

Wir beobachteten bei dem frisch dargestellten Oxoniumsalz grüne Fluoreszenz und versetzten das Ferrocyanat mit gesättigter Ätzkalk-Lösung, trockneten das abgeschiedene Öl, destillierten ab und fanden den Sdp.  $93^{\circ}$ . Wir erhitzen das ursprüngliche Öl vom Sdp.  $108^{\circ}$  mit einem Überschuß von rauchender Jodwasserstoffsäure 4 Stdn. im Rohr auf  $100^{\circ}$ , destillierten den Röhreninhalt über rotem Phosphor, trennten vom Wasser, trockneten und fanden nach der Mikrosiedepunkts-Bestimmungsmethode von Smith und Menzies<sup>11)</sup> den entsprechenden Sdp.  $165^{\circ}$ .

Eine Bestimmung des Brechungsindex von dem aus dem Oxoniumsalz erhaltenen Öl ergab den Wert  $n_D^{19.5}$  1,399; der aus der Molekularrefraktion und der Dichte berechnete Wert war 1,404.

4.  $\alpha$ -Methyl- $\alpha'$ -äthyl- $\alpha'$ ,  $\beta'$ -dihydro-furan, Sdp.  $125^{\circ}$ .

0,1562 g Sbst.: 0,4268 g  $\text{CO}_2$ , 0,1525 g  $\text{H}_2\text{O}$ .

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}$  (112,13). Ber. C 74,94, H 10,79. Gef. C 74,54, H 10,92. — Mol.-Gew. Gef. 113.

Wir behandelten das Öl mit warmem Wasser, wobei eine Umwandlung des  $\alpha$ -Methyl- $\alpha'$ -äthyl- $\alpha'$ ,  $\beta'$ -dihydro-furans in Äthyl- $[\gamma$ -oxy-*n*-butyl]-keton stattfand<sup>12)</sup>. Das Semicarbazon des letzteren gab den entsprechenden Schmp.  $91^{\circ}$ .

0,1251 g Sbst.: 24,50 ccm N ( $22^{\circ}$ , 764 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{17}\text{O}_2\text{N}_3$  (187,21). Ber. N 22,45. Gef. N 22,79.

### 311. Heinz Ohle und Ilse Koller: Über die Aceton-Verbindungen der Zucker und ihre Derivate, II.: Die Aceton-Verbindungen der Fructose.

[Aus d. I. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 15. August 1924.)

Während von den Aldosen bisher nur je ein Diaceton-Derivat bekannt ist, vermag die Fructose 2 Diaceton-Verbindungen zu liefern. Die  $\alpha$ -Diaceton-fructose vom Schmp.  $118$ – $119^{\circ}$  ist bereits Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, während das Isomere, die sog.  $\beta$ -Diaceton-fructose vom Schmp.  $97^{\circ}$  von Fischer<sup>1)</sup> nur einmal zufällig erhalten worden ist und von Irvine und Garrett<sup>2)</sup> in umständlicher Weise und in geringer Ausbeute aus den Mutterlaugen des höherschmelzenden Isomeren isoliert werden konnte. Die genaue Kenntnis dieser bisher schwer zugänglichen Substanz ist für die Erforschung der Ringstrukturen der Zucker von besonderem Interesse.

Es war daher zunächst erforderlich, ihre Bildungsbedingungen kennen zu lernen. In der Voraussetzung, daß die Säure-Konzentration das richtunggebende Moment ist, haben wir zunächst die Fructose ohne Säure, nur mit wasserfreiem  $\text{CuSO}_4$ , acetoniert. Während Glucose unter diesen Bedingungen unangegriffen bleibt, gehen beträchtliche Mengen Fructose in Lösung, und zwar unter Bildung der Diaceton-fructose vom Schmp.  $118$ – $119^{\circ}$ . Augenscheinlich entsteht dabei auch die 2,3-Monoaceton-fructose, die Irvine und Garrett<sup>2)</sup> beschrieben haben. Infolge der geringen

<sup>11)</sup> Am. **32**, 897 [1910]; Houben-Weyl, Methoden d. org. Chemie, 2. Aufl. [1921], S. 768.

<sup>12)</sup> Wohlgemuth, C. r. **159**, 82 [1914].

<sup>1)</sup> B. **28**, 1165 [1895]. <sup>2)</sup> Soc. **97**, 1277 [1910].

Ausbeute konnten wir sie indessen nicht in reiner Form isolieren, doch spricht die schwache Linksdrehung unseres Produktes durchaus in diesem Sinne. Die niedrigschmelzende Diaceton-fructose haben wir dabei nicht beobachtet.

Verwendet man nun statt  $\text{CuSO}_4$  Säuren — wir haben  $\text{H}_2\text{SO}_4$  benutzt —, so erfolgt selbst bei ganz niedriger Konzentration — 0.25 ccm  $\text{H}_2\text{SO}_4$  auf 100 ccm Aceton — ziemlich schnelle und vollständige Auflösung in der 20-fachen Menge dieses Ketons. Das Hauptprodukt ist auch in diesem Falle die hochschmelzende Diaceton-fructose. Das Isomere läßt sich nur in geringer Menge in den Benzin-Mutterlaugen nachweisen. Daneben erhält man viel sirupöse, in 20-proz. NaOH lösliche Produkte, die noch viel unveränderte Fructose enthalten und aus denen die Abtrennung der 2.3-Monoaceton-fructose bisher nicht gelungen ist. Ihre Anwesenheit konnte indessen wahrscheinlich gemacht werden.

Diese Sachlage ändert sich, sobald die  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Konzentration gesteigert wird. Schon bei Anwendung von 1 ccm  $\text{H}_2\text{SO}_4$  auf 100 ccm Aceton läßt die optische Drehung des Reaktionsproduktes auf die Gegenwart erheblicher Mengen  $\beta$ -Diaceton-fructose schließen, bei der doppelten Konzentration konnten wir sie isolieren, und bei der 4-fachen Konzentration bildete sie sich als überwiegendes Hauptprodukt neben ganz geringen Mengen der hochschmelzenden Form. 2.3-Monoaceton-fructose konnten wir nicht auffinden.

War somit eine glatte Darstellung der  $\beta$ -Diaceton-fructose ermöglicht, so ließ sich ihre Gewinnung noch wesentlich dadurch verbilligen, daß man als Ausgangsmaterial auch mit verhältnismäßig gleich gutem Erfolge Rohrzucker verwenden kann. Die Trennung der Diaceton-fructose von der Diaceton-glucose gelingt glatt durch fraktionierte Fällung mit NaOH. Dieses Verfahren ist also zugleich das rationellste zur Gewinnung der Diaceton-glucose. Rückschlüsse auf die Konstitution des Rohrzuckers läßt diese Bildungsweise indessen nicht zu; denn bei niedriger  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Konzentration erhält man daneben auch  $\alpha$ -Diaceton-fructose.

Auch Inulin liefert unter den gleichen Bedingungen in guter Ausbeute die  $\beta$ -Diaceton-fructose. Dieses Verhalten des Inulins ist in hohem Grade auffallend, da die Polysaccharide der Glucose, Cellulose und Stärke sowie die Disaccharide Maltose und Milchzucker nicht angegriffen werden.

Aus diesen Darstellungsverfahren geht also hervor, daß die  $\beta$ -Diaceton-fructose ihre Bildung dem Eingreifen der  $\text{H}_2\text{SO}_4$  verdankt<sup>3)</sup>. Damit steht im Einklang, daß die fertig gebildete  $\alpha$ -Diaceton-fructose bei der Behandlung mit Aceton und  $\text{H}_2\text{SO}_4$  (4 ccm auf 100 ccm Aceton) sehr schnell in  $\beta$ -Diaceton-fructose übergeht. Wir glauben nicht fehlzugehen, wenn wir annehmen, daß die O-Brücke in der  $\beta$ -Verbindung eine andere Lage hat als in der  $\alpha$ -Verbindung. Dafür spricht auch das Verhalten der beiden Isomeren gegen wäßrige Säuren. Bereits Irvine und Garrett<sup>4)</sup> erwähnen die auffallende Beständigkeit der  $\beta$ -Verbindung gegen Säuren, jedoch geht aus ihren Messungen der enorme Unterschied zwischen den beiden Isomeren nicht klar genug hervor. Wir haben die Einwirkung wäßriger Schwefelsäure bei Zimmertemperatur verglichen und gefunden, daß  $\alpha$ -Diaceton-fructose bereits von  $n/50$ - $\text{H}_2\text{SO}_4$  ziemlich schnell, von  $n/10$ - $\text{H}_2\text{SO}_4$  in knapp 2 Std.

<sup>3)</sup> Mit dem genaueren Studium des Mechanismus der Säurewirkung bei der Acetonierung der Zucker ist der eine von uns beschäftigt.

<sup>4)</sup> s. Fußnote 2, S. 1566.

vollständig bis zur Monoaceton-fructose aufgespalten ist, während das  $\beta$ -Isomere gar nicht angegriffen wird. Erst  $n\text{-H}_2\text{SO}_4$  spaltet langsam Aceton ab. Bei der Verfolgung des Rotationsvermögens bekamen wir dieselbe Kurve wie Irvine und Garrett<sup>4)</sup>, die durch ein Minimum hindurchgeht. Es werden gleichzeitig beide Acetonreste abgelöst, jedoch das an der reduzierenden Gruppe haftende langsamer als das andere. Unterbricht man die Reaktion beim Minimum der Drehung, so läßt sich eine rechtsdrehende sirupöse Monoaceton-fructose abfangen, die wir jedoch leider noch nicht in ganz reinem Zustande isolieren konnten. Ihre Zugehörigkeit zur  $\beta$ -Reihe erwies sie durch ihren leichten Übergang in die  $\beta$ -Diaceton-fructose mit Aceton und  $\text{CuSO}_4$ .

Bezüglich der Konstitution der  $\beta$ -Diaceton-fructose haben sich Irvine und Garrett<sup>4)</sup> in dem Sinne geäußert, daß die beiden Isomeren tatsächlich im Verhältnis von  $\alpha$ - zu  $\beta$ -Glucosid stehen, d. h. sich lediglich durch die Bindung des Acetonrestes an der reduzierenden Gruppe unterscheiden, etwa gemäß der Formeln I und II. Auch in einer Arbeit jüngeren Datums haben Irvine und Patterson<sup>5)</sup> diese Ansicht beibehalten. Uns erscheint sie im Hinblick auf die Ergebnisse von Böeseken und Hermans<sup>6)</sup> nicht haltbar. Diese Forscher fanden, daß die Bildungstendenz von Aceton-Verbindungen mehrwertiger Alkohole (1,2-Diole) im Sinne der Typen III—V steigt. Bei cyclischen Glykolen liegen die Verhältnisse verwickelter. So hat die Gleichgewichtskonstante für *cis*-Cyclohexandiol ziemlich den gleichen Wert (0.16) wie für Glykol, während sie beim *cis*-Cyclopentandiol von ganz anderer Größenordnung (ca. 12) ist als für die Verbindungen vom Typus III und IV. Man darf also sagen, daß eine hohe Gleichgewichtskonstante auf die Bindung der Isopropyliden-Gruppe an 2 sekundäre Carbinol-Gruppen in *cis*-Stellung schließen läßt. Die Umkehrung dieses Satzes ist natürlich nicht erlaubt (vergl. Cyclohexandiol). Parallel mit der Größe der Gleichgewichtskonstanten geht naturgemäß die Beständigkeit des Acetalringes gegen wäßrige Säuren. Aus der Beständigkeit der  $\beta$ -Diaceton-fructose können wir daher den Schluß ziehen, daß die zweite Isopropyliden-Gruppe an den O-Atomen 4 und 5 haften muß. Über die Lage der O-Brücke läßt sich vor der Hand keine Aussage machen, sie kann vom C-Atom 2 nach den C-Atomen 1, 3 oder 6 gehen; jedoch hoffen wir, diese Frage durch Abbau des Methyläthers der  $\beta$ -Diaceton-fructose und des Trimethyläthers der  $\beta$ -Monoaceton-fructose sowie durch das Studium der Acyl-Derivate zu klären<sup>7)</sup>.

Wir haben bis jetzt die Acetyl-, Benzoyl- und *p*-Toluolsulfo- $\beta$ -diacetonfructose als schön krystallisierte, wie die Muttersubstanz linksdrehende Produkte darstellen können, die mit jener die auffallende Beständigkeit gegen wäßrige Säuren teilen, so daß ihr Abbau zu den entsprechenden Monoaceton-monoacyl-Derivaten mit großen Schwierigkeiten verknüpft ist. Lediglich bei der Toluolsulfo- $\beta$ -diaceton-fructose erhielten wir Erfolg versprechende Resultate. Von Alkalien werden die Acylverbindungen ohne Schwierigkeit auch unter sehr milden Bedingungen wieder zu  $\beta$ -Diaceton-fructose verseift.

<sup>4)</sup> s. Fußnote 2, S 1566.

<sup>5)</sup> Soc. **121**, 2146 [1922].

<sup>6)</sup> R. **42**, 1107 [1923].

<sup>7)</sup> Um nicht weitere Verwirrung in die Nomenklatur zu tragen, behalten wir die zwar irreführende Bezeichnung der beiden Isomeren mit den Präfixen  $\alpha$ - und  $\beta$ - bei, bis die Konstitutionsfrage endgültig gelöst ist.

Faßt man die Bildung der  $\alpha$ -Diaceton- und 2,3-Monoaceton-fructose bei der Acetonierung mit  $\text{CuSO}_4$  ins Auge, so liegt die Annahme nahe, daß in beiden Verbindungen die Ringstruktur der Fructose unverändert erhalten ist. Verfolgt man diese Annahme bis in ihre letzten Konsequenzen, so ergeben sich Widersprüche. Die einzige Aceton-Verbindung der Fructose, deren Konstitution als sicher gelten darf, ist die 2,3-Monoaceton-fructose, die normalerweise nicht weiter mit Aceton reagiert, mithin keine freien benachbarten OH-Gruppen besitzt. Dieses Verhalten kann nur in Formel VI unter Annahme eines 5-Ringes einen befriedigenden Ausdruck finden. Demnach muß auch Fructose furoide Struktur besitzen und desgleichen  $\alpha$ -Diaceton-fructose, für welche nur die Konstitution VII übrig bliebe, die gleiche, die auch Irvine und Patterson<sup>8)</sup> neuerdings vertreten haben. Die Bindung der Isopropyliden-Gruppe an zwei sekundäre Carbinol-Gruppen in *trans*-Stellung ist zwar unwahrscheinlich, wengleich nicht ausgeschlossen<sup>9)</sup>. Sie steht auch nicht im Einklang mit den Ergebnissen anderer Forscher<sup>10)</sup>. Wir möchten vorerst nur auf diese Unstimmigkeiten hinweisen, ohne dazu Stellung zu nehmen.

Diese Ergebnisse werfen weiterhin einiges Licht auf die bei der Glucose beobachteten Verhältnisse. Für die Monoaceton-glucose hielt der eine<sup>11)</sup> von uns neben Formel VIII noch IX für diskussionsfähig. Von IX können sich formal die beiden Diaceton-glucosen X und XI ableiten, von denen XI sehr viel beständiger sein müßte als X, dessen Spaltungsgeschwindigkeit etwa von der Größenordnung derjenigen der  $\alpha$ -Diaceton-fructose oder kleiner sein dürfte. Nun wird die zweite Isopropyliden-Gruppe der Diaceton-glucose von  $n/_{10}\text{H}_2\text{SO}_4$  bei Zimmertemperatur fast momentan abgespalten, also noch viel schneller als bei der  $\alpha$ -Diaceton-fructose, was für X spräche. Andererseits müßte die Bildungstendenz von XI größer sein als von X, man hätte mithin bei der Acetonierung von Monoaceton-glucose XI und nicht X zu erwarten. Man kommt also bei Annahme von IX für Monoaceton-glucose zu widersprechenden Schlußfolgerungen. Dieser Widerspruch fällt, wenn ihr Formel VIII zuerkannt wird.

Auch eine andere von Irvine und Patterson aufgeworfene Frage läßt sich nunmehr endgültig entscheiden. Jene Autoren sind der Ansicht, daß ebenso wie bei der Fructose auch isomere Diaceton-glucosen existieren und bei der üblichen Acetonierungsweise entstehen müssen. Da deren Isolierung bisher nicht gelang, vermuten sie, daß die bekannte Diaceton-glucose keine einheitliche Substanz, sondern ein Gemisch schwer trennbarer Isomere ist. Daß die Aceton-Verbindungen durch Lösungsmittel nicht zu entwirrende Mischkrystallisationen geben, davon legen unsere Versuche ein beredtes Zeugnis ab. Aber diese Produkte zeigen stets andere Schmelzpunkte und Drehungen je nach der  $\text{H}_2\text{SO}_4$ -Konzentration, bei der man sie dargestellt hat. Das ist indessen bei der Glucose nicht der Fall. Bei jeder Schwefelsäure-Konzentration von 1 ccm bis 4 ccm pro 100 ccm Aceton erhält man das gleiche Produkt, und zwar unabhängig davon, ob  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Glucose verarbeitet wird. Weiterhin haben wir Aceton-Schwefelsäure auf Diaceton-glucose einwirken lassen. Dabei geht wohl die Drehung wesentlich zurück, und zwar momentan, beim Aufarbeiten erhält man aber nur  $\frac{2}{3}$  der gleichen Diaceton-glucose neben

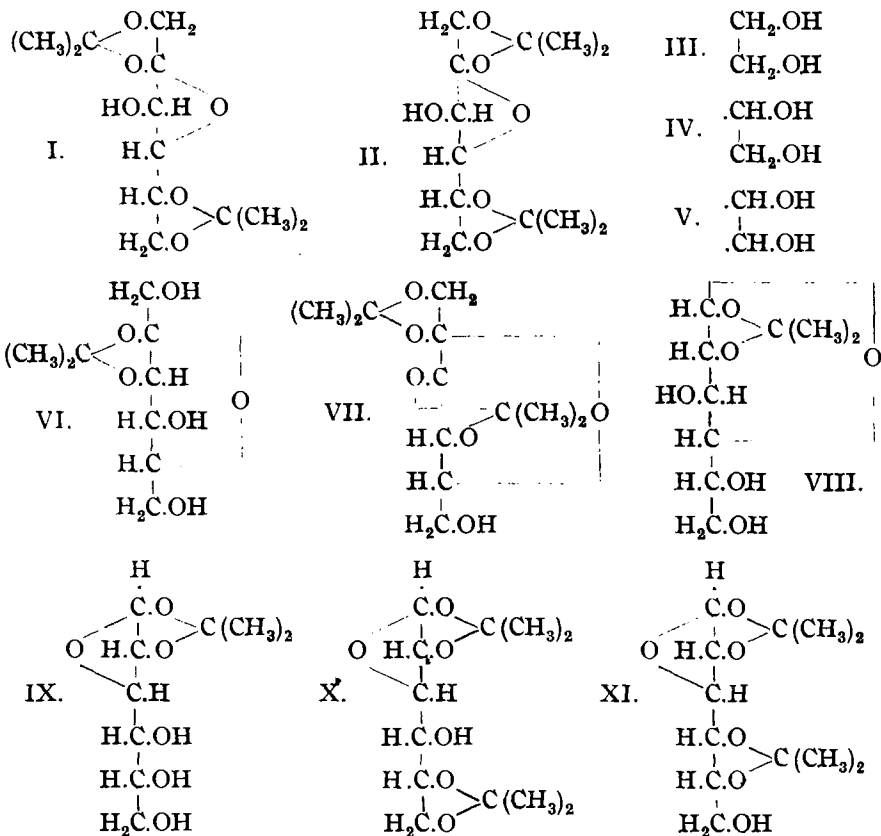
<sup>8)</sup> s. Fußnote 2, S. 1566.

<sup>9)</sup> Daß auch *trans*-1,2-Diole Acetonkörper bilden können, ist am Beispiel des Cycloheptandiols von Böeseken und Derx, R. 40, 529 [1921], nachgewiesen worden. Allerdings handelt es sich hier um einen 7-gliedrigen reinen Kohlenstoffring, in dem ganz andere Spannungsverhältnisse herrschen als in den 5-gliedrigen Ringsystemen der Zucker. Diese Verhältnisse dürften also kaum mit den hiervor liegenden vergleichbar sein.

<sup>10)</sup> vergl. Freudenberg und Doser, B. 56, 1245 [1923]; Karrer und Hurwitz, Helv. 4, 728 [1921].

<sup>11)</sup> B. 57, 403 [1924].

$\frac{1}{3}$  Monoaceton-glucose zurück, ohne daß sich die geringsten Anzeichen für das Auftreten eines Isomeren feststellen ließen. Zu demselben Ergebnis führt die fraktionierte Fällung mit Natronlauge<sup>12)</sup>. An der Einheitlichkeit der Diaceton-glucose vom Schmp. 109–110° ist also nicht zu zweifeln.



### Beschreibung der Versuche.

#### Fructose und Aceton.

I. 10 g reiner, fein gepulverter Fructose (Lävulose I, Kahlbaum) wurden mit 3 l Aceton und 50 g entwässertem  $\text{CuSO}_4$  3 Tage auf der Maschine geschüttelt, abgesaugt, eingedampft, zuletzt im Vakuum, der Rückstand in 30 ccm absol. Alkohol gelöst, mit 200 ccm absol. Äther versetzt, wobei der größte Teil der unveränderten Fructose ausfällt, filtriert, im Vakuum eingedampft, Rückstand in 20 ccm Wasser aufgenommen, die trübe Flüssigkeit mit Tierkohle geklärt und die  $\alpha$ -Diaceton-fructose mit 40 ccm 10-n. NaOH abgeschieden. Nach der Reinigung aus Benzin beträgt die Ausbeute 0.5 g. Die alkalische Flüssigkeit wurde mit verd.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  unter guter Kühlung neutralisiert, im Vakuum eingedampft, mit viel Äther aufgenommen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, eingedampft. Der Rückstand ist unlöslich in Benzin

<sup>12)</sup> Die ausführliche Beschreibung der bezüglichen Versuche wird in andern Zusammenhang erfolgen.

und enthält neben einigen winzigen Kryställchen, augenscheinlich  $\alpha$ -Monoaceton-fructose, und geringen Mengen Fructose in der Hauptsache 2,3-Monoaceton-fructose, wie aus dem Rotationsvermögen hervorgeht.  $[\alpha]_D^{24} = -55.65^0$  (in Wasser;  $c = 1.168$ ). Bei einem anderen Versuch, bei dem wir die Fructose durch Vergärung mit Hefe entfernt hatten, konnten wir die Drehung bis auf  $-29.06^0$  herabdrücken. Auch dieses Produkt reduzierte noch schwach Fehlingsche Lösung. Für reine 2,3-Monoaceton-fructose geben Irvine und Garrett  $[\alpha]_D = -17.4^0$  an.

2. 75 g Fructose wurden mit 1.5 l Aceton und 7.5 ccm konz.  $H_2SO_4$  ca. 20 Stdn. geschüttelt, mit  $NH_3$ -Gas neutralisiert, filtriert, eingedampft, zuletzt im Vakuum. Der Rückstand, der teilweise krystallisiert, wird mit Äther aufgenommen, wobei eine beträchtliche Menge eines ziemlich leicht flüssigen Sirups zurückbleibt, der die 2,3-Monoaceton-fructose enthält und mit 100 ccm 5-n. NaOH ausgeschüttelt wird. Die ätherische Schicht reinigt man durch rasches Behandeln mit verd.  $H_2SO_4$  und NaOH, trocknet mit  $Na_2SO_4$ , dampft ein und löst den Rückstand aus Benzin um. Ausbeute 32 g reiner  $\alpha$ -Diaceton-fructose. Die Benzin-Mutterlaugen hinterlassen einen krystallisierten Rückstand von 10 g, der bei  $62^0$  schmilzt und sich als ein Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Diaceton-fructose erwies. Die Natronlauge, welche die in Äther ungelösten Produkte enthielt, wurde sofort unter Kühlung mit HCl neutralisiert, im Vakuum eingedampft, mit Aceton aufgenommen, filtriert und abermals eingedampft. Der sirupöse, zur Gewichtskonstanz getrocknete Rückstand zeigte  $[\alpha]_D^{24} = -47^0$  und reduzierte noch ziemlich kräftig Fehlingsche Lösung. Die reduzierende Substanz wurde merkwürdigerweise von Hefe nicht vergoren. Da die Produkte der Selbstkondensation des Acetons und deren Additionsprodukte mit  $NH_3$  in NaOH unlöslich sind, so läßt die niedrige Drehung des obigen Sirups auf die Anwesenheit von 2,3-Monoaceton-fructose schließen.

3. 5 g Fructose, 100 ccm Aceton und 1 ccm  $H_2SO_4$  wurden über Nacht geschüttelt, mit  $NH_3$  alkalisch gemacht, filtriert, eingedampft. Der sirupöse Rückstand wird in siedendem Benzin gelöst, mit  $Na_2SO_4$  und Tierkohle aufgeköcht, filtriert. Beim Abkühlen scheidet sich ein Öl ab, das beim Anreiben in der Kälte erstarrt (4 g). Nochmals aus Benzin umgelöst, schmilzt es bei  $80^0$  und zeigt  $[\alpha]_D^{23} = -68.36^0$  (Wasser). Ist also ein Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Diaceton-fructose.

4. 5 g Fructose, 100 ccm Aceton und 2 ccm  $H_2SO_4$  ergeben bei gleicher Behandlung Krystalle vom Schmp.  $91^0$  und  $[\alpha]_D^{23} = -33^0$  (Wasser). Es liegt somit schon fast reine  $\beta$ -Diaceton-fructose vor. Ausbeute 4 g.

5. 10 g Fructose, 200 ccm Aceton und 8 ccm  $H_2SO_4$  auf der Maschine geschüttelt. In 3 Stdn. völlige Lösung. Aufgearbeitet wie 3. Man erhält 9 g Rohprodukt, das in Chloroform gelöst und mit der 5-fachen Menge Benzin versetzt wird. Die Flüssigkeit trübt sich stark durch Ausscheidung von Nebenprodukten. Die  $\beta$ -Diaceton-fructose fällt dabei nicht aus. Nach Klärung mittels Tierkohle wird eingedampft und der Rückstand aus Benzin umkrystallisiert. Ausbeute 6.5 g reiner  $\beta$ -Diaceton-fructose vom Schmp.  $97^0$ . Zum Nachweis des Isomeren dampften wir die Benzin-Mutterlaugen im Vakuum ein, nahmen den Rückstand mit Wasser auf, wobei sich die Selbstkondensationsprodukte des Acetons als braunes Öl ausschieden, und versetzten die filtrierte und mit Tierkohle geklärte Lösung (50 ccm) mit dem

gleichen Volumen 10-n. NaOH. Das dabei ausfallende Öl erstarrte auch beim Aufbewahren über Nacht nicht, wurde daher mit Äther ausgeschüttelt, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet, eingedampft und aus Benzin umgelöst. Es schieden sich quadratische Täfelchen vom Schmp.  $60^\circ$  und  $[\alpha]_D^{26} = -56.81^\circ$  ab, die sich trotz ihres gänzlich verschiedenen Krystallhabitus als ein Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Diaceton-fructose erwiesen. Arbeitet man diesen Ansatz wie unter 2 beschrieben auf, so erhält man sofort ein ganz reines Produkt, ohne daß die Ausbeute leidet. Beim Behandeln des Aceton-Rückstandes mit Äther bleiben jedoch in diesem Falle bei weitem nicht soviel äther-unlösliche Produkte zurück wie bei 2. Der Rückstand zeigt auch eine ganz andere Beschaffenheit, ist harzartig und haftet zähe an den Wänden des Scheidetrichters, während er sich im anderen Falle am Boden ansammelt. Er scheint lediglich aus Fructose bzw. Schwefelsäure-Verbindungen derselben und solchen der Aceton-Kondensationsprodukte, wie wir sie auch bei der Acetonierung der Glucose beobachtet haben, zu bestehen. Wir schließen daraus, daß unter den hier eingehaltenen Bedingungen 2,3-Monoaceton-fructose, wenn überhaupt, so in ganz untergeordnetem Maße gebildet wird. Eine exakte Untersuchung der Bildungsbedingungen dieser Substanz werden wir aufnehmen, sobald uns ihre bequeme Isolierung in Form eines gut krystallisierenden und schwer löslichen Derivates gelungen ist.

#### Rohrzucker und Aceton.

1. 5 g Rohrzucker, 100 ccm Aceton und 0.25 ccm  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Keine Reaktion.
2. 5 g Rohrzucker, 100 ccm Aceton und 0.5 ccm  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurden 24 Std. geschüttelt, wonach 1.5 g ungelöst bleiben. Man macht durch Einleiten von trockenem  $\text{NH}_3$  unter guter Kühlung alkalisch, filtriert, verdampft das Aceton, nimmt den Rückstand mit Äther auf, schüttelt mit 5-proz.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , dann mit 10-n. NaOH aus, trocknet mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und verjagt den Äther. Der Rückstand beträgt 1.5 g und schmilzt bei  $65^\circ$ . Dieser wird in 33 ccm Wasser gelöst und mit 20 ccm 10-n. NaOH versetzt. Die anfängliche Trübung setzt sich beim Stehen in Eis als krystallinischer Niederschlag ab, der aus Benzin umgelöst bei  $115^\circ$  schmilzt, also fast reine  $\alpha$ -Diaceton-fructose ist. Aus der alkalischen Mutterlauge fällt mit weiteren 20 ccm ein neuer Niederschlag, der, aus Benzin umgelöst, allmählich zwischen  $80$  und  $120^\circ$  schmilzt, also ein Gemisch von Diaceton-fructose und Diaceton-glucose darstellt.
3. Bei Verwendung von 100 ccm Aceton und 1 ccm konz. Schwefelsäure auf 5 g Rohrzucker wird dieser beim Schütteln über Nacht bis auf 0.75 g gelöst, und man erhält bei der gleichen Behandlung wie oben lediglich Gemische der drei Aceton-Verbindungen in wechselnden Mengenverhältnissen.
4. 75 g Rohrzucker, 1.5 l Aceton und 60 ccm  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wurden 24 Std. auf der Maschine geschüttelt, wobei völlige Lösung erzielt wird, mit  $\text{NH}_3$  alkalisch gemacht, filtriert und eingedampft. Bewahrt man den Sirup längere Zeit im Vakuum-Exsiccator auf, so scheiden sich beträchtliche Mengen von  $\beta$ -Diaceton-fructose in schönen Krystallen aus. Zur Darstellung dieser Verbindung eignet sich diese Arbeitsweise jedoch nicht, da die Ausbeute zu gering ist. Man nimmt daher den Sirup mit Äther auf, schüttelt mit 5-proz. Schwefelsäure, dann mit 10-n. NaOH aus, trocknet mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und verjagt den Äther auf dem Wasserbade. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzin erhält man 53 g feiner, weißer Nadeln vom Schmp.  $77^\circ$  und  $[\alpha]_D^{16} = -18.6^\circ$ . Beim weiteren Umkrystallisieren ändert sich weder der

Schmelzpunkt noch das Drehungsvermögen merklich. Trotzdem liegt kein einheitliches Produkt vor. Die Trennung der beiden Diaceton-Verbindungen gelang lediglich durch fraktionierte Fällung mit Natronlauge. Zu diesem Zwecke wurden 10 g des Gemisches in 130 ccm Wasser gelöst und dazu allmählich 40 ccm 10-n. NaOH zugegeben, wobei ein weißer, flockiger Niederschlag auszufallen begann, der durch weiteren Zusatz von 20 ccm NaOH vervollständigt wurde. Nach dem Umkrystallisieren aus Benzin erhielten wir daraus 3 g reiner  $\beta$ -Diaceton-fructose vom Schmp. 97°. Die alkalischen Mutterlaugen gaben auf Zusatz neuer Natronlauge wiederum eine Trübung, die beim Umschütteln zunächst verschwindet, bis nochmals 40 ccm hinzugefügt waren, wodurch nunmehr 6 g reine Diaceton-glucose abgeschieden wurde. Man kann für die Trennung auch das ungereinigte Gemisch der beiden Diaceton-Verbindungen verwenden, jedoch gelingt sie dann meist nicht so scharf. Wohl scheidet sich anfangs reine Diaceton-fructose ab, aber die Diaceton-glucose-Fraktion ist stets noch mit jener verunreinigt.

Die Eigenschaften der von uns gewonnenen  $\beta$ -Diaceton-fructose stimmen mit den in der Literatur beschriebenen überein. Zur Vervollständigung haben wir noch verschiedene Drehungswerte ermittelt: In Wasser  $[\alpha]_D^{22} = -32.9^\circ$  ( $c = 3.161$ ), in Benzol  $[\alpha]_D^{23} = -28.98^\circ$  ( $c = 1.02$ ), in Alkohol  $[\alpha]_D^{21} = -36.69^\circ$  ( $c = 1.172$ ). Die Drehung in Wasser scheint von der Konzentration abhängig zu sein; denn wir fanden bei demselben Präparat bei geringerer Konzentration  $[\alpha]_D^{23} = -26.17^\circ$  ( $c = 1.856$ ). Sie ist wie die Diaceton-glucose bei höherer Temperatur, besonders im Vakuum, leicht flüchtig und siedet bei 0.175--0.2 mm Druck zwischen 110 und 15° unzersetzt.

Um den Einfluß von Schwefelsäure auf die beiden Diaceton-fructosen zu untersuchen, lösten wir 1.02 g  $\beta$ -Diaceton-fructose in 25 ccm Aceton, bestimmten mit 5 ccm ihre Drehung zu  $[\alpha]_D^{22}$  zu  $-33.83^\circ$  und fügten zu den übrigbleibenden 20 ccm 0.8 ccm konz. Schwefelsäure. Die Drehung stieg sofort auf  $-41.22^\circ$ , konnte aber infolge der bald eintretenden Braunfärbung der Flüssigkeit nicht weiter verfolgt werden. Nach 3-stdg. Stehen wurde die Reaktion unterbrochen. Die übliche Aufarbeitung lieferte 0.5 g reine  $\beta$ -Diaceton-fructose zurück. Ganz analog lösten wir 1.1273 g  $\alpha$ -Diaceton-fructose in 25 ccm Aceton und fanden  $[\alpha]_D^{23} = -154^\circ$ . Um die störende Braunfärbung nach Möglichkeit einzuschränken, gaben wir zu den übrigen 20 ccm diesmal nur 0.4 ccm Schwefelsäure, worauf die Drehung sofort auf  $-124.4^\circ$ , nach 1 Stde. auf  $-82.57^\circ$ , nach 2 Stdn. auf  $-70.12^\circ$  abfiel. Die inzwischen eintretende Verfärbung der Lösung machte weitere Ablesungen unmöglich. Bei der üblichen Aufarbeitung erhielten wir nur eine geringe Menge eines bei 79° schmelzenden Gemisches der beiden Diaceton-fructosen. Bei Wiederholung des Versuches mit der 5-fachen Menge Diaceton-Verbindung und der doppelten  $H_2SO_4$ -Konzentration gewannen wir 3 g reiner  $\beta$ -Diaceton-fructose.

#### $\beta$ -Monoaceton-fructose.

Der Verlauf der Aceton-Abspaltung aus  $\beta$ -Diaceton-fructose durch  $n-H_2SO_4$  bei Zimmertemperatur und  $c = 2.918$  erhellt aus folgenden Drehungswerten. Sofort nach dem Auflösen  $[\alpha]_D^{23} = -34.27^\circ$ , nach 1 Stde.  $-28.44^\circ$ , nach 20 Stdn.  $-18.16^\circ$  (Minimum), nach 24 Stdn.  $-19.87^\circ$ , nach 42 Stdn.  $-28.1^\circ$ .

Demgegenüber beobachtet man bei der  $\alpha$ -Diaceton-fructose ( $c = 2.356$ ) in  $n_{10}-H_2SO_4$ : Sofort nach dem Auflösen  $[\alpha]_D^{21} = -136.74^\circ$ , nach 2 Stdn.  $-120.12^\circ$  (Monoaceton-fructose), nach 18 Stdn.  $-116.08^\circ$ .



Noch rascher verläuft die Hydrolyse der Diaceton-glucose mit  $n_{10}\text{-H}_2\text{SO}_4$ :  $[\alpha]_D^{20} = -9.96^\circ$  ( $c = 3.18$ ) sofort nach dem Auflösen. Die Flüssigkeit reduziert auch schon schwach Fehlingsche Lösung.

Zur Darstellung der  $\beta$ -Monoaceton-fructose wurden 10 g  $\beta$ -Diaceton-fructose in 334 ccm  $n\text{-H}_2\text{SO}_4$  gelöst und 18 Std. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Man neutralisiert dann mit  $\text{BaCO}_3$ , filtriert und dampft im Vakuum ein. Zur Entfernung der Fructose wird die Lösung des Rückstandes in 30 ccm absol. Alkohol mit 150 ccm Äther gefällt, mit Tierkohle blank filtriert und im Vakuum eingedampft. Nach Wiederholung dieser Behandlung löst man den Rückstand in 25 ccm Chloroform, schüttelt mit Tierkohle, filtriert und fügt 125 ccm Benzin hinzu.  $\beta$ -Diaceton-fructose fällt unter diesen Bedingungen nicht aus, dagegen scheidet sich die Monoaceton-Verbindung in Form einer milchigen Trübung aus, die sich beim Stehen über Nacht als Sirup absetzt. Einen Teil des Sirups haben wir im Hochvakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet und dann gefunden:  $[\alpha]_D^{22} = +23.58^\circ$  (in Alkohol für  $c = 2.544$ ). Der Rest des Sirups wurde abermals mit 10 ccm Chloroform und 50 ccm Benzin umgefällt. Das Produkt zeigte nach dem Trocknen im Hochvakuum  $[\alpha]_D^{23} = +27.62^\circ$  (in Alkohol für  $c = 1.448$ ). Zur weiteren Reinigung reichte das Material leider nicht aus. Wir hoffen jedoch, die Darstellungsweise und den Reinheitsgrad noch verbessern zu können. Der Sirup war in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, Essigester und Chloroform leicht löslich, wird aus wäßriger Lösung von Alkalien nicht ausgefällt, von Äther wenig, von siedendem Petroläther oder Benzin nur in Spuren aufgenommen. Er reduzierte nicht mehr Fehlingsche Lösung, und, wie die Verbrennung zeigte, liegt seine Zusammensetzung derjenigen der Monoaceton-fructose nicht mehr fern. Es ist sehr wahrscheinlich, daß der Analysenfehler durch sehr zähe festgehaltenes Lösungsmittel bedingt wird.

Gef.	Ber. für $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_6$	für $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6$
	(220.1)	(260.2)
C 47.85 %	49.05 %	55.34 %
H 7.63 %	7.31 %	7.76 %

0.4 g des 2-mal umgefällten Sirups wurden mit 20 ccm Aceton und 1 g  $\text{CuSO}_4$  über Nacht geschüttelt, filtriert, im Vakuum eingedampft. Der Rückstand lieferte nach dem Umkrystallisieren aus Benzin 0.2 g mit Spuren von Sirup verunreinigter  $\beta$ -Diaceton-fructose vom Schmp.  $92-94^\circ$ .

In analoger Weise haben wir aus 2 g  $\alpha$ -Monoaceton-fructose 1.5 g  $\alpha$ -Diaceton-fructose vom Schmp.  $111-113^\circ$  erhalten, die nach dem Umfällen mit Natronlauge und Umlösen aus Benzin 1.3 g ganz reines Material ergab.

#### Derivate der $\beta$ -Diaceton-fructose.

Zur Darstellung des Methyläthers machten wir uns 0.5 g Natriumpulver in Xylol, lösten darin 3 g  $\beta$ -Diaceton-fructose und erwärmten gelinde auf dem Wasserbade, bis die Wasserstoff-Entwicklung aufhörte. Beim Erkalten schied sich die Natriumverbindung in Schüppchen ab. Daher wurden zu der noch warmen, dekantierten Lösung 2 g Jodmethyl gegeben und über Nacht bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die vom  $\text{NaJ}$  filtrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft. Der Rückstand erstarrte aber teilweise, enthielt also noch beträchtliche Mengen unverändertes Ausgangsmaterial. Er wurde daher mit 4 g Jodmethyl und 7 g  $\text{Ag}_2\text{O}$  mehrere Stunden unter

Rückfluß gekocht. Das Reaktionsprodukt wurde mit absol. Äther aufgenommen, filtriert und eingedampft. Das zurückbleibende, ziemlich dünnflüssige Öl ging im Hochvakuum bei 0.12 mm einheitlich bei 90° über und erwies sich auf Grund der Verbrennung als Methyl- $\beta$ -diaceton-fructose.

0.1354 g Sbst.: 0.2819 g CO<sub>2</sub>, 0.0996 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>13</sub>H<sub>22</sub>O<sub>8</sub> (274.2). Ber. C 56.89, H 8.10. Gef. C 56.78, H 8.23.

Die Substanz drehte in Alkohol nach links.  $[\alpha]_D^{26} = -35.24^\circ$  ( $c = 2.554$ ).  $n_D^{22.5} = 1.4512$ . Die Refraktion stimmt also mit dem von Irvine und Hogg<sup>13)</sup> für Methyl-diaceton-glucose gefundenen Wert  $n_D = 1.4515$  nahezu überein.

Die folgenden Acylverbindungen wurden alle in Gegenwart eines großen Überschusses von Pyridin hergestellt. Wendet man nur die berechnete Menge oder einen geringen Überschuß dieser Base an, so erhält man abweichende Resultate.

Zur Acetylierung wurde 1 g Diaceton-fructose in 20 ccm Pyridin gelöst und mit 1 g Acetanhydrid 3 Tage im Brutraum aufbewahrt. Nach dem Abdestillieren des Pyridin-Überschusses im Vakuum wurde mit Wasser und Äther aufgenommen, die ätherische Schicht nacheinander mit verd. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>-Lösung und Wasser ausgeschüttelt, mit CaCl<sub>2</sub> getrocknet, eingedampft. Der amorphe Rückstand wurde in einem Gemisch von Benzin und Äther gelöst und krystallisierte beim langsamen Verdunsten der Lösungsmittel spontan nach einigen Tagen. Nachdem einmal Krystalle vorhanden waren, machte bei einer Wiederholung des Versuchs die Krystallisation keine Schwierigkeiten mehr. Beim Aufnehmen des Pyridin-Rückstandes mit Wasser fiel dann das Acetylderivat bereits krystallinisch aus. Es ist in Benzin viel leichter löslich als die Muttersubstanz und scheidet sich aus siedendem Petroläther beim Abkühlen in prismatischen Nadeln vom Schmp. 66° und  $[\alpha]_D^{25} = -36.02^\circ$  (Alkohol,  $c = 1.388$ ) ab.

0.1310 g Sbst.: 0.2662 g CO<sub>2</sub>, 0.0900 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>7</sub> (302.2). Ber. C 55.59, H 7.35. Gef. C 55.42, H 7.69.

Das Benzoylderivat wurde aus äquimolekularen Mengen  $\beta$ -Diaceton-fructose und Benzoylchlorid in der 10-fachen Menge Pyridin unter den gleichen Bedingungen dargestellt. Nach dem Abdestillieren des Pyridins scheidet es sich auf Wasserzusatz in krystallinen, bröckligen Massen ab, die aus Benzin in langen, dünnen Prismen, aus Alkohol beim langsamen Verdunsten in derben, vielblättrigen Krystallen herauskommen. Beide Formen schmelzen bei 81° und zeigen  $[\alpha]_D^{23} = -21.8^\circ$  in Alkohol bei  $c = 1.512$ .

0.1300 g Sbst.: 0.2984 g CO<sub>2</sub>, 0.0815 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub> (364.2). Ber. C 62.60, H 6.65. Gef. C 62.60, H 7.02.

Zur Abspaltung des Benzoylrestes wurde eine Lösung von 2 g der Benzoylverbindung in 100 ccm Alkohol und 5 ccm 33-proz. KOH 2 Tage im Brutraum aufbewahrt, mit CO<sub>2</sub> neutralisiert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand aus Benzin umkrystallisiert. Ausbeute 1.3 g  $\beta$ -Diaceton-fructose. Bei einem Versuch, die Verseifung mit Säuren auszuführen, ergab sich, daß die Benzoylverbindung gegen *n*/10-alkohol. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> bei Zimmertemperatur völlig beständig ist.

Die *p*-Toluolsulfo- $\beta$ -diaceton-fructose wurde ganz analog der Benzoylverbindung dargestellt und ist bezüglich der Krystallformen und Löslichkeit kaum von ihr verschieden. Sie schmilzt bei 83° und zeigt  $[\alpha]_D^{19} = -27.1^\circ$  in Alkohol für  $c = 1.476$ .

0.0952 g Sbst.: 0.0542 g BaSO<sub>4</sub>. — C<sub>19</sub>H<sub>26</sub>O<sub>8</sub>S (414.2). Ber. S 7.73. Gef. S 7.82.

Sie ist gegen alkoholische Kalilauge beständiger als die Benzoylverbindung. Unter den gleichen Bedingungen lieferte sie nur 0.4 g  $\beta$ -Diaceton-fructose, während beträchtliche Mengen unveränderten Ausgangsmaterials zurückgewonnen wurden.

<sup>13)</sup> Soc. 105, 1386 [1914].

Nachtrag. Die Rechtsdrehung der  $\beta$ -Monoaceton-fructose zeigt wiederum, daß Folgerungen aus dem Drehungssinn auf die Ringstruktur unzulässig sind. Irvine<sup>14)</sup> ist auch neuerdings von dieser Ansicht abgekommen.

Aus Formel VIII folgt für Diaceton-glucose die Konstitution einer 1.2.5.6-Diisopropyliden-glucose (-1.4). Zu der gleichen Formulierung kommen auf Grund neuer Versuche Levine und Meyer<sup>15)</sup>.

### 312. Hans Pringsheim und Jesaia Leibowitz: Über Reversions-Synthesen, I.: Die Wirkung der Hefe-Maltase.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 15. August 1924.)

Der Zweck der hier geplanten Versuchsreihe ist es, die große Verwirrung zu beheben, welche noch heute bezüglich der synthetischen Wirkung von Fermenten und Säuren hauptsächlich bei Zuckern herrscht; im besonderen aber soll geprüft werden, ob das Nebeneinanderlaufen zweier derartiger reversionskatalytischer Wirkungen, wie es z. B. in der gleichzeitigen Bildung von Gentiobiose und Cellobiose unter dem Einfluß von Emulsin<sup>1)</sup> zutage tritt, nicht durch eine Aufteilung der Fermente in ihre einzelnen wirksamen Bestandteile nach den modernen Methoden der Ferment-Anreicherung erreicht werden kann.

Bisher haben wir uns mit der Wirkung der Hefe-Maltase auf eine konz. Traubenzucker-Lösung beschäftigt und den Versuch gemacht, die ersten und grundlegenden Versuche des angeschnittenen Gebietes von Croft Hill<sup>2)</sup> zu wiederholen, der bei seiner Ferment-Synthese zu einem krystallisierten Disaccharid, der sogenannten Revertose, und daneben zu einem zweiten gelangt ist, welches er als Maltose ansprach; gerade der letzte Befund ist jahrelang Gegenstand der wissenschaftlichen Kontroverse gewesen<sup>3)</sup>; ja es hat eine Zeit gegeben, in der die Anschauung verfochten wurde, daß die Fermente nicht dieselben Zucker synthetisieren, die sie spalten<sup>4)</sup>. Diese Auffassung ist falsch, und sie wird im speziellen durch das Ergebnis unserer Untersuchungen widerlegt, die uns die Maltose als synthetisches Produkt der Hefe-Maltase in krystallinischem Zustand in die Hand gab.

Wir haben dieses Ergebnis innerhalb von vier Wochen bei 37° in 40-proz. Glucose-Lösung mit einer nach den Angaben von Willstätter<sup>5)</sup> gewonnenen Hefe-Maltase erreicht, wobei wir die Reaktion bei der optimalen Wasserstoffionen-Konzentration der Maltase-Wirkung von  $p_H = 6.4$  verlaufen ließen. Nach der Vergärung der nicht revertierten Glucose mit *Saccharomyces Marxianus* gewannen wir die Maltose aus dem alkohol-löslichen Anteil, während

<sup>14)</sup> vergl. Irvine und Burt, Soc. 125, 1344 [1924].

<sup>15)</sup> Journ. Biol. Chem. 60, 173 [1924].

<sup>1)</sup> Bourquelot, Herissey und Coirre, C. r. 157, 732 [1913]; Journ. Ph. Ch. [7] 8, 441 [1913]; Bourquelot u. Bridel, C. r. 168, 1016 [1919]; Journ. Ph. Ch. [7] 21, 129 [1920].

<sup>2)</sup> Soc. 73, 634 [1898], 83, 578 [1903].

<sup>3)</sup> Emmerling, B. 34, 600 [1901]; Hill, B. 34, 1380 [1901]; Bayliß, Journ. Phys. 46, 236 [1913].

<sup>4)</sup> Armstrong, Proc. Roy. Soc. 76, B, 592 [1905].

<sup>5)</sup> Willstätter, Oppenheimer und Steibelt, H. 110, 232 [1920]; Willstätter und Steibelt, H. 111, 157 [1920].