

583. **Emil Fischer:** Ueber die Isomaltose.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 25. November.)

Unter den Producten, welche durch Einwirkung von starker Salzsäure auf Traubenzucker bei niederer Temperatur entstehen, befindet sich, wie ich vor 5 Jahren gezeigt habe¹⁾, ein Disaccharid, welches sich in Form seines Osazons isoliren liess. Ich habe dasselbe Isomaltose genannt, weil es mir der Maltose sehr ähnlich constituirt erschien. Sein Osazon unterschied sich von dem Maltosazon durch den niedrigeren Schmelzpunkt und die viel grössere Löslichkeit sowohl in Alkohol wie in warmem Wasser. Scheinbar dasselbe Osazon war gleichzeitig von Scheibler und Mittelmeier aus dem unvergärbaren Theil des käuflichen Traubenzuckers erhalten worden. Etwas später theilte C. J. Lintner mit, dass er die Isomaltose im Bier gefunden habe, und bald nachher beschrieb er die Entstehung desselben Zuckers bei der Hydrolyse der Stärke. Seitdem ist eine weitläufige Litteratur über die Isomaltose entstanden, deren Zusammenstellung hier zwecklos wäre. Da die Eigenschaften des reinen synthetischen Zuckers unbekannt blieben, so begnügten sich alle Autoren damit, denselben durch den Schmelzpunkt und das Aussehen des krystallisirten Osazons zu kennzeichnen.

In neuerer Zeit ist nun eine umfangreiche Arbeit von Brown und Morris²⁾ erschienen, worin dieselben die Anwesenheit der Isomaltose unter den Spaltungsproducten der Stärke leugnen. Sie erklären dieselbe für unreine Maltose und liefern den Nachweis, dass dieses Disaccharid, wenn es durch die unvergärbaren, dextrinähnlichen Spaltungsproducte der Stärke verunreinigt ist, ein Osazon liefert, welches den niedrigen Schmelzpunkt und das Aussehen des Isomaltosazons besitzt. Ueber den von mir synthetisch erhaltenen Zucker sprechen sich die Autoren nicht näher aus. Kühner ist in diesem Punkte Hr. Ost vorgegangen. In seinen »Studien über die Stärke«³⁾, welche einige Zeit nach der Arbeit von Brown und Morris erschienen, behauptet derselbe, dass auch die synthetische Isomaltose nur unreine Maltose sei, und dass mithin der von mir ausgeführte, aber unrichtig gedeutete Versuch in Wirklichkeit eine Synthese des natürlichen Disaccharids bedeute. Leider hat Hr. Ost sich damit begnügt, ein synthetisches I-omaltosazon, welches zudem noch Glucosazon enthielt, auf Schmelzpunkt und optisches Drehungsvermögen zu prüfen und obschon die optischen Bestimmungen mit verschiedenen Proben recht abweichende Werthe ergaben, glaubte er doch blos aus

¹⁾ Diese Berichte: 23, 3687.²⁾ Journ. Chem. Soc. 1895, 709.³⁾ Chemiker-Zeitung 1895, No. 67.

der Rechtsdrehung von 2 Präparaten auf die Identität mit Maltosazon schliessen zu dürfen. Wären diese Folgerungen richtig und durch entscheidende Beobachtungen bewiesen, so könnte sich Niemand mehr als ich darüber freuen, da seit 6 Jahren alle meine Bemühungen, eine Synthese der Maltose zu finden, fehlgeschlagen sind. Aber die Wiederholung meiner früheren Versuche hat mich gerade zu der entgegengesetzten Ueberzeugung geführt, denn das künstliche Disaccharid unterscheidet sich von dem natürlichen ganz scharf durch sein Verhalten gegen Bierhefe. Es wird weder von der frischen Hefe vergohren, noch von den Enzymen der Hefe gespalten.

Zur Bereitung der Isomaltose diente das frühere Verfahren. Das aus der salzsauren Lösung durch Alkohol und viel Aether abgetrennte amorphe Product ist ein Gemisch von Traubenzucker, Isomaltose und anderen, unbekanntem Polysacchariden. Alle meine Bemühungen, daraus die Isomaltose als solche zu isoliren, sind ebenso wie früher vergeblich gewesen. Der Traubenzucker lässt sich zwar leicht durch Behandlung mit Bierhefe entfernen, aber für die weitere Scheidung der unvergärbaren Producte fehlt bisher eine brauchbare Methode. Ich war deshalb wieder auf die Untersuchung des Osazons angewiesen.

Isomaltosazon.

Das Product wurde zunächst genau in der früher beschriebenen Weise ohne Entfernung der Glucose durch Gährung dargestellt und durch wiederholte Krystallisation aus heissem Wasser von dem Glucosazon getrennt. Das Krystallisiren aus Alkohol, welches Ost angewandt hat, ist für diesen Zweck ganz ungeeignet und das mag der Grund sein, weshalb seine Präparate stets noch Glucosazon enthielten. Allerdings bleibt beim Umkrystallisiren aus Wasser das Product immer schwach bräunlich gefärbt. Es wurde deshalb zum Schluss mehrmals aus warmem Essigester umkrystallisirt.

In feuchtem Zustande löst sich das Isomaltosazon in 50 Th. siedendem Essigäther ziemlich leicht; wird dann die Flüssigkeit unter wiederholtem Zusatz von neuem trockenem Essigäther verdampft, sodass die geringe Menge Wasser weggeht, so beginnt plötzlich die Krystallisation. Bei weiterem Umkrystallisiren muss wieder wenig Wasser zugesetzt werden, da das Präparat in trockenem Essigester äusserst schwer löslich ist. Je nach dem Grad der Reinheit liegt der Schmelzpunkt des so gewonnenen Productes zwischen 140° und 155°. Derselbe steigt noch etwas, wenn der Zucker zuvor dialysirt ist, wie später beschrieben wird. Die Analyse des Osazons, welches aus nicht dialysirtem Zuckers hergestellt war, ergab:

Analyse: Ber. für $C_{24}H_{32}N_4O_9$.

Procente: C 55.33, H 6.16, N 10.73.

Gef. » » 55.00, 54.9, » 6.50, 6.4, » 10.2, 10.1.

Das Präparat war bei 100° getrocknet, wobei es aber kaum an Gewicht verloren hatte. Dasselbe löste sich schon in 4 Th. heissem Wasser völlig klar auf, während reines Maltosazon ungefähr 75 Th. verlangt.

Nichtvergärbbarkeit der Isomaltose.

35 g des rohen Zuckers (aus der salzsauren Lösung durch Alkohol und Aether gefällt) wurden in 125 ccm Wasser gelöst und die Flüssigkeit mit Natronlauge genau neutralisirt. Dazu kamen 5 g frische abgepresste Brauereihefe vom Frobergtypus und 125 ccm Hefedekokt, welches aus 1 Th. Hefe und 4 Th. Wasser hergestellt war. Das Gemisch blieb 70 Stunden bei 30° stehen. Zur Controlle diente eine 10procentige Lösung von Maltose, welche durch die entsprechende Menge der Hefe schon nach 12 Stunden vollständig vergohren war.

Selbstverständlich wurde durch diese Operation aller Traubenzucker aus der rohen Isomaltose entfernt. Die Menge der Hefe war absichtlich so gross gewählt, um sicher alle vergärbaren Producte durch ihre Wirkung zu zerstören. Die filtrirte Lösung wurde dann im Vacuum auf $\frac{1}{3}$ ihres Volumens eingeeengt und mit 10 g Phenylhydrazin und der entsprechenden Menge Essigsäure in der üblichen Weise auf Osazon verarbeitet. Die Menge des Phenylhydrazins konnte hier viel kleiner gewählt werden, da der Traubenzucker entfernt war. Das erhaltene Isomaltosazon besass genau dieselben Eigenschaften, wie sonst und seine Menge betrug 80 pCt. der früheren Ausbeute. Das kleine Deficit erklärt sich durch die Verluste, welche beim Abfiltriren der Hefe entstehen. Dieser Versuch, welcher allerdings etwas weniger sorgfältig schon früher ausgeführt und in der ersten Notiz beschrieben wurde, beweist unzweideutig, dass die synthetische Isomaltose durch Hefe nicht vergohren wird.

Ebensowenig wird sie durch die Hefenzyme gespalten. Um das zu beweisen, wurden wiederum 10 g rohe Isomaltose in der 5fachen Menge Wasser gelöst und mit $1\frac{1}{2}$ g getrockneter Froberghefe und einigen Tropfen Toluol unter öfterem Umschütteln 36 Stunden lang bei 33° digerirt. Die filtrirte Flüssigkeit gab wieder die gleiche Menge Isomaltosazon. Als bei dem Controllversuch der rohen Isomaltose die $1\frac{1}{2}$ fache Menge Maltose zugesetzt war, mithin eine Quantität, welche die des künstlichen Zuckers mindestens um das 5fache übertraf, konnte nach der gleichen Behandlung mit getrockneter Hefe keine Maltose mehr durch die Osazonprobe nachgewiesen werden.

Daraus folgt, dass die Hydrolyse der Maltose durch die Verunreinigungen, welche der Isomaltose anhaften, nicht verhindert wird.

Reinigung der Isomaltose durch Behandlung mit Hefe und durch Dialyse.

Das Rohproduct wurde zuerst wie zuvor durch 70stündige Digestion mit Bierhefe völlig vergohren, dann das Filtrat auf $\frac{1}{5}$ des Volumens eingedampft und der Dialyse durch Pergamentpapier unterworfen. Die farblose dialysirte Flüssigkeit wurde wieder concentrirt und mit einer dem Zuckergehalt entsprechenden Menge reinem Phenylhydrazin und Essigsäure auf Osazon verarbeitet. Nachdem das letztere mehrmals aus warmem Wasser und schliesslich zweimal aus Essigester umkrystallisirt war, bildete es feine kugelige gelbe Krystallaggregate, welche bei 158° schmolzen und dieselbe grosse Löslichkeit in Alkohol und Wasser zeigten, wie die anderen Präparate.

Für die Analyse wurde das Product wiederum bei 100° getrocknet.

Analyse: Ber. für $C_{24}H_{32}N_4O_9$.

Procente: N 10.73.

Gef. » » 10.27.

Eine Lösung desselben Präparates, welche in 3 ccm Alkohol 0.0861 g enthielt, drehte bei Anwendung von Auer'schem Glühlicht 0.2° nach Rechts. Daraus berechnet sich für weisses Licht die spec. Drehung $[\alpha] = +7^{\circ}$.

Aus den vorliegenden Beobachtungen geht zweifellos hervor, dass die synthetische Isomaltose von der Maltose und, wie ich hier zufügen kann, auch von allen anderen bis jetzt bekannten Disacchariden verschieden ist.

Wenn ich somit den Inhalt meiner ersten Mittheilung über den Zucker in vollem Umfange aufrecht erhalten kann, so will ich andererseits doch nicht verschweigen, dass auch mir die Untersuchung immer sehr lückenhaft erschienen ist, und ich stimme dem Ausspruch der HHrn. Brown und Morris, dass die ausschliessliche Charakterisirung eines Kohlehydrats durch sein Osazon in manchen Fällen zu Irrthümern führen kann, gern bei. So habe ich z. B. beobachtet, dass das synthetische Isomaltosazon beim Umkrystallisiren mit der halben Menge Maltosazon in wässriger Lösung die Eigenschaften des letzteren auch so stark verändert, dass dasselbe nicht mehr wieder erkannt wird. Ohne die Unterscheidung durch Hefe würde man also die Verschiedenheit von Maltose und Isomaltose nicht sicher behaupten können. Zudem fehlt noch der exacte Beweis, dass das Isomaltosazon ein chemisch reiner Körper ist; denn wenn auch die Kohlenwasserstoffbestimmungen ziemlich genau auf die Formel $C_{24}H_{32}N_4O_9$ passen, so wurde doch der Stickstoff bei 6 Präparaten constant etwa 0.5 pCt. zu niedrig gefunden. Diese Differenz ist zu gering, um die Formel des Isomaltosazons zweifelhaft zu machen, aber sie lässt doch darauf schliessen, dass dem Präparat ein stickstoffärmerer Körper hartnäckig

anhaftet. Um die Geschichte der Isomaltose zu einem befriedigenden Abschluss zu bringen, wird wohl kein anderes Mittel übrig bleiben, als den Zucker in reinem Zustande zu isoliren.

Ich habe die Lösung dieser Aufgabe bisher nicht zu unternehmen gewagt, weil die Bereitung der hierzu erforderlichen Mengen des Rohproducts wegen der geringen Ausbeute recht mühsam und kostspielig ist.

Bei obigen Versuchen bin ich von Hrn. Dr. G. Pinkus unterstützt worden, wofür ich demselben besten Dank sage.

584. Victor Fritz: Ueber einige Derivate des Benzoylcarbinols und des Diphenacyls.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 28. November.)

Die Aehnlichkeit des Benzoylcarbinols mit den Zuckerarten, welche zuerst von Zincke¹⁾ an dem Verhalten gegen alkalische Kupferlösung erkannt wurde, ist später von E. Fischer²⁾ durch die Osazonprobe noch schärfer gekennzeichnet worden. Dasselbe gilt auch für das Benzoïn, welches ebenfalls ein Ketonalkohol ist und in Folge dessen sowohl die Fehling'sche Lösung stark reducirt, wie die Hydrazon- und Osazonreaction zeigt. Einen wesentlichen Unterschied zwischen den gewöhnlichen Ketosen und den beiden aromatischen Verbindungen fand dagegen E. Fischer³⁾, als er dieselben durch Methylalkohol und Salzsäure methylirte. Die Ketosen liefern dabei richtige Glucoside von einfacher Molekulargrösse, welche durch Säuren sehr leicht hydrolysirt werden. Das Benzoylcarbinol dagegen wird in ein dimolekulares Product verwandelt. Der Methyläther des Benzoïns endlich ist gegen verdünnte Säuren beständig und liefert zum Unterschied von den Glucosiden mit grösster Leichtigkeit ein Oxim und ein Hydrazon. E. Fischer hat aus diesen Thatsachen den Schluss gezogen, dass die Gruppe $\text{CO} \cdot \text{CHOH}$ für die Glucosidbildung allein nicht genügt⁴⁾.

¹⁾ P. Hünæus und Th. Zinke, diese Berichte 10, 1488.

²⁾ Diese Berichte 20, 822. ³⁾ Diese Berichte 26, 2400, und 28, 1161.

⁴⁾ Die weitere Folgerung, welche ich daraus für die Structur der Glucoside gezogen habe (diese Berichte 26, 2403), ist neuerdings von Hrn. Marchlewski bestritten worden (diese Berichte 28, 1622). Er nimmt an, dass in den Aldosen die Gruppe $\text{.CH} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \diagdown \\ \text{CH} \cdot \text{OH} \end{array}$ enthalten sei und durch directe

Esterificirung in die Glucosidform $\text{.CH} \begin{array}{l} \diagup \text{O} \diagdown \\ \text{CH} \cdot \text{OR} \end{array}$ übergehe. Demgegen-