

Man hat also wegen (13), (16), (9) und (17)

$$I_\nu(\zeta^2) = 2 e^{\frac{\zeta^2}{2}} \int_0^\infty e^{-u^2} J_\nu^2(\zeta u \sqrt{2}) u \, du \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (18)$$

und

$$K_\nu(\zeta^2) \sin \nu\pi = \pi e^{-\frac{\zeta^2}{2}} \int_0^\infty e^{-u^2} \{I_{-\nu}^2(\zeta u \sqrt{2}) - I_\nu^2(\zeta u \sqrt{2})\} u \, du \quad . \quad (19)$$

In (18) bez. (19) wird $\Re(\nu) > -1$, bez. $|\Re(\nu)| < 1$ vorausgesetzt.
Die Relationen (15) und (18) waren schon bekannt¹⁹⁾.

¹⁹⁾ Siehe B. F., S. 394, Formel (5) und S. 395, Formel (1).

Chemistry. — *Neue Methoden für die Synthese von Glyceriden. I.*
Von P. E. VERKADE und J. VAN DER LEE. (Communicated by
Prof. J. BÖESEKEN).

(Communicated at the meeting of November 24, 1934).

§ 1. Im Laufe der letzten Jahre ausgeführte Untersuchungen über die Zusammensetzung in der Natur vorkommender Fette und Öle — es sei hier z.B. an Arbeiten von KLIMONT, BÖMER c.s., AMBERGER c.s., SUZUKI c.s., EIBNER c.s. und vor allem an diejenigen von HILDITCH und seinen Mitarbeitern erinnert — zwingen zu der Schlussfolgerung, dass im pflanzlichen und tierischen Organismus eine ausgesprochene Vorliebe für die Bildung *gemischter* Triglyceride, d.h. solcher, die zwei oder drei verschiedene Fettsäuren als Säurekomponenten enthalten, besteht. Namentlich in bezug auf die Samenfette könnte wohl fast bemerkt werden, dass einfache Triglyceride, mit nur *einer* Säurekomponente, allein dann in nennenswerter Menge gebildet werden, wenn keine andere Bindungsweise der zur Verfügung stehenden Fettsäuren möglich ist.

Infolge der Anerkennung dieser Tatsache sieht die Fettchemie sich selbstverständlich vor eine fraglos sehr wichtige, aber auch äusserst umfangreiche und schwierige Aufgabe gestellt. Es wird nun nämlich versucht werden müssen, allmählig für eine grosse Anzahl Fette und Öle, welche den verschiedensten Gebieten des Pflanzen-, bezw. Tierreichs angehören, die Zusammensetzung des Glyceridgemisches möglichst genau kennen zu lernen. Es unterliegt für uns keinem Zweifel, dass hierbei viele Tatsachen und Gesetzmässigkeiten zutage treten werden, welche sich in theoretischer oder in praktischer Hinsicht als bedeutsam erweisen werden; wir denken hier z.B. an Beziehungen zwischen dem Vorkommen bestimmter gemischter

Triglyceride und der Stellung der Fette oder Öle im botanischen, bezw. zoologischen System.

In Zusammenhang mit eventuellen praktischen Anwendungen von Ergebnissen solcher Untersuchungen sei nebenbei bemerkt, dass die BÖMER'sche Methode zur Prüfung von Schweineschmalz auf Zusatz von Talg auf einem Unterschied in der Glyceridstruktur beider Produkte beruht; Schmalz enthält eine kleine Menge β -Palmito- $\alpha\gamma$ -distearin, Talg dagegen α -Palmito- $\beta\gamma$ -distearin.

Es ist für unseren Zweck nicht nötig, hier eine Übersicht über die schon veröffentlichten Untersuchungen auf dem soeben angedeuteten Gebiet zu geben. Aus einer solchen Übersicht würde sich zeigen, dass man bisher nur ausnahmsweise zu einer vollständigen Aufklärung der Konstitution der isolierten gemischten Triglyceride, d.h. zu einer *Bestimmung der Stellung der verschiedenen Acylgruppen*, übergegangen ist. Dies ist durchaus verständlich: die Abtrennung individueller Triglyceride in einigermaßen reinem Zustand, sei es als solche, sei es in der Form von Bromadditionsprodukten, bietet schon überreich Schwierigkeiten. Für die Erwerbung eines möglichst guten Einblickes in die Glyceridstruktur eines Fettes oder Öles und a fortiori für eine etwaige Vergleichung der Struktur verschiedener Fette oder Öle ist jedoch die Kenntnis der vollständigen Konstitution der isolierten Triglyceride wohl selbstredend unerlässlich.

Die Bestimmung der Stellung der verschiedenen Acylgruppen in einem aus einem Naturprodukt isolierten mehrsäurigen Triglycerid wird wohl immer durch Vergleichung dieser Substanz (wenn ungesättigte Säuren als Säurekomponenten vorhanden sind, eventuell ihres Hydrierungsproduktes) mit auf synthetischem Wege erhaltenen Präparaten erfolgen müssen. Durch die schönen Untersuchungen von EMIL FISCHER und seinen Mitarbeitern¹⁾ stehen vortreffliche Methoden für die Synthese *zweisäuriger* Triglyceride, sowohl symmetrischer als asymmetrischer, schon lange zur Verfügung; in den letzten Jahren sind diese Methoden in einigen Punkten von untergeordneter Bedeutung von KING und seinen Schülern²⁾ ergänzt worden. Schön ausgedachte, doch höchst umständliche Wege zur Herstellung *dreisäuriger* Glyceride sind später durch Untersuchungen von BERGMANN und seinen Mitarbeitern³⁾ zur Verfügung gekommen; diese Forscher haben in der Tat *α -Acetyl- β . (p. nitrobenzoyl) - γ . benzoyl-glycerol* synthetisiert. Versuche über die Brauchbarkeit dieser Verfahren für die Synthese dreisäuriger Glyceride, *welche in der Natur auftretende Fettsäuren als Säurekomponenten enthalten*, hat BERGMANN bestimmt angestellt⁴⁾; in dieser Richtung ist jedoch bisher nichts veröffentlicht

¹⁾ FISCHER, BERGMANN und BÄRWIND, Ber. 53, 1589 (1920); FISCHER und PFÄHLER, ibid. 53, 1606 (1920); FISCHER, ibid. 53, 1621 (1920).

²⁾ AVERILL, ROCHE und KING, J. Am. Chem. Soc. 51, 866 (1929); ROBINSON, ROCHE und KING, ibid. 54, 705 (1932); MC. ELROY und KING, ibid. 56, 1191 (1934).

³⁾ BERGMANN, BRAND und DREYER, Ber. 54, 936 (1921); BERGMANN, Z. physiol. Chem. 137, 27 (1924).

⁴⁾ Vgl. Ber. 54, 944 (1921).

worden. Es ist diesbezüglich sicher die Annahme berechtigt, dass sich hierbei unüberwindliche experimentelle Schwierigkeiten ergeben haben. Beiläufig sei hier noch auf einen wohl schon von vornherein zum Misslingen verurteilten Versuch von AMBERGER und WIESEHAHN⁵⁾ zur Synthese von β . Oleo-palmitostearin hingewiesen.

Es ist uns nunmehr gelungen, eine recht einfache Methode für die Synthese dreisäuriger Glyceride auszuarbeiten, welche — selbstverständlich abgesehen von experimentellen Schwierigkeiten in bestimmten Fällen, z.B. verursacht durch niedrige Schmelzpunkte der Zwischen- oder Endprodukte — allgemein anwendbar ist und keinerlei Zweifel an der Konstitution der erhaltenen Produkte bestehen lässt. Bei dieser Synthese werden in bestimmten Fällen (vgl. §§ 2 und 4) als Zwischenprodukte zweisäurige $\alpha\gamma$. Diglyceride erhalten. Soweit uns bekannt, stand eine Methode für die Synthese solcher Substanzen (z.B. α .Palmityl- γ .stearyl-glycerol) bisher noch nicht zur Verfügung.

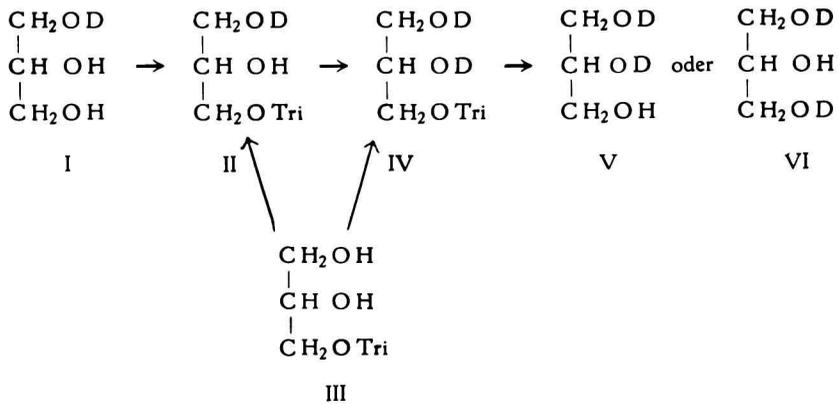
Die betreffende Methode wird in dem hier Folgenden nur in Hauptlinien beschrieben, und zwar vornehmlich — wofür wir berechtigten Grund haben — um unsere Prioritätsrechte festzulegen. Die von uns auf diesem Gebiete durchgeführten Untersuchungen werden zu gelegener Zeit anderswo ausführlich besprochen werden.

§ 2. Ausgangspunkt für unsere Synthese dreisäuriger Glyceride bilden die α . Monoglyceride I (wir werden in den Formeln die Acylgruppen mit den Buchstaben D, E und F bezeichnen), welche, ausgehend von Acetonglycerol, nach FISCHER, BERGMANN und BÄRWIND¹⁾ sehr leicht zugänglich sind. Wir haben die Herstellungsweise dieser Substanzen noch etwas verbessern und dadurch die Ausbeute erhöhen können. Ein unwiderlegbarer Beweis für die α -Stellung der Acylgruppe in diesen Verbindungen ist von BERGMANN und SABETAY⁶⁾ geliefert worden. Das von diesen Forschern auf einem ganz anderen Wege, nämlich ausgehend von 2. Phenyl-5. chloromethyl-oxazolidin, erhaltene Monolaurin, bzw. Monostearin besass nämlich zweifellos eine asymmetrische Struktur, da es nach vorhergehender Spaltung eines der Zwischenprodukte in optisch-aktiver Form erhalten werden konnte, und erwies sich mit einem nach FISCHER, BERGMANN und BÄRWIND bereiteten Präparat als völlig identisch.

Wird ein α . Monoglycerid mit der theoretischen Menge (1 Mol.) Triphenylmethylchlorid (= Tritylchlorid) in Gegenwart von überschüssigem Pyridin oder Chinolin kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, dann entsteht mit sehr guter Ausbeute eine *Monotritylverbindung*, der mit fast vollkommener Sicherheit die Struktur II (die Tritylgruppe werden wir in den Formeln immer mit den Buchstaben Tri bezeichnen) zuerkannt werden muss. Die gleiche Verbindung entsteht nämlich als Hauptprodukt bei

⁵⁾ Z. Untersuch. Lebensm. **46**, 296 (1923).

⁶⁾ Z. physiol. Chem. **137**, 47 (1924).



Hinzufügung einer Lösung von 1 Mol. Acylchlorid D.Cl in Chloroform zu 1 Mol. Monotrylglycerol, gelöst in Chinolin. Die letztgenannte Verbindung (Schmelzpunkt 109-110°), deren Herstellungsweise⁷⁾ wir sehr bedeutend verbessern konnten, besitzt nun so gut wie sicher die Struktur III. Sowohl HELFERICH und SIEBER⁸⁾ als JACKSON und KING⁹⁾ haben nämlich nachgewiesen, dass hieraus durch Benzoylieren und Detritylieren der dabei gebildeten Dibenzoylverbindung $\alpha\beta$ -Dibenzoylglycerol (allgemeine Formel V) entsteht; die durchaus sicheren Beweise für die Konstitution der letztgenannten Verbindung können hier unbesprochen bleiben. Daher ist im Monotrylglycerol die Tritylgruppe endständig, es sei denn, dass während der Detritylierung der Dibenzoylverbindung Wanderung einer Benzoylgruppe aus einer α - in die β -Stellung auftritt. Dies ist jedoch wohl sehr unwahrscheinlich. Denn umgekehrt ist gerade die Wanderung von Gruppen aus der β - in die α -Stellung eine bei Glyceriden sehr häufig vorkommende Erscheinung. Ein sehr schönes Beispiel hiervon ist der Übergang von β - in α -Monopalmitin unter Einfluss verdünnter alkoholischer Salzsäure bei Zimmertemperatur, der kürzlich von STIMMEL und KING¹⁰⁾ untersucht wurde.

Die Konstitutionsformeln II und III, die wir auf Grund des Obigen glauben annehmen zu müssen, finden eine indirekte und sicherlich nicht kräftige Stütze in einem Ausspruche HELFERICH's¹¹⁾, der sich hauptsächlich auf die Erfahrungen gründet, welche dieser Forscher bei seinen Untersuchungen über Tritylverbindungen von Zuckern und nahe verwandten Substanzen machte. Nach ihm sollen nämlich bei dieser Klasse von Polyhydroxylverbindungen unter den angewandten Bedingungen *nur primäre Hydroxylgruppen* mit Tritylchlorid bei Anwesenheit von Pyridin in Reaktion getreten sein. Es ist für unseren Zweck nicht nötig, hier die Zulässigkeit dieses Ausspruchs an dem vollständigen verfügbaren Tat-

⁷⁾ HELFERICH, SPEIDEL und TOELDTE, Ber. 56, 766 (1923).

⁸⁾ Z. physiol. Chem. 170, 31 (1927).

⁹⁾ J. Am. Chem. Soc. 55, 678 (1933).

¹⁰⁾ ibid. 56, 1724 (1934).

¹¹⁾ Z. physiol. Chem. 170, 31 (1927); Z. angew. Chem. 41, 613, 871 (1928).

sachenmaterial nachzuprüfen. Wir haben den Eindruck, dass er wohl richtig ist und unsere Methode für die Synthese dreisäuriger Glyceride sogar unter dem Einfluss dieses Eindruckes konzipiert.

Aus dem Nachstehenden wird sich zeigen, dass die Konstitution des α -Acyl-monotritylglycerols uns gleichgültig sein kann, solange wir nur Glyceridsynthesen nachstreben. Doch wird selbstredend versucht werden, die Konstitution II näher zu bestätigen. Es liegt auf der Hand, zu diesem Zwecke den Nachweis erbringen zu suchen, das Monotritylglycerol in optische Antipoden spaltbar ist. Auf ganz andere Methoden zur Bestätigung der Konstitutionsformeln II und III hoffen wir später eingehen zu können.

Bei Hinzufügung einer Lösung von 1 Mol. Acylchlorid D.Cl in Chloroform zu 1 Mol. ebenfalls die Acylgruppe D enthaltendem und in Chinolin gelöstem α -Acyl-monotritylglycerol, entsteht mit guter Ausbeute eine Diacyl-monotritylverbindung, welche ebenfalls ausgehend von Monotritylglycerol erhalten werden kann, und der, bei Annahme der Konstitutionsformeln III und II, die Konstitution IV zukommt. Einige Verbindungen dieser Art waren, von Monotritylglycerol ausgehend, schon früher von JACKSON und KING⁹⁾ hergestellt worden, jedoch mit viel geringerer Ausbeute; von der Herstellung der Dibenzoylverbindung ist schon oben die Rede gewesen.

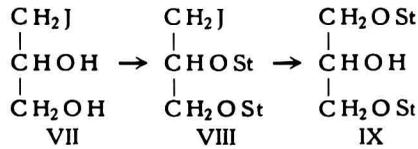
Es wurde bereits mitgeteilt, dass beim Detritylieren von Dibenzoyltritylglycerol und zwar mit Hilfe einer gesättigten Lösung von Bromwasserstoffsäure in Eisessig⁸⁾ oder in Chloroform⁹⁾ $\alpha\beta$ -Dibenzoylglycerol entsteht. Dagegen fanden JACKSON und KING⁹⁾, — und wir können dies vollkommen bestätigen —, dass unter ganz denselben Bedingungen aus Dipalmityl-tritylglycerol, bzw. Distearyl-tritylglycerol $\alpha\gamma$ -Dipalmitin, bzw. $\alpha\gamma$ -Distearin erhalten wird; die symmetrische Konstitution VI dieser letzten Verbindungen folgt mit Sicherheit aus dem Umstande, dass die hieraus bereiteten zweisäurigen Triglyceride nicht mit denjenigen identisch sind, welche ausgehend von dem erforderlichen α -Monoglycerid erhalten werden können. Fraglos findet also in einem dieser beiden Fälle bei der Detritylierung Wanderung einer Acylgruppe statt. Nach unserer oben verteidigten Ansicht, die von JACKSON und KING geteilt wird, findet diese im letztgenannten Falle, also wenn die Acylgruppen Fettsäurereste sind, statt, und daher aus der β - in eine α -Stellung. Derselbe merkwürdige Gegensatz zwischen Benzoyl- und p-Nitrobenzoylgruppen einerseits und Fettsäureresten andererseits wurde bei Detritylierung in der angegebenen Weise von Acyl-ditritylglycerolen konstatiert. Hierbei wurde nämlich β -Benzoylglycerol und β -(p-Nitrobenzoyl)glycerol, dagegen α -Monopalmitin und α -Monostearin erhalten¹²⁾.

Diese von JACKSON und KING zuerst beschriebene Bildungsweise der einsäurigen $\beta\gamma$ -Diglyceride ist eng der von FISCHER¹³⁾ angegebenen Her-

¹²⁾ HELFERICH und SIEBER, Z. physiol. Chem. **170**, 31 (1927): **175**, 311 (1928); JACKSON und KING, loc. cit.

¹³⁾ Ber. **53**, 1621 (1920).

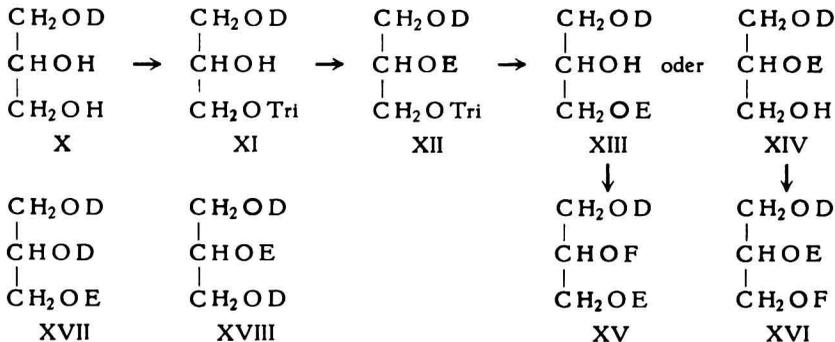
stellungsweise dieser Substanzen verwandt. Ausgehend von Monojodhydrin, dem wohl die Konstitution VII zuerkannt werden muss, wird z.B. die



Distearylverbindung VIII hergestellt, welche durch Kochen mit Silbernitrit in alkoholischer Lösung in $\alpha\gamma$ -Distearin IX verwandelt wird. Das Monotritylglycerol ist jetzt von uns zu einer leicht in grossen Mengen zugänglichen Substanz gemacht worden. Es erhebt sich deshalb die Frage, ob die von dieser Substanz ausgehende Bereitung symmetrischer einsäuriger Diglyceride nicht den Vorzug vor dem von FISCHER angegebenen Verfahren verdient.

§ 3. Auf Grund der in § 2 niedergelegten Ausführungen kann nunmehr die folgende einfache Methode für die Synthese dreisäuriger Glyceride angegeben werden.

Ausgehend von dem aus Acetonglycerol und Acylchlorid D.Cl hergestellten α -Monoglycerid X, wird in der oben schon kurz angedeuteten Weise die Monotritylverbindung XI erhalten; für die im nachstehenden Schema dieser Verbindung zuerkannte Konstitution sei nach § 2 verwiesen. Diese Substanz wird in Pyridin oder Chinolin gelöst und bei Zimmertemperatur mit der theoretischen Menge (1 Mol.) des in Chloroform gelösten Acylchlorids E.Cl in Reaktion gebracht. Dem hierbei mit sehr guter Ausbeute entstandenen zweisäurigen Diacyl-monotritylglycerol XII wird darauf, z.B. auf eine der bereits in § 2 genannten Weisen, die Tritylgruppe entzogen. Hierbei entsteht dann, abhängig von dem Auftreten oder Nicht-Auftreten einer Acylverschiebung von der β - nach einer α -Stellung, ein zweisäuriges Diglycerid von der Formel XIII oder XIV.



Die Struktur des erhaltenen zweisäurigen Diglycerids kann leicht und mit vollkommener Sicherheit bewiesen werden. Wir werden hier nur eine Methode angeben; vielleicht ergibt sich später noch Gelegenheit auch andere Methoden zu besprechen. Besitzt die erhaltene Substanz die $\alpha\gamma$ -Struktur XIII, dann liefert sie bei Einwirkung von 1 Mol. Acylchlorid

D.Cl in der bekannten Weise ein *asymmetrisches* zweisäuriges Triglycerid XVII; hat sie dagegen die $\alpha\beta$ -Struktur XIV, so liefert sie bei Einwirkung desselben Acylchlorids ein *symmetrisches* zweisäuriges Triglycerid XVIII. Diese Triglyceride können nun auch mit Hilfe anderer, ursprünglich von EMIL FISCHER und seinen Mitarbeitern herrührenden Verfahren¹⁾ hergestellt werden. Die Konstitution der auf diese Weise erhaltenen Substanzen steht einwandfrei fest. Die physikalischen Eigenschaften (Schmelzpunkt, Löslichkeit) eines Isomerenpaares sind genügend verschieden²⁾ um mit ihrer Hilfe die Identifizierung eines Präparates leicht zu ermöglichen.

Wird das zweisäurige Diglycerid XIII bezw. XIV schliesslich in der üblichen Weise mit 1 Mol. Acylchlorid F.Cl in Reaktion gebracht, dann entsteht das dreisäurige Glycerid XV bezw. XVI. Die Konstitution desselben folgt mit vollkommener Sicherheit aus derjenigen der Verbindung XIII bezw. XIV.

§ 4. Weil die Konstitution des in der soeben angegebenen Weise erhaltenen zweisäurigen Diglycerids immer mit völliger Sicherheit zu bestimmen ist, kann selbstverständlich — wie bereits in § 2 bemerkt wurde — die Konstitution der beiden als Zwischenprodukt auftretenden Mono-tritylverbindungen uns gleichgültig lassen, solange es sich nur um die Herstellung der genannten Diglyceride oder dreisäuriger Glyceride handelt. Die nunmehr leicht zugänglich gewordenen, *zwei verschiedene Acylgruppen enthaltenden* Diacyl-tritylglycerole bilden jedoch auch sehr brauchbares Material für Untersuchungen in einer ganz anderen Richtung, *falls in-zwischen ihre Konstitution vollständig bekannt ist*. Sie können dann nämlich sehr gut dienen für ein näheres Studium der interessanten Erscheinungen, welche bei der Detritylierung der *einsäurigen* Diacyl-tritylglycerole mit einer gesättigten Lösung von Bromwasserstoffsäure in Eisessig oder in Chloroform aufgefunden worden sind und welche wir in § 2 schon kurz besprochen haben. Wir haben schon dargelegt, dass in diesen Verbindungen die Tritylgruppe mit nahezu völliger Sicherheit endständig ist und daher Acylwanderung aus der β - in eine α -Stellung eintritt, wenn beide Acylgruppen Palmityl- oder Stearylgruppen sind, während eine solche Umlagerung ausbleibt, wenn zwei Benzoyl- oder p. Nitrobenzoylgruppen vorhanden sind. Es drängen sich jetzt mehrere Fragen auf, z.B. was geschehen wird, wenn eine Benzoyl- und eine Palmitylgruppe vorhanden sind und zwar in den beiden möglichen Kombinationen (α . Benzoyl- β . palmityl- γ . tritylglycerol und α . Palmityl- β . benzoyl- γ . tritylglycerol)? Wird das Auftreten oder Ausbleiben einer Acylwanderung allein durch die Art der β -ständigen Gruppe bestimmt oder spielt auch die Art der α -ständigen Gruppe hierbei eine Rolle? Wir beabsichtigen in späteren Abhandlungen diese und ähnliche Fragen an Hand von einschlägigen Experimenten zu beantworten.

*Laboratorium der Niederländischen Handels-Hochschule.
Rotterdam, November 1934.*