

Reinigung dieser ungesättigten Säuren vorzunehmen, gelang vorläufig nicht. Bei der Analyse dieser allmählich erhärtenden Substanz wurden Zahlen erhalten, die ebenfalls auf die Formel  $C_{17}H_{16}O_2$  gut paßten:

0.2020 g Sbst.: 0.5976 g  $CO_2$ , 0.1170 g  $H_2O$ . — 0.1263 g Sbst.: 0.3756 g  $CO_2$ , 0.0750 g  $H_2O$ .

$C_{17}H_{16}O_2$ . Ber. C 80.91, H 6.40.  
Gef. » 80.68, 81.10, » 6.48, 6.64.

Das hierin vorliegende Gemisch der »Distyrensäuren« haben wir zu hydriert versucht, indem wir 5 g davon in alkalischer Lösung 5 Tage lang mit 200 g 2½-proz. Natrium-amalgam behandelten. Dabei ging die anfangs rotbraune Farbe in eine gelbliche über. Beim Ansäuern fiel ein weißer, körniger Niederschlag aus, der aber in seinen Eigenschaften, bis auf die Farbe, vollkommen übereinstimmte mit der ursprünglichen Substanz, vor allem ungesättigt geblieben war.

Beim Kochen des Säuregemisches mit 62-proz. Schwefelsäure zwecks Überführung in ein Lacton trat ebenfalls keine Veränderung ein, da die Substanz sich in kalter Sodalösung bis auf eine ganz geringe Trübung löste. Ein äther-löslicher Bestandteil war nicht vorhanden, und die Säure war nach wie vor ungesättigt. Die Aufklärung der Zusammensetzung des Distyrensäure-Gemisches muß späterer Untersuchung vorbehalten bleiben.

Rostock, April 1923.

#### 214. Olof Svanberg und Knut Sjöberg: Über Methyl-äthyl-keton-xylosen und gemischt ketonylierte Verbindungen der Xylose.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Hochschule zu Stockholm.]

(Eingegangen am 4. April 1923.)

Die Chemie der Aceton-Verbindungen der Glucose ist bis jetzt, was die Konstitution der Derivate betrifft, nicht endgültig aufgeklärt; denn die Di-aceton-glucose wird einerseits von Karrer und Hurwitz<sup>1)</sup>, denen sich Freudenberg und seine Schule<sup>2)</sup> angeschlossen haben, andererseits von Irvine<sup>3)</sup> und seinen Mitarbeitern verschiedenartig formuliert, was für die Beurteilung der aus der Di-aceton-Verbindung dieses Zuckers dargestellten Substitutionsprodukte nachteilig ist. Wie im Schluß unserer vorhergehenden Mitteilung<sup>4)</sup> bemerkt wurde, besteht ein Widerspruch zwischen unseren Beobachtungen über die Drehungsrichtungen der beiden Aceton-Verbindungen der Xylose und der Anwendung der von Hudson aufgestellten Regeln durch Irvine. Teils um diese Verhältnisse einer weiteren Prüfung zu unterziehen, teils um weitere Keton-Verbindungen der Xylose zu gewinnen, welche zweckmäßige Ausgangsprodukte für die Darstellung weiterer Xylose-Derivate bilden könnten, haben wir die Darstellung der Methyl-äthyl-keton- und gemischt ketonylierter Xylose-Derivate in Angriff genommen.

#### Beschreibung der Versuche.

##### Gleichzeitige Darstellung der Mono- und Di-methyläthyl-keton-xylose.

Die zu den Synthesen angewandte Xylose war dieselbe wie in der vorhergehenden Untersuchung. Als Keton diente Kahlbaums Methyl-äthyl-keton.,

1) Helv. 4, 728 [1921].

2) B. 55, 3233 [1922]; vergl. besonders die neue, glänzende Arbeit von Freudenberg und Doser, B. 56, 1243 [1923].

3) Soc. 121, 2146 [1922]. 4) B. 56, 863 [1923].

chem. rein, das vor den Synthesen einer fraktionierten Destillation mit Kaliumcarbonat unterworfen wurde, wobei nur der innerhalb 1° höchstsiedende Teil verwendet wurde.

Das Methyl-äthyl-keton läßt sich in Gegenwart von Schwefelsäure fast ebenso leicht mit Xylose kondensieren wie Aceton. Bei Anwendung von 25% stärkerer Säure als bei den Aceton-Arbeiten nahm die Synthese unter Schütteln bei Zimmertemperatur ungefähr die doppelte Zeit in Anspruch, bis sich der Zucker restlos gelöst hatte.

Dementsprechend wurde schließlich folgendes Verfahren befolgt: 10 g Xylose wurden mit 300 ccm Methyl-äthyl-keton und 10 ccm konz. Schwefelsäure geschüttelt. Nachdem sich der Zucker völlig gelöst hat, wurde nach dem von Freudenberg und Ivers<sup>5)</sup> bei der Darstellung der Di-aceton-glucose benutzten einfachen Verfahren unter Kühlung mit einem geringen Überschuß der berechneten Menge konz. NaOH neutralisiert. Nach Filtration wurden die Hauptmengen an Keton und Wasser im Vakuum abdestilliert, der Destillationsrückstand zuerst mit Petroläther (nicht Äther, worin das Monoketon-Derivat der Xylose löslich ist) mehrmals extrahiert und schließlich der in Petroläther nicht-lösliche Teil mit Äthylacetat aufgenommen. Nach Verdunsten des Petroläthers im Vakuum wurde fraktioniert destilliert, zuletzt in Hochvakuum (0—0.5 mm), wobei zuerst zwischen 35—50° eine kleine Menge (rund 0.5 g) eines leichtflüssigen Destillats, wahrscheinlich ein Kondensationsprodukt des Ketons, erhalten wurde, und schließlich bei 104—106° als dickflüssiges Öl die Hauptmenge (rund 4 g) des gebildeten Diketon-zuckers. Die Essigester-Lösung, welche hauptsächlich die Monoverbindung enthält, wird ebenfalls im Vakuum eingedunstet und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Man erhält so fast frei von niedriger siedenden Bestandteilen, ein bei 127—129° siedendes Destillat von Monoketon-xylose (3—4 g).

Zur weiteren Reinigung der Rohprodukte wird die Diketon-Verbindung zweckmäßig erneut destilliert; die Monoverbindung wird am besten mit wenig Wasser behandelt, wobei sie leicht in Lösung geht, während noch anhaftende Verunreinigung durch Diverbindung größtenteils als Öltröpfchen ungelöst bleibt. Jetzt schüttelt man wiederholt mit Petroläther durch, wobei eine völlig klare Lösung erhalten wird. Beim Verdunsten des Wassers bleibt reine Monoketon-xylose zurück, welche zur völligen Befreiung von Lösungsmitteln nochmals im Hochvakuum destilliert wird. Der Petroläther enthält die Diketonverbindung in geringer Menge, welche mit der Hauptmenge der bei 104—106° siedenden Destillate vereinigt wird.

### 1.2-Methyläthylketon-xylose, C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>.

Diese Verbindung wird, wie oben erwähnt, bei den Synthesen als ein bei 127—129° im Hochvakuum siedendes Öl erhalten, das zuweilen in der Vorlage krystallinisch erstarrt. Sowohl was Aussehen wie die übrigen Eigenschaften betrifft, ist sie der entsprechenden Aceton-Verbindung äußerst ähnlich. Sie ist in Wasser und fast allen organischen Lösungsmitteln löslich, in Äther löst sie sich leichter als das Acetonderivat, in Petroläther ist sie schwer löslich. Fehlingsche Lösung wird nicht direkt reduziert. Die Reinheit konnte leicht durch Hydrolyse und Zucker-Bestimmung nach Bertrand festgestellt werden, ebenso durch jodometrische Bestimmung der Ketongruppe (vergl. S. 1451). Zur Analyse diente ein nach dem oben beschriebenen Verfahren gereinigtes Präparat.

0.1209 g wurden in 20 ccm Wasser mit 0.5 ccm H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf dem Wasserbade 1 Stde. hydrolysiert: Gef. I: 87.4 mg, II: 87.7 mg Xylose.

Ber. Xylose 73.5. Gef. Xylose I 72.3, II 72.6.

Für die Diketonverbindung berechnet sich 58.1%, für die Mono-acetonverbindung 78.9% Xylose.

<sup>5)</sup> B. 55, 929 [1922].

Die spez. Drehung dieser Verbindung ist ebenso wie diejenige der Acetonverbindung, aber viel schwächer negativ.

1.5100 g wurden in 25 ccm Wasser gelöst und im 2-dm-Rohr polarisiert. Drehung  $= -1.00 \pm 0.02^\circ$ .  $[D]_{15}^{15} = 1.04$ .

$$[\alpha]_{Hg\text{ gelb}} = \frac{-1.00^\circ \times 100}{2 \times 4 \times 1.51 \times 1.04} = -8.00^\circ$$

### 1.2,4.5(?) -Di-methyläthylketon-xylose, $C_{13}H_{22}O_5$ .

Diese Verbindung besitzt im Vergleich zu dem entsprechenden Aceton-Derivat etwas mehr veränderte Eigenschaften als das Monoderivat. Der Siedepunkt im Hochvakuum liegt etwa  $20^\circ$  höher als der der Di-aceton-Verbindung, oder bei  $104$ — $106^\circ$ , die Löslichkeit in Wasser ist erheblich herabgesetzt (1 Tl. Diketon-Verbindung erfordert 180 Tle. Wasser bei Zimmertemperatur). Die spez. Drehung ist wie die der Di-aceton-Verbindung positiv, aber etwas erhöht.

Zur Analyse wurde ein frisch destilliertes Präparat 1 Stde. mit 0.5 ccm  $H_2SO_4$  in 20 ccm Wasser bei Wasserbad-Wärme hydrolysiert und die Xylose durch Reduktion bestimmt:

I: 0.1051 g Sbst.: 61.5 mg Xylose. — II: 0.1036 g Sbst.: 60.4 mg Xylose.

Ber. Xylose 58.1. Gef. Xylose I 58.5, II 58.3.

0.517 g Sbst. wurden in 100 ccm Wasser gelöst und bei Zimmertemperatur polarisiert. Drehung  $+0.18 \pm 0.01^\circ$  im 2-dm-Rohr.

$$[\alpha]_{Hg\text{ gelb}} = \frac{0.18^\circ \times 100}{2 \times 0.517} = +17.4^\circ$$

Eine zweite Bestimmung ergab den Wert  $17.0^\circ$ .

### Partielle Hydrolyse der Di-methyläthylketon-xylose.

Die Reaktionsgeschwindigkeit bei der partiellen Hydrolyse der Diketon-Verbindung ist von derselben Größenordnung wie im Falle der Di-aceton-xylose.

**Versuch 1:** 0.517 g Di-methyläthylketon-xylose wurden in 100 ccm Wasser mit so viel Salzsäure versetzt, als 0.12 g HCl entspricht. Von Zeit zu Zeit wurden polarimetrische Ablesungen ausgeführt. Wie aus der Tabelle hervorgeht, ging die Drehung in etwa 75 Min. auf die schwach negative Drehung des Monoderivates zurück.

Minuten	Drehung im 2-dm-Rohr	Minuten	Drehung im 2-dm-Rohr
0	+ 0.18	45	- 0.02
15	+ 0.09	75	- 0.06
30	+ 0.04		

Nach 24 Stdn. betrug die Drehung noch  $+0.03^\circ$ . Die vollständige Hydrolyse in Xylose geht also unter den vorhandenen Bedingungen rund 100-mal langsamer als die hydrolytische Abspaltung der ersten Ketongruppe.

**Versuch 2:** Infolge der geringen Löslichkeit der Diketon-xylose erscheint es von vornherein wenig lohnend, das Monoderivat durch partielle Hydrolyse der Diverbindungspräparativ darzustellen. Die Überführung in Monoverbindung kann indessen leicht in der Weise durchgeführt werden, daß man die Diketon-xylose mit einer zur Lösung derselben ungenügenden Menge verd. Salzsäure mehrere Stunden schüttelt. Wegen der leichten Löslichkeit der Monoverbindung erfolgt die Hydrolyse allmählich quantitativ, und man hat bei geeigneter Konzentration der Säure zuletzt die ganze Substanzmenge als Monoketon-xylose in Lösung.

4.68 g Diketon-xylose wurden mit 50 ccm 0.12-proz. HCl 9 Stdn. bei Zimmertemperatur geschüttelt. Es hatten sich in dieser Zeit noch keine reduzierenden Substanzen gebildet, und die Drehung der Lösung entsprach  $[\alpha]_{Hg} = -8.5^\circ$ , also recht nahe der früher für das Monoderivat festgestellten. Die Säure wurde mit Silbercarbonat entfernt und die Lösung im Vakuum eingedunstet. Zuletzt wurde im Hochvakuum

destilliert, wobei 60% der theoretischen Ausbeute an Monoketon-xylose, welche in der Vorlage vollständig krystallisierte, erhalten wurde. Eine Reduktionsanalyse dieses Präparats nach vollständiger Hydrolyse ergab 75.0% Xylose.

**1.2-Aceton-4.5(?)-methyläthylketon-xylose,  $C_{12}H_{20}O_5$ .**

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 5 g krystallisierte Mono-aceton-xylose mit 150 ccm trocknem Methyl-äthyl-keton, worin 5 ccm  $H_2SO_4$  aufgelöst waren, 8 Stdn. bei Zimmertemperatur behandelt. Die Lösung wurde dann nach genau demselben Verfahren wie bei der Darstellung der Diketon-Verbindung weiter behandelt. Als petroläther-lösliches Produkt wurden 2.5 g eines im Hochvakuum bei 104—105° siedenden Öles erhalten, dessen Eigenschaften zwischen denen der Di-aceton- und Di-keton-Verbindungen liegen. Die Löslichkeit in Wasser ist etwa 1 Tl. in 125 Tln., die spez. Drehung beträgt +16°.

0.0793 g Sbst. gaben nach der Hydrolyse 48.1 mg Xylose.

Ber. Xylose 61.5. Gef. Xylose 60.6.

0.793 g Sbst. wurden in 100 ccm Wasser gelöst. Die Drehung betrug im 2-dm-Rohr + 0.255°.

$$[\alpha]_{Hg} \text{ Gelb} = + 16.1^\circ \pm 0.5^\circ.$$

**1.2-Methyläthylketon-4.5(?)-aceton-xylose,  $C_{12}H_{20}O_5$ .**

Die Acetylierung der Mono-methyläthylenketon-xylose ergibt ein Derivat, dessen Eigenschaften mit denjenigen der ketonylierten Mono-aceton-xylose fast völlig übereinstimmen. 5 g Monoketon-xylose wurden in 100 ccm trocknem Aceton, welcher 2.5 ccm  $H_2SO_4$  enthielt, gelöst. Nach 2-stünd. Schütteln bei Zimmertemperatur wurde die Lösung mit Natronlauge neutralisiert und in der oben beschriebenen Weise weiter behandelt. Die acetylierte Verbindung siedete im Hochvakuum zwischen 102° und 104° und wurde wie die vorigen Diketon-Verbindungen der Xylose als farbloses dickflüssiges Öl erhalten. Die Löslichkeitsverhältnisse korrespondieren mit denjenigen der isomeren Aceton-methyläthylketon-Verbindung. In Wasser wird die Verbindung im Verhältnis 80:1 aufgenommen. Die Zucker-Analyse entspricht genau der Zusammensetzung einer Aceton-methyläthylketon-xylose.

0.0610 g Sbst. gab nach der Hydrolyse 37.6 mg Xylose.

Ber. Xylose 61.5. Gef. Xylose 61.6.

1.2230 g Sbst. wurden in 100 ccm Wasser gelöst und im 2-dm-Rohr polarisiert. Drehung: + 0.385°.

$$[\alpha]_{Hg} \text{ Gelb} = + 15.7^\circ \pm 0.5^\circ.$$

**Quantitative Ketongruppenbestimmungen an Keton-zuckern.**

Zur Analyse der Keton-xylosen hat uns die Zucker-Bestimmung nach der sauren Hydrolyse dieser Verbindungen gute Dienste geleistet. Bei einer weiteren Ausarbeitung des Gebiets ist indessen diese Methode nicht immer anwendbar, weil sie wie bekannt voraussetzt, daß nicht nur eine unsubstituierte Aldehydgruppe, sondern das ganze Zucker-Molekül in seiner ursprünglichen Form zur Bestimmung gelangt, was bei methylierten oder in anderer Weise substituierten Aceton-Zuckern durch eine leicht ausführbare Hydrolyse nicht immer der Fall ist. In vielen Fällen dürfte aber die Möglichkeit zur Ausführung einer Keton-Bestimmung von großem Wert sein können, indem diese Gruppen immer sehr leicht abspaltbar sind und beim Arbeiten nach dem jodometrischen Verfahren Messingers 1—3 mg Aceton sehr genaue Analysen erlauben. Es verbraucht bei dieser

Bestimmung jedes Aceton-Molekül bekanntlich 6 Atome Jod — 3 Atome werden als Jodoform gebunden, 3 entziehen sich als J-Ion der Titration —, wodurch bei der schließlichen Rücktitration unter Verwendung von 0.1-*n*. Thiosulfat jedes ccm 0.9667 mg Aceton entspricht. Bei Verwendung von Mikrobüretten besonders der von Bang<sup>6)</sup> in der Mikro-Kjeldahl-Analyse eingeführten Ausführung, läßt sich die Titration indessen mit Sicherheit auf  $\frac{1}{200}$  ccm — oder noch weniger — genau ausführen.

Soweit sich aus der einschlägigen Literatur<sup>7)</sup> ersehen läßt, ist die Messinger-Titration früher besonders zur Aceton-Bestimmung verwendet worden. Im Anschluß an unsere in dieser Mitteilung beschriebenen neuen Verbindungen haben wir diese Methode auch zur Bestimmung von Methyl-äthyl-keton geprüft und gefunden, daß sich auch dieses Keton, wie ja zu erwarten war, da es neben der Carbonyl- eine Methylgruppe enthält, ebenso leicht und genau titrieren läßt, und zwar entspricht jedem Keton-Molekül genau dieselbe Jodmenge, wie bei der Aceton-Bestimmung.

Es wurde bei diesen Analysen in folgender Weise verfahren: Das zu analysierende Keton-Derivat wurde in 10 ccm Wasser mit 0.25 ccm konz.  $H_2SO_4$  1 Stde. bei Wasserbadwärme hydrolysiert<sup>8)</sup>. Die Lösung wurde nun in ein Spitzglas ausgespült und mit 5 ccm 25-proz. Natronlauge und 5 ccm 0.1-*n*. Jodlösung (mit 12.7 g KJ pro l) versetzt. Nach Verlauf von 4—5 Min. wurde die Lösung mit 5 ccm 25-proz. Schwefelsäure wieder angesäuert und sofort mit einer 0.0888-*n*. Thiosulfat-Lösung titriert, wobei am Schluß der Titration einige Tropfen 2-proz. Stärkelösung als Indicator zugesetzt wurden.

Die Thiosulfat-Lösung wurde einer Bürette entnommen, welche nach dem Prinzip Bangs konstruiert worden ist, jedoch 6 ccm faßt und mit einem Teilstrich für jedes 0.01 ccm versehen ist (die Länge der Skala beträgt 70 cm). Die Bürette ist früher von uns zu Sulfat-Mikrobestimmungen verwendet und genau ausgewogen worden<sup>9)</sup>. Zur Vermeidung von systematischen Fehlern wurden die Reagenzien indessen auch gegen reines Aceton und Methyl-äthyl-keton durch zwei Analysenreihen eingestellt.

Unsere ersten Analysen an Xylose-Verbindungen gaben durchwegs etwas zu hohe Resultate, und es erwies sich durch blinde Versuche als notwendig, stets eine kleine Korrektion für den Jodverbrauch des Kohlenhydrats einzuführen, welche indessen bei Analysen der Monoketon-Verbindungen nicht mehr als etwa 5% des totalen Jodverbrauchs, bei Mono-Verbindungen nur etwa 2.5%, ausmacht. 1 mg Xylose verbraucht bei der erwähnten Versuchsanordnung im Mittel 0.014 ccm 0.0888-*n*. Thiosulfat.

Wegen der Unbeständigkeit dieser Verbindungen geben nur frisch gereinigte Präparate gute Resultate. Es werden hier einige Analysen zusammengestellt.

1. Methyläthylketon-xylose. 11.58 mg Sbst.: 4.10 mg Keton.

Ber. Keton 35.3. Gef. Keton 35.4.

2. 1,2-Methyläthylketon-4,5(?)-aceton-xylose. Partielle Hydrolyse bei Zimmertemperatur mit 0.12-proz. HCl, bis die maximale Linksdrehung erreicht war. 12.20 mg Sbst.: 2.975 mg Aceton.

Ber. Aceton 23.8. Gef. Aceton 24.4.

<sup>6)</sup> Mikromethoden zur Blutuntersuchung, München und Wiesbaden 1922.

<sup>7)</sup> s. z. B. Hans Meyer, Lehrb. d. org.-chem. Methodik, 4. Aufl. [1922], S. 474 ff.

<sup>8)</sup> Für Glucose-Derivate ist die Dauer der Hydrolyse auf etwa das Vierfache zu verlängern.

<sup>9)</sup> Svensk kem. Tidskrift 34, 139 [1922].

3. 1.2-Aceton-4.5(?)-methyläthylketon-xylose. Partielle Hydrolyse wie bei 2. 7.94 mg Sbst.: 2.30 mg Keton.

Ber. Keton 29.5. Gef. Keton 29.0.

4. Di-aceton-xylose. (2 Monate altes Präparat). 7.88 mg Sbst.: 3.91 mg Aceton.  
Ber. Aceton 50.5. Gef. Aceton 49.6.

5. Aceton-xylose. (2 Monate altes Präparat). 9.52 mg Sbst.: 2.82 mg Aceton.  
Ber. Aceton 30.6. Gef. Aceton 29.6.

Als das hauptsächlichste Resultat unserer beiden Mitteilungen über die Keton-Verbindungen der Xylose werden hier die spez. Drehungen der betr. Derivate in einer Tabelle zusammengestellt.

Xylose-Derivat	[α]Hg Gelb
1.2-Monoaceton-	-19°
Diaceton-	+ 14°
1.2-Monoketon-	-8°
Diketon-	+ 17°
<b>Gemischte Di-Verbindungen</b>	
1.2-Aceton-	+ 16°
1.2-Keton-	+ 15.5°

Wie ersichtlich, drehen sämtliche Mono-Verbindungen negativ, die Di-Verbindungen dagegen positiv.

Folgen wir nun Irvine<sup>10)</sup> in seiner Anwendung der Hudsonschen Regeln, so würden diese Tatsachen darauf hindeuten, daß bei der Überführung einer Di- in eine Mono-Verbindung durch partielle Hydrolyse, gleichzeitig ein Platzwechsel der Sauerstoff-Brücke stattfindet, und zwar in Richtung von einem stabilen zu einem weniger stabilen System. Wir halten deshalb die Schlußfolgerung Irvines besonders aus dem Grunde für unzulässig, weil hierbei die Bedeutung der Ketongruppen für Richtung und Größe der Drehung nicht genügend berücksichtigt wird.

Zu einer eingehenden Diskussion der Formeln für die Keton-Verbindungen der Xylose ist indessen unser Versuchsmaterial noch zu klein; wir verweisen in dieser Hinsicht auf unsere Besprechung in der vorigen Mitteilung<sup>11)</sup>. Nicht ohne Interesse erscheint uns aber die Tatsache, daß eine Äthylgruppe im Ketonring immer die Drehung im positiven Sinne ändert, d.h. eine Rechtsdrehung vermehrt, eine Linksdrehung des entsprechenden Aceton-Derivates beim Austausch einer Ketongruppe gegen Methyl-äthyl-keton aber vermindert.

<sup>10)</sup> loc. cit.

<sup>11)</sup> loc. cit.