

Notiz zur Azetalisierung mehrwertiger Alkohole mit Mono- und Diketonen

Von

NORBERT FRÖSCHL und ALBERT HEUBERGER

(Vorgelegt in der Sitzung am 3. Dezember 1931)

Durch die geniale Idee EML FISCHERS, die von ihm und anderen weiter ausgebaut wurde, Azetalverbindungen der mehrwertigen Alkohole und der Monosaccharide mit Azeton oder Aldehyden zu synthetisieren, wurde eine neue Körperklasse gefunden, die der Konstitutionsbestimmung der Zucker bald unersetzliche Hilfsmittel schuf.

Von der wahrscheinlichen Annahme ausgehend, daß die Azetalbildung nur mit zwei unmittelbar nebeneinander stehenden Hydroxylgruppen eines Polyhydroxylkörpers erfolgen kann — eine Annahme, die freilich noch nicht exakt bewiesen wurde, des Beweises jetzt aber kaum mehr bedarf —, konnten FISCHER und andere mit Hilfe der Azetonverbindungen eine große Anzahl von Möglichkeiten für die zyklischen Formeln der Monosaccharide ausschließen, obwohl es nicht möglich ist, die Spannung des Ringes aus diesen Verbindungen allein zu erschließen.

Auf die präparative Bedeutung dieser Verbindungsgruppe, die es ermöglicht, Hydroxyde der Monosaccharide selektiv zu substituieren und umzusetzen, wollen wir hier nicht näher eingehen.

Der Verwendung von gemischt- oder rein-aromatischen Ketonen zur Azetalbildung mit Polyhydroxylverbindungen wurde bis jetzt nicht nähergetreten. Wohl wegen der bei rein-aromatischen Ketonen besonders schwer verlaufenden Umsetzung — ein Fall sterischer Hinderung, an den auch wir glauben mußten. Die analytischen Vorteile solcher Azetale liegen auf der Hand.

Ebenso konnten wir erstmalig versuchen, auch Diketone heranzuziehen. Wir gingen von dem Gedanken aus, daß durch die Azetalbildung mit Diketonen ein exakter Beweis für die sterische Konfiguration von Polyalkoholen sich führen ließe und vielleicht auch eine einwandfreie direkte Festlegung der Ringspannweite im Zuckermoleküle denkbar wäre.

Die in dieser Arbeit durchgeführten Versuche sind wohl nur als erstes Abtasten dieses Problems zu werten. Erschwerend fiel ins Gewicht, daß wir kein Lösungsmittel besitzen, das Ketone und gleichzeitig Polyhydroxylverbindungen löst, ohne sich mit ihnen bei den Reaktionsbedingungen umzusetzen. Wir mußten daher oft den einen Reaktionsteilnehmer als Lösungsmittel für den anderen anwenden — was in vielen Fällen an den Kosten scheiterte — oder aber mit wenigstens einem festen Agens arbeiten.

Es zeigte sich, daß gemischt-aromatische Ketone nur schwer zur Azetalbildung gebraucht werden können, wenn man nicht höhere Temperaturen anwenden will. Rein-aromatische Ketone — wir haben nur den Fall mit Benzophenon untersucht — sind bei milden Bedingungen nicht umzusetzen. In diesen Fällen dürfte auch die Bindung der Carbonylgruppen an pseudoquartäre Kohlenstoffatome die Unmöglichkeit der Azetalisierung, die ja sicherlich über eine Enolumlagerung verläuft, bedingen. Von Diketonen wurde einstweilen das leicht zugängliche Azetylazeton mit *d*-Mannit umgesetzt. Wir erhielten einen schwer zu reinigenden dicken Sirup, der aber sicherlich als die Monoazetalverbindung des Mannits anzusehen ist. Die räumliche Konfiguration des Mannits läßt auch kaum die Bildung eines Diazetals zu, wenn wir im Mannit den Zuckerring präformiert annehmen.

Ein Versuch, vom Rohrzucker ein Azetonazetal darzustellen, gelang nicht.

Als Kondensationsmittel verwendeten wir gasförmige, trockene Salzsäure, in einigen Fällen auch konz. Schwefelsäure oder Chlorzink.

Azetal des Azetophenons mit Glycerin.

115 g reines, trockenes Glycerin wurden mit 30 g Azetophenon und 1% (berechnet auf die verwendete Menge Azetophenon) trockenem Chlorwasserstoff unter Ausschluß von Wasser und Zusatz von 5 g Chlorzink auf der Maschine 84 Stunden geschüttelt. Um den Reaktionsverlauf zu kontrollieren, wurde die Höhe der beiden Schichten täglich durch einen Klebestreifen markiert. Nach Beendigung der Reaktion wurde sofort mit Bleikarbonat neutralisiert und im Schütteltrichter ausgeäthert.

Nach mehrmaligem Waschen der Ätherlösung mit Wasser, um noch die letzten Spuren des Glycerins zu entfernen, wurde diese mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und nach Ab-

dunsten des Äthers der Destillation im Vakuum unterworfen. Nach Abtreiben des Azetophenons und dreimaliger Rektifikation erhielten wir eine ganz schwach gelbstichige, sirupartige Flüssigkeit vom Siedepunkte 142° bei 16 mm Vakuum. Die Ausbeute betrug 13 g reines Produkt, d. s. 27% der Theorie.

Verwendet man 30 g Glyzerin, 0.3 g HCl und 195 g Azetophenon mit 5 g zu Cl_2 , so beträgt die Ausbeute nach 85 Stunden Schütteln nur 14 g , 22% der Theorie. Auch kondensierte H_2SO_4 als wasserentziehendes und Kondensationsmittel liefert nicht bessere Resultate.

Trotz wiederholter sorgfältiger Destillation im Vakuum war es nicht möglich, die Verbindung von dem ihr noch immer anhaftenden Geruch nach Azetophenon zu befreien. Da nun das Azetophenonglyzerin in Petroläther vollständig unlöslich ist, schüttelten wir mit niedrig siedendem Petroläther aus und konnten so das Reaktionsprodukt von dem Geruche und somit auch von den letzten Spuren Azetophenon befreien. Das Ergebnis war eine fast farblose, sirupartige Flüssigkeit vom Siedepunkt 142° bei einem Vakuum von 16 mm Quecksilbersäule und der Dichte $D = 1.2383$. Die Molekularrefraktion nach LORENZ-LORENTZ ergab ($n_D^{20} = 1.5815$):

$$\frac{(n^2 - 1) M}{(n^2 + 2) d} = 52.19.$$

Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$: 52.00 .

6.081 mg Substanz gaben 4.010 mg H_2O und 15.083 mg CO_2 .

Gef.: C 67.63 , H 7.38% .

5.429 mg Substanz gaben 3.422 mg H_2O und 13.496 mg CO_2 .

Gef.: C 67.79 , H 7.05% .

Ber. für $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$: C 67.99 , H 7.27% .

Versuche zur Darstellung der Benzophenonglyzerinverbindung.

Wir lösten 20 g reines Benzophenon in wenig getrocknetem Äther und leiteten unter Luftabschluß 1% getrocknete gasförmige Salzsäure ein. Danach wurden 145 g Glyzerin zugesetzt und 78 Stunden auf der Maschine geschüttelt und dann das Reaktionsprodukt mit Äther ausgeschüttelt. Nach dem Neutralisieren mit Bleikarbonat wurde die ätherische Lösung mit destilliertem Wasser ausgeschüttelt, um anhaftende Glyzerinspuren zu entfernen, und dann die Ätherlösung mit Chlorkalzium getrocknet. Nach dem Abdampfen des Äthers wurde der Rückstand durch Abkühlung zur Kristallisation gebracht und die Benzophenonkristalle durch

Absaugen entfernt. Das zurückbleibende Öl war eine Mischung der Ausgangsstoffe.

Azetophenon und Mannit lassen sich auch auf keine der oben beschriebenen Weisen umsetzen, ebensowenig Benzophenon und Mannit.

Darstellung der Azetylazetonmannit- verbindung.

70 g reines Azetylazeton werden mit 25 g gebeuteltem und getrocknetem Mannit versetzt und, wie bei den vorherigen Versuchen angegeben wurde, mit getrockneter, gasförmiger Salzsäure behandelt. Nach Zusatz von 5 g Chlorzink wurde auf der Maschine geschüttelt, wobei schon nach $1\frac{3}{4}$ stündigem Schütteln der ganze Mannit in Lösung gegangen war. Nach dem Neutralisieren mit Bleikarbonat wurde mit Äther behandelt, um geringe Mengen des im Keton gelösten Mannites auszufällen. Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Kaliumkarbonat wurde der Äther und darauf das Azetylazeton abdestilliert und das zurückbleibende dunkle Produkt mit Wasser behandelt. In der Hitze geht die Verbindung in Lösung und fällt beim Einengen in reinerem Zustande aus. Hernach wurde im Exsikkator über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet. Versuche, die Verbindung durch Kochen mit Tierkohle zu reinigen oder über Kohlensäureschnee zur Kristallisation zu bringen, blieben ohne Erfolg. Wir erhielten schließlich eine fast farblose, äußerst zähe Flüssigkeit.

$$\begin{aligned} d_{00}^{20} &= 1.245; \quad n_D^{20} = 1.459 \\ \frac{(n^2 - 1) M}{(n^2 + 2) d} &= 58.02. \end{aligned}$$

Ber. für $C_{11}H_{20}O_7$: 60.19.

Die Verbrennung der Substanz bereitete wegen ihrer Zähflüssigkeit Schwierigkeiten.

4.100 mg Substanz gaben 2.539 mg H_2O und 7.589 mg CO_2 .

Ber. für $C_{11}H_{20}O_7$: C 49.97, H 6.93%.

Gef.: C 50.48, H 6.93%.

Es reagiert also nur eine Carbonylgruppe des Diketons unter Azetalbildung mit Mannit.

Versuch der Darstellung der Azeton-Rohr- zuckerverbindung.

Wir versuchten, Rohrzucker aus Azeton unter Zusatz von Salzsäure durch Schütteln zu kondensieren. Das zur Darstellung

verwendete Azeton wurde durch Kochen über Kaliumpermanganat gereinigt und mit Chlorkalzium sorgfältig getrocknet. Sodann wurden 150 g getrockneter und gepulverter Rohrzucker mit 204 g Azeton unter Zusatz von 20 g Chlorzink und 4 g getrockneter, gasförmiger Salzsäure 20 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Bei der Aufarbeitung wurden aber die Ausgangsmaterialien unverändert vorgefunden.
