

Papierchromatographischer Vergleich von 5-Methylthio-*d*-arabinose
mit dem Thiozucker der Adenylthiomethylpentose⁵).

Lösungsmittel: Organ. Phase eines *n*-Butanol-Wasser-Gemisches; Papier: Whatman Nr. 1; Temp. 15–18°.

Da sich in Vorversuchen zeigte, daß die Wanderungsgeschwindigkeiten der beiden Zucker groß und die R_F -Werte ziemlich ähnlich sind, wurde absteigend mit über 1 m langen Papierstreifen, die mit der Nähmaschine zusammengenäht waren, gearbeitet. Die Entwicklung der Chromatogramme geschah mit 3,4-Dinitro-benzoësäure¹⁴) oder Silbernitrat in Ammoniak¹⁵). Nach etwa 40 Stdn. Laufzeit wurde für den synthet. Zucker ein R_F -Wert von 0.69 und für den natürl. von 0.64 gemessen. In mehreren Chromatogrammen ergab sich ein Verhältnis der R_F -Werte natürl. Zucker/synthet. Zucker = 0.93–0.94. Im Mischchromatogramm trennten sich beide Zucker wieder. Damit ist die Nichtidentität der beiden Zucker bewiesen.

97. Burckhardt Helferich und Hermine Liesen †: Zwei desmotrope Formen des 2-Benzoyloxy-benzylalkohols, ein neuer Fall von Ring-Ketten-Tautomerie.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn.]

(Eingegangen am 2. Juni 1950.)

Die beiden in der Literatur beschriebenen Formen des Monobenzoyl-saligenins werden als Desmotrop-tautomere erkannt und charakterisiert.

Für das am phenolischen Hydroxyl benzoylierte Saligenin, den 2-Benzoyloxy-benzylalkohol (II)¹), finden sich in der Literatur verschiedene Angaben. G. Vavon²) stellte die Verbindung durch Hydrierung von Benzoyl-salicylaldehyd mit Wasserstoff und Platin her und beschreibt sie als eine krystalline Substanz vom Schmp. 66°. C. Hart u. A. D. Hirschfelder³) erhielten beim Umsatz von Kaliumsaligenat mit Benzoylchlorid ein nicht krystallisierendes Öl, das sich beim Destillieren i. Vak. zersetzte.

Versuche, die mit dem Salicin zusammenhängen und die später veröffentlicht werden sollen, führen uns auf diese Widersprüche, die wir im folgenden klären möchten.

Die Wiederholung der Hydrierung von Benzoyl-salicylaldehyd (I), diesmal mit Raney-Nickel, ergab das gleiche Resultat, wie es Vavon erhalten hatte, eine krystalline Substanz vom Schmp. 66° und der nochmals durch Analyse bestätigten Zusammensetzung eines Benzoyl-saligenins. Da die Verbindung sich glatt mit Pyridin und Benzoylchlorid in das schon bekannte Dibenzoyl-saligenin (III)⁴) überführen lässt, so liegt offenbar, will man keine Benzoylwanderung während der Hydrierung annehmen, der gewöhnliche 2-Benzoyloxy-benzylalkohol (II) vor.

Ein zweiter, chemisch scheinbar ebenso eindeutiger Weg führte aber zu einem anderen Produkt. Wird Benzoyl-*o*-kresol (IV) in Chloroform mit Brom

¹⁶) F. Weygand u. H. Hofmann, B. 83, 405 [1950].

¹⁷) S. M. Partridge, Nature (London) 158, 270 [1946]; Biochem. Journ. 42, 238 [1948].

¹) „Benzoyl[Phenol]-saligenin“.

²) Compt. rend. Acad. Sciences 154, 360 [1912].

³) Journ. Amer. chem. Soc. 43, 1688 [1921].

im Licht bei Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat bromiert, so entsteht, ein schön krystallisiertes, sehr reaktionsfähiges Monobrom-Derivat, das beim Umsatz mit Silbernitrat in wäßrigem Methanol sehr rasch Brom als Silberbromid abspaltet und dabei zu einem brom- und stickstoff-freien, nicht unzersetzt destillierenden Öl führt, dessen Benzoylbestimmung einem Benzoyl-saligenin entspricht. Weder durch einfache Lösungsmittel (Umkristallisieren), noch durch Animpfen läßt sich aus dieser ölichen Substanz das krystalline Benzoyl-saligenin von Vavon gewinnen. Die Behandlung des Öles mit Brom und rotem Phosphor führt zu dem gleichen bromierten Benzoyl-*o*-kresol zurück, aus dem es gewonnen wird. Behandlung mit Pyridin und Benzoylchlorid ergibt undefinierte Produkte, jedenfalls kein Dibenzoyl-saligenin.

Um dieses Verhalten zu erklären, sei für die öliche Verbindung eine cyclische Formel (VI) vorgeschlagen, die zu der offenen Formel im Verhältnis der Tautomerie steht -- Wanderung eines Wasserstoffs als Proton -- und die auch für andere Oxyester schon nachgewiesen ist. So wird u. a. von H. Meerwein und H. Sönke⁴⁾ und von H. Hilbert⁵⁾ ein Gleichgewicht zwischen Cycloform und Oxoform des Monoesters von Glykol mit Trichloressigsäure erörtert und durch Versuche belegt.

In dem vorliegenden neuen Fall lassen sich aber beide Formen, die eine krystallisiert, isolieren und sind so beständig, daß sie nicht ohne weiteres ineinander übergehen. Es scheint der erste Fall von Desmotropie auf diesem Gebiet zu sein.

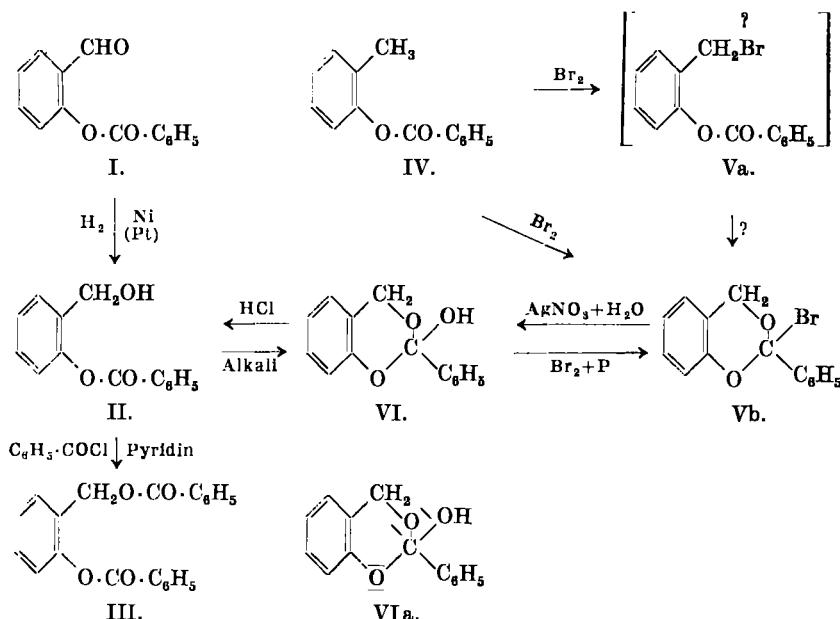
Die öliche Form, die wir als die Cycloform (VI) ansprechen, vor allem weil sie sich nicht zum Dibenzoyl-saligenin (III) weiter benzoylieren läßt, entsteht nach der früheren Darstellungsmethode von Merill³⁾ in alkalischem Milieu. Es wurde versucht, ob sich die krystalline, offene Form (II) durch kurze Einwirkung von Alkali (analog der Enolisierung) in die Cycloform (VI) umlagern läßt. Dies gelang in der Tat mit Natriummethylat in Methanol, ohne daß merkliche Mengen von Benzoyl abgespalten wurden. Das entstehende Öl hat alle Eigenschaften des von Merill und jetzt auf anderem Wege auch von uns hergestellten ölichen Benzoyl-saligenins. Die Stabilität dieser etwas ungewöhnlichen Form eines Oxyesters läßt sich in diesem Fall aus der Tatsache heraus verstehen, daß der neu gebildete Ring einen quasi-aromatischen Charakter hat, dank des mit ihm kondensierten Benzolringes und der zwei in ihm vorhandenen Sauerstoffatome (vergl. die Formel VIa).

Wichtiger noch für die Richtigkeit unserer Formeln der beiden tautomeren Verbindungen ist die Tatsache, daß auch umgekehrt die Umwandlung der ölichen Cycloform VI in die krystalline, offene Form II gelingt, wenn man die Lösung der ölichen Form in Chloroform ganz kurz mit Salzsäure behandelt. In diesem Fall geht die öliche, schwer zu charakterisierende und schwer zu reinigende Substanz in das gut krystallisierte Isomere (Desmotrop-tautomere) über.

Schließlich sei noch auf die Struktur des einen Zwischenproduktes, des Brom-benzoyl-*o*-kresols eingegangen. Nach seiner Darstellung aus Benzoyl-*o*-kresol (IV) durch Bromieren scheint die Formel Va eines Benzoyloxy-benzyl-

⁴⁾ B. 64, 2375 [1931]. ⁵⁾ B. 65, 199 [1932].

bromids nahe zu liegen. Es sprechen aber zwei Beobachtungen für die Formulierung der Verbindung als Ringform, als Derivat einer ortho-Benzoesäure (Vb): Die ungewöhnlich rasche Reaktion mit Silbernitrat in wässrigem Methanol, die eher einem Säurebromid oder den ganz analog gebauten Aceto-orthoaceto-halogenosen⁶⁾ entspricht, vor allem aber, daß sich das Bromid aus dem ölichen Benzoyl-saligenin (VI) mit Brom und Phosphor wiedergewinnen läßt, dagegen auf diese Weise nicht aus dem krystallinen offenen Benzoyl-saligenin (II) dargestellt werden kann.



Die verhältnismäßig große Beständigkeit der beiden desmotropen Formen des 2-Benzoyloxy-benzylalkohols scheint auch für Fragen anderer Oxsäuren und ihrer Derivate, vielleicht auch ebenso für Aminosäuren nicht ohne Bedeutung. Die Arbeit wird fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche.

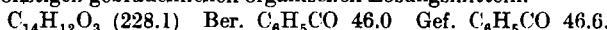
2-Benzoyloxy-benzylalkohol (offene Form, II^a).

In einer Schüttelbirne werden zu Raney-Nickel in Alkohol, nach vorhergehendem Sättigen mit Wasserstoff 10 g Benzoyl-salicylaldehyd (I)⁷⁾, gelöst in etwa dem gleichen Volumen Alkohol, zugegeben. Beim weiteren Schütteln in Wasserstoff bei Zimmertemperatur u. gewöhnl. Druck werden im Lauf von etwa 12 Stdn. 970 ccm Wasserstoff (ber. für 0° 980 ccm) aufgenommen. Das vom Katalysator abfiltrierte Filtrat hinterläßt nach dem Eindampfen i. Vak. eine in Eis rasch krystallisierende Substanz, die sich aus 8 ccm eines Gemisches gleicher Teile Benzol und Ligroin (Klären mit Kohle) umkristallisieren läßt.

^{a)} K. Freudenberg u. E. Braun, Naturwiss. 18, 393 [1930]; K. Freudenberg u. H. Scholz, B. 63, 1969 [1930]; H. G. Bott, W. N. Haworth u. E. L. Hirst, Journ. chem. Soc. London 1930, 1395.

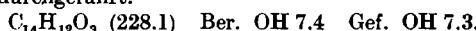
⁷⁾ E. Beckmann, B. 26, 2624 [1893]; G. Vavon, Ann. Chim. [9] 1, 155 [1914].

Ausb. 4 g (40% d. Th.); Schmp. 52°, der sich durch zweimal erneutes Umkristallisieren auf 66° erhöhen ließ. unlöslich in Wasser und kalter verd. Natronlauge, ebenso in Ligroin, löslich in den sonstigen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln.



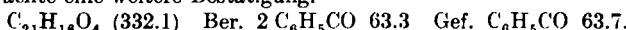
Die Benzoylbestimmung wurde auf die bei der Cycloform (s. u.) angegebene Weise durchgeführt.

Zur OH-Bestimmung wurde die Substanz, in Pyridin + Essigsäureanhydrid gelöst, $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und nach dem Erkalten und Versetzen mit Wasser mit $n/10$ NaOH titriert (Phenolphthalein⁸⁾. Als Vergleich wurde ein Versuch ohne Essigsäureanhydrid durchgeführt.



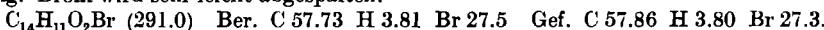
Mit Brom und Phosphor konnte kein Brom-benzoyl-*o*-kresol gewonnen werden. Dagegen gelang die Herstellung des Dibenzoyl-saligenins (III)⁹⁾ (beides Unterschiede gegenüber der öligen Cycloform.).

0.9 g 2-Benzoyloxy-benzylalkohol (II) vom Schmp. 66° in 2 ccm absol. Pyridin werden mit 0.54 g (= 0.45 ccm = 1 Mol.) Benzoylchlorid versetzt. Nach 12-stdg. Aufbewahren bei 0° wurde das Gemisch mit Wasser und Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und der Äther i. Vak. verjagt. Der krystallin erstarrende Rückstand – 0.9 g = 68% d. Th. – wurde zweimal aus 70-proz. Methanol umkristallisiert. Schmp. (48°) und Misch-Schmp. (49°) mit einem aus Saligenin hergestellten Präparat (Schmp. 51°) ergaben, daß es sich um noch nicht ganz reines Dibenzoyl-saligenin⁹⁾ handelte. Die Benzoylbestimmung brachte eine weitere Bestätigung.



Brom-benzoyl-*o*-kresol (Vb?).

15 g Benzoyl-*o*-kresol (IV)⁹⁾ (Sdp.₂₀ 170°) in 150 ccm absol. Chloroform werden nach Zusatz von 25 g trockenem Natriumhydrogencarbonat bei intensiver Bestrahlung durch Sonnenlicht unter Röhren tropfenweise mit einer Lösung von 11.3 g (= 3.6 ccm = 1.1 Mol.) Brom in 60 ccm absol. Chloroform versetzt. Nach 4 bis 6 Stdn. ist die Bromfarbe verschwunden. Bei weniger intensiver Belichtung muß auf dem siedenden Wasserbad gearbeitet werden, aber auch dann verläuft die Reaktion wesentlich langsamer. Nach Verschwinden der Bromfarbe wird von den Natriumsalzen abgesaugt, das Filtrat auf etwa ein Drittel des Volumens i. Vak. eingedampft, die noch warme Lösung mit Kohle aufgekocht und das Filtrat mit dem gleichen Volumen Petroläther versetzt. Beim Kühlen in Eis, möglichst mit gleichzeitigem Animpfen, krystallisiert das Brom-benzoyl-*o*-kresol in langen farblosen Nadeln, die bei 79° schmelzen und einen stechenden Geruch haben; Ausb. 12 g (58% d. Th.). Löst sich so gut wie nicht in Wasser oder Petroläther, ist dagegen in den anderen üblichen organischen Lösungsmitteln löslich. Eisen(III)-chlorid gibt keine Färbung. Brom wird sehr leicht abgespalten.



Zur Brombestimmung wurde die Substanz 3 Stdn. in $n/2$ NaOH rückfließend gekocht, die Lösung nach dem Erkalten mit Salpetersäure angesäuert und das Br^\ominus mit $n/10$ AgNO_3 titriert.

2-Benzoyloxy-benzylalkohol (Cycloform, VI)⁸⁾.

10 g Brom-benzoyl-*o*-kresol (Vb) (1 Mol.) werden in 300 ccm 80-proz. wäbr. Methanol gelöst und diese Lösung mit 8.1 g (1.4 Mol.) gepulvertem Silbernitrat versetzt. Es beginnt sofort eine Abscheidung von Silberbromid. Nach etwa $\frac{1}{2}$ -stdg. Aufbewahren bei 50° wird von den Silbersalzen abgesaugt und das Filtrat mit etwa 350 ccm Wasser versetzt. Es fällt ein Öl, das sich bei längerem Stehen absetzt. Es wird mit Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet, der Äther i. Vak. verjagt und das zurückgebliebene Öl im Exsiccator über Diphosphorpanoxyd getrocknet.

⁸⁾ H. Meyer, Analyse u. Konstitut.-Ermittlung, Springer, Berlin, 5. Aufl., S. 336.

⁹⁾ A. Peratoner, Gazz. chim. Ital. 28 I, 212 [1898].

Es ist frei von Stickstoff und Brom, läßt sich durch Destillation, jedenfalls bei 10 Torr, nicht unzersetzt destillieren, hat aber doch den richtigen Benzoyl-Gehalt.

0.2006 g Sbst. wurden in überschüss. $n/2$ alkohol. NaOH 4 Tage bei 30° aufbewahrt und dann mit $n/10$ H_2SO_4 (Phenolphthalein) zurücktitriert. Differenz: 8.7 ccm $n/10$ H_2SO_4 .



Durch Behandeln mit Brom und rotem Phosphor wird das Öl in recht guter Ausbeute wieder in das ursprüngliche Bromid zurückverwandelt: 3 g öliges Benzoyl-saligenin (Cycloform; VI) werden in 5 ccm absol. Chloroform mit einer Spatelspitze rotem Phosphor versetzt, langsam unter Umschütteln eine Lösung von 1.05 g (0.33 ccm) Brom in 1 ccm absol. Chloroform zugetropft und unter Umschütteln 1 Stde. auf 60° erhitzt. Nach Waschen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Wasser und nach dem Trocknen mit Calciumchlorid wurde das Chloroform i. Vak. verjagt. Der spontan krystallisierende Rückstand (2.6 g) zeigte den Schmp. $54-58^\circ$, nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Chloroform mit Petroläther (s.o.) 78° . Nach dem Schmelzpunkt und sonstigen Verhalten erwies sich die Substanz als identisch mit dem oben beschriebenen aus Benzoyl- α -kresol hergestellten Bromid Vb.

Die Darstellung des bekannten³⁾ Dibenzoyl-saligenins (III) aus dem ölichen Benzoyl-saligenin VI (Cycloform) mit Benzoylchlorid in Pyridin gelang nicht, ein wesentlicher Unterschied von der offenen Form II (s.o.).

Gegenseitige Umwandlung von Cycloform und offener Form des 2-Benzoyloxy-benzylalkohols.

0.30 g Benzoyl-saligenin II (offene Form) vom Schmp. 66° werden in 2 ccm Methanol, das etwa 1% Natriummethylat enthält, gelöst. Nach 10 Min. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird mit der ber. Menge $n/10$ H_2SO_4 neutralisiert (Methylatlösung und Schwefelsäure sind vorher aufeinander eingestellt), das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen, die Ätherlösung mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der ölige Rückstand verhält sich wie das cyclische Benzoyl-saligenin VI und läßt sich durch Impfen oder durch einfaches Umlösen nicht zur Krystallisation bringen.

0.30 g öliches Benzoyl-saligenin VI (Cycloform) wird in 4 ccm absol. Chloroform gelöst; in die Lösung werden 20 Sek. lang einige Blasen gasförmigen Chlorwasserstoffs eingeleitet, die Lösung nach 10 Min. Aufbewahren bei Zimmertemperatur i. Vak. trockengedampft und der krystallisierende Rückstand (0.22 g) aus Chloroform mit Petroläther gefällt; man erhält die offene Form II des Benzoyl-saligenins vom Schmp. 66° .

98. Wolfgang Lüttke: Spektroskopische Untersuchungen zur Struktur des γ -Acetyl-propylalkohols.

[Aus dem Institut für Physikalische Chemie der Universität Freiburg/Breisg.]
(Eingegangen am 2. Juni 1950.)

Ultrarotmessungen im Bereich zwischen λ 0.8 und 1.1μ zeigen ebenso wie das Raman-Spektrum, daß der γ -Acetyl-propylalkohol in zwei Tautomeren, einer Oxo- und einer Cyclo-Form vorliegt; im Gleichgewicht zwischen diesen überwiegt die erste. Das Raman-Spektrum macht wahrscheinlich, daß die Umlagerung über eine Zwischenstufe mit innerer Wasserstoffbrücke führt.

Das chemische Verhalten der γ - und δ -Aldehyd- und Keto-alkohole weist auf eine besondere Art der Tautomerie dieser Stoffklasse hin, die man als „Oxo-Cyclo-Tautomerie“ bezeichnet. Wie zuerst B. Helferich¹⁾ zeigte, soll bei

¹⁾ B. 52, 1123 [1919], 55, 702 [1922], 56, 759, 1672, 2088 [1923], 57, 1911 [1924]; vergl. a. M. Bergmann, B. 55, 1395 [1922].