

a) 5 ccm Glucose-Lösung + 25 ccm Wasser: 5.57 ccm 0.0970-n. Kaliumpermanganat = 34.4 mg Cu = 17 mg Glucose. b) 5 ccm Glucose-Lösung + 5 ccm Albumin + 20 ccm Wasser: 4.95 ccm 0.0970-n. Kaliumpermanganat = 30.6 mg Cu = 15 mg Glucose.

Verminderung der Reduktion durch Zusatz des Eier-Albumins: 11%.

Hier war es nicht möglich, polarimetrisch genügend scharfe Beobachtungen mit Albumin und Albumin + Glucose anzustellen, um diese Versuche zu einer Entscheidung über eine evtl. eintretende Kondensation heranzuziehen. Hier stehen also die Ergebnisse der kryoskopischen Methodik den Pringsheim'schen Reduktionswerten gegenüber⁴⁾.

Natürlich liegt der Gedanke nahe, diese Nicht-Übereinstimmung darin zu suchen, daß die Bertrandsche Methode in diesen Fällen nicht die wahren Glucose-Werte angibt. Offenbar haben Pringsheim und Winter selbst an diese Möglichkeit gedacht, denn sie haben u. a. besonders geprüft, ob die Löslichkeit des Kupferoxyduls durch das Eiweiß erhöht wird. Diese Versuche sind indessen nur kurz beschrieben und werden von den genannten Autoren vielleicht noch erweitert. Wir haben deswegen davon abgesehen, der analytisch nicht unwichtigen Frage näherzutreten, in welcher Weise Pepton, Proteine und ähnliche Stoffe die Resultate der Bertrandschen Methode beeinflussen. Immerhin können wir uns nach unseren eigenen Ergebnissen nicht entschließen, den von Pringsheim aus seinen Versuchen gezogenen Schluß über die Kondensation von Hexosen und Proteinen als bewiesen anzusehen.

176. S. P. L. Sørensen und L. Lorber: Die Zucker-Eiweiß-Kondensation..

[Aus d. Carlsberg-Laboratorium, Kopenhagen.]

(Eingegangen am 7. März 1927.)

Unter obigem Titel haben Hans Pringsheim und Margot Winter in dem Januar-Hefte der „Berichte“⁽¹⁾ eine Arbeit veröffentlicht, in welcher sie versuchen, den Beweis dafür zu liefern, daß zwischen den Zuckerarten und den Proteinen verhältnismäßig leicht stabile Verbindungen gebildet werden können. Das ganze Problem betreffs der Reaktionsfähigkeit der Aldehyde und Ketone den Amino-säuren, Peptiden und Proteinen gegenüber ist ja von hervorragendem Interesse, ganz besonders vom biochemischen Gesichtspunkte aus gesehen, und hat auch uns seit langem interessiert. Wir wollen hier auf die einschlägige Literatur nicht eingehen,

⁴⁾ Es schien uns die Möglichkeit vorhanden, daß eine Bindung zwischen undenaturierten Proteinen des Tierkörpers und Glucose dadurch in Erscheinung tritt, daß eine Glucose-Lösung an Glucose verarimt, wenn sie mit fein verteiltem Muskel-Eiweiß geschüttelt wird. Es wurde deshalb eine Suspension von fein verteiltem Muskelfleisch hergestellt, die etwa 3 g Muskel in 100 ccm der Suspension enthielt; dann wurden gleiche Raumteile Suspension und 1-proz. Glucose-Lösung geschüttelt. Nach 60 Min. wurde die Reduktion in je 5 ccm Mischung bestimmt. Die Konzentration der reinen und der gemischten Glucose-Lösung war indessen die gleiche (25 mg Glucose).

Im Anschluß an diese Versuche wurde noch festgestellt, daß die Löslichkeit reiner Hefe-Nukleinsäure, die wir der Firma Boehringer & Söhne, Mannheim-Waldhof, verdanken, in 0.5-proz. Glucose-Lösung nicht oder höchstens wenig größer ist, als in reinem Wasser (5-stdg. Schütteln; Mikro-Kjeldahl-Bestimmung des Stickstoffs in je 1 ccm des Filtrates: 3.40 bzw. 3.51 mg N).

¹⁾ B. 60, 278 [1927].

sondern uns nur mit der zitierten Arbeit von Pringsheim und Winter beschäftigen, deren Resultate gar nicht mit den unsrigen übereinstimmen. Unserer Meinung nach rührt dieses davon her, daß die von Pringsheim und Winter verwendete Methodik fehlerhaft ist, und dieser kleine Aufsatz hat lediglich den Zweck, einer weiteren Anwendung derselben vorzubeugen.

Die Fehlerhaftigkeit der Methodik äußert sich ganz besonders in zwei verschiedenen Punkten, nämlich 1. in der Annahme, daß freier Zucker bei Anwesenheit von Eiweiß durch Oxydation mit Fehlingscher Lösung sich quantitativ bestimmen läßt, und 2. darin, daß die Verfasser offenbar nicht daran gedacht haben, daß ein reichlicher Gehalt an Ammoniumsulfat die Bestimmung des Zuckers mittels Fehlingscher Lösung verhindert.

Betreffs der ersten Fehlerquelle ist zu bemerken, daß die Erwärmung des Eiweißes in der stark alkalischen Fehlingschen Lösung in Anwesenheit von Zucker wahrscheinlich zur Bildung von komplexen oder vielleicht kolloid gelösten Cuproverbindungen Anlaß gibt, so daß die ausgefällte Cuprooxyd-Menge zu gering wird. Die Verfasser haben an diese Schwierigkeit gedacht und durch einen Blindversuch (l. c., S. 280) nachgewiesen, daß gefälltes und abfiltriertes Cu_2O durch Kochen mit einer Lösung von 1 g Eier-Albumin in 15 ccm Wasser nicht gelöst wird. Dies beweist aber nichts, denn die Versuchsbedingungen sind ja hier ganz andere als beim Kochen mit Fehlingscher Lösung.

Was besonders merkwürdig scheint, sind die Menge und die Konstanz der Menge des Zuckers, welche nach den Verfassern von 1 g Eiweiß gebunden wird, so daß z. B. 1 g Eier-Albumin 32.4 mg Glucose binden soll, unabhängig von der Konzentration des „Überschuß-Zuckers“. Wenn weniger Zucker als 32.4 mg pro g anwesendes Eier-Albumin vorhanden ist, sollte demnach aller Zucker gebunden werden. Hiermit übereinstimmend schreiben die Verfasser (l. c., S. 283): „Es wurde eine Lösung von 1 g Eier-Albumin und 30 mg Glucose in 90 ccm Wasser hergestellt. Eine solche Lösung reduziert Fehlingsche Lösung nicht“. Dieses Resultat können wir nicht bestätigen. Nimmt man, wie es die Verfasser anscheinend gewöhnlich tun, für eine Probe oder eine Titration nur 5 ccm der betreffenden Lösung, so gibt das Kochen mit Fehlingscher Lösung dem Anschein nach eine klare oder jedenfalls nur sehr wenig trübe Lösung, welche jedoch beim Stehenlassen einen kleinen, aber deutlichen Niederschlag von Cu_2O absetzt. Derselbe entspricht beim Titrieren mit Kaliumpermanganat nach Bertrand²⁾ nur 4–5 Tropfen einer ca. 0.16-n. Permanganat-Lösung; eine reine, eiweiß-freie Glucose-Lösung von der gleichen Konzentration gibt aber bei entsprechender Behandlung auch nur einen Verbrauch von 5–6 Tropfen Permanganat-Lösung. Nimmt man größere Mengen der Versuchslösungen, z. B., wie Bertrand es vorgeschrieben hat, 20 ccm der Versuchslösung + 20 ccm der Kupfersulfat-Lösung + 20 ccm der alkalischen Lösung des Seignette-Salzes, so bekommt man in beiden Fällen eine deutliche Ausscheidung von Cu_2O . Die Menge derselben entsprach bei der eiweiß-freien Lösung der ganzen eingewogenen Glucose-Menge, bei der eiweiß-haltigen Lösung dagegen so viel weniger, daß anscheinend pro g Eier-Albumin nur 7.6 mg Glucose „gebunden“ waren.

²⁾ Bull. Soc. chim. France [3] 35, 1285 [1906].

Überhaupt halten wir es für unwahrscheinlich, daß ein eventuelles, bei gewöhnlicher Temperatur und mit großer Geschwindigkeit gebildetes Kondensat eine irreversible Verbindung sein kann. Unserer Meinung nach muß ein solches Kondensat beim Kochen mit Fehlingscher Lösung nach und nach wieder dissoziieren, je nachdem die Gleichgewichtsverhältnisse durch die Oxydation des freien Zuckers sich ändern. Die von uns erhaltenen Versuchsergebnisse geben auch keine Grundlage für die Annahme eines solchen konstanten Bindungsvermögens. Bei konstant gehaltener Proteinmenge ist die pro g Protein „gebundene“ Zuckermenge um so größer, je größer die ganze anwesende Zuckermenge ist. Dies ist auch zu erwarten, wenn man das Defizit mit der Bildung von komplexen oder kolloid gelösten Cuproverbindungen erklärt. Als Beispiel führen wir in Tabelle 1 eine Versuchsserie mit Casein und Glucose an, in welcher das Gesamtvolumen bei jedem Versuch 22 ccm war, die 0.5 g Casein und 11.4–68.4 mg Glucose enthielten. Bei jedem Versuch wurden 20 ccm Kupfersulfat-Lösung und 20 ccm der alkalischen Seignettesalz-Lösung und außerdem — um das Schäumen zu verhindern — 2 Tropfen Octylalkohol zugesetzt, nach Bertrand 3 Min. gekocht, der Niederschlag abzentrifugiert und nach Bertrand titriert.

Tabelle 1.

Versuch Nr.	Benutzte Glucose-Menge	Aus der Bertrand-Bestimmung ber. Glucose-Menge	Differenz zwischen Kolonne II und III	Der Reduktions-Verminderung entspr. Glucose-Menge pro g Casein
	mg	mg	mg	mg
1	0	0.37	—	—
2	11.4	5.00	6.40	12.80
3	22.8	15.75	7.05	14.10
4	45.6	38.40	7.20	14.40
5	68.4	60.30	8.10	16.20

Von den in der Abhandlung von Pringsheim und Winter erwähnten Versuchen mit direkter Behandlung der Kondensationsprodukte mit Fehlingscher Lösung wollen wir nur noch die Versuche mit Maltose und Lactose erwähnen (l. c., S. 284); wie aus Tabelle 2 hervorgeht, bedürfen im Gegensatz zu den Angaben der genannten Verfasser diese beiden Zuckerarten nicht einer gewissen Zeit bis zur maximalen Kondensation, sondern sie zeigen in einer eiweiß-haltigen Lösung sofort ein konstantes Reduktionsvermögen.

Tabelle 2.

Für jeden Versuch wurden 20 ccm Lösung + 20 ccm Kupfersulfat-Lösung + 20 ccm alkal. Seignettesalz-Lösung verwendet.

Vers. Nr.	Benutzte Zucker-Menge	Benutzte Eier-Albumin-Menge mg	Die bei der Reduktion ausgeschiedene Kupferoxydul-Menge entspricht Milligrammen Kupfer		
			nach 1/4 Stde.	nach 5 Stdn.	nach 48 Stdn.
1	10.84 mg Maltose	0	12.12	12.20	12.15
2	10.84 mg „	500	6.57	6.60	6.61
3	11.21 mg Lactose	0	16.10	16.30	16.27
4	11.21 mg „	500	11.60	11.80	11.66

Pringsheim und Winter haben weiter gefunden, daß „die Zucker-Eiweiß-Kondensate sich aus ihren Lösungen durch Ammoniumsulfat aussalzen lassen, wobei der kondensierbare Zucker am Eiweiß bleibt und der „Überschuß-Zucker“ in Lösung geht. Daß der so gefundene „Überschuß-Zucker“ im richtigen Verhältnis zu dem kondensierten Zucker steht, gibt eine Gewähr für die Richtigkeit unserer Beobachtungen“ (l. c., S. 278).

Hierzu ist zu bemerken, daß die Anwesenheit kleiner Mengen von Ammoniumsulfat ohne wesentlichen Einfluß auf die Oxydation des Zuckers mittels Fehlingscher Lösung ist; sobald aber die anwesende Ammoniumsulfat-Menge der in der Fehlingschen Lösung vorhandenen Natronlauge ungefähr entspricht oder deren Menge übersteigt, bekommt man, wie aus der Tabelle 3 zu ersehen ist, gar keine Reduktion.

Die in der Tabelle 3 wiedergegebene Versuchsserie ist angestellt worden im Hinblick auf die letzte Versuchsreihe (IX) von Pringsheim und Winter (l. c., S. 284), in welcher die Verfasser den Einfluß der Wasserstoff-Ionen-Konzentration auf die Kondensation von Fructose mit Eier-Albumin untersuchen. Sie haben verschiedene Versuchslösungen mit verschiedener Wasserstoff-Ionen-Konzentration verwendet; bei jedem Versuch war das Volumen 60 ccm, welche ca. 100 mg Fructose und $\frac{2}{3}$ g Eier-Albumin enthielten; eine Kontrollversuchslösung enthielt nur Fructose, aber kein Eiweiß. Das Eiweiß wurde durch Zugabe von je 25 g Ammoniumsulfat und Erwärmen auf dem Wasserbade auf 50° gefällt und abfiltriert, dann wurden 30 ccm des Filtrats nach Bertrand titriert. In allen Fällen hatte eine reichliche Ausscheidung von Cu_2O stattgefunden. Nach unseren bisherigen Erfahrungen wird aber ein so hoher Gehalt (ca. 12 g Ammoniumsulfat in 30 ccm) bei dem üblichen Bertrandschen Verfahren jegliche Ausscheidung von Cu_2O verhindern. Bei den in der Tabelle 3 zusammengestellten Versuchen haben wir deshalb die verschiedenen Lösungen, welche alle in 30 ccm 49.2 mg Fructose enthielten, mit verschiedenen Mengen reinen festen Ammoniumsulfats versetzt und nach Lösung des Salzes 30 ccm Kupfersulfat-Lösung und 30 ccm oder ausnahmsweise mehr der alkalischen Seignettesalz-Lösung zugesetzt, auf dem Drahtnetz bis zum Sieden erwärmt, dann 3 Min. lebhaft gekocht, schließlich gekühlt und nach Bertrand titriert.

Tabelle 3.

Bei jedem Versuch: 30 ccm Lösung, die 49.2 mg Fructose enthielt.

Vers.- Nr.	Zugesetztes festes Ammoniumsulfat	Benutzte Menge alka- lischer Seignettesalz- Lösung	Gefundene Fructose-Menge
	g	ccm	mg
1	0	30	49.20
2	3	30	49.25
3	6	30	39.00
4	7	30	0
5	9	30	0
6	12	30	0
7	12	40	0
8	12	50	0
9	12	60	49.79

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß schon ein Zusatz von 7 g Ammoniumsulfat genügt, um die Ausscheidung des Cuprooxyds vollständig zu verhindern. Die benutzte alkalische Seignettesalz-Lösung ist 3,675-n. (titrimetrisch bestimmt), enthält also in 30 ccm ca. 110 ccm Normallauge, während 7 g Ammoniumsulfat ca. 106 ccm normaler Lösung entsprechen. Man erkennt, daß der kritische Punkt eintritt, sobald die vorhandene freie Lauge sich in Natriumsulfat und Ammoniak umsetzen kann.

In der Abhandlung von Pringsheim und Winter ist nicht angegeben, in welcher Weise die Bertrand-Bestimmungen ausgeführt sind; wir vermuten aber, daß eine größere als die übliche Laugen-Menge zugesetzt worden ist. Aus dem Versuch Nr. 9 in der Tabelle 3 ersieht man, daß bei Verwendung von 60 ccm Lauge statt 30 ccm die normale Cuprooxyd-Menge ausgefällt wird. Daß Pringsheim und Winter eine zu kleine Reduktion beobachtet haben, läßt sich dann vielleicht daraus erklären, daß sie zufälligerweise eine solche Laugen-Menge benutzt haben, welche in der Nähe des kritischen Punktes liegt, also z. B. dem Versuch Nr. 3 in der Tabelle 3 entspricht.

Ammoniumsulfat ist daher in diesem Falle als Fällungsmittel für die Eiweißkörper ganz ungeeignet. Die Beseitigung der Proteine läßt sich aber auf andere Weise leicht durchführen. Eier-Albumin läßt sich z. B. durch Koagulation bei optimaler Wasserstoff-Ionen-Konzentration, oder -- wenn es sich um durch Krystallisation gereinigtes Eier-Albumin handelt -- durch Auskrystallisieren bei Sättigung der Lösung mit festem Kalium- und Natriumsulfat vollständig beseitigen, und der Zucker kann darnach im Filtrat nach Bertrand bestimmt werden. Ebenso kann Casein durch Fällung mit Zinksulfat oder mit Kalium-Natrium-Sulfat mit oder ohne Säure-Zusatz, d. h. bei verschiedener Wasserstoff-Ionen-Konzentration, ausgefällt werden. Wir haben viele solche Versuche ausgeführt und in allen Fällen die ganze Zuckermenge im Filtrat wiedergefunden. Als Beispiele sind in den Tabellen 4, 5 und 6 Versuchsserien wiedergegeben, in welchen Mischungen von Glucose und reinem Eier-Albumin oder Natriumcaseinat durch Salzzusatz gefällt werden, und zwar:

in der Tabelle 4: Reines Eier-Albumin durch Kalium-Natrium-Sulfat krystallinisch gefällt,

in der Tabelle 5: Natriumcaseinat durch Zinksulfat gefällt,

in der Tabelle 6: Natriumcaseinat bei verschiedener Wasserstoff-Ionen-Konzentration durch Kalium-Natrium-Sulfat gefällt.

In allen Fällen werden gleichzeitig mit den protein-haltigen Lösungen auch protein-freie Lösungen auf ganz die gleiche Weise behandelt, um einen Vergleich zu ermöglichen, da man im voraus nicht wissen kann, ob und in welchem Grade die zugesetzten großen Salzmengen das Oxydationsvermögen der Fehlingschen Lösung beeinflussen werden.

Durch Vergleiche der in der letzten senkrechten Kolonne der Tabellen 4, 5 und 6 angeführten Zahlen ersieht man, daß die Differenzen zwischen den in den protein-freien und den in den protein-haltigen Versuchslösungen wiedergefundenen Zuckermengen überall innerhalb der Grenzen der Versuchsfehler liegen.

Es ist uns also nicht gelungen, bei unseren hier erwähnten Versuchen Anhaltspunkte für die Annahme einer Zucker-Eiweiß-Kondensation nachzuweisen. Dies schließt jedoch nicht aus, daß eine solche Kondensation stattfinden kann; die von Pringsheim und Winter, wie auch die oben

beschriebenen Methoden sind indessen ungeeignet, eine solche Kondensation festzustellen. Es muß nämlich als höchst wahrscheinlich angesehen werden, daß eventuelle derartige Kondensationen reversibel sind, und daß daher die betreffenden Kondensationsprodukte bei Salzfällung oder Koagulation des freien Eiweißes, sowie bei der Oxydation des freien Zuckers wieder dissoziiert werden.

Tabelle 4.

Bei jedem Versuche (auch bei den eiweiß-freien) wurden 20 ccm der Versuchslösung (Eiweiß- + Glucose-Lösung + Wasser) mit 30 ccm einer gesättigten Lösung von Kalium-Natrium-Sulfat versetzt und nachher 15 g einer Mischung von 100 g festem Kaliumsulfat und 160 g festem Natriumsulfat zugesetzt. Nach dem Stehenlassen bis zum nächsten Tage unter gutem Schütteln, wodurch der Niederschlag krystallinisch wurde, filtrierten wir ab und bestimmten in 25 ccm des Filtrats die Glucose nach Bertrand.

10 ccm der verwendeten Eiweiß-Lösung enthielten 0.5 g reines Eier-Albumin. 10 ccm der Zucker-Lösung 115 mg Glucose.

Vers.- Nr.	Verwendete Eiweiß-Lösung	Verwendete Zucker-Lösung	Wasser	In 25 ccm des Filtrats nach Bertrand ge- funden: Glucose
	ccm	ccm	ccm	mg
I	10	2	8	10.10
I a	0	2	18	10.30
2	10	5	5	25.75
2 a	0	5	15	25.52
3	10	10	0	51.25
3 a	0	10	10	51.25
4	10	0	10	(0.98 mg Cu)
4 a	0	0	20	(0.98 mg Cu)

Tabelle 5.

Zu jedem Versuch wurden 50 ccm Lösung verwendet, welche die in den Kolonnen II und III angegebenen Casein- und Glucose-Mengen enthielten. Die Versuchslösungen wurden mit 2 ccm einer 4-proz. Zinksulfat-Lösung gefällt; nach 1-stg. Stehen wurde filtriert und in 20 ccm des Filtrats die Glucose-Menge nach Bertrand bestimmt.

Versuchs- Nr.	Casein	Glucose	In 20 ccm des Filtrats wurden nach Bertrand gefunden: Glucose
	mg	mg	mg
I	500	22.44	8.93
I a	0	22.44	8.83
2	500	56.10	21.27
2 a	0	56.10	21.37
3	500	112.2	42.61
3 a	0	112.2	42.39
4	500	0	(1.0 mg Cu)
4 a	0	0	(1.2 mg Cu)

Tabelle 6.

Zu jedem Versuch wurden 20 ccm einer Lösung verwendet, welche 57.5 mg Glucose und außerdem die in den Kolonnen II und III angegebenen Casein- und Schwefelsäure-Mengen enthielten. Nach Zusatz von 5 g der Mischung von festem Kalium- und Natriumsulfat wurden 30 ccm einer gesättigten Lösung dieser Salze zugesetzt. Nach 1-stdg. Stehen wurde filtriert und in 20 ccm des Filtrats die Glucose-Menge nach Bertrand bestimmt, während in dem übriggebliebenen Filtrat die Wasserstoff-Ionen-Konzentration elektrometrisch ermittelt wurde. Die ursprüngliche Natriumcaseinat-Lösung hatte $p_H = 7.48$.

Vers.- Nr.	Casein	Schwefelsäure	Wasserstoff- Ionen- Konzentration des Filtrats	In 20 ccm des Filtrats wurden nach Bertrand gefunden: Glucose
	mg	ccm o. l. n.	p_H	mg
1	500	0	6.04	22.60
2	500	1.0	5.70	22.10
3	500	2.0	5.45	22.50
4	500	3.0	5.20	22.33
5	500	3.4	5.10	22.25
6	0	3.4	---	22.33

Der Nachweis eventueller Kondensationen muß mit Hilfe solcher Methoden geführt werden, welche eine Bestimmung der Gleichgewichtslage ermöglichen, z. B. die Bestimmung einer eventuellen Änderung des optischen Drehungsvermögens beim Zusammenmischen von Eiweiß- und Zucker-Lösungen³⁾. Einige von uns ausgeführte Versuche dieser Art haben jedoch bisher keine ausschlaggebenden Resultate geliefert.

Auch auf anderem Wege sind wir dem hier diskutierten Problem näher getreten. Frisch koagulierte und gut gewaschene Eier-Albumin wurde mit einer Glucose-Lösung geschüttelt und mehrere Tage bis zum Eintritt des Gleichgewichtes stehen gelassen; dann wurde filtriert und der Zucker-Gehalt im Filtrat und im Niederschlag mit umgebendem Filtrat bestimmt⁴⁾; eine Bindung von Zucker an koagulierte Eiweiß konnte nicht nachgewiesen werden.

Auch mit reinem, nicht koagulierten Eier-Albumin und Glucose haben wir derartige Versuche angestellt; bei diesen befand sich eine reine, mit Glucose versetzte Albumin-Lösung als Innenflüssigkeit in einer Kollodiumhülle, während als Außenflüssigkeit eine protein-freie, gleichkonzentrierte Glucose-Lösung benutzt wurde. Nachdem Diffusions- und osmotisches Gleichgewicht erreicht waren, wurden die Innen- und die Außenflüssigkeit analysiert. Aus den Analysen-Resultaten können nach dem Prinzip der Proportionalitäts-Methode⁵⁾ gewisse Schlußfolgerungen betreffs der Zucker-Eiweiß-Bindung gezogen werden. Da die hier erwähnten Versuche hauptsächlich eine Messung des osmotischen Druckes des Eier-Albumins bezweckten,

³⁾ vergl. C. Neuberg und M. Kobel, *Biochem. Ztschr.* **162**, 496 [1925]; Hans v. Euler, Edvard Brunius und Karl Josephson, *Ztscht. physiol. Chem.* **153**, 1 [1926], **155**, 259 [1926].

⁴⁾ Über Einzelheiten siehe: *Compt. rend. Laborat. Carlsberg* **15**, Nr. 9 [1924].

⁵⁾ *Compt. rend. Laborat. Carlsberg* **12**, 39 [1916].

waren die benutzten Zucker-Konzentrationen zu groß, um eine genaue Berechnung der Zucker-Eiweiß-Bindung zu ermöglichen; sie haben aber als vorläufiges Resultat ergeben, daß eine geringe Kondensation stattfindet. Versuche mit geringeren Zucker-Konzentrationen werden zur Zeit in hiesigem Laboratorium ausgeführt; sobald diese vollendet sind, wird das ganze Versuchsmaterial in den „Comptes rendus du Laboratoire de Carlsberg“ veröffentlicht werden.

177. W. Ipatiew, N. Orlow und A. Petrow: Über die Reaktion zwischen Phenol und *n*-Propylalkohol bei hohen Temperaturen und Drucken.

[Aus d. Chem. Institut d. Akad. d. Wissensch. in Leningrad.]

(Eingegangen am 7. März 1927.)

In unserer früheren Arbeit¹⁾ haben wir gezeigt, daß die Reaktion zwischen Phenol und Methylalkohol, in Gegenwart von Tonerde unter Druck in einem geschlossenen System und bei einer Temperatur von ungefähr 400° durchgeführt, folgende Produkte liefert: *o*-Kresol, Anisol und, als Produkt einer sekundären Reaktion, Xanthen. Die Reaktion zwischen Phenol und Äthylalkohol verläuft im allgemeinen analog, nur sind die Ausbeuten geringer, und Xanthen oder eine andere analoge Verbindung entsteht überhaupt nicht. Da das von uns gegebene Schema für die Reaktion zwischen Phenol und Methyl- bzw. Äthylalkohol ganz eigenartig und von den bei gewöhnlichem Druck durchgeführten analogen Reaktionen durchaus verschieden ist (vergl. E. Briner, W. Plüss und Paillard²⁾, Sabatier und Mailhe³⁾, Liebmann⁴⁾ u. a.), so schien es uns interessant, den Verlauf der Einwirkung auch bei dem nächsten Homologen der genannten Alkohole, dem *n*-Propylalkohol, zu untersuchen.

Nach dem obenerwähnten Schema könnte man hier die Bildung von *n*-Propyl-phenyl-äther und *o-n*-Propyl-phenol erwarten. Die bei 380–400° unter einem Maximaldruck von 125–130 Atm. ausgeführten Versuche lieferten nach 12-stdg. Dauer ein Kondensat, in welchem bei näherer Untersuchung sich folgende Bestandteile nachweisen ließen: *n*-Propyl-phenyl-äther, Alkyl-phenole, unter denen mit Sicherheit *o-n*-Propyl-phenol konstatiert wurde, ferner die *n*-Propyläther dieser Alkyl-phenole, bedeutende Mengen von Di-*n*-propyläther und von Polymethylen-Kohlenwasserstoffen; die beiden letztgenannten Produkte verdanken ihre Bildung offenbar der Dehydratisierung und Kondensation des *n*-Propylalkohols. Die Bildung des Dipropyläthers wurde auch früher schon von W. Ipatiew⁵⁾ beim Erhitzen des Propylalkohols mit Tonerde unter Druck beobachtet. Die Entstehung der Polymethylen-Kohlenwasserstoffe ist in diesem Falle völlig analog ihrer Bildung bei der Kondensation des Äthylens oder Isobutylens⁶⁾. Xanthen oder irgendein Analogon konnte bei der Reaktion mit Propylalkohol ebensowenig wie bei der mit Äthylalkohol nachgewiesen werden. Außer zur Bildung des flüssigen Kondensats

1) B. 60, 130 [1927]. 2) Helv. chim. Acta 7, 1046–1056.

3) Compt. rend. Acad. Sciences 151, 359 [1910]. 4) B. 14, 1482 [1881].

5) Journ. Russ. phys.-chem. Ges. 36, 828 [1904].

6) Journ. Russ. phys.-chem. Ges. 43, 1420 [1911].