

Oxydation des Hydrobromids der Säure $C_{19}H_{26}O_9N_2$ durch Quecksilberoxyd.

5.07 g Salz ($1/100$ Mol.) kochte man in 500 ccm Wasser mit 4-mal 2.16 g gelbem Quecksilberoxyd $1/2$ Stde. und fällte heiß mit oder ohne Zusatz von 80 ccm *n*-Essigsäure⁵⁾ durch Schwefelwasserstoff das Metall. Man dampfte im Vakuum ein; der Rest fiel aus 10 ccm Wasser mit 30 ccm Aceton kristallinisch aus: 2.4–3 g (ber.: wasser-frei 3.2 g). Man löste aus 5 Tln. heißem Wasser zu spitz-sechseckigen Prismen, auch Tafeln und Säulen um.

Bei 20° (und 100°) unter 15 mm verloren sie 2.36 % und 2.75 %.

$C_{19}H_{24}O_9N_2$ (424). Ber. C 53.77, H 5.66.
Gef. „ 53.74, 53.82, 54.0, „ 5.89, 5.90, 5.73.

Das Hydrobromid fiel aus 3 Tln. heißer *n*-HBr in harten Prismen und Säulen, die darin bei 0° etwa 1:10 löslich sind.

Sie verloren, auf Ton abgepreßt, unter 15 mm bei 20° 10.3 %, 9.7 %, 10 % und nahmen an feuchter Luft langsam $4/5$ von 9.7 % = 3 Mol. H_2O wieder auf.

$C_{19}H_{24}O_9N_2$, HBr (505). Ber. C 45.15, H 4.95, Br 15.84.
Gef. „ 44.82, 44.98, 44.83, „ 4.92, 5.11, 5.15, „ 15.54.

Das Salz scheidet aus 3–6 Tln. Wasser nicht die freie Base ab, wohl aber auf Zusatz des gleichen Volumens Aceton. Das Nitrat scheint sehr leicht löslich zu sein; das Hydrochlorid bildete in *n*-HCl leicht lösliche, meist schief abgeschnittene Prismen.

365. Hans Heinrich Schlubach und Horst Elsner: Synthese des Grundkörpers des Inulins.

[Aus d. Chem. Staatsinstitut, Hamburg, Universität.]

(Eingegangen am 3. Oktober 1928.)

Vor längerer Zeit ist von J. C. Irvine und Ch. G. Garrett¹⁾ bei der Einwirkung von salzsäure-haltigem Aceton auf Fructose neben der bekannten α -Diaceton-fructose in reichlicher Menge ein Sirup erhalten worden, den die beiden Forscher als ein Gemisch der α - und β -Formen der 2.3-Monoaceton-fructose angesprochen haben. H. Ohle²⁾ hat inzwischen diese Versuche wiederholt, es ist ihm aber nicht gelungen, die fragliche Substanz besser zu charakterisieren. Als auffällig erwähnen H. Ohle und I. Koller³⁾ nur die Tatsache, daß in dem Sirup ein reduzierender Anteil enthalten ist, der nicht durch Hefe vergoren wird.

Da die Einführung einer zweiten Aceton-Gruppe durch Nach-acetonierung nicht gelingen wollte, konnte nach unserer heutigen Auffassung von der Struktur der *n*- und *h*-Fructose angenommen werden, daß in dem Aceton-Zucker ein Derivat der *h*-Fructose vorlag. In der Erwartung, diese Verbindung als Ausgangsmaterial für die Darstellung einheitlicher Derivate der

⁵⁾ Durch Fällern mit *n*-HBr erhielt man etwa 2 Mol. Quecksilberbromür, und die Aufarbeitung lieferte nur das Hydrobromid von $C_{19}H_{24}O_9N_2$, nicht etwa eines Hydrats davon.

¹⁾ Journ. chem. Soc. London **97**, 1282 [1910].

²⁾ B. **60**, 1168 [1927].

³⁾ B. **57**, 1566 [1924].

h-Fructose benutzen zu können, wie dieses von H. H. Schlubach und W. Huntenburg⁴⁾ bei der *h*-Glucose erfolgreich durchgeführt werden konnte, haben wir die Bedingungen näher untersucht, unter denen sich der Sirup am besten bildet. Wir haben sie zunächst dadurch verbessern können, daß wir, um die umlagernde Wirkung der Salzsäure auszuschließen, die Nachacetonierung nach dem Vorgang von H. Ohle³⁾ mit entwässertem Kupfersulfat durchführten. Ein weiterer, wesentlicher Fortschritt wurde dadurch erzielt, daß der äther-unlösliche Rückstand im Hochvakuum getrocknet, in Alkohol aufgenommen und durch Eingießen in Äther ausgefällt wurde. Der Sirup konnte auf diese Weise in ein, wenn auch amorphes, so doch festes Pulver verwandelt werden. Die schwankenden Ausbeuten führten zu der Vermutung, daß der Wasser-Gehalt des Acetons von maßgebender Bedeutung für den Verlauf der Reaktion sei. In systematischen Untersuchungsreihen wurde festgestellt, daß bei einem Wasser-Gehalt von 0–0.5% fast ausschließlich α -Diaceton-fructose, bei 2% dagegen ein Maximum an dem neuen Produkt gebildet wird.

Die quantitative Bestimmung des Aceton-Gehalts nach der von H. Elsner⁵⁾ ausgearbeiteten Methode führte zu dem überraschenden Ergebnis, daß er nur etwa den zehnten Teil der für eine Monoaceton-fructose berechneten Menge betrug. Es lag also eine aceton-freie, nur durch geringe Mengen eines Aceton-Zuckers verunreinigte Verbindung vor. Durch systematisches Umfällen unter ständiger Kontrolle durch quantitative Bestimmungen konnte auch dieser geringe Aceton-Gehalt zum Verschwinden gebracht werden. Ob es sich bei dem tatsächlich in geringer Menge vorhandenen Aceton-Zucker um die normale α -Monoaceton-fructose oder um eine 2.3-Monoaceton-fructose(2.5) handelt, läßt sich nach den bisherigen Ergebnissen noch nicht entscheiden; wir möchten jedoch in die Existenz der 2.3-Monoaceton-fructose begründete Zweifel setzen.

Das aceton-freie Material zeigte im Gegensatz zu den Beobachtungen der englischen Forscher auch nach der Behandlung mit Hefe ein deutliches Reduktionsvermögen. Durch absol. Alkohol konnte es in zwei Komponenten zerlegt werden: Der lösliche Teil ist ein äußerst hygroskopisches, weißes Pulver, das keinen bestimmten Schmelzpunkt hat. Es zeigt in Wasser: $[\alpha]_D^{18} = -8.9^{\circ}$ ($c = 1.46$), während J. C. Irvine und Ch. G. Garrett⁶⁾ für ihr Produkt $[\alpha]_D^{20} = -17.4^{\circ}$ gefunden haben. Analyse und Molekulargewichts-Bestimmung führten zur Formel $C_6H_{10}O_5$, also eines Fructose-anhydrids. Der in Alkohol unlösliche Teil ist ebenfalls ein weißes Pulver, das aber wenig hygroskopisch ist und sich bei 198° zersetzt. Es zeigt in Wasser: $[\alpha]_D^{18} = -25.5^{\circ}$ ($c = 1.06$). Analyse und Molekulargewichts-Bestimmung führten zur Formel $C_{12}H_{22}O_{11}$, also einer Difructose. Wegen der geringen Ausbeute und der Schwierigkeit ihrer vollständigen Reinigung konnte sie noch nicht ganz sicher charakterisiert werden.

Um die Konstitution des neuen Fructose-anhydrids zu ermitteln, wurde es in ganz der gleichen Weise, wie W. N. Haworth und A. Learner⁷⁾ dies mit dem Inulin durchgeführt haben, permethyliert. Es geht bei der Methylierung in das Hexamethylderivat eines Difructose-anhydrids über: $Sdp_{0.1} 150^{\circ}$, $n_D = 1.4738$, $[\alpha]_D^{20} = +31.1^{\circ}$ ($CHCl_3$, $c = 1.13$).

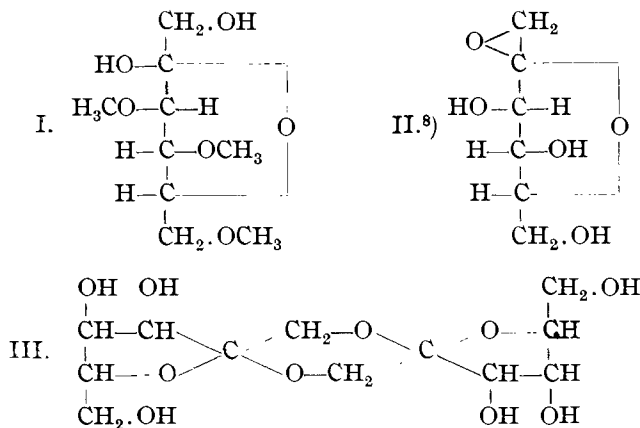
4) B. 60, 1487 [1927].

5) vergl. die auf S. 2364 folgende Mitteilung.

6) l. c.

7) Journ. chem. Soc. London 1928, 619.

Die Konstitution dieses Difructose-anhydrids konnte durch die Hydrolyse festgestellt werden. Wir erhielten eine Trimethyl-fructose, die bei der Behandlung mit Phenyl-hydrazin ein Osazon gab, daß sich identisch erwies mit dem Osazon der Trimethyl-fructose, die von W. N. Haworth und A. Learner aus dem Trimethyl-inulin erhalten war. Für die erstere haben die englischen Forscher die Konstitution einer 3.4.6-Trimethyl-fructose(2.5) (I) bewiesen und daraus für den Grundkörper des Inulins ein 1.2-Fructose-anhydrid (2.5) (II) bzw. ein 1.2', 1'.2-Difructose-anhydrid(2.5) (III) abgeleitet.



Das von uns synthetisch erhaltene Fructose-anhydrid stellt also den nach dem analytischen Befund zu erwartenden Grundkörper des Inulins dar.

Für die Bildung des Inulins aus diesem Grundkörper kommen nach unseren heutigen Auffassungen zwei Möglichkeiten in Betracht: Entweder lagern sich die Fructose-Moleküle in ähnlicher Weise, wie W. N. Haworth⁹⁾, K. H. Meyer und H. Mark¹⁰⁾, sowie K. Freudenberg¹¹⁾ für die Cellulose angenommen haben, kettenartig durch Hauptvalenz-Bindung aneinander, indem sich alternierend die reduzierende Hydroxylgruppe des einen Fructose-Moleküls mit der ersten Hydroxylgruppe des nächsten Fructose-Moleküls verbindet, oder aber es schließt sich das Fructose-anhydrid über unsere Difructose zu dem oben formulierten Difructose-anhydrid zusammen, das sich unter Betätigung übermolekularer Kräfte zum Inulin assoziiert. Wir sind der Ansicht, daß die letzte Auffassung über die Bildung des Inulins mit den bisherigen experimentellen Ergebnissen besser in Einklang zu bringen ist.

Wir möchten hier nur kurz an die Molekulargewichts-Bestimmungen des Triacetyl-inulins erinnern, die, unabhängig von verschiedenen Forschern¹²⁾

⁸⁾ Da wir über die Konfiguration am zweiten Kohlenstoffatom noch keine genauen Aussagen machen können, haben wir auf die Anwendung der von W. N. Haworth (Helv. chim. Acta **11**, 539 [1928]) befürworteten sterischen Darstellungsweise verzichtet und die übersichtlichen älteren Formeln beibehalten.

⁹⁾ Helv. chim. Acta **11**, 539 [1928].

¹⁰⁾ B. **61**, 593 [1928].

¹¹⁾ A. **461**, 130 [1928].

¹²⁾ Lit. vergl. H. Pringsheim und I. Fellner, A. **462**, 231 [1928]

durchgeführt, ergeben haben, daß es außerordentlich leicht zu dem Acetyl-derivat eines Difruktose-anhydrids, ja sogar unter bestimmten Konzentration-Bedingungen, eines Monofruktose-anhydrids zu dispergieren vermag. Bei den Zweifeln, die neuerdings über die Zulässigkeit von Schlüssen aus Molekulargewichts-Bestimmungen an Derivaten gelegentlich der Diskussion der Cellulose-Frage geäußert worden sind, möchten wir aber mehr Gewicht auf den Befund¹³⁾ legen, daß auch das freie Inulin in flüssigem Ammoniak zu einem Difruktose-anhydrid desaggregiert wird.

Bei der Depolymerisation des Inulins durch Erhitzen in Glycerin haben H. Vogel und A. Pictet¹⁴⁾ ein Difruktose-anhydrid erhalten, das möglicherweise mit dem aus unserer Difruktose sehr leicht entstehenden Difruktose-anhydrid identisch ist. Zu ähnlichen Ergebnissen sind H. Pringsheim und Mitarbeiter¹⁵⁾ bei der Depolymerisation von Triacetyl-inulin in Tetralin oder mit Chloroform-Benzol-sulfonsäure gelangt.

Diese Difruktose bzw. ihr Anhydrid endlich entstehen, wie unsere Versuche gezeigt haben, außerordentlich leicht aus unserem Monofruktose-anhydrid. Methyliert man zum Beispiel das letztere mit Dimethylsulfat und Alkali, so bildet sich keine Spur eines monomolekularen Methylierungsproduktes, sondern ausschließlich das Methylderivat des Difruktose-anhydrids, das sich bei weiterer Behandlung zu höhermolekularen Produkten polymerisiert. Auch bei der Acetylierung unseres Fruktose-anhydrids beobachtet man die gleiche Erscheinung. Es bildet sich neben höhermolekularen Produkten nur das Hexaacetat des Difruktose-anhydrids.

Wenn die Drehungen dieser synthetischen Produkte mit denjenigen der natürlichen nicht immer übereinstimmen, so ist daran zu erinnern, daß für die Bildung des Difruktose-anhydrids drei stereochemische Möglichkeiten gegeben sind. Die Verknüpfung der beiden Reste kann in α - α -, α - β - oder β - β -Stellung erfolgen. Es wird dann auch verständlich, daß z. B. von J. C. Irvine und E. St. Steele¹⁶⁾ bei der Methylierung von Inulin mit Dimethylsulfat und Alkali auch rechtsdrehende Produkte erhalten wurden. Es hat hierbei eine Isomerisierung zur α -Form stattgefunden. Für das natürliche Inulin selbst nehmen wir eine Verknüpfung in β - β -Stellung an, ähnlich wie auch im Rohrzucker die *h*-Fructose in der β -Konfiguration enthalten ist¹⁷⁾.

Zahlreiche Angaben der älteren Literatur¹⁸⁾ lassen vermuten, daß das Difruktose-anhydrid, das somit als der eigentliche Grundkörper des Inulins erscheint, auch primär in der Natur, und zwar recht häufig, gebildet wird, und daß es beim Altern, z. B. der Topinambur-Knollen¹⁹⁾, zum unlöslichen Inulin polymerisiert wird. Wir sind damit beschäftigt, diese Annahme durch Versuche zu bestätigen.

¹³⁾ L. Schmid und B. Becker, B. **58**, 1968 [1925]; H. Reihlen und R. Th. Nestle, B. **59**, 1159 [1926].

¹⁴⁾ Helv. chim. Acta **11**, 215 [1928].

¹⁵⁾ H. Pringsheim und I. Fellner, A. **462**, 231 [1928]; H. Pringsheim und J. Reilly, B. **61**, 2018 [1928].

¹⁶⁾ Journ. chem. Soc. London **117**, 1474 [1920].

¹⁷⁾ H. H. Schlubach und G. Rauchalles, B. **58**, 1842 [1925].

¹⁸⁾ z. B. O. Schmieëdeberg, Ztschr. physiol. Chem. **3**, 114 [1879]; A. Meyer, Bot. Ztg. **43**, 488 [1885].

¹⁹⁾ O. Popp, A. **156**, 190 [1870].

Beschreibung der Versuche.

Kondensation von Fructose mit Aceton.

Es wurde anfangs im wesentlichen nach der Vorschrift von J. C. Irvine und Ch. G. Garrett gearbeitet, später mit entwässertem Kupfersulfat nach-acetoniert. Über die Bedeutung des Wasser-Gehalts des Acetons für die Ausbeuten gibt die nachstehende Tabelle Auskunft.

Proz. Wasser	Fructose, gelöst in 1500 g Aceton	Anarbeitung nach:	α -Diaceton-fructose	in Äther unlösl.	$[\alpha]_D$
	g		g	g	
0	18	Irvine u. Garrett	10	0.5	—86.8
0.07	24	„	9	2.2	—77.4
0.5	97	„	50	15	—28.7
1	110	Olile	30	25	—14.3
2	86	„	wenig	55	—45.7
3	89	„	„	15.5	—28.9
4	89	„	„	11.1	—32.0

Das Aceton war durch 4-wöchiges Stehen über Chlorcalcium vom Wasser und Methanol befreit und mit der angegebenen Wassermenge versetzt worden.

Darstellung des *h*-Fructose-anhydrids(1.2)(2.5).

125 g krystallisierte und durch ein Haarsieb getriebene Fructose wurden in 1500 ccm trockenem Aceton suspendiert, 15 ccm destilliertes Wasser und 5 ccm konz. Salzsäure zugegeben und 14 Tage bei Zimmer-Temperatur geschüttelt. Es gingen je nach der Temperatur 75–125 g Fructose in Lösung. Nachdem vom Ungelösten abfiltriert war, wurde einige Tage stehen gelassen, bis die Lösung nur noch schwach reduzierte, zur Neutralisation mit 15 g Bleicarbonat geschüttelt, mit Kohle entfärbt und aus dem schwach gelben Filtrat, dem noch etwas Bleicarbonat zugesetzt wurde, das Aceton im Vakuum abdestilliert, wobei die Temperatur nicht über 40° steigen darf. Der Rückstand wurde zur Entfernung der α -Diaceton-fructose mehrfach mit Äther ausgezogen, in 1 l destilliertem Wasser aufgenommen und mit Bäcker-Hefe unter Zusatz von wenig Calciumcarbonat zur Vergärung der unveränderten Fructose bei 39° stehen gelassen. Nach 2 Tagen wurde filtriert, das Wasser im Vakuum bei 40° verdampft, der Rückstand im Hochvakuum scharf getrocknet und in 200 ccm absol. Alkohol gelöst. Hierbei blieben 1–2 g ungelöst, die abfiltriert und mehrfach mit absol. Alkohol ausgewaschen wurden. Die alkohol. Lösung wurde im Vakuum eingengt, der Rückstand in Aceton aufgenommen und 24 Stdn. mit etwa 40 g entwässertem Kupfersulfat geschüttelt. Das Filtrat wurde im Vakuum zur Trockne verdampft und zur Entfernung nachgebildeter α -Diaceton-fructose mehrfach mit Äther ausgezogen. Die alkohol. Lösung des Rückstandes wurde unter heftigem Umrühren tropfenweise in die 8–10-fache Äther-Menge eingetragen, wobei ein voluminöser, weißer Niederschlag ausfiel. Er wurde unter Ausschluß der Luft-Feuchtigkeit abfiltriert und im Hochvakuum getrocknet. Ausbeute etwa 20 g. Zur weiteren Reinigung wurde die Substanz so lange aus Alkohol-Äther umgefällt, bis sie nach Erwärmen mit Säuren keine Aceton-Reaktion mehr gab.

Das auf diese Weise erhaltene Produkt ist ein äußerst hygroskopisches, weißes Pulver, das in Methanol und Pyridin leicht, in Äthanol mäßig, in Aceton sehr schwer und in den übrigen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln unlöslich ist. Es sintert bei 55–60° zusammen und schäumt bei 86–88° auf. Die Drehung beträgt: $[\alpha]_D^{18} = -8.9^\circ$ (Wasser, $c = 1.46$) und $[\alpha]_D^{18} = -6.9^\circ$ (Äthanol, $c = 1.16$). Die Substanz reduziert schwach (14% von Fructose), gibt stark die Seliwanoff-Reaktion, bräunt sich mit Kalilauge und entfärbt Permanganat-Lösung langsam. Durch 0.5-proz. Salzsäure findet bei 100° unter teilweiser Zersetzung rasch Hydrolyse zu einer stark linksdrehenden Substanz statt. Der Geruch ist karamel-artig, der Geschmack eigentümlich fade. Hefe vergärt nicht, Schimmelpilze greifen jedoch an.

0.0974 g Sbst.: 0.1580 g CO₂, 0.0552 g H₂O. — 0.1777 g in 10.15 g Wasser: $\Delta = 0.190^\circ$.
C₆H₁₀O₅. Ber. C 44.44, H 6.22, M 162. Gef. C 44.24, H 6.34, M 170.

Die Substanz enthielt Spuren Asche.

Der in Alkohol unlösliche Teil reduzierte ebenfalls (24% von Fructose), nach 1-stdg. Erwärmen mit $n/1$ -NaOH war jedoch die Reduktionswirkung verschwunden. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, dagegen unlöslich in allen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln. Permanganat-Lösung wird langsam entfärbt. Hefe vergärt nicht, Schimmelpilze greifen an.

Aus den mit Vergärung und daher unter Zusatz von Calciumcarbonat erhaltenen Ansätzen wurde ein Additionsprodukt mit 1 Mol. CaCO₃ isoliert und analysiert:

0.1699 g Sbst.: 0.2064 g CO₂, 0.0766 g H₂O, 0.0370 g CaCO₃.
C₁₂H₂₂O₁₁, CaCO₃. Ber. C 42.08, H 6.48, CaCO₃ 22.6. Gef. C 42.36, H 6.45, CaCO₃ 22.3.

Von einem ohne Vergärung erhaltenen und daher calciumcarbonat-freien Produkt wurde die Molekulargewichts-Bestimmung gemacht.

0.395 g Sbst. in 11.95 g Wasser: $\Delta = 0.164^\circ$. — C₁₂H₂₂O₁₁. Ber. M 342. Gef. M 373.

Die Drehungen zeigten etwas schwankende Werte. Ein calciumcarbonat-haltiges Produkt zeigte in Wasser: $[\alpha]_D = -25.5^\circ$ ($c = 1.06$), ein calciumcarbonat-freies Produkt: $[\alpha]_D^{20} = -27.0^\circ$ ($c = 1.04$).

Hexamethyl-*h*-difructose-anhydrid (1.2')(1'.2).

Das Fructose-anhydrid wurde in der gleichen Weise durchmethyliert, wie es von W. N. Haworth und A. Learner für das Inulin beschrieben ist. Es wurde ein Sirup erhalten, der nicht reduzierte, leicht löslich in Alkohol, Äther und Chloroform, unlöslich in Wasser war und nach der Destillation folgende Werte ergab: Sdp._{0.1} 150°, $n_D^{20} = 1.4738$, $[\alpha]_D^{20} = +31.1^\circ$ (Chloroform, $c = 1.12$).

0.0876 g Sbst.: 0.2805 g AgJ. — 0.4923 g in 10.68 g Benzol: $\Delta = 0.600^\circ$.
Ber. OCH₃ 45.6, M 408. Gef. OCH₃ 42.3, M 384.

3.4.6-Trimethyl-*h*-fructose aus Hexamethyl-difructose-anhydrid.

Die Hydrolyse wurde ebenfalls in Anlehnung an die Vorschrift der englischen Forscher durchgeführt. Es wurde eine Trimethyl-fructose mit folgenden Eigenschaften erhalten: Sdp._{0.05} 107°, $n_D^{20} = 1.4680$, $[\alpha]_D^{20} = +23^\circ$ (Chloroform, $c = 1.13$). Das Osazon fiel bei der Behandlung mit Phenylhydrazin in verd. Essigsäure sogleich als orangerotes Öl aus, konnte aber erst nach wochenlanger Behandlung mit verd. Alkohol zur Krystallisation gebracht werden. Die gelben Nadeln schmolzen bei 78–80° und gaben mit einem aus Trimethyl-inulin hergestellten Vergleichspräparat keine Depression.