

äther. Er ist hygroskopisch. Beim Erhitzen verliert er allmählich Methylalkohol und geht in das polymere Äthylenoxalat über. So ergaben 4.8 g des Oxalsäure-methyl- $[\beta\text{-oxy-äthyl}]$ -esters beim Erhitzen mit einer Spur Kaliumcarbonat auf 200—240° 0.6 ccm Methylalkohol (bei 0.8 ccm). Der Rückstand schmolz bei 135—140°. Nach wiederholtem Umkrystallisieren stieg der Schmelzpunkt auf 153—159°.

**268. Heinz Ohle und Francisco Garcia y Gonzalez:
Modellversuche zur Theorie der alkoholischen Gärung, IV. Mitteil.:
Darstellung und Oxydation der Bis- $[\beta\text{-diaceton-fructose-1}]$ -
phosphorsäure¹⁾.**

(Eingegangen am 13. Mai 1931.)

Nachdem die Ursachen für den eigenartigen Verlauf der Oxydation von α - und β -Diaceton-fructose-schwefelsäure erkannt worden waren, blieb in erster Linie die Frage zu beantworten, ob auch die Phosphorsäure-ester dieser Zuckerverbindungen in derselben Weise umgesetzt werden. Für ein erfolgreiches Vordringen auf diesem Gebiet war vor allen Dingen ein gut krystallisiertes Metallsalz einer derartigen Säure als Ausgangsmaterial erforderlich, um die Aufarbeitung des Oxydationsgutes möglichst übersichtlich zu gestalten. Da die Alkalisalze der α - und β -Diaceton-fructose-phosphorsäure amorph sind und sehr ungünstige Löslichkeits-Verhältnisse besitzen, haben wir nach schwerer löslichen Phosphorsäure-Derivaten Umschau gehalten. Besonders geeignet erschienen für unsere Zwecke solche, in denen zwei Hydroxylgruppen dieser Säure durch Zuckerreste ersetzt sind. Ihre Bildung war bei der alkalischen Verseifung der Tri-ester zu erwarten, da nach den Untersuchungen von Lossen und Köhler²⁾ die Haftfestigkeit des dritten Substituenten ganz erheblich geringer ist als die der beiden andern.

Die Darstellung des Tri- $[\beta\text{-diaceton-fructose-1}]$ -phosphorsäure-esters gelingt nicht durch Umsetzung von β -Diaceton-fructose mit Phosphoroxychlorid in Pyridin. Der Tri-ester entsteht auch nicht, wenn man die Umsetzung in Chloroform oder absol. Äther in Gegenwart oder in Abwesenheit dieser Base vornimmt. Verwendet man dagegen Phosphorpentachlorid im äquimolekularen Verhältnis, so bilden sich geringe Mengen des Tri-esters, aber auch nur dann, wenn die Reaktion in absol. Äther vorgenommen wird. Eine sehr erhebliche Steigerung der Ausbeute erzielen wir durch gleichzeitige Anwendung der beiden Phosphorverbindungen. Das Maximum lag bei folgenden Mengenverhältnissen: 1 Mol. β -Diaceton-fructose, $\frac{1}{3}$ Mol. PCl_5 , $\frac{1}{3}$ Mol. POCl_3 . Der Erfolg des Zusammenwirkens der beiden Phosphorverbindungen dürfte in der ausgesprochenen Neigung der β -Diaceton-fructose zur Bildung von Molekülverbindungen mit Säurechloriden zu suchen sein, wodurch die Reaktionsfähigkeit der Hydroxylgruppe 1 weitgehend beeinflusst wird. Damit dürfte auch im Zusammenhang stehen, daß es nicht gelingt, diese Hydroxylgruppe durch Chlor zu ersetzen.

Bei der Verseifung des Tri-esters mit alkoholisch-wäßrigen Laugen wird glatt 1 Mol. β -Diaceton-fructose abgespalten, und es entstehen die

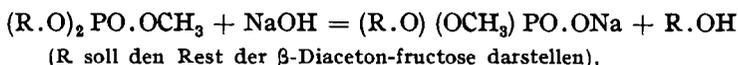
¹⁾ III. Mitteil.: B. 68, 2912 [1930].

²⁾ vergl. A. 262, 209 [1891].

Salze der Bis- $[\beta$ -diaceton-fructose-1]-phosphorsäure. Von methylalkohol. Ammoniak wird der Tri-ester dagegen auch bei 100° nicht angegriffen. Von der Bis- $[\beta$ -diaceton-fructose-1]-phosphorsäure, welche auch als solche, aber nur in amorphem Zustand, isolierbar ist, konnte nur das Natrium- und Silbersalz krystallisiert erhalten werden. Das Kaliumsalz und die Erdalkalisalze sind erheblich leichter löslich und zeigen keine Neigung zur Krystallisation. Auch die Salze mit organischen Basen haben wenig erfreuliche Eigenschaften. Nur das Cinchonidin-Salz konnte in schönen Nadeln gezüchtet werden.

Gegen Alkalien ist die Säure auch bei hoher Temperatur sehr beständig. Mit verd. Schwefelsäure und sogar mit 70-proz. Essigsäure läßt sich dagegen leicht eine weitere Spaltung erzielen, bei der aber auch die Aceton-Gruppen sehr stark in Mitleidenschaft gezogen werden. Man erhält daher komplizierte Reaktionsgemische, aus denen sich keine definierten Stoffe abtrennen lassen.

Wir haben daher den Methyl- und Äthylester hergestellt, in der Erwartung, daß einer der beiden Zucker-Komplexe auf Grund seiner stärker negativen Natur von Alkalien leichter abgespalten wird als die Alkylgruppe. Das ist in der Tat der Fall, aber die Spaltung verläuft nicht quantitativ im Sinne der Gleichung:



sondern zum Teil auch unter Rückbildung der Bis- $[\beta$ -diaceton-fructose-1]-phosphorsäure. Die Isolierung von krystallisierten Salzen der β -Diaceton-fructose-methyl-phosphorsäure bzw. der entsprechenden Äthylverbindung ist uns bis jetzt noch nicht gelungen. Da sich im Verlaufe der weiteren Untersuchung zeigte, daß zur Erreichung unseres Zieles der Besitz dieser Ester-salze nicht erforderlich war, haben wir das genauere Studium dieser Verseifungsreaktionen vorläufig zurückgestellt.

Das Natriumsalz der Bis- $[\beta$ -diaceton-fructose-1]-phosphorsäure (I) stellt nun das geeignete Ausgangsmaterial für unsere Oxydationsversuche dar, denn es ist leicht in ausgeprägten Krystallen zu gewinnen, in Wasser spielend, in heißem Methylalkohol leicht, in Äthylalkohol sehr schwer löslich. Die Oxydation dieses Salzes mit Natriumpermanganat in anfangs neutraler Lösung verläuft im Prinzip genau so wie die der β -Diaceton-fructose-1-schwefelsäure. Figur 1 zeigt die beiden polarimetrischen Oxydationskurven. Der danach als faßbares Zwischenprodukt zu erwartende Bis- $[\beta$ -monoaceton-1-furtondisäure-1]-phosphorsäure-ester (II) läßt sich indessen nicht isolieren, man erhält vielmehr an seiner Stelle das saure Natriumsalz der β -Monoaceton-1-furtondisäure-1-phosphorsäure (III). II wird daher wahrscheinlich unter den Reaktionsbedingungen verseift. Möglicherweise wird auch der zweite Monoaceton-furtondisäure-Komplex auf oxydativem Wege zerstört. In Anbetracht der großen Widerstandsfähigkeit des Ausgangsmaterials selbst gegen kaustische Alkalien dürfte diese leichte Aufspaltbarkeit bei der Oxydation lediglich auf die Halbacetal-Struktur von II zurückzuführen sein. Die Schutzwirkung des Phosphorsäure-Ions auf die glykosidischen OH-Gruppen der Monoaceton-furtondisäure erweist sich mithin als nicht ausreichend, um die beiden zucker-artigen Reste dieser Säure vor weiteren Veränderungen zu bewahren.

($\frac{1}{3}$ Mol.) und 1.8 g PCl_5 ($\frac{1}{3}$ Mol.), welches sich bei Zimmer-Temperatur allmählich auflöst. Die Mischung darf nur im diffusen Licht bereitet werden; im direkten Sonnenlicht erfolgt die Reaktion mit explosions-artiger Heftigkeit, besonders wenn man mit größeren Mengen arbeitet. Sobald das gesamte PCl_5 gelöst ist (zeitweiliges Umschwenken), läßt man die Lösung unter Turbinieren in Eiswasser eintropfen, welches etwas mehr als die berechnete Menge Alkali enthält. Die ätherische Schicht schüttelt man gut mit Wasser aus und trocknet mit CaCl_2 . Beim Abdestillieren des Äthers bleibt eine schaumige Masse zurück, deren Lösung in Methylalkohol auf vorsichtigen Zusatz von Wasser 4.8 g (entspr. 70% d. Th.) feiner Nadeln vom Schmp. 135–136° abscheidet, welche bereits analysenrein sind. Der Ester löst sich leicht in Alkoholen, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Aceton, Essigester, Benzol, schwer in kaltem Benzin und ist fast unlöslich auch in heißem Wasser.

$$[\alpha]_D^{20} = -29.5^{\circ} \text{ (Chloroform; } c = 10 \text{)}.$$

0.2066 g Sbst.: 0.3966 g CO_2 , 0.1332 g H_2O . — 0.0910 g Sbst.: 0.1744 g CO_2 , 0.0579 g H_2O . — 0.3948 g Sbst.: 0.0546 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$. — 0.4278 g Sbst.: 0.0586 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

$\text{C}_{38}\text{H}_{57}\text{O}_{19}\text{P}$ (824.4). Ber. C 52.40, H 6.97, PO_4 11.50.

Gef. „ 52.35, 52.27, „ 7.21, 7.12, „ 11.80, 11.69.

Mol.-Gew. (kryoskopisch): 0.4882 g Sbst. in 19.10 g Benzol: $\Delta = 0.170^{\circ}$. — Mol.-Gew. ber. 824.4, gef. 773.

Die nach der obigen Vorschrift gewonnenen Präparate sind völlig chlor-frei. Das 1-Chlorhydrin der β -Diaceton-fructose entsteht also auf diesem Wege nicht. Sämtliche Versuche, diese Verbindung herzustellen, sind bisher gescheitert.

Bis- $[\beta$ -diaceton-fructose-1]-phosphorsäure.

Eine Lösung von 5.4 g des Tri-esters in 25 ccm Methanol wurde mit 13.2 ccm *n*-Natronlauge (2 Mol.) gemischt und einige Stunden unter Rückfluß gekocht, bis eine Probe beim starken Verdünnen mit Wasser keine Trübung mehr zeigte. Alsdann schüttelte man das mit Wasser verdünnte Reaktionsgemisch zur Entfernung der abgespaltenen β -Diaceton-fructose mit Äther aus und dampfte die wäßrige Lösung im Vakuum ein. Die methylalkohol. Lösung des Rückstandes schied auf vorsichtigen Zusatz von Äther das Natriumsalz der Säure in feinen Nadeln ab, welche durch nochmaliges Umkrystallisieren in gleicher Weise gereinigt wurden. Ausbeute 2.6 g = 65% d. Th. Das Salz ist spielend löslich in Wasser, ziemlich leicht löslich in kaltem Methanol, viel schwerer in Äthylalkohol, fast unlöslich in Propylalkohol und Aceton. Es enthält kein Krystallwasser. Die wäßrige Lösung reagiert neutral.

$$[\alpha]_D^{20} = -23.5^{\circ} \text{ (Wasser; } c = 5.236 \text{)}.$$

0.1206 g Sbst.: 0.2120 g CO_2 , 0.0690 g H_2O . — 0.1267 g Sbst.: 0.2206 g CO_2 , 0.0706 g H_2O . — 0.1280 g Sbst.: 0.0242 g $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_{14}\text{PNa}$ (604.3). Ber. C 47.66, H 6.34, PO_4 15.73.

Gef. „ 47.94, 47.49, „ 6.40, 6.24, „ 16.13.

Bessere Ausbeuten erzielt man bei Verseifung mit 1 Mol. NaOH durch Kochen über Nacht. Größere Mengen des Salzes krystallisiert man zweckmäßig direkt aus Äthylalkohol um.

Die analog ausgeführte Verseifung mit Kalilauge führte zu einem neutral reagierenden sirupösen Kaliumsalz, welches in Alkohol leicht löslich ist und auf Zusatz von Äther aus dieser Lösung als Sirup ausfällt.

Die freie Säure erhält man durch Auflösen des krystallisierten Natriumsalzes in der doppelten Menge Eiswasser, Überschichten mit viel Äther, Ansäuern mit der berechneten Menge 5-n. Schwefelsäure, Ausschütteln und Waschen der ätherischen Lösung mit wenig Wasser, bis dieses keine SO_4 -Reaktion mehr zeigt. Beim Eindampfen der mit CaCl_2 getrockneten ätherischen Lösung bleibt die Säure als schaumige, spröde Masse zurück, die sich leicht pulvern läßt, ohne an der Luft zu verschmieren. Trotzdem gelang es nicht, die Säure krystallisiert zu bekommen.

Das Silbersalz erhält man durch Neutralisieren der wäßrigen Lösung der Säure mit Silbercarbonat, Eindampfen im Vakuum und Umkrystallisieren des Rückstandes aus Methanol mit Äther oder aus Alkohol. Nadeln (ohne Krystallwasser) vom Schmp. 210° (unt. Zers.).

0.1324 g Subst.: 0.0274 g AgCl .

$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_{14}\text{PAg}$ (689.2). Ber. Ag 15.65. Gef. Ag 15.57.

Das Cinchonidinsalz entsteht durch Auflösen der beiden Komponenten in verd. Methanol (in heißem Wasser löst sich die berechnete Menge Cinchonidin in Gegenwart der Säure nicht vollständig), Eindampfen und Umkrystallisieren aus Benzol mit Zusatz einer kleinen Menge Benzin. Das Salz schmilzt bei 212 – 213° unt. Zers. und zeigt in Methanol $[\alpha]_D^{20} = -66.06^\circ$ ($c = -3.088$).

0.1332 g Subst.: 3.58 ccm N (21° , 755 mm).

$\text{C}_{48}\text{H}_{81}\text{O}_{18}\text{N}_2\text{P}$ (876.5). Ber. N 3.19. Gef. N 3.04.

Versuche, das Chlorid der Säure darzustellen, mißlingen.

Den Methylester der Säure erhält man am besten durch Schütteln einer Suspension des Silbersalzes in absol. Benzol mit der berechneten Menge Jodmethyl bei 37° . Der beim Abdestillieren des Benzols zurückbleibende Sirup läßt sich aus seiner methylalkohol. Lösung durch vorsichtiges Zutropfen von Wasser in Nadeln vom Schmp. 108 – 109° abscheiden. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

$[\alpha]_D^{20} = -35.69^\circ$ (Methanol; $c = 5.52$).

0.1435 g Subst.: 0.2642 g CO_2 , 0.0866 g H_2O . — 0.050 g Subst.: 5.3 ccm n_{10} - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung.

$\text{C}_{28}\text{H}_{41}\text{O}_{14}\text{P}$ (596.4). Ber. C 50.30, H 6.93, OCH_3 5.20^b).

Gef. „ 50.21, „ 6.75, „ 5.39.

Mol.-Gew.: 0.3126 g Subst. in 12.39 g Benzol: $\Delta = 0.225$. — Mol.-Gew. ber. 596, gef. 576.

Den Äthylester gewannen wir durch Umsetzung der freien Säure mit orthoameisensaurem Äthyl bei 100° . Nach 1 Stde. wird der Überschuß des Ameisensäure-esters im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Äther aufgenommen, mit Natriumbicarbonat-Lösung zur Entfernung unumgesetzter Säure-Reste ausgeschüttelt, mit CaCl_2 getrocknet und eingedampft. Der Ester wird in derselben Weise umkrystallisiert wie der Methylester, scheidet sich aber auf Zusatz von Wasser zur methylalkohol. Lösung leicht sirupös ab. Die Nadeln schmelzen bei 113 – 114° und zeigen in Methanol

$[\alpha]_D^{20} = -34.77^\circ$ ($c = 4.976$).

0.1254 g Subst.: 0.2336 g CO_2 , 0.0817 g H_2O . — 0.0430 g Subst.: 4.34 ccm n_{10} - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung.

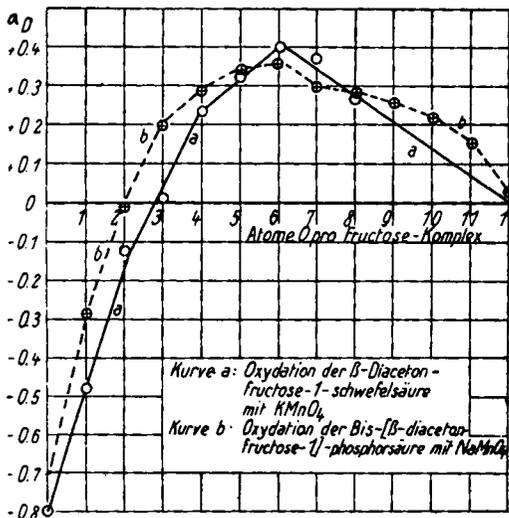
$\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{O}_{14}\text{P}$ (610.4). Ber. C 51.12, H 7.10, OC_2H_5 7.37.

Gef. „ 50.81, „ 7.29, „ 7.57^b).

^b) Die Alkoxy-Bestimmung wurde nach dem neuen Halb-mikroverfahren von Vieböck u. Schwappach, B. 68, 2818 [1930], ausgeführt.

Oxydation der Bis-[β -diaceton-fructose-1]-phosphorsäure:
 β -Monoaceton-1-furtondisäure-1-phosphorsäure.

Zur Aufstellung der Oxydationskurve wurden je 1.511 g des Natriumsalzes ($\frac{1}{400}$ Mol.) in 10 ccm Wasser gelöst



Figur 1.

die Reaktion in ca 2 Stdn. beendet. Die vom Manganschlamm befreite Flüssigkeit dampften wir nach Vereinigung mit den Waschwässern auf dem Wasserbade ein, wobei jedoch die Operation mehrmals unterbrochen wurde, um die alkalisch werdende Flüssigkeit mit Schwefelsäure zu neutralisieren. Die sich beim Abkühlen jeweils ausscheidenden Krystallfraktionen wurden auf SO_4 , PO_4 und Reduktionsvermögen nach Kochen mit Salzsäure geprüft. Die schließlich bis auf 80 ccm eingeeengte Lösung schied auf Zusatz von 200 ccm Methanol über Nacht im Eisschrank Natriumsulfat und ein Salz mit organisch gebundener Phosphorsäure, wahrscheinlich ein Phosphorsäure-ester der Glykolsäure, aus. Auf weiteren Zusatz von 1000 ccm Methanol fiel das Trinatriumsalz der Monoaceton-1-furtondisäure-1-phosphorsäure als krystallinisches, sehr hygroskopisches Pulver aus. Es reagierte noch schwach alkalisch und enthielt Natriumsulfat. Ausbeute 17.8 g.

Das im Exsiccator getrocknete Produkt erwies sich als stark wasserhaltig. 0.2670 g Subst. verloren bei 100° über P_2O_5 im Vakuum 0.0778 g H_2O . Das so getrocknete Präparat zeigte $[\alpha]_D^{20} = +22.3^\circ$ (Wasser; $c = 1.892$).

Zur Reinigung wurden 17 g in 20 ccm Wasser gelöst, mit verd. H_2SO_4 genau neutralisiert und mit 500 ccm CH_3OH versetzt. Bei Zimmer-Temperatur schieden sich geringe Mengen eines schmierigen Niederschlages aus. Die davon abgessene Lösung bildete beim Erhitzen auf 65° einen neuen flockigen Niederschlag, der nach längerem Verweilen bei dieser Temperatur nadelige Struktur annahm. Die Krystalle wurden auf einer mit Wasser von $65-70^\circ$ geheizten Glasfilter-Nutsche unter Ausschluß von Luft-Feuchtigkeit abgesaugt und gut mit 90-proz. Methanol von 65° ausgewaschen. Das Salz enthielt nur Spuren Natriumsulfat und zeigte nach dem Trocknen bei 100° über P_2O_5 im Vakuum $[\alpha]_D^{20} = +21.42^\circ$ (Wasser; $c = 1.774$). Ausbeute 3.2 g

n - Natriumpermanganat-Lösung bei 100° oxydiert. Die vom Manganschlamm filtrierte Lösung wurde nach Vereinigung mit dem Waschwasser auf 50 ccm eingeeengt und im 1-dm-Rohr polarisiert. Wie Figur 1 zeigt, liegt auch hier das Maximum der Drehung bei Anwendung von 6 Atomen Sauerstoff pro Fructose-Komplex. Demgemäß wurde die präparative Bearbeitung durchgeführt.

76 g des Natriumsalzes löste man in 750 ccm Wasser und mischte diese Lösung mit 5.087 l n-Natriumpermanganat-Lösung. Bei 100° war

(wasser-haltig). Die vereinigten Mutterlaugen wurden auf 150 ccm eingengt, mit Schwefelsäure genau neutralisiert, mit Tierkohle behandelt, schließlich auf 60 ccm eingengt und mit 600 ccm Methanol gefällt. Nach 2-tägigem Aufbewahren im Eisschrank hatte sich das Salz als krystallinisches Pulver abgeschieden, enthielt jedoch noch erhebliche Mengen Natriumsulfat. Da diese Beimengung sehr schwer vollständig zu entfernen war und der Materialmangel zur Sparsamkeit zwang, wurde dieses Produkt für die Analysen und Spaltungen verwendet.

In allen Fällen wurde das Material bei 100° über P_2O_5 im Vakuum getrocknet. Das 3 Tage im Vakuum-Exsiccator über $CaCl_2$ aufbewahrte Salz verlor dabei 29.14% Wasser.

0.5176 g Subst.: 0.0636 g $BaSO_4$ = 7.48% Na_2SO_4 .

Unter Berücksichtigung dieses Natriumsulfat-Gehaltes findet man gut stimmende Analysenzahlen.

$[\alpha]_D^{20} = +21.14^\circ$ (Wasser; $c = 1.514$) oder umgerechnet auf reines Salz $[\alpha]_D^{20} = +22.84^\circ$ ($c = 0.1401$).

0.2292 g Subst.: 0.2121 g reines Salz: 0.0599 g $Mg_2P_2O_7$.

$C_9H_{12}O_{11}PNa_3$ (396.1). Ber. PO_4 24.00. Gef. PO_4 24.10.

0.1886 g Subst.: 0.1745 g reines Salz gaben beim Kochen mit 15 ccm $n-HCl$ in 1 Stde. 0.0198 g CO_2 = 11.35%; ber. für die Abspaltung eines Mols CO_2 11.11% CO_2 .

0.6266 g Subst.: 0.5796 g Reinprodukt wurden mit 15 ccm $n-HCl$ 2 Stdn. auf 100° erhitzt, mit 20 ccm Wasser verdünnt und mit einer Lösung von 1.5 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 4 g Kaliumacetat in 15 ccm Wasser versetzt: 0.133 g Methyl-glyoxal-disemicarbazon vom Schmp. 249–250° (unt. Zers.) = 49% d. Th. Das salzsaure Hydrolysat riecht stark nach Acetol.

1.1168 g Subst.: 1.0334 g reines Salz wurden mit 30 ccm $n-H_2SO_4$ 3 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach Fällung der Schwefelsäure mit der berechneten Menge Baryt engten wir die Lösung nach Vereinigung mit den Waschwässern auf 20 ccm ein und fällten durch Zusatz von 50 ccm Methanol das vorhandene Natriumphosphat. Zur Vervollständigung der Fällung bewahrten wir das Gemisch bei Nacht über 0° auf. Das sulfat- und phosphat-freie Filtrat befreiten wir durch mehrmaliges Eindampfen im Vakuum von flüchtigen Spaltprodukten und schieden nach Auflösen des Rückstandes in 20 ccm Wasser die Glykolsäure durch tropfenweisen Zusatz von basischer Bleiacetat-Lösung als basisches Bleisalz ab. Der bei 100° getrocknete Niederschlag wog 0.7394 g = 97.68% d. Th. und löste sich in stark verd. Essigsäure klar und ohne Gasentwicklung auf, war also frei von Bleiphosphat, -sulfat und -carbonat.