

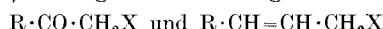
Permeabilität h der Zellmembran wäre der Verteilungskoeffizient im stationären Feld gleich 1, bei endlicher Permeabilität derselben zeigte er einen von 1 verschiedenen konstanten Wert, welcher Fall durch die Gleichung (4) noch erfasst wird, da keine Unterschiedlichkeit der Dissoziationskonstanten vorliegt, die die Anwendung der Gleichung (12) erforderlich machen würde. Von den betrachteten Grenzbedingungen: $h = \infty$, $D_i = \infty$, $D_a = \infty$ kann allerdings nur die letzte als experimentell realisierbar betrachtet werden, und zwar dann, wenn eine Zellsuspension, etwa im Atmungstrog eines *Warburg-Manometers*, intensiv geschüttelt wird.

Zürich, Physikalisch-chemisches Institut der Universität.

118. Eine Darstellungsmethode für aliphatische,
 α, β -ungesättigte Aldehyde
von P. Karrer und A. Epprecht.

(18. VIII. 41.)

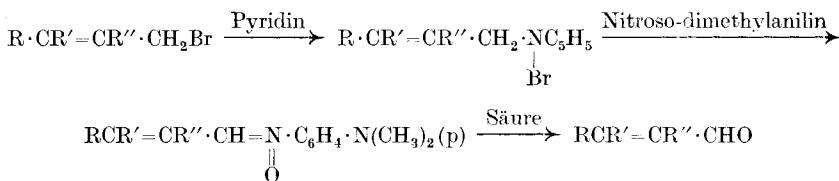
Vor einigen Jahren hat *F. Kröhnke*¹⁾ eine Methode beschrieben, nach der es gelingt, Halogenverbindungen der Formeln



in die entsprechenden Aldehyde



überzuführen. Die Reaktion besteht in der Anlagerung der Halogenverbindung an Pyridin, Umsatz des Pyridiniumsalzes mit Nitroso-dimethylanilin zu einem Nitron und Hydrolyse des letzteren mit Säure:



Nur solche Halogenverbindungen $R \cdot CH_2X$ sind für diese Reaktion geeignet, deren CH_2 -Gruppe durch benachbarte Atomgruppierungen (z. B. $-CO-$ oder $-CH=CH-$) aktiviert sind.

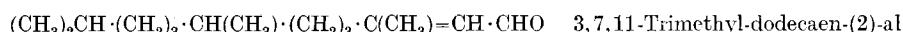
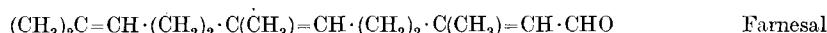
In den Versuchen von *Kröhnke* sowie denjenigen von *Reich* kamen nur Halogenverbindungen der fett-aromatischen und fett-

¹⁾ *F. Kröhnke, E. Börner*, B. **69**, 2006 (1936). — *F. Kröhnke*, B. **71**, 2583 (1938). — *F. Kröhnke, H. Schmeiss*, B. **72**, 440 (1939). — Vgl. auch *H. Reich, T. Reichstein*, Helv. **22**, 1124 (1939). — *H. Reich*, Helv. **23**, 219 (1940).

hydroaromatischen Reihe zur Anwendung. Rein aliphatische Aldehyde wurden bisher auf diesem Weg nicht dargestellt, vielleicht weil die betreffenden Nitrone nach *Kröhnke*¹⁾ manchmal geringe Krystallisationstendenzen zeigen. Aber gerade zur Gewinnung mehrfach ungesättigter aliphatischer Aldehyde besteht ein Bedürfnis nach einem Reaktionsverfahren, das unter so schonenden Bedingungen wie das vorgenannte arbeitet.

Wir haben daher versucht, einige ungesättigte aliphatische Aldehyde auf diesem Weg herzustellen, was ohne besondere Schwierigkeiten gelang. Auf die Reindarstellung der als Zwischenprodukte auftretenden Pyridiniumsalze und Nitronen wurde dabei im allgemeinen verzichtet.

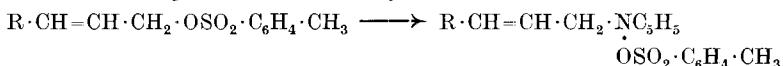
Aus Phytylbromid gewannen wir auf diese Weise den bisher noch nicht bekannt gewesenen Phytylaldehyd, das Phytenal; aus Farnesylbromid bildete sich Farnesal, aus 3,7,11-Trimethyl-dodecaen-(2)-yl-bromid das ebenfalls noch nicht beschriebene 3,7,11-Trimethyl-dodecaen-(2)-al:



Die letztere Verbindung besitzt einen starken, angenehmen Geruch.

Schon die Herstellung von reinem Phytylchlorid oder 3,7,11-Trimethyl-dodecaen-(2)-ylbromid aus den entsprechenden Alkoholen macht Schwierigkeiten, da die Doppelbindung Nebenreaktionen begünstigt; Farnesylbromid und ähnliche Halogenverbindungen mit mehreren Doppelbindungen können aus den zugehörigen Alkoholen überhaupt nicht in reinem Zustand erhalten werden²⁾, und man ist hier auf die Verwendung sehr uneinheitlicher Produkte angewiesen. Aus diesem Grunde haben wir für die Überführung mehrfach ungesättigter Alkohole in die zugehörigen Aldehyde die Methode in zweckmässiger Weise abgeändert.

Das neue Verfahren besteht darin, dass man die ungesättigten Alkohole zunächst in ihre Toluolsulfonsäure-ester verwandelt, was in der Regel ohne besondere Schwierigkeiten gelingt, und die Toluolsulfo-ester mit Pyridin zu den Pyridiniumsalzen umsetzt:



Letztere können in glatter Reaktion mit Nitroso-dimethylanilin zu den Nitronen kondensiert werden, aus denen sich die Aldehyde in üblicher Weise gewinnen lassen. Die Ausbeute an Farnesal auf

¹⁾ B. 71, 2588 (1938).

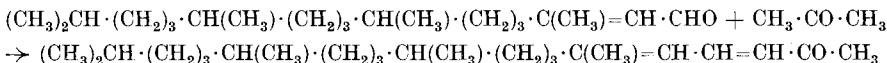
²⁾ P. Karrer, A. Helfenstein, Helv. 14, 78 (1930).

diesem Weg war wesentlich besser als bei Verwendung des unreinen Farnesylbromids als Zwischenprodukt.

In ähnlicher Weise haben wir aus Geraniol über den Geranyl-toluolsulfonsäure-ester Citral dargestellt.

Vorversuche haben ergeben, dass auf diesem Weg, d. h. über den Toluolsulfonsäure-ester, auch aus Axerophtol (Vitamin A) ein Aldehyd entsteht; da wir die Verbindung noch nicht rein erhalten haben, soll die Beschreibung dieser Versuche auf später verschoben werden. Vitamin A lässt sich wegen seiner Säureempfindlichkeit bekanntlich überhaupt nicht in ein Bromid oder Chlorid umwandeln, so dass hier die Anwendung des von *Kröhne* angegebenen Verfahrens zur Gewinnung des Aldehyds nicht möglich ist.

Schliesslich wurde noch ein Versuch ausgeführt, Phytol mit Aluminium-tert.-butylat und Aceton nach *Oppenauer*¹⁾ zu oxydieren. Das Reaktionsprodukt war aber 6,10,14,18-Tetramethyl-nonadecadien-(3,5)-on-(2), das sich aus dem primär gebildeten Phytenal durch Kondensation mit 1 Mol Aceton gebildet hatte:



Die Reaktion nahm somit einen analogen Verlauf wie ihn *Heilbron* und Mitarbeiter²⁾ bei der Oxydation von Axerophtol und anderen primären Alkoholen nach *Oppenauer* beobachtet hatten.

Experimenteller Teil.

1. Phytol-pyridiniumbromid.

16 g Phytolbromid werden zusammen mit 80 g wasserfreiem Pyridin während 20 Stunden im gut verschlossenen Kolben stehen gelassen. Kurz nach dem Zusammengießen tritt Selbsterwärmung auf und die Lösung färbt sich etwas dunkler. Nach der genannten Zeit wird das überschüssige Pyridin im Vakuum entfernt und der ölige Rückstand 4mal mit je 100 cm³ absolutem Petroläther aufgeschlemmt und abzentrifugiert. Im Vakuum von allen Lösungsmitteln befreit und getrocknet wiegt der abzentrifugierte ölige Rückstand von Phytol-pyri iniumbromid 14 g.

2. Phytenal.

14 g Phytol-pyridiniumbromid werden in 320 cm³ Alkohol gelöst, zu der klaren Lösung 4,5 g p-Nitroso-dimethylanilin und 32 cm³ 1-n. Natronlauge gegeben, und die Mischung während dreier Stunden stehen gelassen. Dann versetzt man sie mit 290 cm³ destilliertem Wasser und bewahrt sie während 20 Stunden im Eisraum auf. Nach dieser Zeit wird mit viel Petroläther ausgeschüttelt, der Petrol-

¹⁾ R. 56, 141 (1937).

²⁾ Batty, Burawoy, Harper, Heilbron, Jones, Soc. 1938, 175.

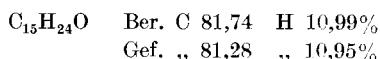
ätherextrakt zur Zerlegung des Nitrons dreimal mit je 250 cm³ 2-n. Salzsäure gewaschen und nach dem Waschen mit Wasser, Bicarbonat und wiederum Wasser, über Natriumsulfat getrocknet. Der Petroläther wird dann auf dem Wasserbad abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum fraktioniert. Siedepunkt des Phytenals unter 0,3 mm bei 157° C. Ausbeute 3,2 g. Aus Nachwaschungen können nochmals 1,2 g Aldehyd erhalten werden. Phytenal ist ein farbloses, viskoses Öl, das typische Aldehydreaktionen zeigt (Reduktion ammoniakalischer Silbernitratlösung, Aldehydreaktion nach Raudnitz etc.).

3. Farnesyl-pyridiniumbromid.

12 g Farnesylbromid¹⁾ werden in 90 cm³ absolutem Pyridin gelöst und über Nacht stehen gelassen. Dann entfernt man das Pyridin im Vakuum und trocknet den Rückstand. Er wird in wenig trockenem Chloroform aufgenommen und mit absolutem Petroläther gefällt. Nach mehrmaligem Waschen mit Petroläther trocknet man das ölige Farnesyl-pyridiniumbromid in gutem Vakuum bei 60° C. Ausbeute 10 g.

4. Farnesal.

10 g Farnesyl-pyridiniumbromid werden in 275 cm³ Alkohol gelöst und mit 3,85 g p-Nitroso-dimethylanilin und 27,5 cm³ 1-n. Natronlauge versetzt. Nach dem Stehen über Nacht bei Raumtemperatur werden am folgenden Morgen 250 cm³ destilliertes Wasser zugesetzt und die Mischung in den Eisraum gestellt. Sechs Stunden später zieht man mit viel Petroläther aus und wäscht die Petrolätherschicht mit 500 cm³ 2-n. Salzsäure in mehreren Malen. Nach dem Waschen mit Wasser, Bicarbonat und Wasser wird sie filtriert und mit Natriumsulfat getrocknet. Hierauf entfernt man den Petroläther auf dem Wasserbad. Eine Prüfung auf Halogen ergibt, dass geringe Mengen in der Substanz vorhanden sind. Das Rohprodukt wird daher zur Entfernung des Halogen-haltigen Anteils eine Viertelstunde mit Triäthylamin gekocht, die Reaktionsmasse mit Äther aufgenommen, gebildetes Triäthylammoniumsalz und Triäthylamin mit Wasser ausgeschüttelt, die ätherische Lösung des Aldehyds getrocknet und der Aldehyd nach Verdampfung des Lösungsmittels destilliert.



Das in bekannter Weise hergestellte Semicarbazone des Farnesals schmolz bei 133°.

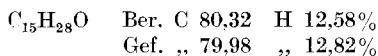
¹⁾ Helv. 14, 78 (1931).

5. 3, 7, 11-Trimethyl-dodecaenyl-pyridiniumbromid.

10 g 3,7,11-Trimethyl-dodecaen-(2)-ylbromid-(1) werden in 80 cm³ wasserfreiem Pyridin gelöst und gut verschlossen 20 Stunden stehen gelassen. Dann entfernt man das Pyridin im Vakuum, wäscht den Rückstand mehrfach mit viel Petroläther aus und trocknet das klebrige Trimethyl-dodecaenyl-pyridiniumbromid im Vakuum. Ausbeute 12 g.

6. 3, 7, 11-Trimethyl-dodecaen-(2)-al-(1).

12 g des vorgenannten rohen Bromids werden in 330 cm³ Alkohol gelöst, mit 4,6 g p-Nitroso-dimethylanilin und 33 cm³ 1-n. Natronlauge versetzt und 10 Stunden stehen gelassen. Dann verdünnt man mit 300 cm³ Wasser und stellt die Lösung über Nacht in den Eisraum. Am folgenden Morgen wird mit viel Petroläther ausgezogen, die Petrolätherschicht nacheinander mit 500 cm³ Salzsäure (2-n.), Wasser, Bicarbonat und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Man verdampft das Lösungsmittel und destilliert den Rückstand im Vakuum. Der Aldehyd siedet unter 11 mm bei 150° C und unter 0,2 mm bei 102° C. Er besitzt einen sehr starken, angenehmen Geruch.

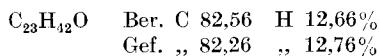


7. 6, 10, 14, 18-Tetramethyl-nonadecadien-(3, 5)-on-(2).

Eine Lösung von 5 g Phytol in 80 cm³ absolutem, frisch über Kaliumpermanganat destilliertem Aceton, wird mit einer Lösung von 8 g Aluminium-tert.-butylat in 200 cm³ absolutem Benzol versetzt und in einer gut getrockneten Schliffapparatur während 10 Stunden am Rückfluss gekocht. Nach einigem Stehen schüttelt man die Flüssigkeit mit verdünnter Schwefelsäure gut durch, wäscht die Benzolschicht mit Wasser und engt sie nach dem Trocknen im Vakuum ein. Es hinterbleibt ein leichtbewegliches, gelbes Öl, das im Hochvakuum fraktioniert wird. Wir teilen in drei Fraktionen auf:

1. bis 160° C/0,35 mm
2. 160–172° C/0,35 mm
3. Destillationsrückstand.

Die zweite Fraktion ist die Hauptfraktion und wiegt 2,3 g. Wie die Analyse zeigt, handelt es sich um ein Kondensationsprodukt des Phytenals mit Aceton, das 6,10,14,18-Tetramethyl-nonadecadien-(3,5)-on-(2).



In Übereinstimmung mit der Konstitutionsformel lässt die Substanz keine Aldehydreaktionen erkennen.

8. Farnesyl-pyridinium-toluolsulfonat.

6 g Farnesol, gelöst in 50 cm³ absolutem, phosgenfreiem Chloroform, werden mit 5,5 g wasserfreiem Pyridin und 7,7 g frisch gereinigtem p-Toluolsulfochlorid versetzt und während 70 Stunden stehen gelassen. Dann erwärmt man 3 Stunden auf 50° C und arbeitet wie folgt auf.

Chloroform und Pyridin werden im Vakuum abgedampft und der ölige Rückstand in mehreren Malen mit viel absolutem Äther und anschliessend ebenso mit Petroläther ausgezogen. Das unlösliche, zurückbleibende Öl haben wir in wenig Chloroform gelöst, zur Entfernung von Pyridiniumchlorid dreimal mit Wasser gewaschen, die Chloroformlösung getrocknet und das Chloroform im Vakuum entfernt. Ausbeute 8 g noch unreines Farnesyl-pyridinium-toluolsulfonat.

C₂₂H₃₂O₃S Ber. C 71,2 H 8,15 S 7,03 N 3,08%
 Gef. .. 69,5 .. 8,35 .. 7,23 .. 2,85%

9. Farnesal.

8 g rohes Farnesyl-pyridinium-toluolsulfonat werden in 175 cm³ absolutem Alkohol gelöst, mit 2,7 g frisch bereitetem p-Nitrosodimethylanilin versetzt und 17,5 cm³ 1-n. Natronlauge (wässrige Lösung) zugegeben. Nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur haben wir 160 cm³ Wasser zugefügt, kurze Zeit im Eisraum stehen gelassen und dann mit ca. 1000 cm³ Petroläther in mehreren Portionen ausgezogen. Das im Petroläther sich befindende Nitron zerlegt man durch zweimaliges Waschen mit insgesamt 500 cm³ 2-n. Salzsäure. Die Petrolätherlösung des entstandenen Aldehyds wird sodann mit Wasser, Bicarbonat und nochmals mit Wasser gewaschen, getrocknet und die Hauptmenge des Petroläthers bei normalem Druck, der Rest im Vakuum entfernt. Es hinterbleibt ein Öl, das im Hochvakuum von 0,4 mm Hg bei 110° C siedet. Die Verbindung ist identisch mit Farnesal. Ausbeute 2 g.

10. Geranyl-pyridinium-toluolsulfonat.

10 g Geraniol werden in 25 cm³ absolutem Pyridin gelöst und mit 15 g frisch gereinigtem p-Toluolsulfochlorid versetzt. Es entsteht sofort starke Erwärmung, welche man durch Eiskühlung reguliert, so dass 50° C nicht überschritten werden. Nach dreitägigem Stehen bei Raumtemperatur destilliert man das Pyridin im Vakuum ab und zieht den ölichen Rückstand mit viel Äther und nachher mit viel Petroläther aus. Das unlösliche Öl, das mit wenigen Krystallen durchsetzt ist (Pyridiniumchlorid), wird in Chloroform gelöst und zur Entfernung des salzauren Pyridins mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Chloroformlösung und Abdestillieren des Chloroforms im Vakuum hinterbleibt ein gelbes Öl von 17 g Gewicht, in dem das rohe Geranyl-pyridinium-toluolsulfonat vorliegt.

11. Citral.

Die vorgenannten 17 g des Pyridinium-Salzes werden in 440 cm³ absolutem Alkohol gelöst und mit 6,6 g frisch bereitetem Nitroso-dimethylanilin und 44 cm³ 1-n. Natronlauge versetzt. Nach 24-stündigem Stehen bei Raumtemperatur haben wir 400 cm³ Wasser zugesetzt und die Lösung kurze Zeit in den Eisraum gestellt. Dann wurde mit 700 cm³ Petroläther ausgezogen, das im Petroläther gelöste Nitron mit 2-n. Salzsäure zerlegt und der Petroläther mit Wasser, Bicarbonat und wiederum mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat haben wir den Petroläther zuerst unter Atmosphärendruck, den Rest im Vakuum entfernt. Es hinterblieb Citral, welches unter 12 mm Hg bei 128° C destillierte. Ausbeute 1,3 g. Durch erneutes Ausziehen der Reaktionslösung mit 1000 cm³ Petroläther und Aufarbeiten der Petrolätherlösung konnte ein weiteres Gramm Citral erhalten werden.

Dieses Präparat von Citral enthielt kein Ausgangsmaterial (Geraniol), da sich durch Zerewitinoft-Bestimmung kein aktiver Wasserstoff nachweisen liess.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

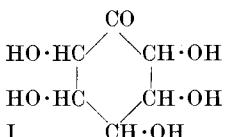
119. Recherches dans la série des cyclites V.

Sur un inosose préparé par voie biochimique¹⁾

par Théodore Posternak.

(23. VIII. 41.)

En 1936, nous avons montré qu'en traitant la méso-inosite dans certaines conditions par l'acide nitrique concentré, on obtient un cyclose C₆H₁₀O₆ (I) bien cristallisé auquel nous avons donné le nom d'inosose²⁾.



Ce sucre cétonique se distingue avant tout par l'intensité de ses propriétés réductrices: il réduit instantanément à froid la liqueur de *Fehling* et la solution ammoniacale de nitrate d'argent; traité par l'iode en milieu alcalin, il consomme environ 2 atomes d'halogène.

¹⁾ Communication préliminaire: C. r. Soc. phys. hist. nat. Genève **58**, 44 (1941).
²⁾ Th. Posternak, Helv. **19**, 1333 (1936).