

Zum Vergleich sei angeführt, daß damals bei der fabrikmäßigen Methode der Darstellung von Vanillin durch Oxydation von Iso-eugenol-acetat mit Kaliumbichromat Ausbeuten von 28—30 % erhalten wurden. Ich war also vollständig berechtigt, in meinem Gutachten zu erklären, daß das von Otto und Verley zum Patent angemeldete Verfahren keinen technischen Fortschritt darstelle.

Ich bestreite nicht, daß für das Ozonverfahren vielleicht etwas günstigere Bedingungen sich hätten auffinden lassen. Aber meine Aufgabe bestand nicht darin, sondern in der Prüfung des bei genauer Innehaltung der in der Patentanmeldung gegebenen Vorschrift erhältlichen Resultates.

Als ich dann im Jahre 1900 in Paris, so viel ich mich erinnere, von Hrn. E. de Laire, hörte, daß die Anmelder tatsächlich nach dem Ozon-Verfahren zu arbeiten behaupteten, habe ich neben der immerhin vorhandenen Möglichkeit, daß in Wirklichkeit doch das alte Bichromat-Verfahren zur Anwendung käme, auch die andre Erklärung ins Auge gefaßt, daß bei Verwendung von ozonisiertem Sauerstoff vielleicht etwas günstigere Ergebnisse erzielt werden könnten, als mit ozonisierter Luft. Aber auch in diesem Falle schien mir eine Konkurrenz des teuren Ozon-Verfahrens mit der bewährten Bichromat-Methode als aussichtslos.

Die Folgezeit hat bewiesen, daß ich mit dieser Schlußfolgerung das Richtige getroffen hatte.

Charlottenburg, Februar 1915.

33. Géza Zemplén: Über die Gentiobiose.

[Aus dem Organ.-chemischen Institut der techn. Hochschule Budapest.]

(Eingegangen am 1. Februar 1915.)

Die Gentiobiose, die zuerst von Bourquelot und Hérissé¹⁾ entdeckt wurde, erlangte in letzterer Zeit dadurch eine große Wichtigkeit, daß es diesen Forschern gelang, das Disaccharid aus Glucose durch biochemische Synthese mittels Emulsins²⁾ zu erhalten. Diese Synthese stimmt mit den Angaben von Armstrong³⁾, der bei der

¹⁾ Ém. Bourquelot und H. Hérissé, C. r. **132**, 571 [1900]; **135**, 290, 399 [1901]; Journal de Pharmacie et de Chimie [6] **16**, 420 [1901].

²⁾ Ém. Bourquelot, H. Hérissé und J. Coirre, C. r. **157**, 732—734 [1913]; Journal de Pharmacie et de Chimie [7] **8**, 441 [1913].

³⁾ E. F. Armstrong, Die einfachen Zuckerarten und die Glucoside, 1913, S. 117.

Einwirkung des Emulsins auf Glucose Maltose zu erhalten glaubte, nicht überein. Letztere Beobachtung steht überhaupt mit sämtlichen Erfahrungen auf dem Gebiete der Enzymwirkungen in Widerspruch. Es ist nämlich bewiesen, daß die Enzyme unter Bedingungen eine synthetische Wirkung zeigen; diese ist aber einfach die Umkehrung derselben Reaktion, die sie sonst zu beschleunigen vermögen. Demnach kann man bei den biochemischen Synthesen mit Emulsin aus hochkonzentrierten Lösungen der Glucose wohl die Bildung der Gentiobiose, der Cellobiose, der Isomaltose oder eines bis jetzt noch unbekanntes β -Disaccharids erwarten, da diese Disaccharide durch Emulsin bei Gegenwart von viel Wasser hydrolysiert werden. Dagegen scheint nach den bisherigen Erfahrungen die Bildung eines Disaccharids der α -Reihe (z. B. Maltose) ausgeschlossen. — Nimmt man in dem Emulsin ein Gemisch von mehreren spezifischen, auf die oben genannten Disaccharide wirkenden Enzymen an, so bleiben dieselben Betrachtungen bestehen.

Die Frage schien mir wichtig genug, um eine Nachprüfung der Versuche von Bourquelot anzustellen und zu entscheiden, ob dabei tatsächlich Gentiobiose entsteht. Um die Identität des durch Emulsin aus Glucose erhältlichen Zuckers zu beweisen, benutzte ich eine Methode, die ich schon früher vorteilhaft bei der Isolierung der Gentiobiose aus dem Auszug der Gentianawurzel angewendet habe¹⁾. Diese besteht in der Acetylierung des eingetrockneten, gentiobiose-haltigen Sirups mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, wobei die gut krystallisierende β -Octaacetylverbindung der Gentiobiose leicht zu erhalten ist.

Das Resultat dieser Prüfung war, daß bei der Einwirkung des Emulsins auf eine 50-proz. Glucoselösung in der Tat sich ein Disaccharid bildet, das eine Octaacetylverbindung gibt, die sämtliche Eigenschaften der β -Octaacetyl-gentiobiose zeigt, und daß der Zucker auch ein Phenylsazon bildet, das mit Phenyl-gentiobiosazon identisch ist.

Bei der Einwirkung von konzentrierter Salzsäure auf Glucose erhielt Emil Fischer²⁾ noch vor der Entdeckung der Gentiobiose ein Disaccharid der β -Reihe, dem er den Namen Isomaltose gab. Dieser Zucker könnte sich bei der Einwirkung von Emulsin auf Glucose ebenfalls bilden.

Es tauchte demnach der Gedanke auf, ob nicht vielleicht die Gentiobiose mit Isomaltose identisch sei? Demnach stellte ich mir die Aufgabe, zu versuchen, aus dem Reaktionsgemisch, das die Isomaltose sicher

¹⁾ Géza Zemplén, H. 85, 399 [1913].

²⁾ Emil Fischer, B. 23, 3687 [1890]; 28, 3024 [1895].

enthält, ein Octacetylderivat zu isolieren. Unter den Bedingungen, die sich bei der Isolierung der Gentiobiose sogar aus sehr unreinigten Rohprodukten bewährt hatten, versuchte ich aber vergebens, ein krystallisiertes Acetylprodukt zu isolieren. Demnach glaube ich den Schluß ziehen zu dürfen, daß Gentiobiose und Isomaltose nicht identisch sind.

Experimenteller Teil.

Isolierung der Gentiobiose als Octaacetylverbindung aus dem Extrakt der Gentianawurzel.

Als Ausgangsmaterial diente ein Enzianextrakt (Extractum Gentianae spirituosum aquosum spissum der Firma Thallmayer & Seitz in Budapest), das für die Zwecke der ungarischen Pharmacopoea dargestellt wird. 2.5 kg des Extraktes wurden in 10 l Wasser gelöst und mit 200 g Oberhefe vergoren. Nach 3-tägiger Gärung wurde die Flüssigkeit mit Calciumcarbonat aufgekocht, mit Tierkoble behandelt und das Filtrat unter vermindertem Druck zum Sirup eingedampft. Er wurde zuerst mit 2 l 96-proz. Alkohol, nachher wiederholt mit je 2 l 80-proz. Alkohol längere Zeit (3—4 Stunden) ausgekocht. Nach dem Verdampfen der alkoholischen Auszüge hinterblieb ein gelbbrauner Sirup, der mit absolutem Alkohol und Äther gefällt wurde. Die Masse läßt sich nach dem Trocknen im Exsiccator über Phosphor-pentoxyd zerpulvern und bildet ein gelbbraunes Pulver, das direkt zur Darstellung der Octaacetyl-gentiobiose geeignet ist.

1 Tl. dieses Pulvers wird mit 0.5 Tln. wasserfreiem Natriumacetat und mit 4 Vol. Essigsäureanhydrid auf dem Wasserbade erwärmt. Nach einiger Zeit beginnt eine lebhafte Reaktion. Ist die Masse in Lösung gegangen, so erhitzt man noch etwa 20 Minuten im Wasserbade und gießt das Reaktionsgemisch in Wasser. Dabei fällt ein gelbbraun gefärbtes Öl aus, das beim Reiben bald krystallinisch wird und unter wiederholtem Abgießen der Mutterlauge und Ersetzen mit frischem Wasser sich zerpulvern läßt. Das Rohprodukt wird abgesaugt und in heißem Methylalkohol gelöst.

Aus der erkalteten Lösung krystallisiert die Octaacetyl-gentiobiose in Nadeln aus, die aber eine gelbbraune Verunreinigung mitreißen. Um letztere zu entfernen, wird die Masse ein zweites Mal aus 50-proz. heißem Alkohol unter Zusatz von etwas Tierkohle umkrystallisiert. Jetzt folgen noch zwei bis drei Umkrystallisierungen aus heißem Methylalkohol, wobei zuletzt ein reines Produkt erhalten wird. 200 g des rohen, gentiobiosehaltigen Pulvers gaben 30 g reine Octaacetyl-gentiobiose.

Das Präparat bildet farblose, lange, seidenglänzende Nadeln, die beim Erhitzen im Capillarrohr bei 192° sintern und bei 195° zu einer

farblosen Flüssigkeit schmelzen. Das Produkt löst sich leicht in Chloroform, Aceton, heißem Benzol, heißem Essigäther, weniger in heißem Alkohol, schwer in kaltem Alkohol und in Äther, nahezu unlöslich in Petroläther und in heißem Wasser. In wasserhaltigem Alkohol löst es sich leichter als in absolutem.

Für die Analyse wurde unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxyd bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

0.1383 g Sbst.: 0.2495 g CO₂, 0.0716 g H₂O.

C₂₈H₃₈O₁₉ (678.3). Ber. C 49.54, H 5.65.

Gef. » 49.20, » 5.79.

Für die optische Bestimmung diente die Lösung in Chloroform. 0.2694 g Sbst.: Gesamtgewicht der Lösung 13.9234 g, spez. Gew. 1.472, drehte Natriumlicht in 1-dm-Rohr bei 20° um -0.16° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -5.6^\circ$ in Chloroform.

Isolierung der Octaacetyl-gentiobiose aus dem Reaktionsgemisch der Glucoselösung und des Emulsins.

600 g Glucose (beste Sorte von Kahlbaum) wurden in 600 g Wasser auf dem Wasserbade gelöst, nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur mit 6 g Emulsin versetzt, tüchtig durchgeschüttelt und mit 6 g Toluol überschichtet. Das Reaktionsgemisch wurde jeden Tag einmal tüchtig durchgeschüttelt. Nach 20-tägigem Stehen bei Zimmertemperatur wurde die Lösung rasch aufgeköcht, mit 3.5 l Wasser verdünnt und das Filtrat nach dem Erkalten mit Oberhefe versetzt, um die unveränderte Glucose durch Gärung zu entfernen. — Nach 3-tägiger Gärung wurde das Reaktionsgemisch unter Zusatz von Calciumcarbonat auf dem Wasserbade erwärmt und das Filtrat unter vermindertem Druck eingeengt. Eine Probe des Filtrats gab beim Erhitzen mit salzsaurem Phenylhydrazin und essigsäurem Natrium im Wasserbade kein schwer lösliches Osazon, beim Abkühlen der Lösung fiel jedoch ein krystallisiertes, in heißem Wasser lösliches Produkt aus, das sämtliche Eigenschaften des Gentiobiosazons zeigt.

Um das Disaccharid in Form der Octaacetylverbindung isolieren zu können, wurde die eingeengte Lösung mit Alkohol versetzt, wobei zunächst die in Lösung gebliebenen Proteine entfernt wurden. Das Filtrat wurde wieder stark eingeengt und der zurückbleibende Sirup in absoluten Alkohol gegossen, dann noch mit Äther versetzt. Die Fällung wurde rasch abgesaugt und unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxyd bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. Das gelblichgrau gefärbte Pulver wurde genau unter den oben angegebenen Bedingungen acetyliert. Das Reaktionsprodukt erstarrt beim Eingießen in Wasser sehr rasch krystallinisch. Nach 2—3-maligem Umkrystal-

lisieren aus heißem Methylalkohol bildet die Substanz schneeweiße, schöne Nadeln, die zwischen 192—195° zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen. Sie zeigen sämtliche Eigenschaften der β -Octaacetyl-gentiobiose. Ausbeute 25 g.

Für die Analyse war bei gewöhnlicher Temperatur unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1313 g Sbst.: 0.2388 g CO₂, 0.0712 g H₂O.

C₂₈H₃₈O₁₉ (678.3). Ber. C 49.54, H 5.65.

Gef. » 49.60, » 6.07.

Für die optische Bestimmung diente eine Lösung in Chloroform. 0.2868 g Sbst.: Gesamtgewicht 11.5918 g, spez. Gew. 1.472 g, drehte Natriumlicht in 1-dm-Rohr bei 20° um -0.20° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -5.5^{\circ}$ in Chloroform.

Um das Phenylsazon des Zuckers zu erhalten, wurde die Lösung nach der Vergärung der unveränderten Glucose mit Natriumacetat erwärmt und das Filtrat mit Phenylhydrazin-chlorhydrat und Natriumacetat im Wasserbade 1½ Stunden erhitzt. In der Wärme fiel kein Produkt aus, dagegen krystallisierte beim Erkalten ein gelbes, in heißem Wasser wieder vollständig lösliches Osazon. Zur Reinigung wurde zunächst zweimal aus heißem Wasser, dann aus wasserhaltigem Essigäther umkrystallisiert. Dabei wurden citronengelbe, sternförmig geordnete Nadeln erhalten. Im Capillarrohr rasch erhitzt, schmilzt die Verbindung zwischen 160—170° unter Braunfärbung und Zersetzung.

Für die optische Bestimmung diente eine Lösung in Pyridin und Alkohol.

0.1680 g Sbst. gelöst in 4 ccm Pyridin und 6 ccm Alkohol: Gesamtgewicht 8.2100 g; spez. Gew. 0.875 g, drehte Natriumlicht bei 20° in 1-dm-Rohr um -1.34° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -74.8^{\circ}$ in Pyridin + Alkohol.

Ein Präparat, das aus natürlichen gentiobiose-haltigen Sirupen gewonnen war, zeigte dieselben Eigenschaften, und unter denselben Bedingungen war $[\alpha]_D^{20} = -76.1^{\circ}$.

Versuch zur Isolierung eines Acetylderivates aus isomaltose-haltigen Reaktionsgemischen.

I. Versuch. Ich stellte aus 100 g Glucose einen isomaltose-haltigen Sirup her nach den Angaben, die Emil Fischer vorgeschrieben hat, entfernte die unveränderte Glucose durch Vergären mit Oberhefe, und dampfte das zunächst mit Calciumcarbonat aufgewärmte Filtrat unter vermindertem Druck zum Sirup ein. — Er wurde mit etwa den gleichen Vol. Alkohol versetzt, wobei die gelösten Proteine entfernt wurden. — Das Filtrat wurde wieder konzentriert, in absolutem Alkohol gegossen und mit Äther möglichst vollständig ausgefällt. Die abgesaugte Substanz wurde im Exsiccator unter vermindertem

Druck, über Phosphorpentoxyd getrocknet, gepulvert und unter den bei der Gentiobiase angegebenen Bedingungen acetyliert. Das Reaktionsprodukt wurde in Wasser gegossen. Dabei erstarrte das Öl viel langsamer als bei den Versuchen mit Gentiobiase. Wurde das abgesaugte Rohprodukt in Methylalkohol gelöst, so fiel sogar nach längerem Stehen kein krystallisiertes Produkt aus. Impfen mit Octaacetyl-gentiobiase half ebenfalls nicht.

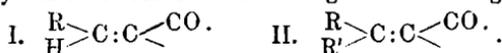
II. Versuch. Dabei stellte ich aus 100 g Glucose mit Salzsäure die Isomaltose dar, entfernte die Salzsäure mit Bleicarbonat, behandelte das Filtrat mit Schwefelwasserstoff und dampfte es nach genauem Neutralisieren unter vermindertem Druck zum Sirup ein. Er wurde mit dem gleichen Vol. Alkohol versetzt, wobei die Dextrine ausfielen. Das Filtrat wurde stark eingedampft, in Wasser gelöst, mit Oberhefe vergoren und nach der Gärung genau, wie oben angegeben, verfahren. Das Resultat war wieder negativ.

III. Versuch. In eine 50-proz. Glucoselösung (aus 100 g Glucose dargestellt) wurde unter Kühlung trockner Chlorwasserstoff eingeleitet, so daß das Reaktionsgemisch 20% Chlorwasserstoff enthielt. Die Lösung blieb 30 Tage bei Zimmertemperatur stehen, wobei die Anfangsdrehung im 1-dm-Rohr um 8° stieg. Das Reaktionsgemisch wurde wieder nach Versuch II verarbeitet. Bei der Acetylierung gelang es wieder nicht, ein krystallisiertes Acetylderivat zu gewinnen.

34. Johannes Scheiber und Fritz Meisel: Über die Anlagerung von Diacyl-methanen an Verbindungen vom Typ des Isopropyliden-malonesters.

[Mittlg. a. d. Labor. für Angew. Chemie u. Pharm. der Universität Leipzig.]
(Eingegangen am 3. Februar 1915.)

Während zahlreiche α, β -ungesättigte, Carbonyl enthaltende Verbindungen vom Typ I mit Diacyl-methanen kombiniert worden sind, haben die Systeme II bisher noch wenig Berücksichtigung erfahren.



Ursache hierfür dürfte die verhältnismäßig geringe Auswahl an bekannten Stoffen der letzteren Art sein. Denn während z. B. Kombination von Aldehyden mit geeigneten, reaktionsfähiges Methyl oder Methylen enthaltenden Substanzen eine fast beliebige Anzahl von Verbindungen I zu gewinnen erlaubt, versagt diese Reaktion bei Übertragung auf Ketone beinahe völlig. Eine andere allgemeine und dabei fruchtbare Gewinnungsmethode für Substanzen II steht aber nicht zur Verfügung¹⁾.

¹⁾ So ist z. B. Einführung von Isopropyl, Bromierung des Isopropylderivates und nachfolgende Abspaltung von Bromwasserstoff nicht brauchbar. Vergl. A. Koetz, A. Kempe und J. Sielisch, J. pr. [2] 75, 494 [1907].