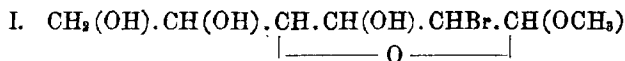


162. Max Bergmann und Arthur Miekeley: Über die ungesättigten Reduktionsprodukte der Zucker und ihre Umwandlungen, IV.: Glucosid-artiges Derivat eines einfachen Oxy-ketons, des  $\delta$ -Aceto- $\eta$ -butylalkohols nebst Bemerkungen über die Struktur des Rohrzuckers.

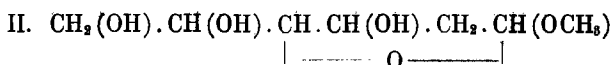
[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Instituten für Lederforschung und für Faserstoff-Chemie.]

(Eingegangen am 29. März 1922.)

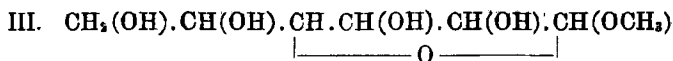
Der Vergleich der beiden raumisomeren Methyl-glucosid-2-bromhydrine der Formel I. unter einander, sowie der Vergleich von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-glucodesosid (II.) mit  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-glucosid (III.) hat uns kürzlich<sup>1)</sup> gezeigt, daß Verbin-



Methyl-glucosid-2-bromhydrin I und II.



$\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-glucodesosid.

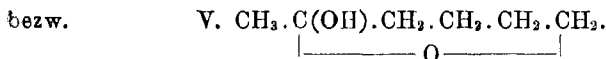
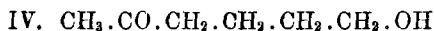


$\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-glucosid.

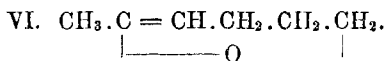
dungen ähnlicher Struktur recht verschiedene Beständigkeit aufweisen können. Die Verbindungen II. und III. unterscheiden sich nur durch den Mehrgehalt eines Hydroxyls. Ihr verschiedenes Verhalten beleuchtet besonders grell die Unsicherheit all jener Schlüsse, welche den Stabilitätsvergleich zweier Verbindungen verwandter Natur zur Grundlage für die Beurteilung feinerer Strukturfragen benutzen wollen. Insbesondere kann der Vergleich komplizierter Verbindungen mit ähnlichen Stoffen einfacheren Baues hierbei oft Anlaß zu empfindlichen Täuschungen geben. So einleuchtend oder selbstverständlich diese Folgerung manchem auch scheinen mag, so lag uns doch daran, sie durch neue Experimente zu belegen; denn viele strukturelle Anschauungen der Zucker-Chemie beruhen auf solchen unsicheren Vergleichen. Die folgende und einige später erscheinende Mitteilungen sind bestimmt, diesen Gedanken weiter zu verfolgen.

<sup>1)</sup> **M. Bergmann, H. Schotte und W. Leschinsky, B. 55, 158 [1922];** vergl. dort S. 164—165 auch über die Bezeichnung »Glucodesose«.

Zu diesem Zweck haben wir zunächst unsere Studien zur Rohrucker-Frage<sup>1)</sup> auf einen einfachen Keton-alkohol ausgedehnt, den  $\delta$ -Aceto-*n*-butylalkohol von Lipp<sup>2)</sup>:

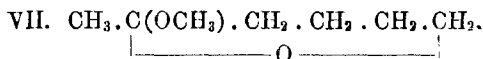


Wir können nicht bestimmt sagen, welche von beiden Formeln die Eigenschaften des Oxy-ketons besser wiedergibt, weil wir dieser Frage keine eingehendere Untersuchung gewidmet haben. Zwar geht das Oxy-keton beim Destillieren unter Atmosphärendruck nach Lipps Beobachtung in ein cyclisches Anhydrid



über, dem wahrscheinlich die Formel VI. zukommt, aber andererseits sind eine ganze Reihe von Derivaten bekannt, die sich von Formel IV. ableiten. Wahrscheinlich ist der Aceto-butylalkohol überhaupt ein Gemisch beider Formen.

Mehr hat uns das Verhalten des Oxy-ketons gegen einfache Alkohole, besonders Methylalkohol, interessiert. Aceto-butylalkohol wird nämlich von Methylalkohol, der nur ganz geringe Mengen Salzsäure gelöst enthält, schon mit der größten Leichtigkeit in einen glucosid-artigen Stoff, das Cycloacetal VII.,



verwandelt, und zwar genügt schon eine Konzentration der Säure von  $1/2000$ -Normalität, um bei Zimmertemperatur in kurzer Zeit quantitative Acetalisierung zu bewirken. Das sind Bedingungen, die sich schon stark biologisch möglichen Verhältnissen nähern. Der Aceto-butylalkohol übertrifft also alle bisher untersuchten Aldehyd- und Keton-alkohole in der Leichtigkeit der Glucosid-Bildung und läßt sogar die kürzlich beschriebene Glucodesose (2-Desoxy-glucose) weit hinter sich.

Den Bildungsbedingungen des Halbacetals entspricht seine überaus leichte Spaltung durch verdünnte wäßrige Säuren. Hier genügt auch schon Schütteln mit  $n/2000$ -Salzsäure, um in der Kälte

<sup>1)</sup> M. Bergmann u. A. Miekeley, B. 54, 2150 [1921].

<sup>2)</sup> B. 18, 3280 [1885]; A. 289, 181 [1896]. — Vergl. auch Colman u. Perkin, Soc. 55, 352 [1889].

völlige Zerlegung zu bewirken. Ähnlich wie der Aceto-butylalkohol verhält sich der einfachere  $\gamma$ -Aceto-propylalkohol.

Man wird damit zu rechnen haben, daß derartig empfindliche glucosidische Stoffe auch in der Natur vorkommen. Ihre Auffindung und Abscheidung dürfte aber keine leichte Aufgabe sein, da sie allzuleicht zersetzt werden.

Die Ansicht von Haworth und Law<sup>1)</sup>, daß der Rohrzucker im Fructose-Rest eine Sauerstoff-Brücke zwischen zwei benachbarten Kohlenstoffatomen enthält, hat in den letzten Jahren viele Anhänger gefunden. Sie wurde neben anderen Gründen vor allem aufgestellt, nicht nur um die leichte Hydrolyse des Rohrzuckers zu erklären, sondern auch um der Tatsache Rechnung zu tragen, daß bei der Hydrolyse des Octamethyl-rohrzuckers eine Tetramethyl-fructose entsteht, die Permanganat ähnlich leicht entfärbt wie Äthylenoxyd. Ihr wird deshalb 1.2-oxydische Struktur (dort noch, wegen der Beziehung zum sogen.  $\gamma$ -Methyl-glucosid,  $\gamma$ -oxydische Struktur genannt) zugeschrieben. Die Grundlagen dieser Anschauung beruhen also auf einem Vergleich des Rohrzuckers und seiner Spaltprodukte mit Äthylenoxyd und ähnlichen unbeständigeren Ringsystemen. Aber die Eigenschaften des neuen Acetobutylalkohol-halbacetals zeigen nunmehr, daß die am Rohrzucker festgestellte leichte Spaltbarkeit keineswegs ausschließlich mit einem äthylenoxyd-artigen Ringsystem zusammenzuhängen braucht, sondern auch bei Ketosiden anderer Struktur auftritt. Dazu kommt noch, daß sowohl der Aceto-butylalkohol wie sein Halbacetal Permanganat leicht entfärben, auch in neutraler Lösung<sup>2)</sup>. Für den Rohrzucker ergibt sich hieraus, daß seine Formel in bezug auf die Struktur des Fructose-Restes erneut unsicher geworden ist und auf anderer Grundlage, als es bisher versucht wurde, neu bestimmt werden muß<sup>3)</sup>. Wir führen selbst dahingehende Versuche aus. Für die Chemie der Gluco-

<sup>1)</sup> Soc. 109, 1314 [1916]; C. 1917, I 1076. — Vergl. auch Irvine u. Robertson, Soc. 109, 1305 [1916]; C. 1917, I 1075.

<sup>2)</sup> In Ergänzung unserer früheren Angaben (B. 54, 2150 ff. [1921]) ist hier zu erwähnen, daß das einfachste 1.2-Glucosid, das Äthyl-glykulosid, Permanganat nur bei alkalischer Reaktion reduziert. Die Eigenschaften des Äthyl-glykulosids können nach Obigem aber natürlich auch nicht mehr als Stütze für eine 1.2-Sauerstoff-Brücke im Fructose-Rest des Rohrzuckers dienen.

<sup>3)</sup> Dasselbe gilt für manche andere Fructose-Derivate, die man äthylenoxyd-artig auffaßte, und besonders für Raffinose, Inulin und Lävulosan.

sie aber und verwandter Stoffe erweist sich aufs neue, daß Bildung und Hydrolyse in der Leichtigkeit ihres Ablaufs keineswegs eine einfache Funktion der Spannweite des glucosidischen Ring-systems vorstellen, sondern in viel stärkerem Maße, als man noch vor kurzem wissen konnte, von anderen strukturellen Fragen abhängen.

Die quantitative Verfolgung der Glucosidbildung und Spaltung am Aceto-butylalkohol war dadurch etwas erschwert, daß das Oxy-keton den üblichen Bestimmungsmethoden für echte Zucker nicht zugänglich ist; z. B. reduziert es Fehlingsche Lösung nicht. Wir haben uns deshalb anderer Verfahren bedient, die auch in ähnlichen Fällen brauchbar sein dürften.

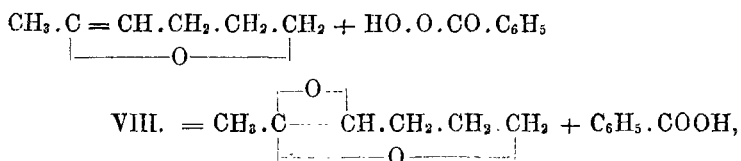
Die Bildung des Methylhalbacetal aus dem Aceto-butylalkohol haben wir z. B. auf die Art verfolgt, daß wir den unverbrauchten Aceto-butylalkohol mit einer Lösung von Essigsäure-anhydrid in Pyridin von bekanntem Gehalt acetylierten, ganz ähnlich wie es von Verley und Bölsing<sup>1)</sup> für die quantitative Ermittlung von Alkoholen angegeben wurde. Dabei wird nach der Acetylierung mit Wasser zersetzt und die nun vorhandene freie Essigsäure austitriert. 1 Mol. verbrauchte Essigsäure entspricht dann einem Hydroxyl oder 1 Mol. Aceto-butylalkohol, der im Glucosidierungsgemisch noch frei vorhanden ist.

Anders mußte bei den Spaltungsversuchen am Methylacetal verfahren werden, weil hier mit wäßriger Säure gearbeitet wurde und beim nachfolgenden Verdampfen des Wassers Halbacetal und freier Aceto-butylalkohol mit den Wasserdämpfen verloren gegangen wären. Wir haben darum zunächst erschöpfend mit Äther extrahiert und das Ätherlösliche mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid acetyliert. Um größere Genauigkeit zu erreichen und um Störungen durch das Wasser aus der feuchten Ätherlösung zu vermeiden, haben wir hier nach der Acetylierung und Zersetzung mit Wasser nicht die entstandene Essigsäure, sondern das gebundene Acetyl bestimmt, ähnlich wie das bei den üblichen Methoden zur Feststellung der sogen. Verseifungszahlen geschieht.

Das cyclische Acetal des Aceto-butylalkohols entsteht auch aus dem Anhydrid (VI.) des Oxy-ketons mit Methylalkohol, und auch hier ist eine Säure als Katalysator notwendig. Es bedarf einer etwas größeren Säure-Konzentration als beim Aceto-

<sup>1)</sup> B. 34, 3354 ff. [1901]; vergl. auch Garfield, P. C. H. 38, 631 [1897] u. Perkin, Soc. 93, 1191 Anm. [1908].

butylalkohol selbst, so daß eine Auffassung, welche das Anhydrid als Zwischenprodukt der Acetalisierung des Oxy-ketons einschieben möchte, wenig Wahrscheinlichkeit für sich haben würde. Die Cycloacetal-Bildung beim freien Aceto-butylalkohol dürfte kaum den Weg über das Anhydrid nehmen<sup>1)</sup>. Wir haben auch diesen Prozeß quantitativ verfolgt. Als Maßstab für seinen Verlauf, der in einer direkten Anlagerung von Oxymethyl und Wasserstoff an die Doppelbindung des Anhydrids bestehen dürfte, wurde dabei die Menge des unverbrauchten Anhydrids gewählt, die durch Oxydation mit Benzopersäure ermittelt wurde. Die Oxydation des Anhydrids mit Persäure vollzog sich so glatt und einheitlich nach der Gleichung:



daß wir die Persäure auch für ähnliche analytische Zwecke empfehlen möchten. Wir haben uns selbst schon überzeugt, daß sie auch zur quantitativen Ermittlung von Glucal und ähnlichen Stoffen zu verwenden ist. Damit findet die früher<sup>2)</sup> aufgedundene Oxydation der Glucale zu Zuckern eine weitere nützliche Anwendung.

## Beschreibung der Versuche.

$\delta$ -Aceto-*n*-butylalkohol.

Der Alkohol wurde im wesentlichen nach Lipp<sup>3)</sup> hergestellt. Unter Anwendung von 2 Mol. Acetessigester, was übrigens schon von Zelinsky und Moser<sup>4)</sup> empfohlen worden ist, konnten aus 260 g Acetessigester, 200 g Trimethylenbromid und der

1) Immerhin kann die Tatsache, daß das hypothetische Zwischenprodukt einer Reaktion in isoliertem Zustand diese Reaktion weniger lebhaft zeigt, als der Ausgangskörper, nicht als unbedingter Beweis gegen die intermediäre Entstehung dieses Zwischenkörpers oder einer instabileren Vorform desselben im normalen Reaktionsablauf betrachtet werden. Das mögliche primäre Auftreten des Zwischenproduktes in einer Form, die aktiver ist als die isolierte und stabilisierte Normalform desselben Stoffes, scheint durchaus im Bereich der Möglichkeiten zu liegen; vergl. z. B. Bergmann, Dreyer u. Radt, B. 54, 2139 [1921].

<sup>2)</sup> M. Bergmann u. H. Schotte, B. 54, 440 [1921].

<sup>3)</sup> A. 289, 187 [1896].      <sup>4)</sup> B. 35, 2684 [1902].

entsprechenden Menge Äthylalkohol und Natrium 95–100 g Aceto-butylalkohol gewonnen werden.

Neben den schon von Lipp beschriebenen Eigenschaften sind noch folgende anzuführen: Der Aceto-butylalkohol wird von neutraler oder alkalischer Permanganat-Lösung sehr rasch oxydiert. Fast augenblicklich verschwindet die violette Farbe, und kurz darauf fällt Braunstein aus. Der Aceto-butylalkohol reagiert ferner rasch mit Brom, wobei viel Bromwasserstoff gebildet wird.

Die refraktometrische Untersuchung ergab:

$$n_D^{21} = 1.4438 \text{ bei } d_4^{21} = 1.0072.$$

$C_6H_{12}O''O'$  (offene Form): Ber.  $M_D$  31.443. Gef.  $M_D$  31.887.

$C_6H_{12}O'O'$  (cyclische Form): »  $M_D$  30.875.

Weitere Bestimmungen von  $n_D^{21}$  ergaben 1.4439 und 1.4438.

Wenn also auch die refraktometrische Bestimmung eindeutig für die offene Oxy-keton-Formel des Aceto-butylalkohols zu sprechen scheint<sup>1)</sup>, so ist es doch recht fraglich, ob hier dem Befund allzugroße Bedeutung beizumessen ist; denn das weiter unten beschriebene Methyl-halbacetal, dem zweifellos cyclische glucosid-artige Struktur zukommt, zeigt Werte für die Molekularrefraktion, die durchweg um 0.3 Einheiten tiefer liegen, als die üblichen Konstanten für seine Struktur erwarten lassen, und diese Abweichung überschreitet die methodischen Versuchsfehler.

#### Anhydro- $\delta$ -aceto-*n*-butylalkohol (VI.).

Das Anhydrid des Aceto-butylalkohols läßt sich leicht nach der Lippschen Methode durch Destillation des Alkohols unter gewöhnlichem Druck, wobei Wasserabspaltung erfolgt, gewinnen. Lipp gibt dem Körper die Strukturformel VI. Unsere bisherigen Beobachtungen stehen mit dieser Formulierung im Einklang. Das Anhydrid addiert sehr leicht Brom.

Unsere Hoffnung, diesen Umstand zur analytischen Bestimmung des Anhydrids auswerten zu können, blieb vergeblich. Denn einerseits geht die Aufnahme des Halogens leicht über 2 Atome Brom hinaus, weil unter Bromwasserstoff-Bildung Substitution erfolgt, andererseits zeigen Aceto-butylalkohol selbst, wie auch sein Methyl-cycloacetal genau die gleiche Erscheinung.

0.3404 g Sbst. verbrauchten bei  $\frac{1}{2}$ -ständigem Aufbewahren mit überschüssiger Brom-Chloroform-Lösung, die in 1 ccm 0.02886 g Halogen enthielt, 40.92 ccm davon oder 1.118 g Br, während sich für 4 Atome Br 1.109 g berechnen. Dagegen ließ sich die analytische Bestimmung des Anhydrids auf den Umstand gründen, daß es von Benzopersäure momentan oxydiert wird zu dem 2,3,2,6-Dioxido-hexan<sup>2)</sup> (VIII.).

<sup>1)</sup> Bei den  $\gamma$ - und  $\delta$ -Oxy-aldehyden liegen die Verhältnisse nach den ausgezeichneten Untersuchungen Helferichs gerade umgekehrt; vergl. z. B. B. 55, 702 [1922].

<sup>2)</sup> B. 54, 2157 [1921].

Cyclo-aceto-butylalkohol-methyläther  
(2-Methoxy-2.6-oxido-hexan) (VII.).

Bei der präparativen Darstellung des Acetals wirkt seine große Flüchtigkeit mit Wasser-, Alkohol- und Äther-Dämpfen störend. Für seine Bereitung aus  $\delta$ -Aceto-*n*-butylalkohol wurden 12 g desselben mit der 10-fachen Menge wasserfreier methylalkoholischer Salzsäure, die einen Chlorwasserstoffgehalt von 0.002% (entspr. etwa  $1/2000$ -Normalität) enthielt, 1 Stde. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dann entfernten wir den Halogenwasserstoff mit Silbercarbonat, verjagten den Methylalkohol und destillierten, wobei wir schließlich die Temperatur des Bades bis  $100^{\circ}$  trieben. Dabei ging das Acetal mit dem Methylalkohol über, aber zugleich wurde auch ein Teil mit den Methylalkohol-Dämpfen verloren. Aus dem methylalkoholischen Destillat schieden wir die Hauptmenge des Acetals durch Wasser und Kaliumcarbonat ab, trockneten durch erneute Zugabe von Pottasche und destillierten unter etwa 100 mm. Das Cycloacetal ging unter 99 mm bei  $76^{\circ}$  über.

Die Ausbeute betrug infolge der großen Verluste bei der Aufarbeitung nur 6.1 g, entsprach also nur 45% der Theorie.

0.1189 g Sbst.: 0.2818 g  $\text{CO}_2$ , 0.1155 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2$  (130.15). Ber. C 64,56, H 10.84.

Gef. » 64,65, » 10.87.

$n_D^{20} = 1.4273$  und  $1.4272$ . Nach dreimaliger Destillation über Natrium war  $n_D^{20} = 1.4272$  und  $1.4272$  bei  $d_4^{20} = 0.94642$ ;  $n_D^{19.5} = 1.4275$  bei  $d_4^{19.5} = 0.94702$ ;  $n_D^{21.5} = 1.4264$ , bei  $d_4^{21.5} = 0.94445$ .

Daraus ergeben sich für die Molekularrefraktion die Werte  $M_D = 35.32$ , 35.34, 35.32; ber. für  $\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_2$  35.61.

Wie man sieht, liegen die gefundenen Zahlen durchweg um 0.3 Einheiten zu tief, während bei dieser Methode mit einem Versuchsfehler von 0.2 Einheiten zu rechnen wäre.

Das Methyl-cycloacetal ist eine leicht bewegliche, etwas brennend schmeckende Flüssigkeit, die stark nach Campher riecht und sehr flüchtig ist. Deshalb darf bei seiner praktischen Herstellung aus Aceto-butylalkohol die Menge des Methylalkohols nicht zu hoch genommen werden (was an und für sich die Menge des gebildeten Acetals steigern würde), weil sonst zu viel mit dem Alkohol sich verflüchtigt. Besonders charakteristisch ist die überaus leichte Spaltbarkeit des Acetals. Schon wäßrige  $n/2000$ -Salzsäure zerlegt bei  $20^{\circ}$  innerhalb weniger Minuten vollständig. Infolgedessen gibt das Acetal auch die rote Fichtenholz-Reaktion des Aceto-butylalkohols, die weiter unten besprochen wird.

Brom wird leicht aufgenommen, im ganzen 4 Atome, und da hierbei viel Bromwasserstoff entsteht, wird wahrscheinlich die glucosidische Bindung auch hier gesprengt:

0.2882 g Cyclo-acetal wurden mit überschüssiger Brom-Lösung in Chloroform (1 ccm = 0.02886 g Halogen) bei 20° aufbewahrt. Nach 20 Min. waren 24.5 ccm verbraucht, entspr. 0.7157 g Brom, während sich für 4 Atome 0.7073 g berechnen. — 0.1931 g Acetal verbrauchten 0.4791 g Halogen, statt 0.4742 g.

Ganz das gleiche Acetal kann man aus dem Anhydrid des  $\delta$ -Aceto-*n*-butylalkohols mit methylalkoholischer Salzsäure erhalten. Auch hier genügen äußerst geringe Mengen Chlorwasserstoff zur Einleitung der Reaktion, wenn sie auch um ein Weniges größer sein müssen als beim Aceto-butylalkohol selbst. Diese Darstellung aus dem Anhydrid kommt auf eine Anlagerung des Methylalkohols hinaus, ohne daß dabei, wie sonst bei Glucosidierungen, Wasser entsteht. Darum kommt man mit weniger Methylalkohol aus, und die Verluste durch Verflüchtigung des Acetals sind geringer. So haben wir aus 10 g Anhydrid beim 1-stündigen Aufbewahren mit der 5-fachen Menge Methylalkohol, der 0.004% Chlorwasserstoff enthält, 7.6 g reines Cycloacetal vom Sdp. 79–80° unter 107 mm oder 73–74° unter 92 mm Druck erhalten. Ausbeute also 58% der Theorie.

0.1352 g Sbst.: 0.3210 g CO<sub>2</sub>, 0.1321 g H<sub>2</sub>O. — 0.1215 g Sbst.: 0.2873 g CO<sub>2</sub>, 0.1173 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (130.15). Ber. C 64.56, H 10.84

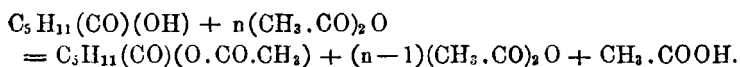
Gef. » 64.77, 64.51, » 10.93, 10.80.

$n_D^{20} = 1.4271$  und  $1.4272$ . Dies Präparat, über Natrium destilliert, ergab  $n_D^{20} = 1.4272$ . Mithin  $M_D = 35.32$ , also genau übereinstimmend mit dem Präparat aus Aceto-butylalkohol und auch hier wieder 0.3 niedriger als ber. für C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> = 35.610.

#### Verlauf der Acetalisierung des $\delta$ -Aceto-*n*-butylalkohols.

Wegen der Flüchtigkeit des Cycloacetals hatte als Maßstab für den Ablauf des Prozesses die Menge des unverbrauchten Aceto-butylalkohols zu dienen, und zwar mußte seine Bestimmung darauf gegründet werden, daß das freie Oxy-keton im Gegensatz zum Acetal noch veresterungsfähiges Hydroxyl enthält. Wir haben also mit einer gemessenen Menge Essigsäure-anhydrid in Gegenwart von viel Pyridin acetyliert unter Bedingungen, die das Acetal nach unseren Feststellungen unverändert ließen:





Die Summe aus  $(n-1)$  Molekülen Essigsäure-anhydrid und 1 Mol. Essigsäure wurde dann nach der Zersetzung mit Wasser als freie Essigsäure bestimmt. Die nach obiger Gleichung verbrauchte Essigsäure war dann leicht auf die äquimolekulare Menge Aceto-butylalkohol umzurechnen. Ein Bild des Verfahrens geben folgende Versuche, die zuerst an freiem  $\delta$ -Aceto-*n*-butylalkohol ausgeführt wurden.

0,2580 g Aceto-butylalkohol wurden mit 20 ccm einer Lösung von 40–45 g Essigsäure-anhydrid in 300 g trockenem Pyridin, die in unserem Fall 48,80 ccm *n*-Natronlauge entsprach (Phenol-phthalein!) 3–4 Stdn. aufbewahrt. Nach dem Eingießen in Wasser waren zur Rötung des Indicators nur noch 46,50 ccm *n*-Natronlauge nötig. Aus der Differenz von 2,30 ccm errechnen sich 0,2671 g Aceto-butylalkohol (Fehler 3,5% nach oben).

Eine zweite Bestimmung ergab statt der angewandten 0,3033 g Aceto-butylalkohol 0,2950 g (Fehler 2,8% nach unten).

Für die Verfolgung der Acetalisierung wurden durchweg 0,25–0,3 g Aceto-butylalkohol mit 5 ccm einer sehr verdünnten methylalkoholischen Salzsäure versetzt,  $\frac{1}{2}$  Stde. bei 0° aufbewahrt, dann mit Silbercarbonat die Säure entfernt, filtriert, nachgewaschen, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck möglichst entfernt (Bad bis 80° bei 100 mm) und dann wie zuvor beschrieben der noch vorhandene Aceto-butylalkohol mit 20 ccm der Pyridin-Essigsäure-anhydrid-Mischung acetyliert und aus dem Acetyl-Verbrauch bestimmt. Es wurden dabei noch vorgefunden an Aceto-butylalkohol

bei $n_{2000}$ -Säure	5,5 %,
» $n_{2500}$ »	11,0 %,
» $n_{3000}$ »	29,3 %,
» $n_{4000}$ »	78,1 %,
» reinem Methylalkohol	97,5 %.

Die Zahlen sind durchweg Mittelwerte aus je 3–4 Bestimmungen, deren Ergebnis nirgends mehr als 3–4% vom Mittelwerte nach oben oder nach unten abwich.

Die verhältnismäßig geringe Genauigkeit rührt hauptsächlich her von dem Fehler, der durch die Titration mit *n*-Lauge gegeben ist und durch den erforderlichen großen Überschuß an Essigsäure-anhydrid noch vermehrt wird. Vermutlich läßt sich das Verfahren schärfer gestalten, wenn man nicht die am Schluß vorhandene freie Essigsäure, sondern die vom Aceto-butylalkohol zur Esterbildung verbrauchte bestimmt, wie das weiter unten bei der Spaltung des Cycloacetals beschrieben ist. Eine weitere Fehlerquelle unserer Versuche liegt daran, daß wir die alkoholischen Säuren von der angegebenen großen Verdünnung jedesmal frisch durch Verdünnen einer stärkeren Säure herstellten, und daß bei so geringen

Aciditäten auch die Natur der Gefäßwände einen erheblichen und wechselnden Einfluß haben konnte. Dennoch reicht unsere Arbeitsweise für die eindeutige Klarlegung der hier behandelten Frage aus, und wir glaubten darum, vorerst auf eine Wiederholung und Abänderung der Versuche verzichten zu können.

### Verlauf der Cycloacetal-Bildung aus dem Anhydrid.

Hier versagt die Pyridin-Essigsäure-anhydrid-Methode ganz, weil das Acetobutylalkohol-anhydrid unter Versuchsbedingungen, wie sie durch die Empfindlichkeit unserer Verbindungen vorgeschrieben waren, mit Essigsäure-anhydrid nicht reagiert. Dagegen ließ sich das Anhydrid als ungesättigter Stoff durch Oxydation mit Benzopersäure austitrieren, wobei 1 Mol. Persäure einem Mol. Anhydro-acetobutylalkohol entspricht. Dabei war aber zu berücksichtigen, daß schon die der Persäure beigemengte oder aus ihr bei der Oxydation gebildete Benzoesäure acetalbildend auf die alkoholische Anhydridlösung gewirkt und so das Versuchsergebnis gefälscht hätte. Deshalb mußten wir uns den Umstand zunutze machen, daß Alkalibicarbonat wohl Benzoesäure abstumpft, nicht aber Benzopersäure. Wir haben dementsprechend in bicarbonat-alkalischer Lösung mit Persäure den Acetalisierungsgrad des Anhydro-acetobutylalkohols ziemlich scharf feststellen können.

Die Bestimmungen wurden wie folgt ausgeführt: 0.25–0.3 g Anhydro-acetobutylalkohol wurden mit 5 ccm trockner methylalkoholischer Salzsäure versetzt und in Eis bei 0°  $\frac{1}{2}$  Stde. aufbewahrt. Dann wurde mit bicarbonat-alkalischem Wasser verdünnt und überneutralisiert. Jetzt ließen wir unter wirksamer Kühlung mit Kältemischung und dauerndem Umschütteln aus einer Bürette ätherische Benzopersäure-Lösung von bekanntem Gehalt ziemlich rasch zufließen, bis ein Tropfen der Lösung Jodkalium-Stärke sofort kräftig bläute. Dann war die Oxydation schon beendet. Wir versetzten mit  $n_{10}$ -Jodkalium-Lösung, ließen 10 Min. unter häufigem Umschütteln stehen und titrierten das von der überschüssigen Persäure in Freiheit gesetzte Jod mit  $n_{10}$ -Thiosulfat zurück, um aus der verbrauchten Persäure auf den Anhydro-acetobutylalkohol zurückzurechnen. Hierbei zeigte sich, daß Acetalbildung aus dem Anhydrid ausbleibt, wenn gar keine Säure vorhanden ist. Aber schon  $n_{1000}$ -Säure genügt, um das Cycloacetal bei 0° rasch und quantitativ entstehen zu lassen. Dagegen verläuft der Prozeß mit  $n_{2500}$ -Säure nur noch zu 20% bei 0° in 30 Min., mithin etwas schwerer als beim Aceto-butylalkohol selbst.

Versuche ohne Chlorwasserstoff: 0.2662 g Anhydrid mit 5 ccm wasserfreiem Methylalkohol 30 Min. bei 0° aufbewahrt. Verbraucht 26.59 ccm Persäurelösung (1 ccm = 0.01374 g Persäure); gef. 0.2622 g Anhydrid (Fehler 1.4%).

Zwei weitere Versuche ergaben: statt 0.2850 g Anhydrid gef. 0.2873 (Fehler 0.8%), und statt 0.3873 g Anhydrid gef. 0.3778 (Fehler 3.2%).

## Versuche mit Säure:

Bei	$n_{2500}$ -Säure	blieben	unverändert	81.1 %	Anhydrid
»	$n_{2000}$ - »	»	»	22.9 %	»
»	$n_{1500}$ - »	»	»	3.8 %	»
»	$n_{1000}$ - »	»	»	0.33 %	»

Auch diesen Versuchen haftet eine gewisse Ungenauigkeit in Bezug auf die Verdünnung der Säure und den Einfluß des Gefäßmaterials an.

Voraussetzung für die analytische Anwendbarkeit der Persäure-Oxydation zur Bestimmung des Anhydro-alkohols war, daß Aceto-butylalkohol selbst bei 0° von der Persäure nicht angegriffen wird. Spezielle Versuche überzeugten uns von der Berechtigung dieser Annahme.

## Spaltung des Cycloacetals.

Das Acetal ist, wie schon erwähnt, gegen verdünnte Säuren äußerst empfindlich. Schon  $n_{2000}$ -Säure genügt, um innerhalb weniger Minuten das Acetal quantitativ zu spalten. Der Verlauf der Hydrolyse wurde durch Bestimmung des entstandenen Aceto-butylalkohols verfolgt, wobei wieder die Acetylierung in Pyridin als Hilfsmittel diente. Hier haben wir aber von vornherein nicht die freie Essigsäure bestimmt, sondern das vom Aceto-butylalkohol aufgenommene Acetyl. Dabei ergab sich folgende Arbeitsweise<sup>1)</sup>:

Nach der Hydrolyse des Acetals mit der wäßrigen Säure wird die Flüssigkeit mit etwas Kaliumcarbonat alkalisiert und mit Äther in einer geeigneten kleinen Apparatur erschöpfend extrahiert, was ziemlich rasch vonstatten geht. Der Äther wird verdampft und der Rückstand mit einem Pyridin-Essigsäure-anhydrid-Gemisch acyliert. Man verwendet das 10-fache der berechneten Menge Essigsäure-anhydrid. Nach 12—15-stündigem Stehen wird Wasser zur Zerstörung des Essigsäure-anhydrids zugefügt, mit Natronlauge neutralisiert bis zur Rötung von Phenol-phthalein und eine bestimmte Menge Natronlauge zur Verseifung des gebildeten Esters zugegeben. Erwärmt man das Gemisch auf 50° im Wasserbad, so ist die Verseifung in 1—1½ Stdn. beendet. Man findet dann die zur Esterbildung verbrauchte Essigsäure, indem man die noch vorhandene Lauge mit  $n$ -Säure zurücktitriert und von der ursprünglich zugegebenen Menge Lauge abzieht, oder noch besser, indem man eine der zuletzt zugefügten Natronlauge entsprechende

<sup>1)</sup> Das Verfahren ähnelt im Prinzip der Methode von Wolff (C. 1922, II, 493) zur Bestimmung von Alkoholen. Unsere Versuche wurden ohne Kenntnis dieser Methode ausgeführt. Die von Wolff gewählte Form war bei der Empfindlichkeit unseres Glucosids für uns unbrauchbar.

Menge *n*-Salzsäure zugibt und die in Freiheit gesetzte Essigsäure wieder mit Alkali und Phenol-phthalein titriert.

Zum Beispiel: 0.4560 g Aceto-butylalkohol in 5 ccm Wasser wurden  $1\frac{1}{2}$  Stdn. mit Äther extrahiert, verdampft und mit 5 g Essigsäureanhydrid und 20 ccm Pyridin acyliert. Nach 15 Stdn. wurde mit Wasser versetzt, neutralisiert und mit 20 ccm *n*-Natronlauge 1 Stde. bei 50–60° verseift. Nach Abkühlung des Gemisches wurden 20 ccm *n*-Salzsäure zugesetzt und die überschüssige Säure mit *n*-Lauge zurücktitriert. Verbrauch 3.9 ccm *n*-Natronlauge. Daraus berechnen sich 0.4529 g Aceto-butylalkohol (Fehler 0.7%).

Ebenso wurde gefunden: 0.4339 g Aceto-butylalkohol, titriert 3.7 ccm *n*-Lauge; gef. 0.4296 g (Fehler 1%). — 0.4172 g Aceto-butylalkohol, titriert 3.6 ccm Lauge; gef. 0.4180 (Fehler 0.2%).

0.3830 g Cycloacetal mit 5 ccm Wasser versetzt und sofort unter Zusatz von Kaliumcarbonat mit Äther extrahiert. Titriert 2.3 ccm  $n_{10}$ -Natronlauge; gef. 0.0267 g. Scheinbar sind also schon einige Prozent (7%) des Acetals vom Wasser gespalten.

0.3374 g Acetal, erst mit 5 ccm Wasser 30 Min. bei 0° aufbewahrt, dann genau wie oben behandelt; titriert 3.2 ccm  $n_{10}$ -Lauge. Das würde einer Spaltung von 13% entsprechen.

Cycloacetal mit wäßriger Salzsäure: Dabei wurde das Acetal stets mit etwa der 10-fachen Säuremenge bei 0°  $\frac{1}{2}$  Stde. intensiv geschüttelt. Lösung war je nach der Säurekonzentration sofort ( $n_{1000}$ -Säure) oder in wenigen Minuten ( $n_{3000}$ -Säure) eingetreten.

$n_{1000}$ -Säure (0°): gespalten	. . .	97.78%
$n_{3000}$ - »	»	. . . 58.1%, 58.1%
$n_{3000}$ - »	»	. . . 49.2%

Bei 100° wurde gefunden:

Reines Wasser 30 Min. bei 100°: gespalten	99.0%
$n_{1000}$ -Säure . . . . .	98.0%

Schließlich ist noch ein Versuch mit  $n_{1000}$ -Säure anzuführen, der schon nach 5 Min. unterbrochen wurde. Die Spaltung entsprach hier 84.3%.

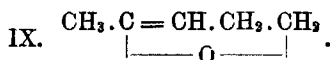
### Über eine Farbreaktion des $\delta$ -Aceto-*n*-butylalkoholanhydrids.

Da wir uns für das Anhydrid des Aceto-butylalkohols wegen einer gewissen Beziehung zur Chemie des Glucals interessierten, haben wir auch sein Verhalten gegen Fichtenholz untersucht. Das Anhydrid gibt damit eine intensive Rotfärbung. Doch ist hierfür wie bei ähnlichen Farbreaktionen die Gegenwart starker Säuren notwendig. Genau dieselbe Reaktion zeigt der Aceto-butylalkohol selbst oder sein cyclisches Methylacetal, was bei den engen genetischen Beziehungen all dieser Stoffe zueinander weiter nicht zu verwundern ist. Man kann die Reaktion am schönsten beobachten, wenn man einen Fichtenholzstab mit einer verdünnten wäßrigen Lösung von etwas Aceto-butylalkohol oder seinem Anhydrid trinkt und ihn darauf in die Dämpfe von erhitzter starker

Salzsäure bringt. Dann tritt unmittelbar eine schöne, tiefrote Färbung ein.

Der rote Stoff ist ein schwer lösliches Oxoniumsalz. Er läßt sich durch Waschen in fließendem Wasser oder durch Einbringen des Holzstabes in Ammoniakdämpfe vollständig entfärben, um durch Salzsäuredämpfe in kaum verminderter Röte wieder zu erscheinen. Der Prozeß läßt sich an derselben Probe häufig wiederholen. Die Erscheinung erinnert an die aus den Arbeiten von Willstätter wohlbekannte Entfärbung der Anthocyane in neutraler oder alkalischer Lösung, die durch Säuren wieder rückgängig gemacht wird und auf Isomerisierung zurückzuführen ist<sup>1)</sup>. Das weitere Studium solcher Farbreaktionen scheint uns wertvolle Aufschlüsse über manche biochemische Frage zu versprechen. Wir werden es baldmöglichst aufnehmen.

In der Farbreaktion gleichen der Aceto-butylalkohol und sein Anhydrid weitgehend dem Anhydrid des  $\gamma$ -Aceto-*n*-propylalkohols (IX.)<sup>2)</sup>. Das verdient bei der verschiedenen Gliederzahl der sauerstoff-haltigen Ringe der Anhydride VI. und IX. Beachtung und hat für die Chemie des Glucals und ähnlicher Stoffe Bedeutung.



Schon E. Fischer<sup>3)</sup> wurde durch die intensive grüne Fichtenspan-Reaktion des Glucals und seine Empfindlichkeit gegen Säure auf die Vermutung geführt, daß es ein Derivat eines Dihydro-furans sei. Wir haben später<sup>4)</sup> diesen Punkt in unsere Beweisführung übernommen und deshalb der oxydischen Sauerstoff-Brücke, die im Glucal vom Kohlenstoff 1 ausgeht, die 1.4-Struktur zugeschrieben. Nach den zuvor mitgeteilten Tatsachen reichen die früheren Gründe nicht mehr zur Stütze der furoiden Struktur aus, und das Ringsystem des Glucals und aller damit in Verbindung gebrachten Glucoside und Polysaccharide bedürfen einer neuen Prüfung. Hierbei ist nach Obigem speziell zwischen 1.4- oder 1.5-Struktur zu entscheiden. Versuche in dieser Richtung sind im Gange. Sie werden voraussichtlich auch die Frage nach der Struktur der Methyl-glucoside eindeutig festlegen.

<sup>1)</sup> vergl. z. B. R. Willstätter, B. 47, 2867 [1914].

<sup>2)</sup> Lipp, B. 22, 1200 [1889]; das gleiche Verhalten wie das Anhydrid zeigt übrigens auch der  $\gamma$ -Aceto-*n*-propylalkohol selber.

<sup>3)</sup> E. Fischer u. K. Zach, Sitz-Ber. Kgl. Pr. Akad. d. Wiss. 16, 312 [1913]; ferner E. Fischer, B. 47, 198 [1914].

<sup>4)</sup> E. Fischer †, M. Bergmann u. H. Schotte, B. 53, 599 [1920]; Bergmann u. Schotte, B. 54, 440 ff. [1921].

Die gebräuchliche Formel der Methyl-glucoside wurde bekanntlich aufgestellt in der Meinung, daß solche Oxy-aldehyde oder Oxy-ketone nicht Glucoside bilden können, welche Hydroxyl nur in Stellung 2 oder 3 zum Carbonyl (1) enthalten; weiter in der Meinung, daß die Tendenz zur Ausbildung 5-gliedriger Ringe besonders groß sei. Seit beide Punkte durch die Beobachtungen der letzten Jahre am  $\gamma$ -Methyl-glucosid, an den Methyl-rhamnosiden und am Äthyl-glykolosid überholt sind, seit ferner am Lävoglucosan und am 2,3, 2,6-Dioxido-hexan<sup>1)</sup> die Möglichkeit beständiger hochgliedriger Ringsysteme festgestellt war, blieb als einzige Stütze für die Strukturformeln von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-glucosid ihre Umwandlung in das Tetramethyl-gluconsäure-lacton<sup>2)</sup>. Aus der übereinstimmenden Stabilität dieses Lactons mit gewöhnlichen  $\gamma$ -Lactonen glaubte man, die 1,4-Sauerstoff-Brücke für das Lacton und damit auch für  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-glucosid wahrscheinlich machen zu können. Wir haben schon vor einigen Monaten darauf hingewiesen, daß dieser Vergleich heute keine Beweiskraft mehr beanspruchen kann<sup>3)</sup>. Trotzdem haben wir in der Einleitung zu dieser Arbeit Methyl-glucoside und Desoside wie bisher noch mit 1,4-Struktur formuliert und werden dies der Bequemlichkeit wegen auch weiterhin tun, solange nicht für die Berechtigung einer anderen Formulierung eindeutige Versuche vorliegen. Solche haben wir schon vor einiger Zeit unternommen, und wir glauben, über die Natur des Sauerstoff-Ringes in Methyl-glucosiden<sup>4)</sup> und Methyl-glucodesosiden Klarheit auf Grund ihrer Beziehungen zum Glucal zu gewinnen.

<sup>1)</sup> B. 54, 2157 [1921].

<sup>2)</sup> P. Purdie u. J. C. Irvine, Proc. 19, 192 [1903] u. Soc. 83, 1021 [1903]; vergl. a. J. C. Irvine u. J. W. H. Oldham, C. 1922, I, 678.

<sup>3)</sup> Bergmann, Schotte u. Leschinsky, B. 55, 161 [1922]. — Auf die Möglichkeit der 1,5-Struktur für Zucker, Glucoside und Polysaccharide haben im Anschluß an ganz andere Versuche im letzten Heft der Berichte Helferich und Malkomes hingewiesen (B. 55, 703 [1922]).

<sup>4)</sup> Nachdem man erst verschieden gebaute Glucoside aus ein und demselben Zucker mit dem gleichen Alkoholrest kennen gelernt hat, mag man zweifelhaft geworden sein, ob man den bekannten Glucosiden, Acetaten und Aceto-halogenverbindungen desselben Zuckers immer die gleiche Struktur zuschreiben dürfen. Meine Ansicht, daß man bei freien Zuckern in Lösung Gleichgewichte einer größeren Anzahl von Zustandsformen wird annehmen dürfen, habe ich in den letzten Jahren des öfteren ausgesprochen.