

Det Kgl. Danske Videnskabernes Selskab.

Mathematisk-fysiske Meddelelser. **XIII**, 18.

PHYTOCHEMISCHE REDUKTION
VON DIKETONEN

VON

STIG VEIBEL UND ERNA BACH



KØBENHAVN

LEVIN & MUNKSGAARD

EJNAR MUNKSGAARD

1936

Printed in Denmark.
Bianco Lunos Bogtrykkeri A/S.

Es ist wohlbekannt, dass die verschiedensten Substanzen reduziert werden können, wenn sie zu gärenden Zuckerslösungen hinzugefügt werden. (Literatur bei NEUBERG und GORR, 1928). Wenn aber auch die Reduktionsfähigkeit beinahe universell ist, so ist jedoch die Geschwindigkeit, mit der die Reduktion stattfindet, von der Konstitution der zu reduzierenden Verbindung abhängig. Benzoin entsteht z. B. ohne Schwierigkeit durch Reduktion von Benzil; die weitere Reduktion geht aber überaus langsam.

NEUBERG und KOMAREWSKI (1927) und v. FALKENHAUSEN (1930) haben gefunden, dass die Reduktion von Methylbenzoylkarbinol, $\text{CH}_3 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, keine solchen Schwierigkeiten darbietet; es scheint also, als ob es nicht die Gruppierung $-\text{CHOH} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ ist, die besonders reduktionshemmend wirkt.

Die Spezifität, die sich in solchen Reduktionsversuchen äussert, lässt sich am besten als eine Wasserstoffacceptorspezifität auffassen (v. FALKENHAUSEN, l. c. p. 245). Es handelt sich nicht um eine absolute Spezifität; selbst bei Benzoin lässt sich eine Reduktion nachweisen, so dass man auch hier nur eine relative Spezifität anzunehmen braucht.

Für die Untersuchung der relativen Spezifität reduzierbarer Gruppen scheinen solche Substanzen besonders geeignet, die zwei identische reduzierbare Gruppen enthalten, an welchen verschiedene Atome oder Atomgruppen gebunden sind. Solche Substanzen sind z. B. die Diketone.

Nur wenige Fälle phytochemischer Reduktion von Diketonen sind beschrieben worden. Wir haben drei gefunden: Benzil (NEUBERG und NORD, 1919), Diacetyl (NAGELSCHMIDT, 1927) und Xylochinon (NEUBERG und SIMON, 1926). Da alle diese drei Diketone symmetrisch gebaut sind, hat man aus den Ergebnissen ihrer Reduktion keine Rückschlüsse auf die Bedeutung der an den Carbonylgruppen gebundenen Radikalen für die Reduzierbarkeit derselben ziehen können.

Wir haben jetzt die phytochemische Reduktion eines un-symmetrischen Diketons, Acetylpropionyl oder Pentandion-(2,3), untersucht. Diese Substanz liess sich in wenigen Tagen in ein Ketol überführen, welches als Semicarbazon isoliert wurde. Der Schmelzpunkt des isolierten Semicarbazons lässt vermuten, dass das Ketol Pentanol-(2)-on-(3) ist.

Die partielle Reduktion des Diketons zum Ketol und die vollständige Reduktion desselben zum Glykol sind simultan verlaufende Prozesse (vgl. NAGELSCHMIDT, 1927). Selbst bei unvollständiger Reduktion haben wir das gebildete Glykol isolieren können. Dasselbe ist optisch aktiv, und wir haben in verschiedenen Versuchen spezifische Drehungen bis zu $+15^\circ$ verzeichnen können.

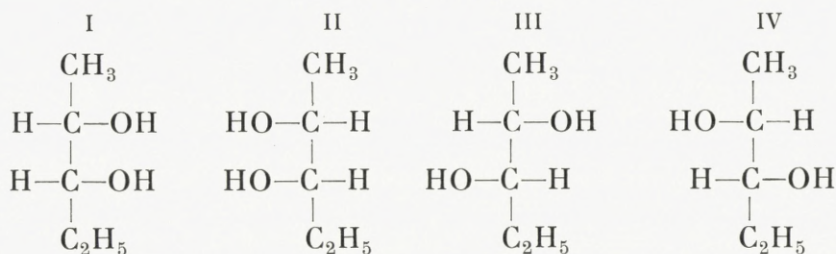
In anderen Versuchen haben wir die Reduktion fort-dauern lassen, bis sowohl Diketon als Ketol verschwunden waren. In solchen Fällen haben wir bis zu 67 % der theoretischen Glykolausbeute isolieren können. Das Glykol war auch hier immer rechtsdrehend; die spezifische Drehung war aber nicht so hoch wie im Falle der unvollständigen Reduktion. Bei fraktionierter Destillation liess das Glykol sich in Fraktionen trennen, die verschiedene spezifische Drehungen zeigten.

Vom Glykolegemisch haben wir das Bis-phenylurethan-Gemisch dargestellt. Dasselbe liess sich durch fraktionierte

Kristallisation in zwei Fraktionen trennen, deren spezifische Drehungen, $+1,60^\circ$ und $-7,43^\circ$, sich durch weitere Kristallisationen nicht mehr änderten. Die beiden Bis-phenylurethane wurden mittels alkoholischem Natriumhydroxyds hydrolysiert, und die beiden Glykole wurden isoliert. Die spezifischen Drehungen derselben betragen $+16^\circ$ und etwa $-16^\circ \pm 3^\circ$; vom letzten Glykol wurden nur 0,075 g isoliert, so dass der angegebene Wert der spezifischen Drehung nur als approximativ zu betrachten ist.

Bei der Reduktion des Diketons können zuerst vier verschiedene Ketole entstehen, von denen zwei die Spiegelbilder der beiden anderen sind. Bei weiterer Reduktion können aus jedem der vier Ketole zwei Glykole entstehen, im Ganzen aber nur vier verschiedene Individuen, und von diesen vier Glykolen sind wiederum zwei die Spiegelbilder der beiden anderen.

Die vier möglichen Glykole sind:



Die zwei Glykole, die isoliert worden sind, sind wahrscheinlich Gemische von I und II und von III und IV. Ob das rechtsdrehende Gemisch aus I + II oder aus III + IV besteht, haben wir nicht entscheiden können.

Das direkt isolierte Glykolgemisch zeigt eine spezifische Drehung von $+8$ — $+10^\circ$. Es wird also vorwiegend das rechtsdrehende Glykol gebildet.

Wie oben erwähnt, kann man bei unvollständiger Re-

duktion ein Glykol mit spezifischer Drehung bis $+15^\circ$ isolieren, d. h., dass das linksdrehende Glykol erst gegen Ende der Reduktion gebildet wird.

Falls die Annahme richtig ist, dass das Ketol, das in den Versuchen mit unvollständiger Reduktion isoliert wurde, Pentanol-(2)-on-(3) ist, kann man daraus schliessen, dass diejenige Ketogruppe, die der Methylgruppe benachbart ist, am leichtesten reduziert wird. Eine andere Möglichkeit wäre jedoch, dass sowohl die Bildung als die Weiterreduktion des Pentanol-(3)-ons-(2) sehr viel schneller verläuft, als die entsprechenden Reaktionen des Pentanol-(2)-ons-(3).

Nicht nur die an den Ketogruppen haftenden Radikale können die Fähigkeit der Ketogruppen, als Wasserstoffacceptoren zu funktionieren, beeinflussen. Auch die gegenseitige Stellung dieser Gruppen ist von Bedeutung, wie ein Vergleich der Reduktion von Acetylpropionyl mit der Reduktion von Acetylaceton lehrt. Die phytochemische Reduktion des Acetylpropionyls (mit den in diesen Versuchen benutzten Substanzmengen) war in etwa 10 Tagen beendet, die des Acetylacetons dagegen war selbst nach 28 Tagen noch nicht fertig. Dass es sich im letztgenannten Fall nicht um eine Vergiftung der Hefe handelt, scheint dadurch sichergestellt, dass während der ganzen Versuchsdauer eine Kohlensäureentwicklung stattfindet.

Auch diese Spezifität ist keine absolute. Zwei Versuche mit verschiedener Versuchsdauer haben gezeigt, dass während des Versuches Acetylaceton verbraucht wird. Es ist uns jedoch nicht gelungen, die Reduktionsprodukte zu identifizieren.

Die Kombination $-\text{CO} \cdot \text{CH}_2\text{CO}-$ oder $-\text{CHOH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO}-$ scheint in anderen Verbindungen kein Hindernis für die phytochemische Reduktion zu sein. FRIEDMAN (1932) hat

gezeigt, dass Acetessigsäure leicht zu d-(+)- β -Oxybuttersäure reduziert wird, und LEVENE (1931), dass aus 4-Oxybutanon-(2) Butandiol-(1,3) entsteht. FRIEDMAN hat bei p_H 2–4 gearbeitet und wir bei p_H 3–4; die langsame Reduktion des Acetylacetons scheint also nicht durch eine ungünstige Wasserstoffionenkonzentration verursacht zu sein. Weitere Untersuchungen mögen zeigen, ob die Gruppierung $R \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CO \cdot R$ im Allgemeinen schwer reduzierbar ist, oder ob man bei Acetylaceton zur Annahme einer spezifischen Hemmung genötigt ist.

Das Ergebnis dieser Untersuchung ist, dass sowohl die Struktur der an die Ketogruppen gebundenen Alkylgruppen wie die gegenseitige Lage der Ketogruppen von Bedeutung für ihre Fähigkeit, als Wasserstoffacceptoren zu dienen, ist.

Die Untersuchung beider Arten von Spezifität wird fortgesetzt.

Versuchsteil.

A. Partielle Reduktion von Acetylpropionyl.

250 g Rohrzucker wurden in 1500 ccm Leitungswasser von 40° gelöst. 125 g Brennereihefe wurden zugesetzt. Wenn nach kurzer Zeit die Kohlendioxydentwicklung im Gange war, wurden 20 ccm (19,4 g; Reinheit etwa 90 %) Acetylpropionyl, in 40 ccm Alkohol gelöst, langsam hinzugefügt, wodurch die Kohlensäureentwicklung nicht beeinflusst wurde. Das Acetylpropionyl wurde uns von Herrn CHR. LUNDSGAARD, Grindstedværket, überlassen: wir möchten nicht unterlassen, ihm auch an dieser Stelle unseren Dank auszusprechen.

Das Gemisch wurde bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. In täglichen Proben wurde nach LEMOIGNE (1923, vgl. KLUYVER und Mitarb., 1925) untersucht, ob noch Diketon

vorhanden war. Die Kohlensäureentwicklung liess nach 4—5 Tagen nach. Zur Weiterführung der Reduktion wurden dann 125 g Rohrzucker in 200 ccm Leitungswasser und 100 g Brennereihefe hinzugefügt. Nach 5—6 Tagen war kein Diketon mehr nachweisbar. Das Gemisch wurde dann bis auf 80° erwärmt, um die enzymatischen Prozesse zu unterbrechen. Danach wurde filtriert, zuerst durch einen mit Kieselgur imprägnierten Filter und dann durch einen Berkefeld-Filter. Das klare Filtrat wurde im Vakuum bei 35—40° möglichst weit eingengt.

Das gebildete Ketol befindet sich im Destillat. Um die Menge desselben festzustellen, wurde $\frac{1}{10}$ des Destillats mit einer Lösung von Dinitrophenylhydrazin in Salzsäure gefällt. Hierdurch wurden gewonnen 0,43 g einer Substanz, die wegen ihrer Farbe und Löslichkeitsverhältnissen als das Dinitrophenylhydrazon des Ketols betrachtet werden konnte, und 0,11 g einer anderen Substanz, die aus denselben Gründen als das Bis-dinitrophenylhydrazon des Diketon aufgefasst wurde. Hiernach enthalten die restierenden $\frac{9}{10}$ des Destillats 1,6 g Ketol, wovon 2,5 g Semicarbazon gebildet werden können.

Um das Ketol als Semicarbazon zu isolieren, wurden dem Destillat 20 g Semicarbazidchlorhydrat und 20 g Kaliumacetat hinzugefügt. Das Gemisch wurde im Vakuum eingengt. Während des Konzentrierens schied sich ein kristallinischer Niederschlag aus, der abfiltriert wurde. Das Filtrat wurde weiter eingengt und nochmals filtriert. Der erste Niederschlag wog 2,0 g und zeigte den Schmelzpunkt 182—84°, der letzte schmolz unscharf bei 160—70° und wog 1,4 g.

Die beiden Niederschläge enthielten Kaliumchlorid. Sie wurden vereinigt und aus 85 ccm Wasser kristallisiert. Hierdurch wurden gewonnen 1,8 g mit Schmp. 188—89° (langsam

erwärmt) oder $197-98^{\circ}$ (schnell erwärmt) und $[\alpha]_D^{18} = +4,8^{\circ}$ (Wasser, $c = 1,017$). Eine zweite Umkristallisation lieferte $0,8$ g mit Schmp. $203-04^{\circ}$ (schnell erwärmt), $[\alpha]_D^{18} = +2,10^{\circ}$. Aus dem Filtrat hiervon liessen sich $0,5$ g mit Schmp. $170-75^{\circ}$, $[\alpha]_D^{18} = +15,4^{\circ}$ gewinnen.

In einem anderen Versuch wurde ein Semicarbazon mit Schmp. $205-07^{\circ}$ und $[\alpha]_D^{18} = +3,9^{\circ}$ gewonnen. Eine Mischprobe der beiden Präparate mit $[\alpha]_D^{18} = +2,10^{\circ}$ und $[\alpha]_D^{18} = +3,9^{\circ}$ zeigte keine Depression. Dass die spezifische Drehung der beiden Präparate verschieden ist, könnte bedeuten, dass die beiden Semicarbazone wohl von demselben Ketol gebildet sind, dass aber das Verhältnis zwischen d- und l-Form in den beiden Präparaten nicht dasselbe ist.

Dass es sich tatsächlich um ein Semicarbazon eines Pentanolons handelt, wurde gezeigt durch Bestimmung seines Äquivalentgewichts nach einer Methode, die der eine von uns angegeben hat, Hydrolyse des Semicarbazons durch Kochen mit Schwefelsäure, Oxydation des gebildeten Hydrazins mit Jodsäure und Abtreibung des Ammoniaks mit Natron (VEIBEL, 1927). $0,1744$ g Substanz lieferten eine NH_3 -Menge, die $11,15$ ccm $0,0990$ n HCl verbrauchte.

Äquivalentgewicht gef. Semicarbazon	158,0,	Ketol	101,0
,,	ber.	,,	159,1
			,, 102,1

Dem Schmelzpunkte des Semicarbazons nach ist das Ketol Pentanol-(2)-on-(3), indem Venus-Daniloff (1928) für den Schmelzpunkt des Semicarbazons des Pentanol(-2)-on-(3) $208-09^{\circ}$, für das des Pentanol-(3)-on-(2) $216-17^{\circ}$ angibt.

Die kleine Menge Semicarbazon mit niedrigerem Schmelzpunkt und höherer spezifischer Drehung können als Gemische der beiden isomeren Semicarbazone betrachtet werden.

Selbst bei unvollständiger Reduktion wird etwas Glykol

gebildet, welches sich im Remanens der ersten Vakuumdestillation befindet. Um den Rückstand von den beigemischten Hefeproteinstoffen zu trennen, wurde er in 100 ccm absolutem Alkohol gelöst. Die Lösung wurde mit 500 ccm Äther gefällt, die Flüssigkeit abdekantiert und in Vakuum möglichst weit eingengt. Der Rückstand wurde abermals in absolutem Alkohol gelöst (50 ccm) und die Lösung mit 200 ccm absolutem Äther gefällt. Das Dekantat wurde wiederum eingedampft. Der Rückstand löste sich jetzt klar im Gemisch von 25 ccm abs. Alkohol und 25 ccm abs. Äther.

Das Glykol wurde isoliert durch fraktionierte Vakuumdestillation dieser Alkohol-Äther-Lösung. Die Ausbeute war einmal 4 g mit Kp_{20} 98—101° und $[\alpha]_D^{19} = +15,3^\circ$, ($\alpha^{19} = +14,97^\circ$, $l = 1$, $d = 0,98$), ein anderes Mal 8,6 g mit Kp_{30} 102—05° und $[\alpha]_D^{18} = +11,46^\circ$ ($\alpha^{18} = +11,24^\circ$, $l = 1$, $d = 0,98$). Es scheint nach diesen Versuchen, als ob das zuerst gebildete Glykol das stärker rechtsdrehende ist.

B. Vollständige Reduktion von Acetylpropionyl.

Die Versuche wurden ausgeführt wie oben, nur wurde die Reduktion fortgesetzt, bis das Ketol nicht mehr nachweisbar war (Probe nach KLUYVER und Mitarbeitern, 1925). Es musste 3 Mal neue Zuckerlösung und Hefesuspension hinzugefügt werden. Wie oben erwähnt verlaufen die beiden Reduktionen (von Diketon und von Ketol) nebeneinander. Das Diketon war schon nach 3—6 Tagen verschwunden, das Ketol erst nach etwa 10 Tagen, das Glykol war aber schon nach 1—2 Tagen nachweisbar. Dieses Ergebnis stimmt mit dem Befund NAGELSCHMIDTS (1927) für das niedrigere Homologe, Diacetyl, überein. Die Wasserstoffionenkonzentration der Lösung wurde während der Reduktion elektrometrisch bestimmt (Chinhydronelektrode).

Dauer des Versuches, Tage	1	3	5	6	8	10
P _H	3,3	3,9	3,7	3,7	3,8	3,9

Nach Beendigung der Reduktion wurden die enzymatischen Prozesse durch Erwärmung des Reaktionsgemisches auf 80° unterbrochen. Das Glykol wurde wie oben beschrieben isoliert.

Die Ausbeuten an Pentandiol waren in 3 Versuchen, mit je 18 g Acetylpropionyl:

1. 12 g Glykol Kp₁₇ 90—100° $[\alpha]_D^{19} = +8,94^\circ$
($\alpha^{19} = +8,76^\circ$, l = 1, d = 0,98)
2. 12 g „ Kp₁₇ 90—97° $[\alpha]_D^{19} = +9,31^\circ$
($\alpha^{19} = +9,13^\circ$, l = 1, d = 0,98)
3. 13,1 g „ Kp₁₃ 87—91° $[\alpha]_D^{19} = +9,63^\circ$
($\alpha^{19} = +9,46^\circ$, l = 1, d = 0,98)

Für racemisches Pentandiol-(2,3) wird angegeben Kp₁₇ = 96,5—97°, Kp₇₆₀ = 187,5°, d = 0,98.

Die beiden ersten Glykolpräparate wurden vereinigt und aus einem Ölbade beim Atmosphärendruck destilliert. Es wurden 2 Fraktionen aufgesammelt:

1. Kp₇₇₄ 184—90° 4,5 g $[\alpha]_D^{19} = +8,18^\circ$
($\alpha^{19} = +8,02^\circ$, l = 1, d = 0,98)
2. Kp₇₇₄ 190—96° 10,7 g $[\alpha]_D^{19} = +10,06^\circ$
($\alpha^{19} = +19,73^\circ$, l = 2, d = 0,98)

Eine systematische Fraktionierung liess sich mit den kleinen Mengen nicht durchführen. Das aus dem Glykolgemisch gebildete Bis-phenylurethangemisch liess sich dagegen durch Kristallisation fraktionieren.

Die Bildung des Bis-phenylurethans war quantitativ. Z. B. wurden 13 g Glykol und 30 g Phenylisocyanat (2 mol)

in 300 ccm Ligroin gelöst und unter Rückflusskühlung einige Stunden auf dem Dampfbad erhitzt. Bei der Abkühlung schied sich ein Niederschlag aus, der abfiltriert und gründlich mit Ligroin gewaschen wurde. Ausbeute 43 g. 52 g Bisphenylurethan wurden der fraktionierten Kristallisation aus mehr oder weniger verdünntem Alkohol unterworfen. Das Fortschreiten der Trennung wurde verfolgt durch Bestimmung des Schmelzpunktes und der spezifischen Drehung der verschiedenen Fraktionen. Durch etwa 250 Kristallisationen wurden 3 verschiedene Substanzen erhalten, die ihren Schmelzpunkt oder ihre spezifische Drehung nicht mehr änderten, auch nicht nach Umkristallisation aus anderen Lösungsmitteln wie Alkohol.

Die Konstanten der 3 Substanzen waren:

	Menge	Schmp.	$[\alpha]_D^{20}$	Lösungsmittel	Konz. ¹
I	15,5 g	189—90°	+ 1,60°	Diäthylketon	12,01
II	5,5 g	168—69°	— 7,43°	Diäthylketon	5,04
III	0,2 g	152—53°	+ 40,84°	Alkohol	1,21

Ausserdem kristallisierten etwa 10 g mit unscharfem Schmelzpunkt und mit spezifischer Drehung etwa -2° , d. h. wahrscheinlich Gemische der beiden Substanzen I und II.

Die Substanz I war ziemlich schwerlöslich in Alkohol (Löslichkeit ca. 2,5 ‰). Bei der niedrigen spezifischen Drehung ($+1,6^\circ$) ist die Bestimmung derselben in Alkohol ziemlich ungenau (Drehung der gesättigten alkoholischen Lösung im 2 dm Rohr nur ca. $0,08^\circ$). Wir haben deshalb nach einem Lösungsmittel gesucht, in welchem die Löslichkeit grösser ist als in Alkohol. Wir haben zuerst Dioxan versucht. Die Löslichkeit ist hier bedeutend; eine Lösung mit $c = 12,4$ lässt sich leicht bereiten. Die Grösse der spezi-

¹ Konzentrationen wie üblich als g in 100 ccm Lösung angegeben.

fischen Drehung in Dioxan ist aber sehr konzentrationsabhängig, und nicht nur der numerische Wert, sondern auch der Drehungssinn ändert sich mit der Konzentration. Eine Lösung mit $c = 2,5$ zeigte im 2 dm Rohr eine Drehung von $+0,015^\circ$, $[\alpha]_D$ also $+0,3^\circ$ ($\pm 30\%$ da die Noniusablesung keine grössere Genauigkeit als $0,005^\circ$ erlaubt), eine Lösung mit $c = 12,4$ dagegen eine Drehung von $-0,14^\circ$, $[\alpha]_D = -0,6^\circ$.

Wir haben dann Diäthylketon als Lösungsmittel versucht. Die Löslichkeit ist hier ebenso gross wie in Dioxan, und die spezifische Drehung scheint konzentrationsunabhängig zu sein.

$$c = 12,0 \quad \alpha^{19} = +0,385^\circ \quad l = 2 \quad [\alpha]_D^{19} = +1,6^\circ$$

$$c = 2,53 \quad \alpha^{20} = +0,075^\circ \quad l = 2 \quad [\alpha]_D^{20} = +1,5^\circ$$

Die Drehung in Diäthylketon ist also von derselben Grösse wie in Alkohol.

Es wurde analytisch festgestellt, dass die Substanz I ein Bis-phenylurethan eines Pentandiols ist:

0,1027 g Substanz lieferten 0,2528 g CO_2 und 0,0586 g H_2O .

0,1713 g Substanz lieferten eine NH_3 -Menge, die 10,32 ccm 0,0977 n HCl entsprachen.

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{N}_2$ ber. C = 66,63, H = 6,49, N = 8,18 %
(342,2) gef. C = 67,14, H = 6,38, N = 8,24 %

Um aus dem Bis-phenylurethan das freie Glykol zu gewinnen, wurden 13 g Bis-phenylurethan mit einer Lösung von 12 g NaOH in 200 ccm Wasser und 60 ccm Alkohol übergossen. Das Gemisch wurde dann 20 Stunden unter Rückflusskühlung gekocht. Das Bis-phenylurethan ging hierdurch bis auf wenige Flocken in Lösung, indem es zu Pentandiol, Anilin und Natriumcarbonat hydrolysiert wurde.

Die Lösung wurde filtriert, und das Filtrat bis zur neutralen Reaktion gegen Lackmus mit Schwefelsäure versetzt. Dann wurde auf dem Dampfbad eingeeengt, bis die Salze eben noch feucht waren. Die feuchte Salzmasse wurde innig mit wasserfreiem Natriumsulfat gemischt, das trockene Gemisch in einen Soxhletapparat gebracht und 20 Stunden mit Äther extrahiert. Die Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand aus einem Ölbad destilliert. Die Ausbeute war 0,6 g mit Kp_{751} 180—86°. Die Drehung dieses Glykols war, in einem 1 dm-Rohr gemessen, +16,0°. d ist beim raze-mischen Glykol 0,98. Wird hier mit demselben Wert gerechnet, ist $[\alpha]_D^{20} = +16,3^\circ$. In alkoholischer Lösung bestimmt, ist die spezifische Drehung etwas grösser, $c = 1,544$, $l = 2$, $\alpha^{20} = +0,59^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = +19^\circ$.

Wir können also feststellen, dass die Substanz I das Bis-phenylurethan des am stärksten rechtsdrehenden Pentandiols-(2,3) ist.

Die Substanz II ist in Alkohol noch weniger löslich als I. Die Löslichkeit beträgt nur etwa 1,6 0/0. $[\alpha]_D^{20}$ ist $-7,9^\circ$ (Alkohol, $c = 1,516$). Eine Analyse bestätigte, dass auch diese Substanz ein Bis-phenylurethan eines Pentandiols ist:

0,1022 g Substanz lieferten 0,2509 g CO_2 und 0,0584 g H_2O .

0,1542 g Substanz lieferten eine NH_3 -Menge, die 9,15 ccm 0,0977 n HCl entsprachen.

$C_{19}H_{22}O_4N_2$	ber. C = 66,63, H = 6,49, N = 8,18 0/0
342,2	gef. C = 66,95, H = 6,39, N = 8,12 0/0

Um einen direkten Vergleich der Drehungen der beiden Bis-phenylurethane zu ermöglichen, haben wir die Drehung von II in Diäthylketon bestimmt und den Wert $[\alpha]_D^{20} = -7,43^\circ$ gefunden ($c = 5,038$). Der Löslichkeitsunterschied der beiden Substanzen ist in Diäthylketon noch grösser als in Alkohol.

Von I ist eine 12 %ige Lösung noch nicht gesättigt, von II ist eine 5 %ige Lösung schon nahe am Sättigungspunkt.

Die Hydrolyse von II (5 g) wurde in derselben Weise vorgenommen wie von I, doch liess sich II in 20 Stunden nicht vollständig hydrolysieren; der abfiltrierte Rückstand, der bei I kaum wägbare war, betrug bei II beinahe 2 g, deren Identität mit dem Ausgangsmaterial festgestellt wurde. Das Glykol wurde isoliert wie bei I. Die Ausbeute war nur 0,075 g. Diese Substanzmenge ist zu klein um eine genaue Bestimmung der spezifischen Drehung zu erlauben. Eine Schätzung derselben haben wir vorgenommen, indem wir die 0,075 g mit absolutem Alkohol auf 5 ccm aufgefüllt haben. Die Drehung dieser Lösung in einem 2 dm Rohr war $-0,06^\circ$, d. h. $[\alpha]_D^{20} = -16^\circ$ ($c = 0,1514$). Da die Lösung etwas gelbgefärbt war, ist die Bestimmung des Drehungswinkels nur auf $0,01^\circ$ genau, d. h. die Unsicherheit ist etwa 16 %. $[\alpha]_D^{20}$ ist also $-16^\circ \pm 3^\circ$.

Eine Analyse der Substanz III scheint zu zeigen, dass es sich um ein Bis-phenylurethan eines Propandiols handelt.

0,0870 g Substanz lieferten 0,2085 g CO_2 und 0,0436 g H_2O .

9,725 mg Substanz lieferten eine NH_3 -Menge, die 0,621 ccm 0,1000 n HCl entsprachen.

$\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_2$	ber. C = 64,95, H = 5,76, N = 8,92 %
314,1	gef. C = 65,36, H = 5,62, N = 8,94 %

Da wir nur über 0,2 g dieser Substanz verfügten, konnten wir eine genauere Untersuchung nicht durchführen.

Propylenglykol entsteht in geringer Menge bei der Vergärung von Rohrzucker. Für das Bis-phenylurethan des d,l-Propylenglykols wird Schmp. $152-53^\circ$ angegeben. Da unsere Substanz denselben Schmelzpunkt zeigt, ist es wahrscheinlich, dass die Substanz III das Bis-phenylurethan eines mehr oder weniger optisch reinen Propylenglykols ist.

C. Reduktion von Acetylaceton.

Die Reduktionsversuche wurden genau wie beim isomeren Diketon ausgeführt. Die Hinzufügung von 20 g Acetylaceton, in 40 ccm Alkohol gelöst, zur gärenden Zuckerlösung hat keine Unterbrechung der Gärung verursacht. Als die Gärung nach einigen Tagen nachliess, wurden neue Zuckerlösung und Hefesuspension zugesetzt. Mit Zwischenräumen von 2—3 Tagen wurden Proben entnommen, um zu sehen, ob noch β -Diketon vorhanden war. (Probe nach THIELE und STEIMMIG (1907), Bildung eines intensiv violettrot gefärbten Salzes eines Heptazins bei der Reaktion zwischen β -Diketon und o-Toluylendiamin in saurer Lösung). Nach 14 Tagen wurde die Gärung unterbrochen, wenn auch immer noch β -Diketon nachweisbar war.

Aus der Reaktionslösung wurden noch vorhandenes Diketon und eventuell gebildetes Ketol durch 14-stündige Extraktion ausgeäthert. Die ätherische Lösung wurde über Pottasche getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand in Vakuum fraktioniert. Bei 35—40° (17 mm) wurden 10,5 g aufgesammelt. Diese Fraktion war schwach linksdrehend, $[\alpha]_D^{19} = \text{etwa } -0,4^\circ$, wahrscheinlich weil sie etwas Ketol enthielt.

Die Hauptmenge dieser Fraktion war aber Acetylaceton. Dieses wurde als Kupfersalz zur Wägung gebracht. Getrocknet bei 110° wog das Kupfersalz 10,5 g, was 8,0 g Acetylaceton entspricht. Im wässrigen Filtrat vom Kupfersalz wurde versucht, das Ketol als Dinitrophenylhydrazon zu erfassen. Bei der Hinzufügung einer Lösung von Dinitrophenylhydrazin in Salzsäure entstand auch ein Niederschlag, der aus Alkohol umkristallisiert bei 187° unter Destruktion schmolz. Eine Mischprobe mit Dinitrophenylhydrazin (F. 194°) schmolz schon bei 175°, so dass die isolierte Sub-

stanz nicht Dinitrophenylhydrazin ist, das durch Hydrolyse des Chlorhydrats bei der Verdünnung entstanden sein könnte.

In einem anderen Versuch wurde die Gärdauer auf 28 Tage erstreckt. Selbst hier war das β -Diketon nicht ganz verschwunden; die Menge des Kupfersalzes betrug aber diesmal weniger als 2 g. Ein Dinitrophenylhydrazon wurde auch hier isoliert. Durch Umkristallisation aus Pyridin-Eisessig wurde der Schmelzpunkt auf $190-95^\circ$ (Destruktion) gebracht. Die Menge war aber zu klein, um eine genauere Untersuchung zu erlauben.

Das eventuell gebildete Glykol befindet sich in der wässerigen Lösung, aus welcher Diketon und Ketol durch Extraktion mit Äther entfernt worden sind. Diese Lösung wurde filtriert, das Filtrat im Vakuum eingeeengt und der Rückstand mit Alkohol und Äther behandelt wie unter A beschrieben. Zuletzt wurde im Vakuum fraktioniert, und es wurden 1—2 g einer viscosen Flüssigkeit mit Kp_{30} $130-35^\circ$ gewonnen, die wahrscheinlich das erwartete Glykol ist. Bei dem Versuch, ein Bis-phenylurethan darzustellen, schien die Substanz aber Wasser abzugeben; jedenfalls entstanden statt des erwarteten Urethans reichliche Mengen von Diphenylharnstoff.

Die Reduktionsversuche mit Acetylaceton haben also keine entscheidenden Ergebnisse gebracht. Es scheint aber, als ob eine Reduktion stattfindet, wenn auch sehr langsam, und dass hier, wie in den übrigen untersuchten Fällen, ein Ketol die erste Reduktionsstufe ist.

Zusammenfassung.

1. Die phytochemische Reduktion von Acetylpropionyl $\text{CH}_3 \cdot \text{CO} \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ ist untersucht worden. Es wurde gefun-

den, dass bei vollständiger Reduktion zwei stereoisomere Glykole entstehen, die durch Kristallisation ihrer Bis-phenylurethane getrennt werden könnten. Die spezifischen Drehungen der beiden Glykole wurden zu $+16^\circ$ und etwa -16° gefunden.

2. Wenn die Reduktion unterbrochen wird, ehe sie vollendet ist, wird hauptsächlich das Glykol mit $[\alpha]_D^{20} = +16^\circ$ gebildet. In diesem Falle wurde ein Ketol, Zwischenprodukt bei der Glykolbildung, als Semicarbazon in sehr geringen Mengen isoliert. Nach dem Schmelzpunkt des Semicarbazons scheint das Ketol Pentanol-(2)-on-(3) zu sein.

3. Die phytochemische Reduktion von Acetylaceton ist untersucht worden. Die Reduktion verläuft sehr viel langsamer als beim isomeren α -Diketon. Die Reduktionsprodukte konnten nicht mit Sicherheit identifiziert werden.

(Aus dem chemischen Laboratorium der Universität und dem pflanzenphysiologischen Laboratorium der kgl. tierärztlichen und landwirtschaftlichen Hochschule, Kopenhagen).

LITERATUR

- v. FALKENHAUSEN (1930), *Biochem. Z.* 219, 241.
FRIEDMAN (1932), *Biochem. Z.* 244, 43.
KLUYVER, DONKER und VISSER'T HOOFT (1925), *Biochem. Z.* 161, 361.
LEMOIGNE (1923), *Compt. rend. Acad. Sc.* 177, 652.
LEVENE (1931), *J. Biol. Chem.* 94, 361.
NAGELSCHMIDT (1927), *Biochem. Ztschr.* 186, 318.
NEUBERG und GORR (1928), *Oppenheimer-Pincussen: Die Methodik der Fermente* p. 1212.
NEUBERG und KOMAREWSKI (1927), *Biochem. Z.* 182, 285.
NEUBERG und NORD (1919), *Ber. Dtsch. chem. Ges.* 52, 2248.
NEUBERG und SIMON (1926), *Biochem. Z.* 171, 256.
THIELE und STEIMMIG (1907), *Ber. Dtsch. chem. Ges.* 40, 955.
VEIBEL (1927), *Bull. Soc. chim.* (4) 41, 1410.
VENUS-DANILOFF (1928), *Bull. Soc. chim.* (4) 43, 582.
-
-

