

16. Burckhardt Helferich und Georg Sparmberg: Synthese und Eigenschaften eines 6-Oxy-aldehyds (Oxy-aldehyd. IX. Mitteil.)¹⁾.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 26. November 1930.)

Für 4- und 5-Oxy-aldehyde (γ - und δ -Oxy-aldehyde) wurde in früheren Arbeiten dieser Reihe nachgewiesen, daß sie mindestens zu einem erheblichen Teil als Lactole (d. h. in der Cyclo-Form¹⁾) vorliegen und als solche bei der Acetalisierung mit säure-haltigem Methanol Lactolide (Cyclo-halbacetale) liefern. Diese Modellversuche, zusammen mit denen von M. Bergmann und seinen Mitarbeitern an Oxy-ketonen²⁾, haben eine Stütze für die Formulierung reduzierender Zucker und ihrer Derivate als Furanosen und Pyranosen³⁾ geliefert. Besonders der Pyran-Ring ist seitdem im Gebiet der Kohlehydrate besonders häufig festgestellt worden. Auch bei einem 9-Oxy-aldehyd ist eine solche Lactolid-Bildung nachgewiesen⁴⁾.

Es sind bei der Glucose zwei Derivate bzw. Formen bekannt, in denen eine Lactol-Bildung von 1 nach 6 anzunehmen ist: Laevoglucosan und die merkwürdig stabile „ γ -Glucose“ von Pringsheim⁵⁾. Es schien uns daher von Interesse, einen 6-Oxy-aldehyd (ϵ -Oxy-aldehyd) auf seine Fähigkeit zur Bildung von Lactol und Lactolid zu untersuchen.

Der Weg, aus Methyl-(1)-cyclohexen-(1) durch Ozon-Spaltung und nachfolgende partielle Reduktion einen solchen Oxy-aldehyd darzustellen, erwies sich als nicht gangbar. Das Ozonid des Methyl-cyclohexens ist sehr explosiv und kann nur in kleiner Menge und in verd. Lösung hergestellt werden.

Weiter war die Möglichkeit gegeben, im Anschluß an die Synthesen der früher hergestellten 4- und 5-Oxy-aldehyde, einen entsprechenden ungesättigten Alkohol als Ausgangsmaterial zu benutzen. Ein solcher ist leicht zugänglich und (neben einer anderen Substanz [s. u.]) vorhanden im partiell hydrierten Geraniol, dem Dihydro-geraniol⁶⁾ (I), das nach den Arbeiten von Harries⁷⁾, von Grignard und Doeuve⁸⁾ unter anderem stets auch im natürlichen Citronellol vorhanden ist. (Eine andere Nomenklatur bezeichnet das Naturprodukt der Formel I auch als Rhodinol.) Ein Nachteil dieses Weges ist, daß sowohl in den natürlichen Produkten als auch in dem durch Hydrierung des Geraniols gewonnenen ein Gemisch des gewünschten Alkohols mit dem Isomeren der Formel II⁷⁾, ⁸⁾ vorliegt. In Gildemeister „Die ätherischen Öle“ sind die beiden Formen Terpinolen- (I) und Limonen-Form (II) genannt. Bei den bisherigen Ozon-Spaltungen dieses Ausgangsmaterials ist nur die Identifizierung der kleinen Bruchstücke durch-

¹⁾ VIII. Mitteil. s. Helferich u. Fries, B. 58, 1246 [1925].

²⁾ z. B. M. Bergmann u. Mitarbeiter, B. 55, 164 [1922].

³⁾ Haworth, Helv. chim. Acta 11, 534 [1928].

⁴⁾ Helferich u. Schäfer, B. 57, 1911 [1924].

⁵⁾ Pringsheim u. Kolodny, B. 59, 1135 [1926].

⁶⁾ Grignard u. Escourrou, Bull. Soc. chim. France [4] 37, 546 [1925].

⁷⁾ Harries u. Himmelmann, B. 41, 2187 [1908].

⁸⁾ Grignard u. Doeuve, Compt. rend. Acad. France 187, 270 [1928]; Bull. Soc. chim. France [4] 45, 809 [1929].

geführt. Nur Harries beschreibt einen Versuch, den größeren Bestandteil zu isolieren⁷⁾; dieser Versuch ergab aber nur ein recht hoffnungsloses Gemisch.

Die Ozon-Spaltung des Dihydro-geraniols lieferte auch uns kein besseres Resultat, trotzdem die seither aufgefundene mildere, einheitlichere Aufspaltung der Ozonide durch Reduktion mit Zink und Eisessig⁸⁾ angewandt wurde. Etwas bessere Resultate ergab die Ozon-Spaltung des Acetyl-dihydro-geraniols (III). Doch gelang es auch hier nicht sicher, reinen Acetoxy-aldehyd (IV) zu gewinnen. Abgesehen von der Empfindlichkeit des freien Aldehyds und der Tatsache, daß aus den stets vorhandenen Isomeren (II) auch nebenher ein um 2 Kohlenstoffatome reicheres Keton entstehen mußte, schieben wir diesen Mißerfolg auf den Umstand, daß wir zunächst mit racemischen Material arbeiteten. (Das asymmetrische Kohlenstoffatom ist in den Formeln mit * bezeichnet.) Denn, als wir von ganz reinem, auch sterisch weitgehend einheitlichem (+)-Citronellol ausgingen (I)¹⁰⁾, gelang es, zu dem gesuchten Oxy-aldehyd zu kommen.

Nach den schlechten Erfahrungen beim Dihydro-geraniol wurde diesmal nicht erst der freie Alkohol ozonisiert, sondern gleich sein Acetat (III). Der dabei entstehende Acetoxy-aldehyd (IV) ist so beständig, daß er durch Wasserdampf-Destillation isoliert werden kann und in ganz guter Ausbeute gewonnen wird. Die Abspaltung der Acetylgruppe gelingt — ebenso wie in einem besonderen Versuch beim (+)-Acetyl-citronellol — durch katalytische Verseifung mit Natriummethylat¹¹⁾.

Der freie Oxy-aldehyd ist eine sehr zähe, farblose Flüssigkeit von schwachem Geruch. Er destilliert unter vermindertem Druck unzersetzt. Fehlingsche Lösung wird in der Hitze reduziert. Nach der Methode von Bertrand kann darauf eine quantitative Bestimmung des Aldehyds gegründet werden. Auf diese Weise wurde seine Löslichkeit in Wasser von Zimmer-Temperatur zu 1.1% bestimmt. Der Brechungsindex ergibt einen Wert der Molekularrefraktion, der mit dem für die Lactol-Form (VI) berechneten übereinstimmt, nicht mit dem der offenen Form (V). Dagegen färbt sich die allerdings sehr verdünnte, wäßrige Lösung mit fuchsin-schwefliger Säure ebenso schnell an wie eine äquimolekulare Lösung von Acetaldehyd in Wasser¹²⁾. Die bei den Zwischenprodukten mit offener Kette (I, III, IV) sehr geringe spezif. Drehung — $[\alpha]_D = +4.1, +2.5$ und $+1.7^0$ — zeigt beim Aldehyd selbst, bei seiner Lösung in Chloroform und erst recht bei dem völlig ringförmigen Lactolid sehr viel höhere Werte: $+14.8, +27.7$ und $+110.6^0$. Vielleicht verläuft die Lactol-Bildung, die ein neues asymmetrisches Kohlenstoffatom schafft (** der Formeln VI und VII) bei dem aktiven Aldehyd sterisch weitgehend oder ganz einheitlich.

Die Zusammenfassung dieser Beobachtungen spricht dafür, daß in dem freien Aldehyd ein desmotropes Gemisch des Oxy-aldehyds (V) und des Lactols (VI) vorliegt, das in der konzentrierten Substanz und in Chloroform-Lösung weitgehend nach dem Lactol, in wäßriger (sehr verdünnter) Lösung aber nach dem Oxy-aldehyd verschoben ist.

⁷⁾ Harries, A. 410, 5 [1915]; Helferich, B. 52, 1128 [1919].

¹⁰⁾ Für Überlassung dieser Substanz sind wir der Firma Schimmel & Co., Miltitz zu ergebenstem Dank verpflichtet.

¹¹⁾ E. Fischer u. Bergmann, B. 52, 830 [1919]; Zemplén, B. 59, 1258 [1926].

¹²⁾ Helferich, B. 52, 1803 [1919].

(+)-Citronellylacetats ($n_D^{20} = 1.44383$, $d^{20} = 0.8901$, $[\alpha]_D^{20} = +2.5^0$) wurde mit Natriummethylat verseift: Eine in Kältemischung abgekühlte Lösung von 10 g des Acetats in 30 ccm absol. Chloroform wird zu 30 ccm einer ebenso abgekühlten Auflösung von 2 g Natrium in 100 g absol. Methanol gegeben und die Lösung 40 Min. in Kältemischung aufbewahrt. Nach dem Eingießen in eine Lösung von 2 ccm Eisessig in 30 ccm Wasser wird die abgelassene Chloroform-Lösung mit Natriumsulfat kurz getrocknet, das Lösungsmittel unter vermindertem Druck verdampft und das zurückbleibende Öl destilliert. Sdp.₂₋₃ 95°; Ausbeute 6.5 g, d. i. 82% d. Th. $n_D^{20} = 1.4555$, $d^{20} = 0.8588$, $[\alpha]_D^{20} = 3.9^0$. Für das einmal destillierte Produkt stimmen die Werte hinreichend genau mit denen des (+)-Citronellols überein.

(+)-Methyl-(4)-hexanol-(6)-al-(1)-acetat (IV).

100 g (+)-Citronellylacetat in 80 ccm Eisessig werden unter Eiskühlung mit Ozon behandelt, bis in einer kleinen Probe die Doppelbindung sich mit Brom nicht mehr nachweisen läßt. Die Lösung wird dann in 200 ccm Äther aufgenommen, in die eisgekühlte Lösung unter kräftigem Umschwenken 30 g Zinkstaub eingetragen, einige ccm Wasser zugefügt und die unter Erwärmen einsetzende Reduktion des Ozonids unter dauerndem Schütteln und zeitweisem Kühlen in Eiswasser zu Ende geführt, bis frisch hergestelltes Jodkalium-Stärke-Papier nicht mehr durch einen Tropfen der Lösung gefärbt wird. Manchmal muß noch etwas Zinkstaub hinzugefügt werden.

Zur Isolierung des Aldehyds wird, ohne zu filtrieren, mit Wasserdampf destilliert, bis etwa 7—8 l Destillat (bei gleichzeitigem Heizen des Destillierkolbens) übergegangen sind. Durch Aussalzen und mehrfaches Ausäthern des Destillats, weiter durch Waschen der vereinigten Äther-Auszüge (2-mal mit Wasser, 1-mal kurz mit einigen ccm einer normalen Sodalösung bis zur neutralen Reaktion und wieder mit Wasser), kurzes Trocknen mit Natriumsulfat, Verdampfen des Äthers und Destillieren des Rückstandes unter vermindertem Druck wird der Acetyl-aldehyd als wasserklares Öl vom Sdp.₄₋₅ 112—113° gewonnen. Die Ausbeute an dem obstartig riechenden Aldehyd beträgt 36 g, d. i. 41% d. Th.

$n_D^{19.1} = 1.43675$; $d^{19} = 0.9892$; $[\alpha]_D^{19} = 1.7^0$; Mol.-Refr. 45.57, ber. für $(C_9H_{16}O_2)'' = 45.43$.

0.1317 g Sbst.: 0.3024 g CO₂, 0.1078 g H₂O.

C₉H₁₆O₂ (172.13). Ber. C 62.75, H 9.37. Gef. C 62.62, H 9.16.

Die Substanz ist mit den üblichen organischen Lösungsmitteln mischbar. Sie reduziert Fehlingsche Lösung in der Hitze. Die Löslichkeit in Wasser bei Zimmer-Temperatur wurde mit Hilfe der Reduktionsfähigkeit gegenüber Fehlingscher Lösung (siehe unten) zu 1.5% bestimmt. Mit konz. Natronlauge 1:1 färbt sich der Acetyl-aldehyd bei Zimmer-Temperatur auch nach längerem Aufbewahren nicht; mit konz. Schwefelsäure dagegen tritt ziemlich rasch eine Gelbfärbung ein, die sich im Laufe von Stunden immer weiter verstärkt.

(+)-Methyl-(4)-hexanol-(6)-al-(1) (V) bzw. (+)-Methyl-(4)-hexanol-(6)-al-(1)-lactol (VI).

Eine in Kältemischung abgekühlte Lösung von 20 g Acetyl-aldehyd in 60 ccm absol. Chloroform wird zu 60 ccm einer ebenso abgekühlten Auf-

lösung von 2 g Natrium in 100 g wasser-freiem Methanol zugegeben und unter sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit 4 Stdn. bei -20° aufbewahrt. Die Lösung wird dann zu einer Lösung von 4 ccm Eisessig und 60 ccm Wasser gegossen, kräftig durchgeschüttelt, die Chloroform-Lösung abgelassen, mit Wasser gewaschen, kurz mit Natriumsulfat getrocknet und das klare Filtrat unter vermindertem Druck verdampft (Bad-Temperatur ca. 40°). Der Rückstand, ein sehr dickflüssiges Öl, destilliert zum größten Teil unter 3–4 mm Druck bei $103-106^{\circ}$. Die Ausbeute an diesem Aldehyd beträgt 4–5 g; das ist etwa 30% d. Th.

$n_D^{16.8} = 1.46883$; $d^{17} = 1.0204$; Mol.-Refr. 35.50, ber. für $C_7H_{14}O'O' = 35.49$ (Lactol, VI), $C_7H_{14}O'O'' = 36.06$ (Oxy-aldehyd, V).

0.1115 g Sbst.: 0.2617 g CO_2 , 0.1053 g H_2O . — Molekulargewichts-Bestimmung in Eisessig: 0.051, 0.1939 g Sbst. in 22.97 g Eisessig: $\Delta = 0.069, 0.259^{\circ}$.

$C_7H_{14}O_2$ (130.11). Ber. C 64.62, H 10.86, Mol.-Gew. 130.1.

Gef. „ 64.01, „ 10.56, „ 125.5, 127.

Die Drehung der Substanz beträgt $[\alpha]_D^{16.7} = +14.8^{\circ}$, in Chloroform-Lösung:

$$[\alpha]_D^{16.5} = +2.59^{\circ} \times 3.4755 / 0.2240 \times 1.4513 \times 1 = +27.7^{\circ}$$

$$[\alpha]_D^{16.5} = +1.59^{\circ} \times 3.3171 / 0.1319 \times 1.4513 \times 1 = +27.5^{\circ}$$

Der Aldehyd gibt auch nach längerer Zeit bei Zimmer-Temperatur keine Verfärbung oder Verharzung mit Natronlauge. Mit konz. Schwefelsäure färbt er sich rasch gelb und weiterhin braun. Er reduziert Fehlingsche Lösung.

Die Stärke der Reduktionskraft wurde nach Bertrand bestimmt: 10–100 mg der Substanz werden mit 20 ccm frisch hergestellter Fehlingscher Lösung 3 Min. im Sieden gehalten, unbekümmert um die geringe Löslichkeit des Aldehyds in Wasser, und dann nach der Vorschrift von Bertrand¹⁵⁾ weiter verarbeitet.

Einwage mg	$n/_{10}$ -KMnO ₄ ccm	Cu mg	mg Cu/1 mg Aldehyd
35.0	1.15	7.3	0.208
54.2	1.89	12.0	0.221
67.1	2.26	14.4	0.215
96.2	3.31	21.1	0.219

1 mg Aldehyd ergibt im Mittel demnach 0.216 mg Kupfer.

Mit Fehlingscher Lösung kann also der Aldehyd quantitativ bestimmt werden. Es wurde auf diese Weise die Löslichkeit des Aldehyds in Wasser von Zimmer-Temperatur zu 1.1% gefunden.

(+)-Methyl-(4)-hexanol-(6)-al-(1)-methyl-lactolid-(1.6) (VII).

Eine Lösung von 2.7 g des 6-Oxy-aldehyds in 14 ccm absol. Methanol, das 1% Chlorwasserstoff enthält, wird 36 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt, dann durch etwa $\frac{1}{2}$ -stdg. Behandeln mit 0.3 g Calciumcarbonat möglichst vollständig von dem Chlorwasserstoff befreit, der größte Teil des Alkohols, ohne zu filtrieren, auf dem Wasserbade verjagt, der Rückstand mit 15 ccm Äther aufgenommen, mit 3 g Calciumchlorid die ätherische Lösung zur Entfernung von den letzten Resten Methanol mehrere Stunden aufbewahrt und schließlich von dem festen Salzgemisch abgegossen. Dieses wird noch einige Male mit Äther ausgewaschen; die vereinten ätherischen Auszüge werden mehrere Stunden über Bariumoxyd entwässert. Der Äther

wird unter vermindertem Druck langsam verdampft und der Rückstand, eine schwach gelb gefärbte Flüssigkeit, bei etwa 3 mm Druck destilliert. Es gehen zwischen 35° und 41° etwa 1.2 g, d. i. etwa 40% d. Th., des Lactolids über.

$n_D^{17.2} = 1.43549$; $d^{17.2} = 0.9370$; Mol.-Refr. 40.18, ber. für $C_8H_{16}O_2$ 40.23; $[\alpha]_D^{17.0} = +110.60$.

3.992 mg Sbst.: 9.650 mg CO_2 , 3.930 mg H_2O . — 10.450 mg Sbst.: 13.530 mg AgJ. — Mol.-Gew. in Eisessig: 0.1188 g Sbst. in 26.05 g Lösungsmittel: $\Delta = 0.1260$.

$C_8H_{16}O_2$ (144.13). Ber. C 66.7, H 11.1, OCH_3 21.5, Mol.-Gew. 144.13.

Gef. „ 65.9, „ 11.0, „ 17.1, „ 14.1.

Die Analysen sind durch die außerordentliche Flüchtigkeit der Substanz und dadurch, daß Methanol sehr leicht, z. B. durch Säuren, abgespalten wird, in ihrer Genauigkeit erheblich beeinträchtigt. Besonders gilt dieses für die Methoxyl-Bestimmungen, für die größere Mengen nicht zur Verfügung standen.

Das Lactolid ist eine bewegliche, wasserklare, nach Pfefferminz riechende Flüssigkeit, die fuchsin-schweflige Säure nur langsam anfärbt. Fehlingsche Lösung wird auch in der Wärme nicht reduziert. Die Substanz ist recht schwer löslich in Wasser, dagegen leichter in Salzsäure. In dieser Lösung tritt sehr rasch Verseifung zu Methanol und dem freien Oxy-aldehyd ein:

0.0568 g Sbst. werden in 5 ccm *n*-Salzsäure gelöst. Die Lösung hat schon nach wenigen Minuten den pfefferminz-artigen Geruch des Acetals verloren und zeigt im Polarisationsrohr dann keine Änderung der Drehung. Es geht also offenbar die Verseifung sehr rasch vor sich. 4.5 ccm der Lösung werden mit 4.5 ccm *n*-Natronlauge neutralisiert und 7.5 ccm dieser Mischung der Reduktions-Bestimmung nach Bertrand unterworfen: gef. 7.9 mg Kupfer, entspr. 39 mg Aldehyd; ber. 38.5 mg Aldehyd.

17. Burckhardt Helferich und Richard Gootz: Synthese eines Tetrasaccharid-acetats.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 26. November 1930.)

Die vor einiger Zeit beschriebene Synthese des Acetats der Cellobiosido-gentiobiase¹⁾ litt an der schlechten Ausbeute, die bei trägeren Kupplungen von Aceto-halogenzuckern mit Tetracetyl-glucose nach der damaligen Arbeitsmethode erzielt wurde. Inzwischen ist durch Arbeiten mit Hrn. Winkler²⁾ die Ausbeute bei diesen Reaktionen wesentlich — auf etwa das Doppelte wie bisher — erhöht worden. Damit ergab sich die Möglichkeit, ein synthetisches Tetrasaccharid-acetat in etwas größerer Ausbeute als bisher zu gewinnen und wenigstens etwas genauer untersuchen zu können. Wir arbeiteten auf die Gentiobiosido-gentiobiase (III) hin, um eine ganz gleichmäßige Kette von 4 Glucose-Molekülen zu erhalten.

Das Acetat der β -Gentiobiosido-*d*-glucose³⁾ konnte durch besonders vorsichtige Behandlung mit Eisessig-Bromwasserstoff in die entsprechende Aceto-brom-Verbindung (I) übergeführt werden. Diese lieferte, bei der Kuppelung mit 1.2.3.4- β -Tetracetyl-*d*-glucose (II)⁴⁾

¹⁾ Helferich u. Bredereck, A. **465**, 174 [1928].

²⁾ Helferich, Bohm u. Winkler, B. **63**, 992 [1930].

³⁾ Helferich u. Schäfer, A. **450**, 236 [1926].

⁴⁾ Helferich u. Klein, A. **450**, 222 [1926].