

## 249. Richard Kuhn und Hubert Roth: Mikro-bestimmung von Isopropylidengruppen. Über die Konstitution der Dehydro-geraniumsäuren.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Med. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]  
(Eingegangen am 23. Juni 1932.)

Isopropylidengruppen, die an Sauerstoff gebunden sind (Aceton-Verbindungen von Zuckern, Oxy-säuren u. a.) lassen sich durch verd. Säuren leicht quantitativ abspalten und durch jodometrische Titration des Acetons im Destillat bestimmen<sup>1)</sup>. An Kohlenstoff gebundene Isopropylidengruppen pflegt man durch Ozon in Aceton überzuführen<sup>2)</sup>. Vor der Titration müssen Aldehyde, die ebenfalls mit Hypojodit reagieren würden, entfernt werden, wozu Silberoxyd, Quecksilberoxyd und Hydroperoxyd, sowie Permanganat empfohlen werden. Die so gefundenen Aceton-Mengen bleiben bei allen untersuchten Terpenen, denen man Acetongruppen zuschreiben möchte, hinter der Erwartung zurück. Der Fehlbetrag wird jedoch vielfach durch Formaldehyd und Ameisensäure recht genau gedeckt. Daraus wurde namentlich von V. Grignard der Schluß gezogen<sup>3)</sup>, daß Gemische von Methylenverbindungen  $\text{CH}_2:\text{C}(\text{CH}_3)\cdot\text{CH}_2-$  ( $\alpha$ -Formen) und Isopropylidenverbindungen  $(\text{CH}_3)_2\text{C}:\text{CH}-$  ( $\beta$ -Formen) vorliegen.

Bei Abbauprodukten des Lycopins<sup>4)</sup> ergab sich die Aufgabe, mit kleinen Substanzmengen Bestimmungen von Acetongruppen vorzunehmen. Dies gelingt, wie wir gefunden haben, unter Beachtung einer Reihe von Vorsichts-Maßnahmen mit erheblicher Genauigkeit: 5–10 mg Substanz werden in einem geeigneten Lösungsmittel, z. B. in Eisessig, quantitativ ozonisiert, wozu nur kurze Zeit erforderlich ist. Dann erhitzt man mit Kaliumpermanganat in essigsaurer Lösung, destilliert das Aceton ab und bestimmt den Verbrauch an Hypojodit mit  $n/_{20}$ -Lösungen. 1 ccm  $n/_{20}$ -Jod entspricht 0.484 mg Aceton. Das Ergebnis der Analysen drücken wir aus in Molen  $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}$  und in %  $\text{C}_3\text{H}_6$ , die nach der Gleichung berechnet werden:  $\log \% \text{C}_3\text{H}_6 = \log \text{ccm } n/_{20}\text{-Jod} + 1.54459 - \log S$ , worin S die Einwaage in mg bedeutet.

Aceton selbst wird durch die aufeinanderfolgende Einwirkung von Ozon und Permanganat kaum angegriffen (Tab. I). Aceton-Phenyl-hydrazone liefert unter denselben Bedingungen 0.95 Mole Aceton, bei direkter Hydrolyse mit verd. Schwefelsäure den theoretischen Wert. Aus Methyl-heptenon, Geraniol und Citral werden durchschnittlich nur 0.90 Mole Aceton

<sup>1)</sup> O. Svanberg u. K. Sjöberg, B. 56, 1452 [1923]; K. Freudenberg, A. Noë u. E. Knopf, B. 60, 238 [1927]; A. Grün u. R. Limpächer, B. 59, 695 [1926]; K. Freudenberg, W. Dürr u. H. von Hochstetter, B. 61, 1735 [1928]; H. Elsner, B. 61, 2364 [1928]; A. Grün, B. 62, 473 [1929].

<sup>2)</sup> C. Harries, A. 343, 311 [1906], 374, 288 [1910], 410, 8 [1915]; V. Grignard, J. Doeuvre u. R. Escourrou, Compt. rend. Acad. Sciences 177, 669 [1923]; Bull. Soc. chim. France [4] 35, 932 [1924]; A. Verley, Bull. Soc. chim. France [4] 43, 845 [1928]; J. Doeuvre, Bull. Soc. chim. France [4] 39, 1594 [1926]; V. Grignard u. J. Doeuvre, Compt. rend. Acad. Sciences 187, 270, 330 [1928]; Bull. Soc. chim. France [4] 45, 809 [1929]; R. Escourrou, Bull. Soc. chim. France [4] 43, 1100 [1928]; P. Karrer, A. Helfenstein, B. Pieper u. A. Wettstein, Helv. chim. Acta 14, 435 [1931].

<sup>3)</sup> vergl. auch die Darstellung der Frage bei J. L. Simonsen, Terpenes I [Cambridge 1931], S. 59ff. u. a.

<sup>4)</sup> R. Kuhn u. Chr. Grundmann, B. 65, 898 [1932].

Ta-

Aceton-Bestimmungen nach Ozonisierung

Nr.	Substanz	Ein- waage mg	ccm Eis- essig	Ozonisat.- Dauer Stdn.
1	Aceton .....	2.856	3.0	1 $\frac{1}{2}$
2	Aceton .....	2.856	5.0	2
3	Aceton .....	3.985	3.0	2 $\frac{1}{2}$
4	Aceton-Phenyl-hydrazon .....	7.575	3.0	3
5	Aceton-Phenyl-hydrazon .....	9.715	verd. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	
6	Methyl-heptenon .....	6.80	3	1 $\frac{1}{4}$
7	Methyl-heptenon .....	6.18	3	1 $\frac{1}{4}$
8	Geraniol .....	8.11	3	2
9	Geraniol .....	12.45	3	3
10	Citral .....	10.60	3	2 $\frac{1}{2}$
11	Citral .....	9.417	3	1
12	Citryliden-malonsäure .....	13.08	3	5
13	Dimethyl-acrylsäure .....	8.584	3	2
14	Dimethyl-acrylsäure .....	6.99	3	2
15	Dehydro-geraniumsäure, Schmp. 186° .....	8.84	3	7
16	Dehydro-geraniumsäure, Schmp. 186° .....	8.335	Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> + H <sub>2</sub> O	3
17	Dehydro-geraniumsäure, Schmp. 137° .....	6.852	3	2
18	Dehydro-geraniumsäure, Schmp. 137° .....	7.323	3	2 $\frac{3}{4}$
19	Squalen .....	20.24	2.5	2
20	Squalen .....	18.69	2.5	2 $\frac{1}{2}$
21	Squalen .....	22.69	2.5	3
22	Thymol .....	8.397	3	1 $\frac{3}{4}$
23	Thymol .....	8.770	3	1 $\frac{1}{2}$
24	Terpin-hydrat .....	9.378	3	3
25	Terpin-hydrat .....	10.82	3	3
26	Cholesterin .....	7.148	3	2 $\frac{1}{2}$
27	Ergosterin .....	4.89	3	3
28	Isovaleraldehyd .....	6.159	3	2 $\frac{1}{2}$
29	Acetessigester .....	9.207	3	2
30	Amylen .....	4.296	3	3

erhalten. Unterwirft man diese Substanzen ohne Ozonisierung der Oxydation mit Permanganat (Tab. 2), so sind die Aceton-Ausbeuten erheblich niedriger (0.41—0.58 Mole). Squalen<sup>5)</sup>, das 2 Isopropylidengruppen enthält<sup>6)</sup>, liefert ohne Ozonisierung mit Kaliumpermanganat nur 0.6 Mole. Das Ozon läßt sich somit nur in Spezialfällen umgehen.

Für die Bewertung der Ergebnisse sind folgende Umstände wichtig: Wie Aceton setzen sich auch andere Methyl-ketone mit Hypojodit unter Bildung von Jodoform um. Dabei entsteht aus Methyl-äthyl-keton<sup>7)</sup>

<sup>5)</sup> Das Präparat verdanken wir der Liebenswürdigkeit von Hrn. Prof. J. M. Heilbron, Liverpool.

<sup>6)</sup> P. Karrer, A. Helfenstein, B. Pieper u. A. Wettstein, *Helv. chim. Acta* 14, 435 [1931].

<sup>7)</sup> O. Svanberg u. K. Sjöberg, *B.* 56, 1452 [1923].

## belle I.

und Oxydation mit Kaliumpermanganat.

ccm $n_{20}^{\circ}$ Jod	Formel	Mol.- Gew.	% $C_3H_8$		Mol. Aceton		Nr.
			ber.	gef.	ber.	gef.	
5.75	$C_3H_6O$	58.05	72.44	70.55	1	0.974	1
5.80	$C_3H_6O$	58.05	72.44	71.16	1	0.982	2
8.13	$C_3H_6O$	58.05	72.44	71.49	1	0.987	3
5.82	$C_6H_8N_2(C_3H_6)$	148.11	28.37	26.93	1	0.95	4
7.94	$C_6H_8N_2(C_3H_6)$	148.11	28.37	28.64	1	1.01	5
5.73	$C_6H_8O(C_3H_6)$	126.11	33.34	29.53	1	0.88	6
5.00	$C_6H_8O(C_3H_6)$	126.11	33.34	28.35	1	0.85	7
5.58	$C_7H_{10}O(C_3H_6)$	154.14	27.27	24.11	1	0.88	8
8.95	$C_7H_{10}O(C_3H_6)$	154.14	26.27	25.19	1	0.92	9
7.38	$C_8H_{12}O(C_3H_6)$	152.13	27.63	24.40	1	0.87	10
6.68	$C_8H_{12}O(C_3H_6)$	152.13	27.63	24.86	1	0.89	11
0.40	$C_{13}H_{18}O_3$	222.14	0	1.07	0	0.05	12
9.69	$C_2H_2O_2(C_3H_6)$	100.06	42.00	39.60	1	0.94	13
7.76	$C_2H_2O_2(C_3H_6)$	100.06	42.00	38.90	1	0.93	14
4.14	$C_7H_8O_2(C_3H_6)$	166.11	25.30	16.42	1	0.65	15
3.89	$C_7H_8O_2(C_3H_6)$	166.11	25.30	16.35	1	0.64	16
3.00	$C_7H_8O_2(C_3H_6)$	166.11	25.30	15.35	1	0.61	17
3.35	$C_7H_8O_2(C_3H_6)$	166.11	25.30	16.03	1	0.63	18
10.10	$C_{24}H_{38}(C_3H_6)_2$	410.39	20.46	17.49	2	1.70	19
8.70	$C_{24}H_{38}(C_3H_6)_2$	410.39	20.46	16.32	2	1.58	20
10.90	$C_{24}H_{38}(C_3H_6)_2$	410.39	20.46	16.84	2	1.64	21
2.12	$C_{10}H_{14}O$	150.11	0	8.84	0	0.31	22
2.00	$C_{10}H_{14}O$	150.11	0	7.99	0	0.29	23
1.50	$C_{10}H_{20}O_2 + H_2O$	190.12	0	5.61	0	0.25	24
1.75	$C_{10}H_{20}O_2 + H_2O$	190.12	0	5.67	0	0.26	25
0.25	$C_{27}H_{46}O$	386.37	0	0.12	0	0.11	26
0.15	$C_{28}H_{44}O$	396.34	0	0.11	0	0.10	27
0.75	$C_8H_{10}O$	86.08	0	4.26	0	0.09	28
0.0	$C_8H_{10}O_3$	130.08	0	0.00	0	0.00	29
0.1	$C_5H_{10}$	70.08	0	0.81	0	0.01	30

Propionsäure, aus Acetophenon Benzoesäure, und zwar in quantitativer Ausbeute, so daß auch diese Ketone in kleinen Substanzmengen unschwer jodometrisch zu bestimmen sind. Die Anwesenheit von  $(CH_3)(C_2H_5)C:-$  und von  $(C_6H_5)(CH_3)C:-$  Gruppen stört die Isopropyliden-Bestimmungen, da die entsprechenden Ketone beim Erhitzen mit Permanganat unter den von uns eingehaltenen Bedingungen nur zum kleinen Teil zerstört werden. Acetessigester gibt nach dem beschriebenen Verfahren keine Spur Aceton.

Es wäre aber denkbar, daß aus Gruppierungen  $CH_3 \cdot \ddot{C} \cdot CH_2 \cdot CH:$  freie Acetessigsäure entstehen könnte, die in Aceton und Kohlendioxyd zerfallen würde. Äußerst gering sind die Keton-Mengen, die aus Amylen (0.01 Mole) und aus Isovaleraldehyd (0.09 Mole) erhalten wurden.

Beachtenswert ist zweitens die Erfahrung, daß Aceton in beträchtlichen Mengen auch aus Verbindungen entsteht, die zweifellos keine Iso-

Ta-  
Aceton-Bestimmungen nach Oxy-

Nr.	Substanz	Ein- waage mg	ccm $n_{20}^{\circ}$ Jod
1	Aceton .....	5.018	10.36
2	Aceton .....	4.50	9.01
3	Methyl-heptenon .....	8.392	3.30
4	Methyl-heptenon .....	6.969	2.70
5	Geraniol .....	8.05	3.65
6	Geraniol .....	10.184	4.50
7	Citral .....	8.55	3.77
8	Citral .....	7.965	3.50
9	Dimethyl-acrylsäure .....	7.439	8.30
10	Dimethyl-acrylsäure .....	6.073	6.72
11	Dehydro-geraniumsäure, Schmp. 137° .....	7.371	2.73
12	Dehydro-geraniumsäure, Schmp. 137° .....	7.922	2.85
13	Squalen .....	9.083	1.67
14	Squalen .....	6.380	1.20
15	Isopropylalkohol .....	16.433	23.70
16	Isopropylalkohol .....	4.14	5.70
17	Thymol .....	8.83	1.78
18	Thymol .....	9.279	2.10
19	Terpin-Hydrat .....	9.564	1.75
20	Terpin-Hydrat .....	8.949	1.40
21	Cholesterin .....	8.283	0.20
22	Ergosterin .....	8.825	0.30
23	Isovaleraldehyd .....	6.558	0.57
24	Acetessigester .....	9.207	0.0
25	Amylen .....	3.734	0.0

propylidengruppen, sondern Isopropylgruppen enthalten (Thymol, Terpin-Hydrat, Isopropylalkohol). Das aus Thymol entstehende Aceton (0.3 Mole) wurde als *p*-Nitrophenyl-hydrazon identifiziert. Dabei ist es auffallend, daß bei direkter Oxydation mit Permanganat fast gleich viel Aceton erhalten wurde, wie nach Ozonisierung des Thymols. Es schien möglich, daß das Ergebnis unabhängig von der Ozon-Behandlung durch die Einwirkung des Permanganats zustandekommt. Durch Ozonisieren von Thymol und anschließende Behandlung mit Quecksilberoxyd und Hydroperoxyd, also unter Umgehung von Permanganat, erhielten wir aber ebenfalls über 0.2 Mole Aceton.

Der dritte Punkt, den wir aus den Tabellen 1 und 2 hervorheben, betrifft die Dehydro-geraniumsäuren, die mit Ozon nur 0.61–0.65 Mole Aceton, ohne Ozonisierung noch etwas weniger, geben. J. L. Simonsen<sup>8)</sup>, der die bei 187° schmelzende Dehydro-geraniumsäure als Geraniol-ester in einem ätherischen Öl entdeckte, stellte bereits fest, daß beim Abbau neben Aceton auch Ameisensäure auftritt. Unsere Angaben beziehen sich auf ein mit der natürlichen Säure identisches, synthetisch dargestelltes Prä-

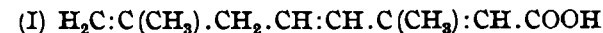
<sup>8)</sup> R. S. Cahn, A. R. Perfold u. J. L. Simonsen, Journ. chem. Soc. London 1931,

belle 2.

dation mit Kaliumpermanganat.

Formel	Mol.-Gew.	% C <sub>3</sub> H <sub>8</sub>		Mol. Aceton		Nr.
		ber.	gef.	ber.	gef.	
C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> O	58.05	72.44	72.35	1	0.99	1
C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O	58.05	72.44	70.16	1	0.97	2
C <sub>5</sub> H <sub>8</sub> O (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	126.11	33.34	13.78	1	0.41	3
C <sub>6</sub> H <sub>8</sub> O (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	126.11	33.34	13.57	1	0.41	4
C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	154.14	27.27	15.89	1	0.58	5
C <sub>7</sub> H <sub>12</sub> O (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	154.14	27.27	15.49	1	0.56	6
C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> O (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	152.13	27.63	15.45	1	0.56	7
C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> O (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	152.13	27.63	15.40	1	0.55	8
C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	100.06	42.00	39.10	1	0.93	9
C <sub>2</sub> H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	100.06	42.00	38.78	1	0.92	10
C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	166.11	25.30	12.98	1	0.52	11
C <sub>7</sub> H <sub>8</sub> O <sub>2</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> )	166.11	25.30	12.61	1	0.50	12
C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	410.39	20.46	6.44	2	0.63	13
C <sub>24</sub> H <sub>38</sub> (C <sub>3</sub> H <sub>6</sub> ) <sub>2</sub>	410.39	20.46	6.59	2	0.61	14
C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O	60.06	0	50.55	0	0.72	15
C <sub>3</sub> H <sub>8</sub> O	60.06	0	48.25	0	0.69	16
C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	150.11	0	7.07	0	0.25	17
C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O	150.11	0	7.93	0	0.28	18
C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O	190.12	0	6.41	0	0.29	19
C <sub>10</sub> H <sub>20</sub> O <sub>2</sub> + H <sub>2</sub> O	190.12	0	5.48	0	0.25	20
C <sub>27</sub> H <sub>44</sub> O	386.37	0	0.08	0	0.08	21
C <sub>28</sub> H <sub>44</sub> O	396.34	0	0.12	0	0.11	22
C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O	86.08	0	3.05	0	0.06	23
C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>3</sub>	130.08	0	0	0	0	24
C <sub>8</sub> H <sub>10</sub>	70.08	0	0	0	0	25

parat<sup>9)</sup>. Die bisher nur durch Synthese<sup>9)</sup> zugängliche Dehydro-geraniumsäure vom Schmp. 137<sup>0</sup> liefert ebenfalls nur 0.60—0.65 Mole Aceton. Ozonisiert man nicht die freien Säuren in Eisessig, sondern die Natriumsalze in wäßriger Lösung, so bleiben die Aceton-Ausbeuten dieselben. Im Sinne von V. Grignard (a. a. O.) hätte man aus den Aceton-Ausbeuten zu schließen, daß diese *cis-trans*-isomeren Säuren Gemische von etwa  $\frac{1}{3}$   $\alpha$ -Form (I) und  $\frac{2}{3}$   $\beta$ -Form (II) darstellen:



Diese Schlußfolgerung begegnet jedoch im vorliegenden Falle ernsten Zweifeln. Die Absorptionsspektren der beiden Dehydro-geraniumsäuren, die Hr. K. W. Hausser mit Hrn. A. Smakula am hiesigen Institut ausgemessen hat (freie Säuren in Hexan und Alkohol, Natriumsalze in Wasser), schließen sich nämlich denjenigen der Octatriensäure<sup>10)</sup>, CH<sub>3</sub>·[CH:CH]<sub>3</sub>·COOH, ganz eng an, so daß offenbar alle Doppelbindungen in Konjugation stehen (II).

<sup>9)</sup> R. Kuhn u. M. Hoffer, B. 65, 651 [1932]; F. G. Fischer u. K. Löwenberg, A. 494, 263 [1932].

<sup>10)</sup> R. Kuhn u. M. Hoffer, B. 63, 2164 [1930].

Eine  $\alpha$ -Dehydro-geraniumsäure (I) müßte im Absorptionsspektrum der Sorbinsäure,  $\text{CH}_3\cdot[\text{CH}:\text{CH}]_2\cdot\text{COOH}$ , ganz nahe liegen, deren Absorptionsmaximum etwa 40  $\text{m}\mu$  kurzwelliger liegt. Ein Gehalt von 30 %  $\alpha$ -Form erscheint mit den Absorptionskurven der Dehydro-geraniumsäuren nicht vereinbar. Spektroskopisch sind beide *cis-trans*-isomeren Dehydro-geraniumsäuren als nahezu einheitliche  $\beta$ -Formen anzusprechen. Es liegt somit hier die Möglichkeit vor, die Schlußfolgerungen, die man an flüssigen Terpenen aus den Ergebnissen des Ozon-Abbaues gezogen hat, an wohlkrystallisierten Verbindungen auf einem unabhängigen physikalischen Wege zu prüfen<sup>11)</sup>. Wir sind geneigt, bei den divergierenden Ergebnissen beider Methoden den Aussagen der Absorptionsspektren das größere Zutrauen zu schenken. Dann läßt sich die Annahme nicht vermeiden, daß beim oxydativen Abbau durch Ozon und durch Kaliumpermanganat  $\beta$ -Formen teilweise die Spaltungsprodukte von  $\alpha$ -Formen liefern können. Die Frage, ob scheinbare Wanderungen von Doppelbindungen beim Ozon-Abbau eintreten können, hat C. D. Harries<sup>2)</sup> in umsichtiger Weise erörtert, A. Verley<sup>3)</sup> bejaht und V. Grignard<sup>2)</sup> verneint. In dem von uns untersuchten Fall der Dehydro-geraniumsäuren liegen trotz der verhältnismäßig geringen Aceton-Mengen, sowohl im krystallisierten Zustand wie in Lösung praktisch nur Isopropylidenverbindungen vor. Unsere Auffassung berührt, um ein Beispiel der Literatur zu wählen, nicht die Verschiedenheit von Citronellol und Rhodinol im Sinne der angenommenen Strukturformeln<sup>3)</sup>. Aber wir halten es für gut möglich, daß die auf verschiedenen Wegen dargestellten Citronellol-Präparate, die übereinstimmend maximal etwa 0.80 Mole Aceton liefern, einheitliche Isopropylidenverbindungen sind und nicht, wie heute angenommen wird, Gemische mit 20 % Rhodinol.

Allgemein ist bei Deutung der Ergebnisse zu bedenken: Auch wenn das jodometrisch bestimmte Keton ausschließlich Aceton darstellt, ist die Anwesenheit von Isopropylidengruppen noch nicht erwiesen. Isopropylgruppen, insbesondere solche, in deren Nachbarschaft Doppelbindungen oder Hyaroxyle stehen, sind ebenfalls, wenn auch in geringerem Maße, zur Aceton-Bildung geeignet. Die übliche Berechnung eines Mischungsverhältnisses von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen aus den erhaltenen Aceton-Mengen ist starken Bedenken unterworfen und im Falle der Dehydro-geraniumsäuren unzutreffend. Eine sichere Auswertung der Ergebnisse, zu denen die beschriebene Mikro-bestimmung von Isopropylidengruppen in ihrer Anwendung auf Naturprodukte führt, erfordert daher zahlenmäßige Vergleiche mit den Aceton-Ausbeuten aus Verbindungen bekannter Konstitution. Hierin gleicht das Verfahren demjenigen, das zur Bestimmung von C-Methylgruppen<sup>12)</sup> beschrieben wurde.

Die Fehlbeträge an Aceton beim Ozon-Abbau von Isopropylidengruppen hängen vermutlich mit Vorgängen zusammen, die der bekannten Umlagerung von Acetonsuperoxyd in Essigsäure-methylester<sup>13)</sup> nahe stehen<sup>14)</sup>.

<sup>11)</sup> Spektroskopische Bemühungen in dieser Richtung hat bereits J. Savard, Bull. Soc. chim. France [4] **43**, 524; Compt. rend. Acad. Sciences **186**, 1436 [1928], unternommen.

<sup>12)</sup> R. Kuhn u. F. L'Orsa, Ztschr. angew. Chem. **44**, 847 [1931].

<sup>13)</sup> A. von Baeyer u. V. Villiger, B. **82**, 3625 [1899], **83**, 858, 3387 [1900].

<sup>14)</sup> Zur Konstitution der Ozonide vergl. insbesondere H. Staudinger, B. **58**, 1088 [1925]; A. Rieche, Ztschr. angew. Chem. **45**, 441 [1932].

## Ausführung der Bestimmungen.

5–10 mg Substanz, die voraussichtlich 2–3 mg Aceton liefern, werden in einen Rundkolben von 100 ccm Inhalt, der mit Normalschliff versehen ist, eingewogen. Man löst in 3 ccm Essigsäure (99–100-proz., E. Merck, indifferent gegen Chromsäure zur Bestimmung der Jodzahl nach Wijs), wenn nötig unter Erwärmen. Sehr schwer lösliche Substanzen sind feinst zu pulvern und können, auch wenn die Hauptmenge ungelöst bleibt, ozonisiert werden. Zum Ozonisieren wird ein Normalschliff mit Zuleitungsrohr, das bis auf den Boden reicht, aufgesetzt. Das Zuleitungsrohr ist durch Schliff an den Ozon-Apparat anzuschließen, das Ableitungsrohr ebenso an einen zweiten gleichartigen Rundkolben, der mit 3 ccm Wasser beschickt ist und mit schmelzendem Eis gekühlt wird. Für die kleinen Substanzmengen ist in der Regel eine Ozonisierungsdauer von 2–3 Stdn. mehr als ausreichend (Strömungsgeschwindigkeit 20 ccm pro Min., Ozongehalt des Sauerstoffs 3.2 %). Den Inhalt des zweiten Rundkolbens spült man mit etwa 20 ccm Wasser zur Eisessig-Lösung, stumpft mit 16 ccm reiner 2-n. Natronlauge etwa  $\frac{2}{3}$  der Säure ab und fügt 5 ccm  $n_{10}$ -Kaliumpermanganat-Lösung zu. Nach Aufsetzen eines 80 cm langen Kühlers, der Normalschliffe zum Erhitzen unter Rückfluß und zum Abdestillieren trägt, wird zunächst unter Rückfluß 10 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Wendung des Kühlers destilliert man 20–25 ccm in eine mit 10 ccm Wasser beschickte, eisgekühlte Vorlage ab. Der Vorstoß taucht schon zu Beginn der Destillation ins Wasser. Das Destillat, dessen Essigsäure-Gehalt z. B. 30 ccm  $n_{10}$ -Natronlauge entspricht, wird noch kalt mit 10 ccm 2-n. Natronlauge<sup>15)</sup> und unter gutem Schütteln mit 10 ccm  $n_{20}$ -Jodlösung in rascher Tropfenfolge versetzt. Man läßt verschlossen unter öfterem Umschütteln 10–15 Min. bei Zimmer-Temperatur stehen, säuert mit 6 ccm reiner konz. Salzsäure<sup>16)</sup> an und titriert nach 2–3 Min. aus einer Mikro-bürette mit  $n_{20}$ -Thiosulfat (Stärke). Für alle Operationen und für die Darstellung der Lösungen ist doppelt destilliertes Wasser zu verwenden, das kein Hypojodit verbrauchen soll.

Die Angaben der Literatur<sup>17)</sup> über die bei der Aceton-Bestimmung einzuhaltenden Reaktions-Bedingungen sind reich an Widersprüchen. Nach H. Elsner sollen Temperatur, Einwirkungs-dauer und Konzentration von größtem Einfluß auf das Ergebnis sein. Er fand z. B. bei 18° und 8 Min. Einwirkungs-dauer schon 110 % des angewandten Acetons. Die Angaben von H. Elsner<sup>18)</sup> können wir nicht bestätigen. Nennenswerte Überschreitungen des theoretischen Wertes kommen nur bei Anwendung unreiner Reagenzien vor. Namentlich bei Bestimmung kleiner Substanzmengen ist dem Reinheitsgrad des verwendeten Wassers Aufmerksamkeit zu schenken. Verschiedene Proben von destilliertem Wasser (200 ccm) verbrauchten 0.40, 0.15 und 0.05 ccm  $n_{20}$ -Hypo-jodit. Fehlerhaft ist ferner in den angeführten Tabellen die genaue Neutralisation der Kalilauge durch Schwefelsäure vor der Titration

<sup>15)</sup> Aus reinem, alkohol-freiem Hydroxyd, auf Beständigkeit gegen Hypojodit zu prüfen.

<sup>16)</sup> Nach H. Lieb 2 Min. ausgekocht, etwa 37-proz.; vergl. F. Pregl, Die quantitat. organ. Mikro-analyse, 3. Aufl. [1930], S. 178.

<sup>17)</sup> J. Messinger, B. 21, 3366 [1888]; L. F. Goodwin, Journ. Amer. chem. Soc. 42, 34 [1919]; J. M. Kolthoff, Die Maßanalyse II., Berlin 1928, S. 430; H. Elsner, B. 61, 2364 [1928]. Klinische Mikro-methoden zur Aceton-Bestimmung im Harn: M. Richter-Quittner, Biochem. Ztschr. 93, 163 [1919]; H. Lax, Biochem. Ztschr. 125, 262 [1921]; P. Rona, Praktikum physiol. Chem. II [Berlin 1929], S. 453ff.

<sup>18)</sup> a. a. O. Tab. 1–4.

und die Anwendung eines nur 10–20-proz. Überschusses an Jod. Es ist bekannt, daß man zur Titration richtig ansäuern und 50–100% überschüssiges Jod anwenden soll. Der dem Verdünnungsgrad entsprechende Titrationsfehler<sup>19)</sup> beträgt unter unseren Bedingungen bei Zusatz von 200 ccm Wasser<sup>20)</sup> 0.05 ccm und kann bei Normalbestimmungen (40 ccm) vernachlässigt werden. In Tab. 3 ist er jedoch in Abzug gebracht worden.

Berücksichtigt man die angeführten Umstände, so sind die Ergebnisse (Tab. 3) auch bei kleinen Aceton-Mengen (2–5 mg) mit einem Fehler von weniger als  $\pm 0.5\%$  behaftet und in recht weiten Grenzen unabhängig von Temperatur, Einwirkungsdauer und Konzentration. Der Kürze halber geben wir (in Tab. 3) nur eine Versuchsreihe mit 4.689 mg Aceton wieder.

Tabelle 3. Aceton-Bestimmungen.

Je 4.689 mg Aceton<sup>21)</sup> in  $v$  ccm Wasser + 10 ccm 2-n. Natronlauge + 20 ccm  $n_{20}$ -Jod.  
Berechneter Jodverbrauch = 9.69 ccm.

Wasser- vol. $v$ (ccm)	$t$ (°)	Reakt.- Dauer (Min.)	Verbrauch ccm $n_{20}$ -Jod	Aceton gef. (% d. Th.)
10	25	$\frac{1}{2}$	9.24	95.5
10	25	2	9.60	99.0
10	25	5	9.63	99.4
10	25	10	9.70	100.1
10	25	20	9.71	100.2
10	25	30	9.71	100.2
20	25	10	9.70	100.1
30	25	10	9.70	100.1
40	25	10	9.69	100.0
50	25	10	9.72	100.3
100	25	10	9.77	100.8
200	25	10	9.71	100.2
200	25	10	9.72	100.3
10	40	3	9.71	100.2
10	40	10	9.66	88.7
10	3	2	9.52	98.3
10	3	10	9.66	99.7
10	3	40	9.66	99.7

## Direkte jodometrische Titrationen.

Methyl-äthyl-keton	5.36 mg	8.91 ccm $n_{20}$ -Jod	0.998 Mole,
	3.30 „	5.43 „ $n_{20}$ -Jod	0.987 „
Acetophenon	5.12 „	4.942 „ $n_{20}$ -Jod	0.965 „
	6.842 „	6.45 „ $n_{20}$ -Jod	0.972 „

## Titrationen nach Oxydation mit Kaliumpermanganat und Destillation.

Methyl-äthyl-keton	3.264 mg	3.995 ccm $n_{20}$ -Jod	0.734 Mole,
	3.961 „	5.246 „ $n_{20}$ -Jod	0.794 „
Acetophenon	5.117 „	4.15 „ $n_{20}$ -Jod	0.811 „
	5.824 „	5.04 „ $n_{20}$ -Jod	0.865 „

Frl. Liselotte Linge danken wir für geschickte Unterstützung bei Ausführung zahlreicher Analysen.

<sup>19)</sup> vergl. J. M. Kolthoff, a. a. O., S. 338.

<sup>20)</sup> Wobei die Schärfe des Umschlags zurückgeht.

<sup>21)</sup> Über die Bisulfitverbindung gereinigt, über Chlorcalcium aufbewahrt und vor den Versuchen sorgfältig fraktioniert. Eingewogen wurde nach J. Pirsch, B. 65, 865 [1932].