

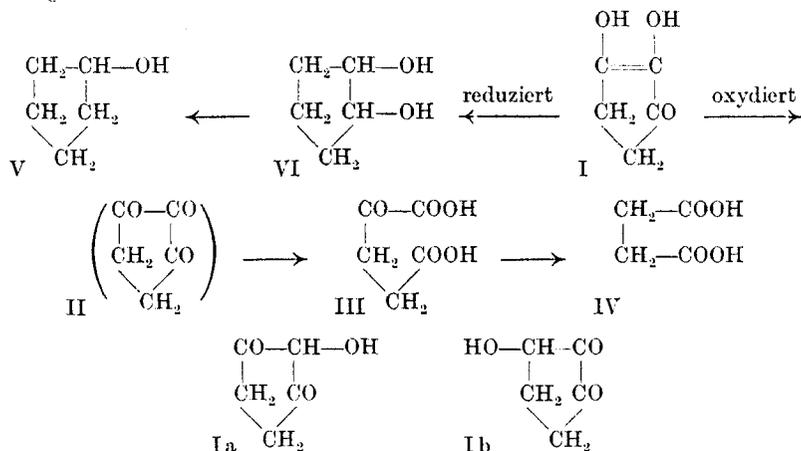
### 41. Reduktinsäure, ein stark reduzierendes Abbauprodukt aus Kohlehydraten.

II. Mitteilung

von T. Reichstein und R. Oppenauer.

(14. II. 34.)

In unserer ersten Mitteilung über die Reduktinsäure<sup>1)</sup>, die besonders beim Erhitzen von Hexuronsäuren mit wässrigen Mineralsäuren erhalten wird, machten wir für den Körper, dem die Formel  $C_5H_6O_3$  zukommt, die Struktur I wahrscheinlich. Diese hat sich inzwischen als richtig erwiesen, wie aus den folgenden Umsetzungen hervorgeht:



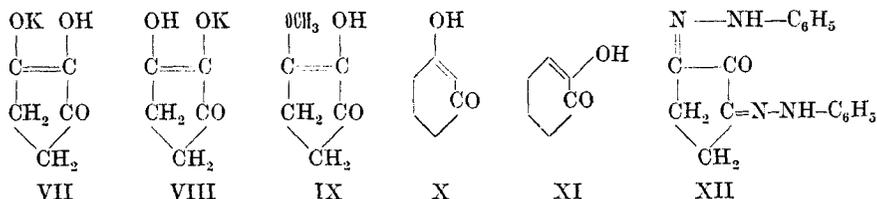
Nach milder Oxydation mit Silberoxyd oder Silbercarbonat in der Kälte liess sich 2-Keto-glutarsäure (III) als Phenylhydrazon isolieren, was in bestem Einklang mit Formel (I) steht. Durch stärkere Oxydationsmittel wie Permanganat und Ozon wird wie früher erwähnt direkt Bernsteinsäure (IV) erhalten. — Der isocyclische Fünfring liess sich am besten durch energische Hydrierung nachweisen. Die freie Reduktinsäure nimmt in wässriger Lösung in Gegenwart von Platin aus Platinoxid nur sehr träge Wasserstoff auf, sehr rasch dagegen das leicht erhältliche Diacetat. In Eisessig bei Gegenwart von Platinoxid blieb die Hydrierung desselben erst nach Aufnahme von ca.  $3\frac{1}{2}$  Mol Wasserstoff stehen<sup>2)</sup>. Das Hydrie-

<sup>1)</sup> Helv. **16**, 988 (1933).

<sup>2)</sup> Vgl. das ähnliche Verhalten der Ascorbinsäure bei der Hydrierung, *Karrer, Salomon, Morf und Schöpp*, Bioch. Z. **258**, 6 (1933). Unter anderen Bedingungen tritt offenbar normale Hydrierung ein, vgl. *Micheel und Kraft*, Z. physiol. Ch. **222**, 245 (1933).

rungsprodukt war ein Gemisch von zwei Substanzen, die sich durch fraktionierte Destillation leicht trennen liessen. Der tiefersiedende Anteil erwies sich als das Acetat des Cyclo-pentanol (V), der höher siedende als Diacetat des Cyclopentan-1,2-diols (VI), und zwar der cis-Form. Unter den energischen Hydrierungsbedingungen sind somit Hydroxylgruppen reaktiv eliminiert worden, was nichts auffallendes an sich hat, wenn man das analoge Verhalten von Oxymethylen-ketonen<sup>1)</sup> und mancher Oxy-ketone<sup>2)</sup> als Vergleich heranzieht. Dass hier nur 1,2-Diol und nicht 1,3 Diol entsteht ist ebenfalls begreiflich, da 1,3-Glycole bei Hydrierungen leicht zu einfachen Alkoholen reduziert werden können, während die 1,2-Glycole viel beständiger sind<sup>3)</sup>.

Diese Resultate lassen sich in einfacher Weise nur mit Formel (I) und den Tautomeren (Ia) und (Ib) erklären, die stark sauren Eigenschaften der Verbindung sprechen eindeutig zu Gunsten von I. Die Reduktinsäure ist eine einbasische Säure analog wie Dihydro-resorcin (X). Für die Salze, z. B. das Natriumsalz, kommen zunächst zwei Formeln in Betracht, nämlich (VII) und (VIII). Wir glauben, dass (VII) richtig ist, und zwar wiederum aus Analogiegründen mit



bekanntesten Verbindungen z. B. den Cyclo-hexenolonen (X) und (XI), von denen das Dihydro-resorcin (X) ganz bedeutend stärker sauer ist als das Cyclo-hexan-1,2-dion (XI), welches nur etwa die Acidität von Phenol besitzt. Auch das Cyclo-pentenolon-1,2 (Cyclo-pentandion-1,2) verhält sich ganz wie ein Phenol. Dass die zwei Hydroxylgruppen der Reduktinsäure verschieden sauer sind, sieht man auch am Verlauf der Methylierung mit Diazomethan, wobei zuerst rasch ein Mono-methyläther, dann daraus langsam ein Di-methyläther entsteht. Der neutral reagierende und nicht mehr reduzierende Mono-methyläther dürfte daher unter der Voraussetzung, dass obiger Analogieschluss zulässig ist, die Formel (IX) haben. Er zeigt dementsprechend die grösste Ähnlichkeit mit Körpern vom Typus (XI) und gibt auch in wässriger oder alkoholischer Lösung eine sehr

<sup>1)</sup> Kötze, Schaeffer, B. 45, 1952 (1912); J. pr. [2] 88, 609 (1913).

<sup>2)</sup> Vgl. z. B. Staudinger und Ruzicka, Helv. 7, 236 (1924).

<sup>3)</sup> Vgl. die Hydrierung der Cyclo-hexan-diole, Connor, Adkins, Am. Soc. 54, 4678 (1932).

beständige, intensiv violett-blaue Eisen(III)chlorid-Reaktion, zum Unterschied von freier Reduktinsäure, bei der ganz wie bei Ascorbinsäure eine Färbung höchstens im ersten Moment beobachtet werden kann, da das Eisen(III)chlorid oxydierend einwirkt und sofort verbraucht wird.

Schliesslich konnten wir noch feststellen, dass das in der ersten Mitteilung beschriebene Derivat, das sich aus Reduktinsäure mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung bei mehrstündigem Stehen in der Kälte bildet, ein echtes Osazon ist, das sich vom Triketon (II) ableitet. Dasselbe Osazon wird nämlich erhalten, wenn man die Reduktinsäure in wässriger Lösung zuerst mit Jod zum Triketon (II) oxydiert und diese Lösung mit Phenylhydrazin behandelt, es entsteht dann schon in wenigen Minuten bei Zimmertemperatur. Die Tatsache, von Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung bereits bei Zimmertemperatur in einigen Stunden oxydiert zu werden, ist somit als Eigenschaft der Endiolgruppe zu betrachten, sie ist zuerst bei der Ascorbinsäure beobachtet worden<sup>1)</sup> und hat dort zwei vorgebildete Carbonylgruppen vorgetäuscht. Übrigens ist der Unterschied zu gewöhnlichen Zuckern nur ein gradueller, da diese bei langer Einwirkung z. B. während 48 Stunden auch bei Zimmertemperatur Osazone liefern. Die sehr oxydable Endiolgruppe wird durch Phenylhydrazin somit lediglich rascher oxydiert als ortho-Oxy-ketone und -aldehyde.

Das erwähnte Osazon, das somit noch eine freie Ketogruppe enthält, setzt der weiteren Umsetzung mit Phenylhydrazin grossen Widerstand entgegen; erst durch Erhitzen mit unverdünntem Phenylhydrazin auf 145° wird das Tri-phenylhydrazon gebildet<sup>2)</sup>, das heller gefärbt und leichter löslich ist als das Osazon. Dem letzteren dürfte somit wahrscheinlich Formel (XII) zukommen, da sich so die Reaktionsträgheit der mittleren Carbonylgruppe durch die sterische Hinderung einfach erklären würde, während sie für den isomeren Körper mit ortho-ständigen Phenylhydrazin-Resten schwerer verständlich wäre.

### Experimenteller Teil.

#### *Cyclo-pentan-trion-1, 2, 3 (II).*

1 g Reduktinsäure wurde in 10 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und mit einer Lösung von 2,3 g Jod in 50 cm<sup>3</sup> Alkohol versetzt. Um Entfärbung zu erreichen, mussten noch 100 cm<sup>3</sup> Wasser zugegeben werden, dann wurde noch soviel Jodlösung zugetropft, bis feuchtes Stärkepapier

<sup>1)</sup> *Hirst, Reynolds, Nature* **130**, 577 (1932); *Karrer, Salomon, Schöpp, Morf, Helv.* **16**, 182 (1933).

<sup>2)</sup> Vgl. das analoge Verhalten des Reduktions (Enol-tartronaldehyd) von *Euler und Martius, A.* **505**, 84 (1933), sowie des Triketo-pentans *Benary, Reiter, Soenderop, B.* **50**, 89 (1917); *Sachs, Röhrner, B.* **35**, 3309 (1902).

eben gebläut wurde. Hierauf wurde 10 Minuten mit 10 g frisch gefälltem reinen Silberchlorid und dann zur Entfernung eines Teils der Salzsäure mit 1 g frisch gefälltem Silbercarbonat geschüttelt. (Entfernt man die Säure durch Silbercarbonat ganz, so tritt Oxydation ein, siehe weiter unten). Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum bei 30° zum Syrup eingedampft. Kurz vor Verschwinden des letzten Wassers begann die Abscheidung farbloser Krystallnadeln, die sich aber als sehr empfindlich und hygroskopisch erwiesen, sodass auf die Reinabscheidung verzichtet wurde. Bei längerem Evakuieren verschwanden sie wieder und der resultierende gelbliche Syrup krystallisierte dann nicht mehr; er war auch im Hochvakuum nicht unzersetzt destillierbar. In den Krystallen lag vielleicht ein Hydrat vor. — Der resultierende Syrup reduziert neutrale Silbernitratlösung augenblicklich, entfärbt jedoch saure Jodlösung nur spurenweise. Mit Phenylhydrazin in wässrig-essigsaurer Lösung fällt nach ganz kurzer Zeit das rote Diphenylhydrazon vom Smp. 248° korr. aus, das sich mit dem aus Reduktinsäure direkt erhaltenen als identisch erwies.

Tri-phenyl-hydrazon: 0,2 g Reduktinsäure-osazon wurden mit 0,4 g frisch destilliertem Phenylhydrazin 1½ Stunden auf 120° erhitzt, das Produkt blieb dabei unverändert, hierauf wurde dieselbe Zeit auf 145° erwärmt, worauf Reaktion eingetreten war. Die dunkle Flüssigkeit wurde in 5 cm<sup>3</sup> 20-proz. Essigsäure eingegossen, der ausfallende feste Körper in heissem Alkohol aufgenommen, von Ungelöstem abfiltriert, die Lösung stark eingeeengt und die sich ausscheidenden gelb-orangen Krystalle dreimal aus Äthanol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt blieb dabei 207—208° korr., Zersetzung. Zur Analyse wurde bei 0,2 mm und 120° getrocknet.

3,189 mg Subst. gaben	8,38 mg CO <sub>2</sub>	und	1,56 mg H <sub>2</sub> O
1,041 mg Subst. gaben	0,206 cm <sup>3</sup> N <sub>2</sub>	(21°, 726 mm)	
C <sub>23</sub> H <sub>22</sub> N <sub>6</sub>	Ber. C 72,21	H 5,80	N 21,99%
	Gef. „ 71,67	„ 5,47	„ 21,96%

#### *α-Keto-glutarsäure aus Reduktinsäure.*

Ein Versuch, auf oxydativem Wege Zwischenprodukte zu fassen, die noch sämtliche 5 C-Atome enthalten, führte bei der Ozonisierung des Reduktinsäure-dimethyläthers wieder zu Bernsteinsäure. Mehr Erfolg hatte die Oxydation mit Silbercarbonat.

0,5 g Reduktinsäure wurden in 50 cm<sup>3</sup> Wasser mit frisch gefälltem reinen Silbercarbonat ½ Stunde bei 10° geschüttelt. Hierauf wurde Salzsäure zugegeben, bis eben freies Chlor-ion in der Lösung auftrat, kurz aufgeköcht und filtriert. Die Lösung wurde im Vakuum zum Syrup gedampft, der einige Krystalle abschied, die durch Anreiben mit etwas Aceton abgetrennt wurden und sich als unveränderte Reduktinsäure erwiesen. Das Filtrat wurde im Vakuum von Aceton befreit, der Syrup in 10 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit 1 g Phenylhydrazin und 0,5 g Eisessig versetzt und 12 Stunden stehen gelassen, worauf sich reichlich dunkle Schmierer abschieden. —

Das Ganze wurde ca. 10mal mit Äther ausgeschüttelt und die Ätherlösungen mehrmals mit kleinen Portionen 2-n. wässriger Sodalösung ausgezogen und diese jeweils gut mit Äther gewaschen. Die so gereinigten Sodalösungen wurden unter Eiskühlung mit Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt und mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrockneten Ätherauszüge hinterliessen beim Abdampfen einen etwas schmierigen Rückstand, der in wenig Äther gelöst, mit einer Spur Kohle geklärt und filtriert wurde; das nunmehr beim Verdampfen des Äthers hinterbleibende Öl wurde mit 2 Tropfen Anisol angerieben und erstarrte beim Impfen mit einer Spur  $\alpha$ -Keto-glutarsäure-phenylhydrazon sofort krystallinisch. Die abgesaugten und mit Anisol und Benzol gewaschenen, blassgelblichen Krystalle zeigten einen Smp. 153,5—154,5<sup>o</sup> korr. Ein Vergleichspräparat aus reiner  $\alpha$ -Keto-glutarsäure<sup>1)</sup> zeigte nach analoger Reinigung und Umkrystallisieren aus Anisol den Smp. 154 bis 155<sup>o</sup> korr. Die Mischprobe gab keine Depression.

#### *Acetylierung der Reduktinsäure.*

Entsprechend ihren zwei Enolgruppen lässt sich die Reduktinsäure leicht acetylieren. 10 g Reduktinsäure wurden mit 60 g Acetanhydrid und 3 Tropfen Acetylchlorid  $\frac{3}{4}$  Stunden lang im Schlikkolben unter Rückfluss gekocht, wobei leichte Braunfärbung eintrat. Das überschüssige Acetanhydrid und die Essigsäure wurden im Vakuum bei 50 mm abdestilliert und das zurückbleibende Öl im Hochvakuum destilliert. Erhalten wurden 16,5 g (95% der Theorie) farbloses dickflüssiges Öl vom Sdp. <sub>0,2 mm</sub> 112<sup>o</sup>. Zur Analyse diente eine Mittelfraktion.

6,939 mg Subst. gaben	13,873 mg CO <sub>2</sub>	und	3,819 mg H <sub>2</sub> O
C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 54,54	H 5,09%	
	Gef. .. 54,52	.. 5,15%	

Hydrierung: 0,1 g Platinoxid wurden in 20 cm<sup>3</sup> durch Schütteln mit Wasserstoff reduziert und hierauf 16 g Reduktinsäure-diacetat in 100 g katalytisch reinem Eisessig zugegeben. Beim Schütteln mit Wasserstoff war die Gasaufnahme anfangs sehr lebhaft (ca. 20 cm<sup>3</sup> pro Minute) und hörte erst nach Aufnahme von ca. 3  $\frac{1}{2}$  Mol Wasserstoff praktisch auf. Nach 15-stündigem Schütteln wurde abgebrochen, vom Platin abfiltriert und im Vakuum bei 100 mm Eisessig und leichtflüchtige Anteile abdestilliert (guter Kühler). Das zurückbleibende Öl wurde bei 10 mm destilliert und ging nach einem geringen Vorlauf bei 105<sup>o</sup> über, die Ausbeute betrug 3,5 g. Der abdestillierte Eisessig wurde mit dem genannten Vorlauf vereinigt, unter Eiskühlung mit starker Pottaschelösung bis zur alkalischen Reaktion versetzt und unbekümmert um die Ausscheidung von festen Salzen

<sup>1)</sup> Blaise, Gault, Bl. [4], 9, 455 (1911).

erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Dieser Auszug lieferte 3 g einer Fraktion, die bei 72° und 10 mm scharf übergang.

Untersuchung der Fraktion vom Sdp. <sub>10 mm</sub> 72°: 1 g des dünnflüssigen Öles wurde mit 1 g Kaliumhydroxyd in 8 cm<sup>3</sup> Wasser 1½ Stunden im Schliffkolben unter Rückfluss gekocht, hierauf unter Kühlung mit Kohlendioxyd behandelt bis keine freie Lauge mehr vorhanden war, mit Pottasche gesättigt und mit Äther ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung gab 0,6 g farblose Flüssigkeit, Sdp. <sub>10 mm</sub> 53° von amyalkoholartigem Geruch, die sich als reines Cyclo-pentanol erwiesen.

3,5-Dinitro-benzoensäure-ester. Aus Benzin gelblichweisse Nadeln, Smp. 118—120° korr. Vergleichspräparat und Mischprobe ebenso.

Phenylurethan aus Benzin farblose Nadeln, Smp. 134—135° korr. Vergleichspräparat 135—136° korr. Mischprobe 134—135° korr.

Untersuchung der Fraktion vom Sdp. <sub>10 mm</sub> 105°: 2 dieser etwas dickflüssigeren Fraktion wurden mit 3,5 g Kaliumhydroxyd und 15 cm<sup>3</sup> Wasser im Schliffkolben 2 Stunden unter Rückfluss gekocht. Zur erkalteten Lösung wurden 2 g Kaliumbicarbonat und Pottasche bis zur Sättigung zugegeben und die Mischung 16 Stunden im *Kutscher-Stuedel*-Apparat mit Äther extrahiert. Das nach Abdampfen des Äthers als Öl gewonnene Verseifungsprodukt ging unter 10 mm Druck bei 118—120° über und erstarrte zu einer durchscheinenden Masse vom Smp. ca. 30°. Ausbeute 1,1 g. Dass cis-Cyclopentan-diol-1,2 vorlag wurde, wie folgt bewiesen:

Oxydation: 0,3 g des Glycols wurden in 10 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und, mit der Lösung von 1,2 g Kaliumpermanganat in 50 cm<sup>3</sup> Wasser versetzt, 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Mischung wurde nun unter Kühlung mit Schwefelsäure angesäuert, der Braunstein durch vorsichtiges Zutropfen von Bisulfitlösung in Lösung gebracht und zur Zerstörung des überschüssigen Schwefeldioxyds solange Permanganatlösung zugetropft, bis die erste braune Wolke gerade bestehen blieb. Nach Zusatz von etwas mehr Schwefelsäure wurde erschöpfend mit Äther geschüttelt. Die getrockneten Auszüge hinterliessen beim Abdampfen sofort reine Glutarsäure, Smp. 94—96° aus Benzol (Mischprobe gibt keine Depression). Es konnte keine Bernsteinsäure daneben gefunden werden.

Bis-phenylurethan. Da dieses Derivat ähnliche Löslichkeitseigenschaften hat wie Carbanilid, musste mit sehr trockenem Material gearbeitet werden. Die verwendete Probe wurde frisch im Hochvakuum destilliert. 5 Tropfen des Glycols wurden mit 15 Tropfen Phenylisocyanat eingeschmolzen, 6 Stunden bei Zimmertemperatur reagieren lassen, wobei schon nach 3 Stunden die Masse fest war. Zum Schluss wurde noch einige Minuten auf 100° erwärmt. Die Krystallmasse wurde nun zunächst zur Entfernung von überschüssigem Phenylisocyanat mit Benzol und abs. Äther gewaschen und

dann zur Trennung von kleinen Mengen Carbanilid 4 mal aus siedendem Alkohol umkrystallisiert. Nach der dritten Krystallisation war der Smp. 209—210° korr. erreicht, der sich nicht weiter änderte. Farblose Nadeln, in Benzin und Benzol auch in der Hitze schwer löslich.

Es wurden nun die Bis-Phenylurethane der zwei stereoisomeren Cyclo-pentan-1,2-diole ganz analog hergestellt und gereinigt. Das Derivat aus dem cis-Glycol<sup>1)</sup> zeigte einen Smp. 209—211° korr. und gab mit dem oben erhaltenen gleichhoch schmelzenden keine Schmelzpunkt-Depression. Das Derivat des trans-Glycols<sup>2)</sup> schmolz hingegen erst bei 223—224° korr. und die Mischprobe mit dem aus Reduktinsäure erhaltenen, sowie dem synthetischen cis-Derivat verflüssigte sich schon unter 200°.

Alle Schmelzpunkte sind mit dem *Reichert*-Mikroskop ausgeführt. Die Analysen verdanken wir den Herren Dr. *M. Furter*, *H. Hösli* und *Frl. T. Ziegler*.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie  
Eidg. Techn. Hochschule.

---

## 42. Über die Darstellung von m,m'-Diamino-azobenzol, m,m'-Dioxy-azobenzol und analogen Verbindungen

(14. Mitteilung über Azofarbstoffe und ihre Zwischenprodukte<sup>3)</sup>)

von Paul Ruggli und M. Hinovker.

(15. II. 34.)

Für unsere Versuche über die Darstellung von o,o'-Trisazofarbstoffen, die in einer folgenden Mitteilung beschrieben werden, brauchten wir grössere Mengen m,m'-Diamino-azobenzol (III) und m,m'-Dioxy-azobenzol (XIII). Die erstgenannte Diaminoverbindung, welche in der älteren Literatur als m-Azo-anilin bezeichnet wird, ist nach verschiedenen Verfahren<sup>4)</sup> erhalten worden; zur präparativen Gewinnung kommt aber wohl nur die alkalische Reduktion des m-Nitranilins in Betracht.

Diese Reduktion ist schon von vielen Forschern ausgeführt worden; sie kann z. B. nach *E. Noelting* und *E. Fourneaux*<sup>5)</sup> so erfolgen, dass man m-Nitranilin in kochender etwa 10-proz. wässriger

---

<sup>1)</sup> *Godchot, Taboury*, Bl. [4] **13**, 539 (1913).

<sup>2)</sup> *Meiser*, B. **32**, 2050 (1899).

<sup>3)</sup> 13. Mitteilung, *Helv.* **16**, 873 (1933).

<sup>4)</sup> Die Literatur ist in *Beilstein's* Handbuch, 4. Aufl., **16**, 305, zusammengefasst.

<sup>5)</sup> B. **30**, 2934, 2938 (1897).