

UV-spektroskopische Untersuchungen an Zuckern.

II. Mitteilung: Einwirkung von Natronlauge auf Acetoin und Dioxyacetone.

Von

F. Petuely und N. Meixner.

Aus dem Medizinisch-chemischen Institut der Universität Graz.

Mit 4 Abbildungen.

(Eingelangt am 29. Juli 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 8. Okt. 1953.)

Es wird gezeigt, daß sich das Spektrum des Acetoins in Wasser beim Alkalisieren verändert und ein neuer Chromophor auftritt, der weitgehend dem Diacetyl entspricht. Daraus und aus Oxydationsversuchen mit *Tillmans*-Reagens wird geschlossen, daß das Alkali aus dem Acetoin das divalente Anion des entsprechenden Endiols bildet, das durch seine dem Diacetyl ähnliche Elektronenverteilung ein entsprechendes Spektrum liefert. Die Verschiebung des Spektrums ist durch Neutralisation rückgängig zu machen. Das Methyläthylketon zeigt bei Einwirkung von Lauge keine Verschiebung seiner Absorption. Bei dieser Verbindung weist das Enolat eine ähnliche Elektronenverteilung wie die Ausgangssubstanz auf. Die Absorption des Dioxyacetons wird durch Laugeneinwirkung ebenfalls in längerwellige Gebiete verlagert, wobei starke Erhöhung der Intensität eintritt. Es wird geschlossen, daß hierbei neben der Endiolatisierung auch Monomerisierungs- bzw. Dehydratisierungsvorgänge eine wesentliche Rolle spielen.

Bei der UV-spektroskopischen Untersuchung der Einwirkung von Natronlauge auf Glucose¹ zeigte sich, daß ein ursprünglich sehr rasch bei 2780 Å gebildetes Maximum, das der Aldehydglucose zugeordnet wurde, in einem bestimmten Zeitintervall verschwand und dafür ein Maximum bei 3125 Å sichtbar wurde. Da auf Grund theoretischer Erwägungen dieses zweite Maximum von uns dem divalenten Anion des Endiols der Aldehydoform der Glucose zugeordnet wurde, war es

¹ F. Petuely und N. Meixner, Chem. Ber. (im Druck).

notwendig, an Hand einer einfachen Modells substanz eine ähnliche Verschiebung der Absorption zu demonstrieren. Auf Grund der Untersuchungen von *Saint-Maxen* und *Dureuil*² und von *E. Schauenstein*³ ist bekannt, daß beim Brenzkatechin und bei der Ascorbinsäure die divalenten Anionen so absorbieren, als ob sie Dicarboxylverbindungen wären. Von den für unsere Modelluntersuchungen in Frage kommenden Oxyaldehyden bzw. Ketolen kam als eines der beständigsten Ketole vor allem das Acetoin in Frage, von dem auch die entsprechende Dicarboxylverbindung, das Diacetyl, leicht zugänglich ist. Verbindungen der Zuckerreihe, wie das Dioxyaceton und der Glycerinaldehyd, sind bei Alkalieinwirkung derartig unbeständig, daß sie als Modells substanz nicht in Frage kamen, vor allem auch wegen der schweren Zugänglichkeit der entsprechenden Dicarboxylverbindung, dem Oxybrenztraubenaldehyd, der, wie einer von uns zeigen konnte, mit dem Glucoreduktion im neutralen Medium in keinem Gleichgewicht steht, bzw. dessen Gleichgewicht sich unendlich langsam einstellt⁴.

Das Absorptionsspektrum des Acetoin (Abb. 1, Kurve 1), das wie alle anderen Spektren mit einem *Beckman*-Quarzspektrophotometer vermessen wurde, weist ein Maximum bei 2725 Å auf. Der molare Extinktionskoeffizient ist niedriger, als man erwarten müßte. Die Gründe für diesen Umstand wurden von verschiedenen Autoren diskutiert. *Lowry* und *Baldwin*⁵ diskutierten dieses Problem zuletzt und nahmen eine Dimerisation an, wobei sie der dimeren Form einen Cyclobutanring zuschreiben. *Dirscherl* und *Braun*⁶ nahmen eine Dimerisation mit Hilfe von H-Brücken an, während *Kling*⁷ eine innere Ketalbildung unter Auftreten eines Äthylenoxydringes vermutete. Alle diese Deutungen wurden auf Grund mehr oder minder schlüssiger experimenteller Daten aufgestellt, auf die hier nicht eingegangen werden kann. Unserer Ansicht nach kommen aber für die echten dimeren Produkte weder Cyclobutan- noch Äthylenoxydstrukturen in Frage. Auch die Dimerisation allein durch H-Brücken scheint uns als Grund für die beachtliche Stabilität der dimeren Produkte, insbesondere gegen Alkali (wie wir unten zeigen), nicht ausreichend. Wir glauben daher, daß die Dimerisation durch Ketalbildungen zwischen 2 Molekülen Acetoin zustande kommt. Dadurch entstehen unter Umständen, wenn beide Carbonylgruppen reagieren, Gebilde mit Sechseringen, die einerseits stabil und andererseits auch durch ihre Symmetrie optisch inaktiv sind, was für die Dimerisationsprodukte typisch ist (Formel Va).

² C. r. acad. sci., Paris 197, 1411 (1933).

³ Mh. Chem. 79, 487 (1949).

⁴ F. Petuely und U. Künßberg, Mh. Chem. 83, 80 (1952).

⁵ J. Chem. Soc. London 136, 704 (1935).

⁶ Ber. dtsh. chem. Ges. 63, 416 (1930).

⁷ C. r. acad. sci., Paris 140, 1457 (1905).

Bei Zugabe eines gleichen Volumens 0,2 n NaOH zu 200 mg Acetoin in 100 ccm Wasser — sodaß also eine 0,1 n NaOH-Lösung resultierte — zeigte sich eine Verschiebung des Maximums von 2725 Å nach 2825 Å, wobei gleichzeitig die Extinktion ganz gering zunahm. An der Stelle des Maximums von 2725 Å zeigte sich keinerlei Andeutung des früheren Maximums, noch war das neue

Maximum besonders flach (Abb. 1). Die neue Absorptionskurve ist in ihrem Verlaufe zwischen 2500 bis 3100 Å vollkommen identisch mit der Absorptionskurve des Diacetyls.

Der Zeitverlauf der Entstehung des neuen Maximums wurde durch Beobachtung der Extinktion bei 2725 Å, 2825 Å und 2900 Å ermittelt. Obwohl die letztere Wellenlänge dem neuen Maximum nicht entspricht, so ist doch der Anstieg der Extinktion proportional dem Anstieg der Extinktion bei 2825 Å, mit dem Unterschied, daß die Extinktion eine wesentlich größere Veränderung erfährt, wodurch die Meßfehler weniger ins Gewicht fallen. Die Zeitkurven des Anstieges, die in Abb. 2 zu finden sind, sind geradlinig, und man darf daher

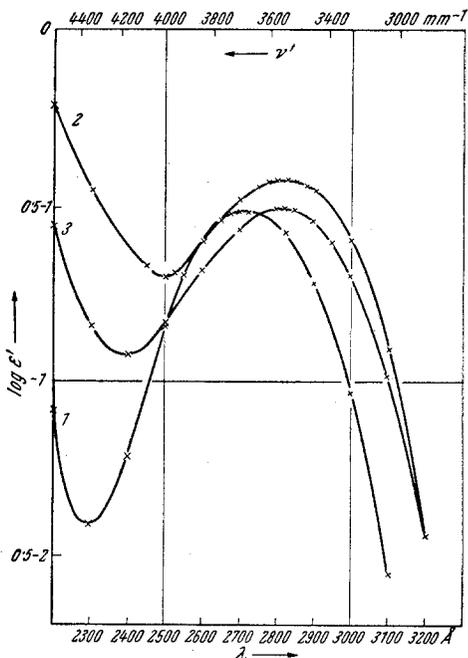


Abb. 1. Kurve 1: 100 mg Acetoin in 100 ccm Wasser, Kurve 2: 100 mg Acetoin in 100 ccm 0,1 n NaOH. Kurve 3: 100 mg Diacetyl in 100 ccm Wasser.

annehmen, daß die zu dem neuen Maximum führende Reaktion eine Reaktion erster bzw. nullter Ordnung ist. Allerdings zeigen sie auf die Zeit Null extrapoliert eine höhere Basis, als der ursprünglichen Absorptionskurve des Acetoin entspricht. Das heißt, daß durch die Alkalieinwirkung auf das Acetoin in der Zeit Null eine Erhöhung der gesamten Absorption erfolgt ist. Diese Erhöhung erfolgt mit sehr großer Geschwindigkeit. Ähnliche Beobachtungen konnten wir auch am Methyläthylketon anstellen (Abb. 3). Diese Verbindung, aus der das Acetoin durch Substitution eines H-Atoms durch OH hervorgeht, besitzt in wäßriger Lösung ebenfalls eine molare Absorption, die niedriger ist als erwartet. Auch sie zeigt beim Alkalisieren eine äußerst rasche Erhöhung der Gesamtabsorption, ohne daß eine darauffolgende bathochrome Verschiebung des Maximums, das bei 2675 Å liegt, zu beobachten ist.

Diese ungemein rasch erfolgende Absorptionserhöhung beim Acetoin und Methyläthylketon vermuten wir, analog den Erscheinungen bei der Glucose, auf eine Dehydratisierung von der in der Lösung vor-

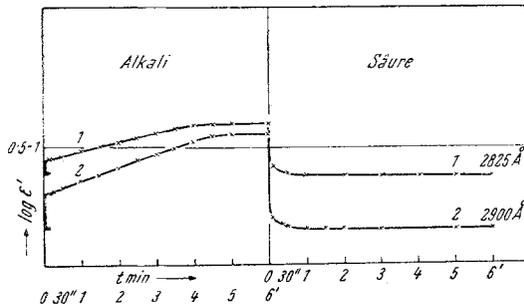


Abb. 2. Zeitkurve für die Einwirkung von NaOH auf Acetoin. Kurve 1: Veränderung der Absorption bei 2825 Å. Kurve 2: Veränderung der Absorption bei 2900 Å. Auf einen äußerst raschen initialen Anstieg erfolgt ein langsamer bis zum Erreichen des Endpunktes. Beim Ansäuern tritt mit äußerst großer Geschwindigkeit wiederum die ursprüngliche Absorption auf. Die hohe Basis der gemessenen Absorption wird durch das Überschneiden der beiden Absorptionskurven bedingt.

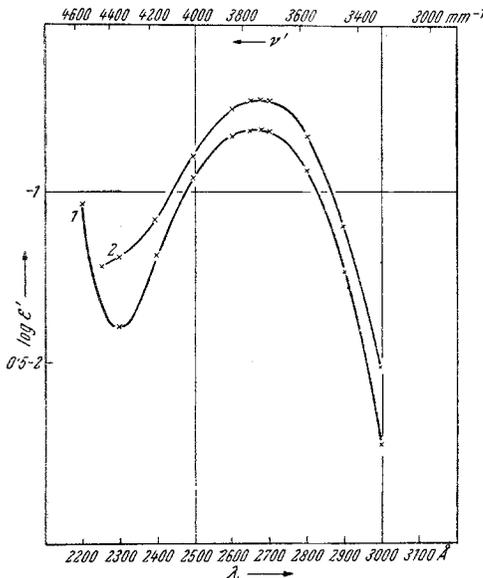
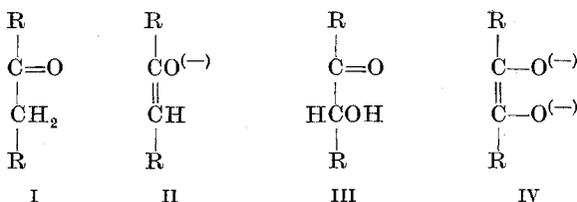


Abb. 3. Kurve 1: 50 mg Methyläthylketon in 100 cem Wasser. Kurve 2: 50 mg Methyläthylketon in 100 cem 0,1 n NaOH.

handenen Hydratform der Carbonylgruppe unter Einwirkung von NaOH zurückführen zu können. Allerdings ist nicht sicher auszuschließen, daß es sich um eine in dem gemessenen Spektralbereich gleichmäßig wirksame Erhöhung der Übergangshäufigkeit handelt. Dies kommt bei der Glucose sicher nicht in Frage.

Daß es sich vorerst nicht um eine Veränderung der Struktur bzw. um das Auftreten eines neuen Chromophors handelt, wie man vielleicht erwarten könnte (Formel I und II), darf man aus der überaus großen Geschwindigkeit dieser Reaktion schließen. Es besteht nämlich kein Grund anzunehmen, daß die Enolatisierung eine wesentlich rascher ablaufende Reaktion als die Endiolatisierung darstellt (Formel III und IV). Diese benötigt aber mehrere Minuten, wie aus Abb. 2 zu sehen ist. Übrigens

zeigt auch die Extinktion des Maximums des Methyläthylketons eine sehr geringe, langsam verlaufende Erhöhung, die vielleicht analog der Erscheinung beim Acetoin als Enolatisierung aufzufassen ist, wobei der vermutlich neu entstehende Chromophor (Formel II) aber bei der gleichen Wellenlänge wie die Carbonylverbindung (Formel I) selektive Absorption erkennen läßt, wodurch er nicht unterscheidbar ist.



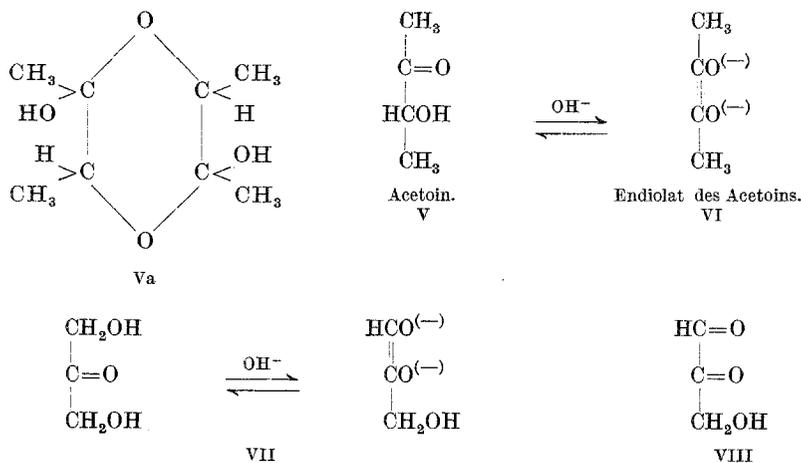
Der Umstand der Verschiebung des Carbonylmaximums bzw. die Entstehung eines neuen Maximums beim Acetoin, nicht aber beim Methyläthylketon beweist, daß es sich um eine spezifische Reaktion der Gruppe $\text{R}-\text{CHOH}-\text{CO}-\text{R}$ handelt. Da die Verschiebung eine Reaktion darstellt, die nicht im Moment des Alkalisierens auftritt, ist erwiesen, daß es sich nicht um eine alkalibedingte bathochrome Verschiebung des Überganges handelt. Offenbar läuft eine chemische Reaktion, die zu einer neuen Substanz mit einem anderen Chromophor als der der Ausgangssubstanz führt, ab. Es ist bemerkenswert, daß sich die Dauer der Reaktion mit einem von uns beobachteten gleichen Vorgang bei der Glucose und der vermuteten Enolatisierung beim Methyläthylketon deckt.

Neutralisiert man das Reaktionsgemisch, so findet man eine rückläufige hypsochrome Verschiebung des Maximums und es bildet sich mit sehr großer Geschwindigkeit wiederum die Verbindung mit dem Chromophor zurück, der bei 2725 \AA absorbiert (Abb. 1 und 2). Auch erniedrigt sich, sowohl beim Acetoin als auch beim Methyläthylketon, wieder die Absorption auf den Ausgangswert, das heißt es tritt wahrscheinlich wieder Hydratisierung auf.

Wenn man eine entsprechende Menge Acetoin in Natriumhydroxyd mit *Tillmans*-Reagens (2,6-Dichlorphenol-indophenol) titriert, so findet man einen sehr kleinen Verbrauch dieses Reagens, der aber durchaus der gemessenen Extinktion des neuen Chromophors entspricht, das heißt also, daß die neu entstehende Verbindung mit *Tillmans*-Reagens im alkalischen Medium oxydabel ist. Bemerkenswert ist, daß bei Alkaliwirkung die Extinktion des neuen Chromophors nicht wesentlich größer ist als die des Ausgangschromophors. Die Umwandlung in den neuen Chromophor erfolgt offensichtlich mit mindestens 95%iger Ausbeute, da die neue Absorptionskurve im Bereich des alten Chromophors

vollständig parallel der Diacetylkurve läuft, das heißt also, daß an dieser Stelle keine andere Absorption, die größer als die Fehlergrenze von Messung und Maßstab ist, vorhanden sein kann. Diese Fehler betragen aber nicht mehr als 5%. Dies kommt, wie schon beschrieben, auch beim Neutralisieren zum Ausdruck, wobei die ursprüngliche Extinktion erhalten wird und bedeutet, daß die 0,1 n NaOH nicht imstande ist, aus der oder den dimeren Formen des Acetoin die monomere Form zu bilden. Dieser Vorgang tritt, wie der eine von uns zeigen konnte⁸, in ähnlicher Form bei den Zuckern auf, deren Acetalring von Lauge ebenfalls nur langsam geöffnet wird. Ausdruck dieser langsamen Öffnung ist auch der relativ geringe Verbrauch an *Tillmans*-Reagens, der jedoch bei länger dauernder Titration konstant ansteigt. Hinzuzufügen ist, daß mit konzentrierteren Laugen die Titration des Acetoin mit *Tillmans*-Reagens zwar schleppend, aber mit wesentlich höherer Ausbeute möglich ist, das heißt, daß die konzentrierteren Laugen imstande sind, mit entsprechend größerer Geschwindigkeit die Monomerisierung bzw. die darauffolgende Endiolatisierung zu bewirken.

Zur Erklärung der geschilderten Beobachtung, nämlich der Verschiebung der selektiven Absorption des Acetoin durch Natriumhydroxyd von 2725 Å nach 2825 Å und der Titrierbarkeit mit *Tillmans*-Reagens in Gegenwart von Natriumhydroxyd kann man nur die Endiolatisierung des Acetoin (Formel V) annehmen, da es in der Form des divalenten Endiolats (Formel VI) durch *Tillmans*-Reagens oxydierbar ist. Beispiele für diese Eigenschaft von Endiolaten liegen in der Literatur zahlreich vor (*Euler* und *Hasselquist*⁹).



⁸ F. Petuely, *Angew. Chem.* 65, 268 (1953).

⁹ Reduktone. Sammlung chemischer und chemisch-technischer Vorträge. Neue Folge Heft 50, Stuttgart 1950.

Auf Grund dieser Ergebnisse war es reizvoll, das Dioxyaceton bei Einwirkung von Lauge in seinem spektroskopischen Verhalten zu untersuchen. Abb. 4, Kurve 1 zeigt die Absorption von 100 mg Dioxyaceton in 100 ccm Wasser, die ein Maximum bei 2730 Å aufweist. Die Extinktion ist geringer als man erwarten kann, das heißt also, daß auch das Dioxyaceton in wäßriger Lösung teilweise dimerisiert bzw. eventuell hydratisiert. Bei Zugabe von Alkali erfolgt jedoch eine derart rasche Erhöhung der Extinktion und Gelbfärbung der Lösung, daß eine Messung unmöglich ist.

Um aber wenigstens annähernde Ergebnisse zu erhalten, wurde eine Lösung von 10 mg Dioxyaceton in 100 ccm Wasser bei Gegenwart von 0,1 n NaOH aufgenommen, wobei der gemessene Bereich mit möglichst großer Geschwindigkeit durchgemessen wurde. Die hierbei gewonnene Absorptionskurve wurde während der Erhöhung der Extinktion gemessen und ihre Abschnitte sind daher nicht übereinstimmend. Sie besitzt daher nur orientierenden Wert. Wichtig und interessant ist jedoch, daß ebenfalls eine Verschiebung der selektiven Absorption erfolgt ist. Der neue Chromophor absorbiert etwa bei 2900 Å und die molare Absorption ist wesentlich höher als die der neutralen Lösung. Diese Beobachtungen zeigen also, daß auch das Dioxyaceton im alkalischen Medium mit relativ großer Geschwindigkeit in das entsprechende Endiolat (Formel VII) übergeht, das in seiner selektiven Absorption dem Oxybrenztraubenaldehyd (Formel VIII) entsprechen muß. Interessant ist die beträchtliche Zunahme der Extinktion. Diese wäre allein durch die Endiolatisierung nicht erklärbar, da bei dieser Reaktion und auch bei einer eventuellen Oxydation durch den Luftsauerstoff Chromophore entstehen, deren Übergangshäufigkeit sich sicher vom Dioxyaceton nicht so wesentlich unterscheiden, daß eine derartige Er-

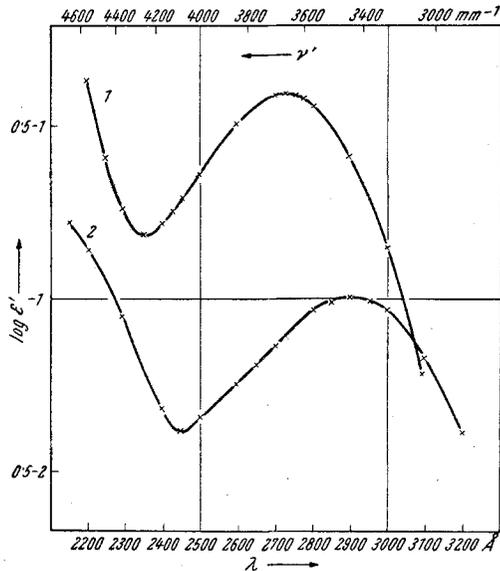


Abb. 4. Kurve 1: 100 mg Dioxyaceton in 100 ccm Wasser. Kurve 2: 10 mg Dioxyaceton in 100 ccm 0,1 n NaOH. Diese Kurve stellt keine ruhende Absorption dar, sondern wurde unmittelbar nach dem Alkalisieren möglichst rasch gemessen, wobei keine Zeitkorrekturen angebracht werden konnten.

folgt ist. Der neue Chromophor absorbiert etwa bei 2900 Å und die molare Absorption ist wesentlich höher als die der neutralen Lösung. Diese Beobachtungen zeigen also, daß auch das Dioxyaceton im alkalischen Medium mit relativ großer Geschwindigkeit in das entsprechende Endiolat (Formel VII) übergeht, das in seiner selektiven Absorption dem Oxybrenztraubenaldehyd (Formel VIII) entsprechen muß. Interessant ist die beträchtliche Zunahme der Extinktion. Diese wäre allein durch die Endiolatisierung nicht erklärbar, da bei dieser Reaktion und auch bei einer eventuellen Oxydation durch den Luftsauerstoff Chromophore entstehen, deren Übergangshäufigkeit sich sicher vom Dioxyaceton nicht so wesentlich unterscheiden, daß eine derartige Er-

höhung der Extinktion resultiert. Man muß also schließen, daß die im gemessenen Bereich nicht selektiv absorbierenden Formen des Dioxyacetons in selektiv absorbierende Formen übergehen. Das kann durch Monomerisierung und Dehydratisierung erfolgen. Im Falle der Monomerisierung handelt es sich sicher um die Spaltung von Halbacetalbindungen. Da auf Grund unserer Beobachtungen am Acetoin und an der Glucose solche Halbacetalbindungen durch NaOH nur langsam gelöst werden, liegt die Vermutung nahe, daß die monomere Form des Dioxyacetons in relativ großem Maße hydratisiert ist, daß also neben dem Endiolatisierungsvorgang beim Alkalisieren maßgeblich Dehydratisierungsvorgänge auftreten.

Zur Chemie von Polyhalocyclohexanen. Mitteilung XXIV¹: 1,2,3,4,5,6-Hexachlor-cyclohexan vom Schmp. 88—89°.

(ζ -Isomeres der Konfiguration e.e.p.e.p.)

Von

R. Riemschneider, M. Spät, W. Rausch und E. Böttger².

Aus der Freien Universität Berlin-Dahlem.

(Eingelangt am 2. Juli 1953. Vorgelegt in der Sitzung am 8. Oktober 1953.)

Um das für unsere chemischen und toxikologischen Untersuchungen über α -, β -, γ -, δ - und ϵ -1,2,3,4,5,6-Hexachlor-cyclohexan (α - bis ϵ -I) notwendige Ausgangsmaterial bereitzustellen, haben wir in den Jahren 1947 bis 1952 häufig Benzol-Chlorierungsprodukte der fraktionierten Kristallisation unterworfen. Die δ -I-reichen Anteile waren in jedem Falle stark von verhältnismäßig schwer abtrennbaren „Nebenprodukten“ begleitet³. Da diese „Nebenprodukte“ eines oder mehrere noch unbekannter I-Isomere enthalten konnten, haben wir die bei der Isolierung von δ -I anfallenden Öle und Mutterlaugen-Rückstände aller δ -I-reichen Fraktionen gesammelt (1050 g aus 16 Zerlegungsversuchen) und in Portionen von je 10 bis 12 g nach der Methode vom Ramsey und Mitarbeitern⁴ chromatographiert (nachdem zuvor in einigen Fällen zur Entfernung eines Teiles

¹ Mitt. XXIII, Z. Naturforsch. 8 b, H. 12 (1953).

² Anschrift für den Schriftverkehr: Doz. Dr. R. Riemschneider, Berlin-Charlottenburg 9, Bolivarallee 8.

³ R. Riemschneider, 9. Beih., 1. Erg.-Bd. zur „Pharmazie“ 1950, S. 750, 751, 741.— Hinsichtlich des sog. „ ζ -I“ vgl. ebenda S. 737, 746, 751—754.

⁴ L. L. Ramsey und W. I. Patterson, J. Assoc. Agric. Chemists 29, 337 (1946). Vgl. auch Mitt. XX dieser Reihe⁵.