

formé par réaction entre 1 molécule d'anhydride maléique et une molécule d'ozone.

Deux des essais ont donné respectivement comme aldéhydité 3,5 et 4 millimol. gr. Un essai a donné comme acidité 4,5 millimol. gr. Les chiffres obtenus pour l'aldéhydité et l'acidité doivent être trop faibles, car l'ozonide (qui s'est quelquefois séparé sous forme d'une neige blanche) ou sa solution a subi partiellement une décomposition spontanée, dégageant un gaz dans lequel nous avons reconnu de l'oxyde de carbone et du gaz carbonique.

III. Ozonation dans le chlorure d'éthyle à -80° environ.

Conditions expérimentales:

Produit traité: 30 millimol. gr. d'anhydride maléique dans 80 à 100 cm³ du dissolvant,

Durée de l'ozonation: deux heures,

Débit de l'oxygène: 10 litres/heure,

Concentration de l'ozone: 4,4 à 4,9%,

Ozone consommé: 24 millimol. gr.

Cette dernière valeur semble prouver que l'ozonation n'a pas été complète, l'ozone n'ayant pas circulé en excès suffisant. Au cours d'une deuxième expérience, faite dans des conditions semblables, il s'est séparé de la solution une certaine quantité d'ozonide solide (sous forme de neige blanche). Une troisième expérience, d'une durée de 4 heures, a donné lieu à une violente explosion.

RÉSUMÉ.

L'ozonation de l'anhydride maléique, opérée à froid (-60 à -80°) en solution de chloroforme ou de chlorure d'éthyle, a donné lieu à la formation d'un ozonide particulièrement instable et explosif. D'après les quantités d'ozone consommé, cet ozonide s'est formé par réaction d'une molécule d'anhydride maléique avec une molécule d'ozone.

Laboratoire de Chimie technique, théorique et d'Electrochimie
de l'Université de Genève.

Septembre 1937.

150. Synthesen niederer Methyl-zucker.

von Hermann O. L. Fischer, Erich Baer, Heinz Pollock und
Heinrich Nidecker.

(2. IX. 37.)

Vor etwas mehr als Jahresfrist konnten wir eine Synthese von *d*-Fructose und *d*-Sorbose aus Dioxy-aceton und *d*-Glycerin-aldehyd unter der Einwirkung einer 0,01-molaren Bariumhydroxydlösung beschreiben¹⁾. Der überraschend glatte Ablauf dieser Synthese, die von den vier möglichen Ketosen der C₆-Reihe nur die beiden lieferte, bei denen die Konfiguration an den durch die Aldolkondensation neu entstandenen asymmetrischen Kohlenstoffatomen 3 und 4 eine

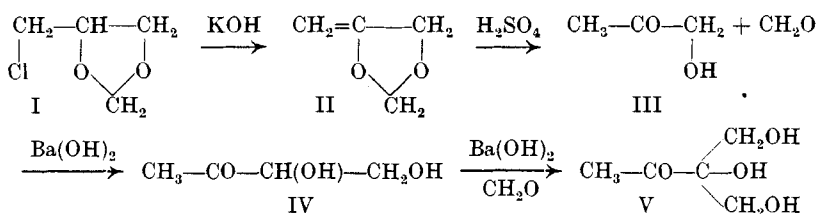
¹⁾ Hermann O. L. Fischer und Erich Baer, Helv. 19, 519 (1936).

entgegengesetzte ist, ermutigte uns zu weiteren Versuchen in ähnlicher Richtung.

Wir hatten aus dieser wie aus früheren Arbeiten¹⁾ den Eindruck gewonnen, dass eine Aldolkondensation mit besonderer Leichtigkeit dann zwischen einem Aldehyd und einem zu einer Carbonylgruppe α -ständigen C-Atom eintritt, wenn dasselbe ein Hydroxyl trägt.

Um diese Annahme zu prüfen, haben wir als einfaches Beispiel — wie schon in einer früheren Publikation kurz angedeutet²⁾ — zunächst die Kondensation von Acetol (III) mit Formaldehyd untersucht. Wir fanden unsere Meinung bestätigt, da bei der sehr geringen Alkalität der Lösung die Selbstkondensation des Formaldehyds gegenüber der schnell eintretenden Bildung der Methyl-triose, Butan-diol-(3,4)-on-(2) (IV), zurücktrat, und auch eine Reaktion des Formaldehyds mit der Methylgruppe des Acetols nicht beobachtet werden konnte. Wohl aber reagierte ein Teil der neuentstandenen Methyl-triose mit einer zweiten Molekel Formaldehyd weiter unter Bildung einer Substanz, der wir mit allem Vorbehalt die Konstitution eines 3-Oxymethyl-butan-diol-(3,4)-on-(2) (V) zuschreiben möchten.

Da reines Acetol nicht leicht zugänglich ist und wir für unsere Versuche ein äquimolares Gemisch von Acetol und Formaldehyd in wässriger Lösung brauchten, haben wir uns dieses unter Rückgriff auf eine frühere Arbeit³⁾ auf folgende einfache Weise hergestellt: Formal- α -mono-chlorhydrin (I) wurde durch Destillation mit fein gepulvertem Ätzkali in die Formaldehyd-Verbindung des Propen-2,3-diols (II) übergeführt und diese Substanz durch verdünnte Säuren in Acetol und Formaldehyd gespalten. Wir brauchten nun die Lösung nur noch schwach barytalkalisch zu machen, um die geplante Reaktion zwischen Acetol und Formaldehyd durchzuführen.



Wir erhielten das Kondensationsprodukt Butan-diol-(3,4)-on-(2) (Oxymethyl-acetol) in schönen Krystallen vom Smp. 37—38° in einer Ausbeute bis zu 25%. Seine Konstitution konnten wir einwandfrei beweisen durch die Feststellung, dass die aus Acetol bereitete Methyl-triose identisch ist mit dem durch Entacetonierung

¹⁾ B. 63, 1749 (1930); Helv. 17, 622 (1934).

²⁾ Helv. 19, 523 (1936).

³⁾ Hermann O. L. Fischer, Erich Baer und Leonhard Feldmann, B. 63, 1738 (1930).

des Iso-propyliden-butan-diol-(3,4)-on-(2)¹⁾ oder durch Oxydation von Vinyl-methyl-keton mit Kaliumpermanganat oder Kaliumchlorat in Gegenwart von Osmium-tetroxyd dargestellten Butan-diol-(3,4)-on-(2).

Zur weiteren Prüfung der Konstitution wurden mit der Substanz einige Umsetzungen vorgenommen und eine Reihe von Derivaten dargestellt. Die Ergebnisse stehen in vollem Einklang mit der oben angenommenen Konstitution. So lieferte das aus Acetol bereitete Butan-diol-(3,4)-on-(2) bei Behandlung mit alkoholischer Salzsäure ein dimeres Methyl-cyclo-acetal, durch Destillation mit Phosphorpentoxyd Diacetyl und durch Acetonierung einen Acetonkörper, der identisch war mit dem durch *Grignard'sche* Synthese aus acetoniertem *d,l*-Glycerinsäure-methylester erhaltenen Acetonkörper¹⁾. Ferner wurden von der Substanz ein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon, 2,4-Dinitro-phenyl-osazon, Diacetat, Dibenzoat und ein *p*-Nitrophenylhydrazon des Diacetats erhalten, und gefunden, dass sich die Substanz unter Benützung der Reaktion nach *Lieben* durch Titration mit Jod in alkalischer Lösung quantitativ bestimmen lässt²⁾. Sie reduziert *Fehling'sche* Lösung schon in der Kälte. Eine Vergärbarkeit des freien Butan-diol-(3,4)-on-(2) mit Bäckerhefe konnten wir nicht beobachten, was nach den Erfahrungen mit den nicht phosphorylierten Triosen nicht verwunderlich ist. Wir sind zur Zeit mit Versuchen beschäftigt, die *d*-Form des Butan-diol-(3,4)-on-(2) aus *d*(+) Glycerinsäure-methylester zu bereiten.

Wie schon oben erwähnt, reagiert ein Teil des Formaldehyds mit dem Butan-diol-(3,4)-on-(2) leicht weiter unter Bildung eines 3-Oxymethyl-butan-diol-(3,4)-on-(2) (V). Es scheint uns sehr wahrscheinlich, dass in dieser Substanz eine verzweigte Kohlenstoffkette vorliegt, jedoch müsste dies erst noch exakt bewiesen werden. Man könnte z.B. nach *Lieben* die CH₃-Gruppe in Form von Jodoform absprenge und die restierende α -Oxymethyl-glycerinsäure mit Jodwasserstoff und Phosphor zur Dimethyl-essigsäure reduzieren. Dieselbe wäre sehr leicht als Phenacylester zu charakterisieren.

Wünscht man das 3-Oxymethyl-butan-diol-(3,4)-on-(2) als Hauptprodukt zu erhalten, so lässt man entweder eine Molekel Formaldehyd auf Butan-diol-(3,4)-on-(2) einwirken, und erhält es in einer Ausbeute von etwa 35%. Oder man kondensiert zunächst Acetol mit einer Molekel Formaldehyd und fügt, nachdem der Formaldehydgeruch verschwunden ist, ohne die Methyl-triose (IV) zu isolieren, eine weitere Molekel Formaldehyd hinzu, die ebenfalls rasch verbraucht wird. Ausbeute ca. 30%. Das neue 3-Oxymethyl-butan-diol-(3,4)-on-(2) geht durch Einwirkung von wasserentziehenden

¹⁾ *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, *Helv.* **16**, 545 (1933).

²⁾ *Lieben*, *A.*, Suppl. **7**, 218 (1870).

Mitteln und sogar schon teilweise bei der Destillation im Vakuum in ein schön krystallisierendes Anhydrid $C_{10}H_{16}O_6$ vom Smp. 196 bis 197° über.

Zur Charakterisierung des 3-Oxymethyl-butan-diol-(3,4)-on-(2) (V) kann sein 2,4-Dinitro-phenylhydrazon, sein Tri-p-nitro-benzoat, sein Anhydrid und das Acetat des Anhydrids dienen.

Wir haben die Kaliumchlorat-Osmiumtetroxyd-Methode von *K. A. Hofmann*¹⁾ noch auf einige andere ungesättigte Substanzen angewandt und z. B. aus Mesityl-oxyd in wässerig-acetoniger Lösung die Trimethyl-glycerose von *Harries* und *Pappos*²⁾ dargestellt. Auch diese Substanz, welche die frühern Darsteller nur als ein öliges Produkt beschrieben, konnten wir in schönen Krystallen vom Smp. 20—21° erhalten.

Experimenteller Teil.

Oxymethyl-acetol.

[Butan-diol-(3,4)-on-(2)] (IV)

1. Verseifung des Isopropyliden-butan-diol-(3,4)-on-(2).

3,2 g Isopropyliden-butan-diol-(3,4)-on-(2)³⁾ wurden in 16 cm³ 12-proz. Essigsäure 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und die Lösung im Vakuum bei 50° Badtemperatur eingengt. Der Rückstand wurde mit Wasser aufgenommen, abermals eingengt, und dieser Prozess noch einmal wiederholt. Dann wurde im Hochvakuum destilliert. Nach geringem Vorlauf gingen unter 0,2 mm Druck zwischen 65—70° 1,2 g (= 44% der Theorie) einer farblosen Flüssigkeit über, die in der Vorlage krystallisierte. Nach Abpressen auf Ton zeigte die Substanz den Smp. 37,5°. Das Dioxyketon besitzt einen bitter-süßen Geschmack, ist in Wasser und Pyridin leicht, in Essigester und Chloroform schwerer und in Benzol unlöslich.

2,779 mg Subst. gaben 4,69 mg CO₂ und 1,98 mg H₂O

0,2721 g Subst. in 19,964 g Wasser gaben eine Depression von 0,261°

$C_4H_8O_3$ (104,1)	Ber. C 46,1	H 7,7%	Mol.-Gew. 104
	Gef. „ 46,0	„ 8,0%	„ 97

Quantitative Bestimmung des Zuckers unter Verwendung der *Lieben*'schen Reaktion:

48,5 mg Subst. wurden in 10 cm³ Wasser gelöst und mit 50 cm³ 0,1-n. Jodlösung und 10 cm³ 7,5-n. Kalilauge versetzt. Nach 30 Minuten wurde mit Schwefelsäure angesäuert und das unverbrauchte Jod zurücktitriert.

Ber. Verbrauch an 0,1-n. Jodlösung: 28 cm³

Gef. „ „ „ „ 29,3 cm³ = 104,6%

¹⁾ B. 45, 3329 (1912).

²⁾ B. 34, 2979 (1901); *Pastureau* und *Ch. Launay*, Bl. [4] 25, 543, 593 (1919); [4] 33, 1440 (1923); *Böeseken*, R. 45, 491 (1926).

³⁾ *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, Helv. 16, 534 (1933).

2. Darstellung des Butan-diol-(3,4)-on-(2) durch
Oxydation von Vinyl-methyl-ke-ton.

27,5 g frisch destilliertes Vinyl-methyl-ke-ton¹⁾ vom Sdp. 74 bis 82° wurden unter guter Kühlung durch eine Eis-Kochsalzmischung mit einer Lösung von 30 g Natriumchlorat (ca. 200% der Theorie) in 420 g Wasser und mit 0,15 g Osmiumtetroxyd versetzt. Der Ansatz wurde unter wiederholtem Umschütteln zwei Stunden in der Kältemischung, hierauf über Nacht im Eisschrank und dann noch zwei Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt, bis der Geruch nach Vinyl-methyl-ke-ton verschwunden war. Die grüugefärbte Lösung wurde von Polymerisationsprodukten abgegossen, mit Bariumhydroxyd gegen Lakmus neutralisiert und im Vakuum in einem Bade von 40—50° soweit eingeeengt, bis ein dicker, von anorganischen Salzen durchsetzter Sirup entstanden war. Dieser wurde so oft mit heissem absolutem Alkohol extrahiert, bis eine Probe des Extraktes *Fehling'sche* Lösung nicht mehr reduzierte. Die vereinigten alkoholischen Lösungen wurden durch Versetzen mit viel absolutem Äther und Stehenlassen über Nacht von anorganischen Salzen möglichst weitgehend befreit und eingedampft. Der Rückstand wurde im Wasserstrahlvakuum in einem Bade von 80—100° getrocknet und im Hochvakuum destilliert. Aus einem Bad von 95—100° destillierten unter 0,01—0,02 mm Druck bei 79—82° 20,3 g (= 50% der Theorie) eines farblosen Öles über, das beim Animpfen mit Butan-diol-(3,4)-on-(2) krystallisierte. Die Destillation wurde abgebrochen, bevor der Kolbeninhalt trocken geworden war, da sonst meist eine heftige Verpuffung des Rückstandes erfolgte.

Der Zucker krystallisiert in grossen, farblosen Krystallen vom Smp. 37,5°. Der Mischschmelzpunkt mit dem durch saure Verseifung aus Isopropyliden-3,4-dioxy-butanon-(2) dargestellten 3,4-Dioxy-butanon-(2) zeigte keine Depression.

Auch durch Oxydation von Vinyl-methyl-ke-ton mit einer 5-proz. Kaliumpermanganatlösung unter Kühlung konnte das Dioxy-butanon, allerdings nur in geringer Ausbeute (ca. 16%), erhalten werden.

3. Kondensation von Acetol mit Formaldehyd zu Butan-diol-(3,4)-on-(2).

55,3 g Formal-propen-diol²⁾ wurden zwecks Bereitung einer äquimolekularen Lösung von Acetol und Formaldehyd mit 550 cm³ 0,1-n. Schwefelsäure durch Schütteln vermischt. Nach zweitägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Lösung mit Bariumhydroxyd bis zur schwach phenolphthalein-alkalischen Reaktion versetzt und

¹⁾ Technisches Präparat der Firma *E. J. du Pont de Nemours & Co.*, Wilmington, Delaware, U.S.A.

²⁾ *H. O. L. Fischer, E. Baer und L. Feldmann, B. 63, 1738 (1930).*

durch weitere Zugabe von 3,4 g fein gepulvertem krystallisiertem Bariumhydroxyd die Kondensation eingeleitet. Diese war bei Zimmertemperatur (ca. 20°) nach 80 Minuten beendet. Nach dieser Zeit war der Geruch nach Formaldehyd fast vollständig verschwunden. Die Barium-ionen wurden durch Fällen mit 1-n. Schwefelsäure unter Tüpfeln ausgefällt und die sauer reagierende Lösung nach Abzentrifugieren des Niederschlags in drei gleiche Teile geteilt, da beim Aufarbeiten grösserer Mengen infolge der langen Destillationsdauer Zersetzung zu befürchten war. Es wurden zunächst die Lösungen im Vakuum der Wasserstrahlpumpe in einem Bade von ca. 40° eingengt und anschliessend der dickflüssige Rückstand der Destillation im Hochvakuum unterworfen. Um das Butan-diol-(3,4)-on-(2) von andern Produkten der Kondensation abzutrennen, ist leider eine nicht unerhebliche Überhitzung notwendig. Es gingen aus einem Bade von 110—130° bei 0,1 mm und einem Siedeintervall von 70—115° 13,8 g Substanz = 20,5% der Theorie über (Summe der drei Destillationen), die vollständig krystallisierten, den Smp. 37,5° zeigten und bei abermaliger Destillation unter einem Druck von 0,02 mm bei 65—70° siedeten.

Durch Erhitzen des Bades auf 130—170° wurden unter 0,01 mm Druck weitere 15,2 g Substanz gewonnen, die durch mehrfache Rektifikation im Hochvakuum gereinigt, 3-Oxymethyl-butan-diol-(3,4)-on-(2) vom Sdp. 119—123° lieferten. Der gleiche Körper entsteht in ungefähr 30-proz. Ausbeute, wenn man nacheinander zwei Molekeln Formaldehyd auf 1 Molekel Acetol einwirken lässt (vgl. Vorschrift S. 1222).

Hydrazon des Butan-diol-(3,4)-on-(2).

0,2 g Butan-diol-(3,4)-on-(2) wurden mit einem Überschuss von Hydrazin eine halbe Stunde im Exsikkator stehen gelassen und dann die Lösung im Vakuum über Schwefelsäure eingedunstet. Es hinterblieb das Hydrazon als krystallisierter Rückstand. Nach Umkrystallisieren aus Methanol zeigte es den Smp. 110—111° (unkorr.). Ausbeute: 0,2 g (= 87% der Theorie).

4,714 mg Subst. gaben 7,070 mg CO₂ und 3,640 mg H₂O (0,008 mg Rst.)

2,748 mg Subst. gaben 0,556 cm³ N₂ (22°, 757 mm)

C ₄ H ₁₀ O ₂ N ₂ (118,1)	Ber. C 40,7	H 8,5	N 23,7%
	Gef. „ 40,9	„ 8,65	„ 23,3%

Das Hydrazon reduziert *Fehling'sche* Lösung in der Wärme.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon des Butan-diol-(3,4)-on-(2).

0,4 g Butan-diol-(3,4)-on-(2) wurden in 10 cm³ Wasser gelöst und unter Eiskühlung tropfenweise mit einer lauwarmen Lösung von 0,75 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 60 cm³ 2-n. Salzsäure versetzt. Von der sogleich auftretenden öligen Abscheidung wurde ab-

gegossen, worauf im Verlauf von 20 Minuten das Hydrazon in gelben Krystallen herauskam. Es wurde abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und im Exsikkator getrocknet. Nach Umfällen des Hydrazons aus Alkohol durch Zusatz von Wasser besass es den Smp. 118°. Das Hydrazon ist leicht löslich in Alkohol und Aceton, schwer löslich in Wasser. Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd bei Zimmertemperatur getrocknet.

2,618 mg Subst. gaben 0,454 cm³ N₂ (25°, 748 mm)
 C₁₀H₁₂O₆N₄ (294,1) Ber. N 19,7 Gef. N 19,6%

2, 4-Dinitro-phenylosazon des Butan-diol-(3, 4)-on-(2).

0,2 g Butan-diol-(3,4)-on-(2) wurden in wenig Wasser gelöst, mit einer warmen Lösung von 1,2 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin (3 Mol) in 72 cm³ 2,5-n. Salzsäure versetzt und eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Der orangegelbe Niederschlag wurde abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure, Wasser und heissem Methanol gewaschen und getrocknet. Das Osazon ist sehr schwer löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, löslich in heissem Pyridin und Nitrobenzol. Zur Analyse wurde das Osazon aus heissem Nitrobenzol umkrystallisiert, mit Petroläther und Methanol gewaschen und im Hochvakuum bei 56° getrocknet.

2,771 mg Subst. gaben 0,615 cm³ N₂ (26°, 737 mm)
 C₁₆H₁₄O₉N₈ (462,2) Ber. N 24,24 Gef. N 24,57%

Diacetat des Butan-diol-(3, 4)-on-(2).

2,0 g Butan-diol-(3,4)-on-(2) wurden unter Eiskühlung mit 6 cm³ absolutem Pyridin und 6 cm³ frisch destilliertem Acetanhydrid versetzt und vier Tage bei Zimmertemperatur in verschlossenem Gefäss aufbewahrt. Das überschüssige Acetylierungsgemisch wurde im Wasserstrahlvakuum bei 50° Badtemperatur abdestilliert und der Rückstand der Destillation im Hochvakuum unterworfen. Bei einer Badtemperatur von 70—100° und einem Druck von 0,01—0,02 mm destillierte zwischen 51° und 64° ein farbloses Öl über, das bei starkem Abkühlen zu Krystallen erstarrte. Diese besaßen nach Trocknen im Vakuum über Phosphorpentoxyd und Ätzkali den Smp. 38—39°. Ausbeute: 2,6 g (= 72 % der Theorie). Das Di-acetat ist leicht löslich in Äther, Alkohol, Essigester, Benzol, Dioxan, schwerer löslich in 30-proz. Alkohol und in Petroläther.

5,278 mg Subst. gaben 9,930 mg CO₂ und 3,080 mg H₂O
 Acetylbestimmung: 4,584 mg Subst. verbrauchten 4,88 cm³ 0,01-n. NaOH
 0,3151 g Subst. gaben in 17,6 g Benzol eine Depression von 0,528°
 C₈H₁₂O₅ (188,1) Ber. C 51,1 H 6,4 CH₃CO 45,7% Mol.-Gew. 188
 Gef. „ 51,3 „ 6,5 „ 45,8% „ 173

p-Nitro-phenylhydrazon des Diacetats vom Butan-diol-(3, 4)-on-(2).

0,1 g Diacetat wurden in wenig Wasser gelöst und mit einer Lösung von 0,1 g p-Nitro-phenylhydrazin in 5 cm³ 50-proz. Essig-

säure versetzt. Nach 10 Minuten wurde mit Wasser bis zur bleibenden Trübung versetzt, worauf sich das Hydrazon im Verlauf einer halben Stunde in gelben Krystallen abschied. Es wurde abgesaugt und aus Alkohol-Wasser mehrfach umkrystallisiert. Smp. 105° (unkorr.). Das Hydrazon ist leicht löslich in Alkohol, schwer löslich in Wasser.

2,770 mg Subst. gaben 0,321 cm³ N₂ (26°, 761 mm)
 C₁₄H₁₇O₆N₃ (323,2) Ber. N 13,0 Gef. N 13,2%

Dibenzoat des Butan-diol-(3,4)-on-(2).

0,4 g Butan-diol-(3,4)-on-(2) gelöst in 6 cm³ absolutem Pyridin wurden unter Kühlung mit 1,1 g Benzoyl-chlorid (2 Mol) versetzt. Nach zweitägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde der Ansatz in wenig Eiswasser eingetragen, wobei das Di-benzoat krystallinisch erstarrte. Die Krystalle wurden abgesaugt und mit Bicarbonat-Lösung gewaschen. Ausbeute 1,1 g (= 91% der Theorie). Nach Umkrystallisieren aus Methanol oder Benzol farblose Krystalle vom Smp. 87°.

4,740 mg Subst. gaben 11,995 mg CO₂ und 2,250 mg H₂O
 C₁₈H₁₆O₅ (312,1) Ber. C 69,2 H 5,2%
 Gef. „ 69,0 „ 5,3%

Butan-diol-(3,4)-on-(2)-methyl-cyclo-acetal.

3,0 g Butan-diol-(3,4)-on-(2) wurden in 50 cm³ wasserfreiem Methanol, das 0,5% Chlorwasserstoff enthielt, gelöst und in verschlossenem Gefäß über Nacht aufbewahrt. Hierauf wurde die Lösung mit Silbercarbonat bis zur Halogenfreiheit geschüttelt, filtriert und im Vakuum bei 20—25° eingedampft. Aus dem Rückstand schieden sich beim Aufbewahren im Exsikkator farblose Krystalle ab. Sie wurden mit absolutem Äther verrieben, abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausbeute nur 0,25 g (= 7,3% der Theorie). Zur Analyse wurde die Substanz aus Methanol umkrystallisiert. Smp. 177—178° (unkorr.).

2,440 mg Subst. gaben 4,540 mg CO₂ und 1,910 mg H₂O
 3,279 mg Subst. gaben 6,600 mg AgJ (Methoxylbestimmung)
 0,233; 0,211 mg Subst. gaben in 3,320; 3,350 mg Campher 11,5°; 11,0° Depression
 C₁₀H₂₀O₆ (236,2) Ber. C 50,8 H 8,5 CH₃O 26,3% Mol.-Gew. 236
 Gef. „ 50,7 „ 8,7 „ 26,6% „ 244; 240

Die Molekulargewichtsbestimmung zeigt, dass das Methyl-cyclo-acetal in der dimolekularen Form vorliegt.

3,4-Isopropyliden-butan-diol-(3,4)-on-(2)¹⁾.

In einem trockenen Kolben wurden 7,5 g wasserfreies Zinkchlorid in 50 cm³ absolutem Aceton gelöst. Nach halbstündigem Stehen wurde die klare Lösung vom Bodensatz abgossen und

¹⁾ H. O. L. Fischer und E. Baer, Helv. 16, 545 (1933).

mit 5 g Butan-diol-(3,4)-on-(2) versetzt. Der Ansatz blieb über Nacht in verschlossenem Gefäss stehen, dann wurde die Lösung im Vakuum bei 30—40° Badtemperatur auf ca. 15 cm³ eingengt, wobei an der Siedekapillare und vor der Wasserstrahlpumpe angebrachte Calciumchloridröhren die Feuchtigkeit fernhielten.

In der Zwischenzeit wurden in einem trockenen Scheidetrichter 17 g Kaliumcarbonat in der gerade ausreichenden Menge Wasser gelöst und mit 100 cm³ absolutem Äther überschichtet. Die eingengte Acetonlösung wurde innerhalb 3—4 Sekunden in den Äther gegossen und sogleich, bevor die letzten Tropfen abgeflossen waren, mit grosser Heftigkeit geschüttelt, wobei sich das Zinkcarbonat in Form kleiner Kugeln abschied. Nach 10 Minuten langem Schütteln wurde der Äther abgegossen, das Zinkcarbonat mit 50 cm³ absolutem Äther gewaschen, und die vereinigten Ätherlösungen über Kaliumcarbonat getrocknet. Der Äther wurde mit Hilfe einer wirksamen Kolonne abdestilliert und der Rückstand zweimal im Vakuum fraktioniert destilliert. Bei der zweiten Destillation aus einem Bade von 65—75° unter 11 mm Druck wurden 2,4 g (= 35%) einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp.₁₁ = 60° und der Refraktion $n_D^{20} = 1,4230$ erhalten.

3,889 mg Subst. gaben 8,280 mg CO₂ und 2,780 mg H₂O

C ₇ H ₁₂ O ₃ (144,1)	Ber. C 58,3	H 8,4%
	Gef. „ 58,1	„ 8,0%

Der Aceton-Körper ist identisch mit der früher von *H. O. L. Fischer* und *E. Baer* beschriebenen Verbindung.

Diacetyl aus Butan-diol-(3,4)-on-(2) durch Destillation über Phosphorpentoxyd.

Genau so, wie sich aus Dioxy-aceton durch Destillation über Phosphorpentoxyd in guter Ausbeute wasserfreies Methyl-glyoxal darstellen lässt¹⁾, haben wir unter den gleichen Bedingungen und in der gleichen Apparatur aus Butan-diol-(3,4)-on-(2) Diacetyl darstellen können. Der einzige Unterschied im Verfahren besteht darin, dass beim Butan-diol-on nicht erwärmt zu werden braucht, da die Reaktion sehr rasch spontan einsetzt. Die Reinigung durch Destillation erfolgt genau wie beim Methyl-glyoxal. Aus 1 g Butan-diol-(3,4)-on-(2) wurden 0,6 g doppelt destilliertes Diacetyl (= 74% der Theorie) vom Smp. — 2° bis — 3° erhalten.

Die weitere Identifizierung erfolgte durch Darstellung des Bisphenylhydrazons und des Dimethyl-glyoxim-Nickels.

Bis-phenylhydrazon: 0,2 g Diacetyl wurden in 1 cm³ Alkohol gelöst und mit einer Lösung von 1 g Phenylhydrazin in 2 cm³ 50-proz. Essigsäure versetzt. Die abgetrennten Krystalle besaßen nach dem Umkrystallisieren aus Essigester den Smp. 245°. Misch-Smp. mit dem aus Diacetyl bereiteten Bis-phenylhydrazon des Diacetyls 245°.

¹⁾ *H. O. L. Fischer* und *L. Feldmann*, B. **62**, 864 (1929).

Dimethyl-glyoxim-Nickel: Das rote Nickelsalz des Dimethyl-glyoxims wurde nach der Vorschrift *L. Tschugaeff's*¹⁾ erhalten.

3-Oxymethyl-butandiol-(3,4)-on-(2).

[(Di-oxymethyl)-acetol] (V)

1. Darstellung durch Kondensation von Acetol mit zwei Molen Formaldehyd.

Zur Bereitung einer äquimolekularen Lösung von Acetol und Formaldehyd wurden 38,7 g Formal-propen-diol²⁾ mit 400 cm³ 0,1-n. Schwefelsäure durch Schütteln vermischt und zwei Tage bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach dem Verdünnen mit dem gleichen Volumen Wasser wurde die Lösung mit Bariumhydroxyd schwach phenolphthalein-alkalisch gemacht und mit 2,3 g fein gepulvertem, krystallisiertem Bariumhydroxyd versetzt. Nach 80 Minuten war der Formaldehydgeruch verschwunden und somit die erste Molekel Formaldehyd verbraucht. Es wurde dann die zweite Molekel Formaldehyd hinzugefügt (32 cm³ einer 35-proz. Lösung), und nach weiteren zwei Stunden die Lösung durch Zugabe von 1-n. Schwefelsäure unter Tüpfeln von Barium-ion befreit. Nach dem Abzentrifugieren des Niederschlags wurde im Wasserstrahlvakuum eingengt und der hinterbleibende Rückstand im Hochvakuum destilliert. Nach einem Vorlauf bis 100° ging das Kondensationsprodukt unter einem Druck von 0,1—0,7 mm aus einem Bade von 140—185° zwischen 110° und 120° über. Ausbeute 15 g = 30% der Theorie Di-oxymethyl-acetol. Bei nochmaliger Destillation unter 0,03 mm aus einem Bad von 120—130° ging die Substanz zwischen 105° und 115° über.

2. Darstellung durch Kondensation von Butan-diol-(3,4)-on-(2) mit Formaldehyd.

5 g Butan-diol-(3,4)-on-(2) wurden in 130 cm³ Wasser gelöst und nach Zugabe von 4 cm³ 40-proz. Formaldehyd-Lösung und 0,4 g fein gepulvertem, krystallisiertem Bariumhydroxyd (0,01 Mol/Liter) in verschlossener Flasche stehen gelassen. Nach zwei Stunden wurde die Lösung mit 1-n. Schwefelsäure ausgetüpfelt, nach Abzentrifugieren des Niederschlags im Vakuum bei 50° Badtemperatur eingengt und der Rückstand fraktioniert destilliert. Nachdem ein unter 0,01 mm bis 105° übergehender Vorlauf von 0,5 g abgetrennt worden war, destillierte die Hauptfraktion unter 0,01 mm Druck aus einem Bade von 135—145° bei 112—113° in einer Ausbeute von 2,2 g (= 34% der Theorie) über. Die Rektifikation unter 0,02 bis 0,05 mm Druck lieferte 1,6 g sirupöse Flüssigkeit vom Sdp. 105—107°,

¹⁾ B. 38, 2520 (1905).

²⁾ H. O. L. Fischer, E. Baer und L. Feldmann, l. c.

$n_D^{19} = 1,4828$. Aus den Destillationsrückständen konnten geringe Mengen des unten (S. 1224) beschriebenen Anhydrids des 3-Oxymethyl-butandiol-(3,4)-on-(2) herausdestilliert werden.

4,603 mg Subst. gaben 7,535 mg CO₂ und 3,130 mg H₂O
 0,1461 g Subst. gaben in 20,0 cm³ Wasser eine Depression von 0,100°
 C₃H₁₀O₄ (134,1) Ber. C 44,7 H 7,5% Mol.-Gew. 134
 Gef. „ 44,7 „ 7,6% „ 135

6,528 mg Subst. gaben nach *Tschugaeff-Zerewitinoj* 3,12 cm³ CH₄ (0°, 760 mm)
 (Lösungsmittel: Pyridin, Reaktionstemperatur 18°).

C₃H₁₀O₄ Zahl der akt. H-Atome Ber. 3,0 Gef. 2,9

1) 65,5 mg Subst. verbrauchten nach *Lieben* in ca. 1-n. KOH-Lösung nach 30 Minuten 26,2 cm³ 0,1-n. Jodlösung; ber. 29,3 cm³ 0,1-n. Jodlösung.

2) 92,5 mg Subst. verbrauchten 38 cm³ 0,1-n. Jodlösung: ber. 41,4 cm³ 0,1-n. Jodlösung.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon des 3-Oxymethyl-butandiol-(3,4)-on-(2).

0,5 g 3-Oxymethyl-butandiol-(3,4)-on-(2) wurden in wenig Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit einer lauwarmen Lösung von 0,7 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 40 cm³ 2-n. Salzsäure versetzt. Nach halbstündigem Stehen in Eiswasser wurde der Niederschlag abgesaugt, mit wenig Wasser gewaschen und getrocknet. Durch mehrfaches Umfällen des Hydrazons aus heisser methylalkoholischer Lösung mit wenig Wasser und Trocknen im Hochvakuum bei 56° wurde die Substanz analysenrein erhalten. Gelbe Krystalle vom Smp. 156—157° (unkorr.).

Das Hydrazon wird in der Kälte von Aceton, Methanol, Äthylalkohol leicht, von Essigester oder Wasser jedoch schwerer gelöst.

4,611 mg Subst. gaben 7,080 mg CO₂ und 1,860 mg H₂O
 3,022 mg Subst. gaben 0,468 cm³ N₂ (25°, 754 mm)
 C₁₁H₁₄O₇N₄ (314,1) Ber. C 42,0 H 4,5 N 17,8%
 Gef. „ 41,9 „ 4,5 „ 17,6%

Tri-p-nitrobenzoat des 3-Oxymethyl-butandiol-(3,4)-on-(2).

Eine Lösung von 0,5 g 3-Oxymethyl-butandiol-(3,4)-on-(2) in 2,5 g wasserfreiem Pyridin wurde unter Kühlung mit einer Lösung von 2,75 g p-Nitrobenzoylchlorid in 20 g trockenem Pyridin versetzt. Der Ansatz wurde nach Stehen über Nacht in Eiswasser gegossen, das abgeschiedene Nitrobenzoat abgesaugt und mit Bicarbonat-haltigem Wasser gewaschen. Ausbeute 1,6 g (= 74% der Theorie). Zur Analyse wurde die Substanz mehrmals aus Xylol umkrystallisiert und mit Äther gewaschen. Smp. 192—194° (unkorr.).

4,709 mg Subst. gaben 9,365 mg CO₂ und 1,540 mg H₂O
 2,994 mg Subst. gaben 0,190 cm³ N₂ (24°, 743 mm)
 C₂₆H₁₉O₁₃N₃ (581,2) Ber. C 53,7 H 3,3 N 7,2%
 Gef. „ 54,2 „ 3,6 „ 7,1%

Anhydrid des 3-Oxymethyl-butandiol-(3,4)-on-(2).

Eine Lösung von 4,2 g 3-Oxymethyl-butandiol-(3,4)-on-(2) in 100 cm³ absolut trockenem, 0,5% Chlorwasserstoff enthaltendem Methanol wurde fünf Tage in verschlossenem Gefäss stehen gelassen, dann mit überschüssigem Silbercarbonat bis zur Halogenfreiheit geschüttelt, filtriert und im Vakuum unter Feuchtigkeitsausschluss in einem Bad von 40° eingedampft. Die nach mehrstündigem Stehen abgeschiedenen Krystalle wurden abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Aus den Mutterlaugen konnten durch Eindampfen und längeres Stehenlassen des Rückstandes im Exsikkator weitere Mengen Anhydrid gewonnen werden. Ausbeute 0,35 g (= 9,6% der Theorie).

Zur Analyse wurde das Anhydrid aus Essigester umkrystallisiert und im Hochvakuum über Phosphorpenoxyd bei 111° getrocknet. Smp. 196—197° (unkorr.).

4,759 mg Subst. gaben 9,040 mg CO₂ und 2,990 mg H₂O
0,217; 0,224 mg Subst. gaben in 3,670; 3,450 mg Campher eine Depression von 9,3°; 9,8°.

C ₁₀ H ₁₆ O ₈ (232,1)	Ber. C 51,7	H 6,95%	Mol.-Gew. 232
	Gef. „ 51,8	„ 7,0 %	„ 255; 265

Das Anhydrid liess sich im Hochvakuum unter 0,05 mm Druck aus einem Bade von 170—180° unzersetzt sublimieren.

Fehling'sche Lösung wird durch die wässrige Lösung des Anhydrids nicht reduziert. Wird jedoch die wässrige Lösung des Anhydrids nach Zugabe verdünnter Salzsäure ganz kurz aufgeköcht, so zeigt die erhaltene Lösung nach dem Wiederalkalischmachen starke Reduktionskraft gegenüber *Fehling'scher* Lösung.

Die Neigung des 3-Oxymethyl-butandiol-(3,4)-on-(2) in das krystallisierte Anhydrid überzugehen, ist sehr gross. Dieses schied sich aus mehrfach destilliertem Oxymethyl-butandiol-on bei längerem Aufbewahren in Krystallen ab, ferner wurde es bei der Destillation dieses Körpers aus den Destillationsrückständen isoliert.

Diacetat des Anhydrids vom 3-Oxymethyl-butandiol-(3,4)-on-(2).

Eine Lösung von 0,25 g Anhydrid in einem Gemisch von 12 cm³ absolutem Pyridin und 12 cm³ Essigsäure-anhydrid wurde über Nacht in verschlossenem Gefäss aufbewahrt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Acetylierungsgemisches im Vakuum bei 40° Badtemperatur krystallisierte aus dem Rückstand das Di-acetat in einer Ausbeute von 0,25 g aus und besass nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Essigester den Smp. 196°. Mischschmelzpunkt mit dem Anhydrid: 175—180°. Zur Analyse wurde die Substanz im Hochvakuum bei 78° über Phosphorpenoxyd getrocknet.

4,362 mg Subst. gaben 8,460 mg CO₂ und 2,440 mg H₂O (Rst. 0,010 mg)
5,049 mg Subst. verbrauchten 3,20 cm³ 0,1-n. NaOH (Acetylbest.)

C ₁₄ H ₂₀ O ₈ (316,2)	Ber. C 53,1	H 6,4	CH ₃ CO 27,2%
	Gef. „ 53,0	„ 6,3	„ 27,2%

Trimethyl-glycerose.

[2-Methyl-pentan-diol-(2,3)-on-(4)].



20 g frisch destilliertes Mesityloxyd wurden in 100 cm³ Aceton gelöst und mit einer Lösung von 15 g Natriumchlorat in 130 cm³ Wasser versetzt. Nach Zugabe von 0,12 g Osmiumtetroxyd färbte sich die klare Lösung braun und erwärmte sich im Laufe einiger Stunden schwach. Am vierten Tag wurde die Lösung mit Bariumhydroxyd neutralisiert. Nach Hinzufügen von 2 g Kohle und 20 g Zinkpulver wurde zunächst 10 Minuten geschüttelt und dann durch eine ca. 3 cm dicke Filterschicht, die aus einer Mischung von 2 g „Carbo medicinalis *Merck*“ und 20 g Zinkpulver bestand, gesaugt. Das Filter wurde mit wenig Wasser nachgewaschen und die vereinigten, schwach grün gefärbten Filtrate im Vakuum bei 25—30° Badtemperatur auf 100 cm³ eingeengt. Das Konzentrat wurde mit wasserfreiem Natriumsulfat bis zur Sättigung versetzt und im Extraktionsapparat so lange mit Äther extrahiert, bis eine Probe *Fehling*-sche Lösung nur noch schwach reduzierte. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung wurde unter Verwendung einer Kolonne eingeengt und der Rückstand im Vakuum der Wasserstrahlpumpe fraktioniert destilliert. Nach Abtrennung des unter 9—11 mm Hg von 40—86° übergehenden Vorlaufs wurden unter gleichem Druck als Hauptfraktion 5,2 g einer von 88—100° siedenden Flüssigkeit erhalten, welche schwach gefärbt war. Überhitzung haben wir vermieden, da sonst rot gefärbte Verunreinigungen mit übergehen. Die nochmalige fraktionierte Destillation aus einem Bade von 105—115° unter 9 mm lieferte 3,1 g (= 11% der Theorie) einer farblosen, zwischen 94 und 99° siedenden Flüssigkeit, welche nahezu reine Trimethyl-glycerose darstellt. $n_D^{21} = 1,4518$.

Beim Aufbewahren im Exsikkator über Calciumchlorid im Eisschrank erstarrte die Trimethyl-glycerose zu farblosen Krystallen, die nach Abpressen auf Ton den Smp. 20—21° zeigten.

4,969 mg doppelt destillierte Subst. gaben 9,870 mg CO₂ und 3,950 mg H₂O

C ₆ H ₁₂ O ₅ (132,1)	Ber. C 54,5	H 9,15%
	Gef. „ 54,15	„ 8,8 %

Präparate, die noch Spuren Osmiumverbindungen enthielten, färbten sich an der Luft gelb bis braun und zersetzten sich bei längerem Aufbewahren. Die krystallisierten Präparate dagegen sind haltbar.

2,4-Dinitro-phenylhydrazon der Trimethyl-glycerose.

0,25 g Trimethyl-glycerose wurden in wenig Wasser gelöst und mit einer lauwarmen Lösung von 1,5 g 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 90 cm³ 2,5-n. Salzsäure versetzt. Das Hydrazon schied sich in

goldgelben Krystallen ab. Es wurde nach einstündigem Stehen abgesaugt, mit verdünnter Salzsäure und Wasser gewaschen, im Exsikkator getrocknet und aus Aceton mit Wasser umgefällt. Smp. 157—158° (unkorr.). Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd im Hochvakuum bei 56° getrocknet.

2,729 mg Subst. gaben 0,430 cm³ N₂ (25°, 761 mm)
C₁₂H₁₆O₆N₄ (312,1) Ber. N 17,9 Gef. N 18,0%

Di-p-Nitrobenzoat der Trimethyl-glycerose.

0,5 g Trimethyl-glycerose wurden mit einer Lösung von 1,4 g p-Nitro-benzoylchlorid in 10 cm³ absolutem Pyridin versetzt und zwei Tage in verschlossenem Gefäß aufbewahrt. Das durch Zugabe von Eiswasser abgeschiedene Nitrobenzoat wurde nach einstündigem Stehen abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Durch mehrmaliges Umfällen des Rohproduktes aus Acetonlösung mit Wasser, nach vorausgehender Entfärbung mit Tierkohle, wurden farblose bis schwach grünlich gefärbte Krystalle vom Smp. 154—155° (unkorr.) erhalten. Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd im Vakuum bei 56° getrocknet.

2,758 mg Subst. gaben 0,163 cm³ N₂ (24°, 747 mm)
C₂₀H₁₈O₉N₂ (430,2) Ber. N 6,5 Gef. N 6,7%

Basel, Anstalt für Organische Chemie und
Pharmazeutische Anstalt.

151. Zur Kenntnis der *d, l*-Tartron-aldehyd-säure

(zugleich IV. Mitteilung über Glyoxal¹⁾)

von Hermann O. L. Fischer, Erich Baer und Heinrich Nidecker.

(2. IX. 37.)

Nachdem in neuerer Zeit gezeigt wurde, eine wie wichtige Rolle den Verbindungen der C₃-Reihe im biologischen Geschehen zukommt²⁾, haben wir, als Fortsetzung unserer Arbeiten auf dem Gebiet der 3-Kohlenstoff-Verbindungen, es als nützlich erachtet, die bisher nur ganz ungenügend bekannte Tartron-aldehyd-säure, über die, wie auch über die isomere Oxy-brenztraubensäure, nur einige ältere Arbeiten vorliegen³⁾, erneut zu bearbeiten.

¹⁾ III. Mitteilung: Helv. **18**, 1079 (1935).

²⁾ Vgl. besonders: O. Meyerhof, Helv. **18**, 1030 (1935); Naturw. **25**, 443 (1937). Dasselbst auch Literatur-Zusammenstellung.

³⁾ W. Will, B. **24**, 400 (1891); J. H. Abersson, Z. physikal. Ch. **31**, 17 (1899); E. Berl und W. Smith, J. Soc. chem. Ind. **27**, 538 (1908); E. Berl und A. Fodor, C. **1910**, II, 1039; C. Neuberg und M. Silbermann, Z. physiol. Ch. **44**, 142 (1905); Bioch. Z. **5**, 451 (1907). Anm.; G. Ciamician und P. Silber, B. **46**, 1558 (1913); J. Ghosh und J. Mukherjee, C. **1926**, I, 1368; C. Friedel, A. und Ch. Combes, Bl. [3] **3**, 770 (1890); V. Sihvonon, C. **1922**, III, 867; C. **1932**, II, 3549.