

Nitrokörper in Eiswasser eingeleitet und mit Dimedon umgesetzt. Es wurden 0,68 g der Dimedonverbindung erhalten, entsprechend 0,37 Mol Formaldehyd. Das Präparat schmolz, einmal aus wässrigem Methylalkohol umkrystallisiert, scharf bei 196° und wurde durch Mischprobe identifiziert.

#### Molekularrefraktionen.

Diese Bestimmungen sind von *M. Furter* nach einer von ihm ausgearbeiteten Methodik durchgeführt worden.

Betulin-diacetat (Smp. 223—224°). Gef. C 77,51 H 10,55%, also analysenrein.  $d_4^{228,5} = 0,9635$ ,  $n_D^{227} = 1,4662$ ,  $n_D^{233,5} = 1,4656$ , daraus ber. mit einem Temperaturkoeffizient für  $n_D = 0,0003$ ,  $n_D^{228,5} = 1,4661$ ,  $M_D$  ber. für  $C_{34}H_{54}O_4$   $[\bar{\eta}] = 151,05$ , gef. bei 228,5° = 151,4,  $EM_D = + 0,35$ .

Dihydro-betulin-diacetat (Smp. 259,5—260°). Gef. C 77,25 H 10,65%, also analysenrein.  $d_4^{262} = 0,9380$ ,  $n_D^{264} = 1,4512$ ,  $n_D^{262} = 1,4518$ ,  $M_D$  ber. für  $C_{34}H_{56}O_4 = 151,51$ , gef. bei 262° = 151,94,  $EM_D = + 0,4$ .

Von  $\alpha$ -Apo-allo-betulin (Smp. 205—206°) und  $\gamma$ -Apo-allo-betulin (Smp. 250—251°) liessen sich die Daten nicht ermitteln, da sich die Substanzen oberhalb des Schmelzpunkts zu zersetzen beginnen.

Die Mikroanalysen sind in unserer Mikrochemischen Abteilung (Leitung Dr. *M. Furter*) ausgeführt worden.

Organisch-chemisches Laboratorium der  
Eidg. Techn. Hochschule Zürich.

### 73. Synthese von *d*-Fructose und *d*-Sorbose aus *d*-Glycerinaldehyd, bzw. aus *d*-Glycerinaldehyd und Dioxy-aceton; über Aceton-glycerinaldehyd III

von Hermann O. L. Fischer und Erich Baer<sup>1)</sup>.

(28. III. 36.)

Bekanntlich haben *A. Wohl* und *Momber*<sup>2)</sup> die beiden optisch aktiven Formen des Glycerinaldehyds dargestellt. Der von ihnen eingeschlagene Weg ist aber so mühsam, dass eine Verwendung der aktiven Aldehyde für synthetisch-präparative Zwecke kaum in Frage kommt. Wir haben nun in einer früheren Arbeit<sup>3)</sup> gezeigt, dass man in guter Ausbeute den Aceton-*d*-glycerinaldehyd aus 1,2-5,6-Dia-

<sup>1)</sup> Vorgetragen von *E. Baer* auf der Tagung der „Südwestdeutschen Chemiedozenten“ in Basel am 8. Dezember 1935.

<sup>2)</sup> *B.* **47**, 3346 (1914); **50**, 456, Anm. 2 (1917).

<sup>3)</sup> *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, *Helv.* **17**, 622 (1934).

ceton-mannit durch Bleitetraacetat-Spaltung nach *Crieger* bereiten kann. Aus diesem Acetal lässt sich schon durch Einwirkung verdünnter schwacher organischer Säure (Essigsäure) mit Leichtigkeit der *d*-Glycerinaldehyd gewinnen, während z. B. die Verseifung des von *P. Brigl* und *A. Grüner*<sup>1)</sup> auf ähnlichem Wege dargestellten Dibenzoyl-*d*-glycerinaldehyds nicht ohne weitgehende Veränderung des Glycerinaldehyds gelingt. Wir haben neuerdings die präparative Darstellung des *d*-Glycerinaldehyds experimentell so weit verbessert, dass er — in sirupöser Form — ebenso zugänglich geworden ist wie der racemische Aldehyd.

*E. Schmitz*<sup>2)</sup> hatte in Anlehnung an die klassischen Versuche von *Emil Fischer* und *Tafel*<sup>3)</sup> zeigen können, dass durch 24-stündige Einwirkung von sehr verdünntem Alkali auf krystallisierten *d,l*-Glycerinaldehyd ein Gemenge von *d,l*-Fructose und *d,l*-Sorbose entsteht. Es gelang ihm als erstem, durch die Anwendung reinen Ausgangsmaterials und besonders milder Kondensations-Bedingungen direkt aus der wässrigen Kondensationslösung in 33% Ausbeute ein Gemisch der krystallisierten *d,l*-Fructose und *d,l*-Sorbose<sup>4)</sup> zu erhalten, welches durch fraktionierte Krystallisation in reine racemische Fructose und racemische Sorbose zerlegt werden konnte. Eine Trennung der Racemate in die optisch aktiven Zucker hat *E. Schmitz* nicht ausgeführt, sie wäre z. B. für die Fructose nur nach der bekannten mühevollen Methode *Emil Fischer's* möglich gewesen.

Die leichte Zugänglichkeit des *d*-Glycerinaldehyds veranlasste uns, die Versuche von *E. Schmitz* mit optisch-aktivem Material zu wiederholen, um *d*-Fructose und *d*-Sorbose in optisch reiner Form direkt zu gewinnen.

Die Verwendung des optisch-aktiven Glycerinaldehyds bot uns den besonderen Vorteil, den Gang der Kondensationsreaktion polarimetrisch verfolgen und ihr zeitliches Ende mit ziemlicher Sicherheit feststellen zu können. Die so ermittelte durchschnittliche Dauer des Kondensationsvorganges einer 5-proz. wässrigen *d*-Glycerinaldehydlösung, die ca. 0,01-molar an Bariumhydroxyd ist, beträgt bei Zimmertemperatur ungefähr zwei Stunden. Sie lässt sich, wie später gezeigt wird, noch weiter stark herabdrücken.

Die quantitative Untersuchung der Kondensationslösung, für welche die Fällung der Zucker als Phenylosazone, Titration nach *Willstätter* und *Schudel* sowie Vergärung durch Hefe herangezogen wurde, zeigte, dass bei gut gelungenen Kondensationsversuchen bis zu 95% des ursprünglich vorhandenen *d*-Glycerinaldehyds in die

<sup>1)</sup> B. 66, 931 (1933).

<sup>2)</sup> B. 46, 2327 (1913).

<sup>3)</sup> B. 20, 1092, 2566, 3384 (1887).

<sup>4)</sup> Die Ausbeute an tatsächlich entstandener *d,l*-Fructose und *d,l*-Sorbose ist u. E. sehr viel höher.

beiden Ketohexosen, *d*-Fructose und *d*-Sorbitose überführt worden waren, wobei die beiden genannten Zucker etwa im Verhältnis 1 : 1 entstanden. Andere Hexosen, die höchstens in einer Menge von 5% hätten auftreten können, konnten wir nicht nachweisen.

Die Trennung der beiden Zucker zum Zweck ihrer Reindarstellung wurde so durchgeführt, dass zunächst aus der Kondensationslösung der grössere Teil der *d*-Fructose als Calcium-fructosat abgetrennt wurde, welches durch Kohlensäure zerlegt, krystallisierte *d*-Fructose lieferte. Der Rest der Fructose in der Kondensationslösung wurde durch Gärung beseitigt, und durch Einengen der von der Hefe befreiten Gärungslösung die krystallisierte *d*-Sorbitose erhalten.

Die synthetisch erhaltene *d*-Fructose und *d*-Sorbitose wurden durch ihre Drehungen, Schmelzpunkte, Krystallformen (vgl. die beigefügten Mikrophotographien) und eine Reihe von Derivaten, z. B. Phenylsazone, Brom-phenylsazone, Nitro-phenylhydrazone und Glycoside mit der natürlichen *d*-Fructose und der von *Lobry de Bruyn* und *van Ekenstein*<sup>1)</sup> durch Umlagerung von *d*-Galactose gewonnenen *d*-Sorbitose (rechtsdrehend) verglichen und vollkommene Übereinstimmung gefunden.

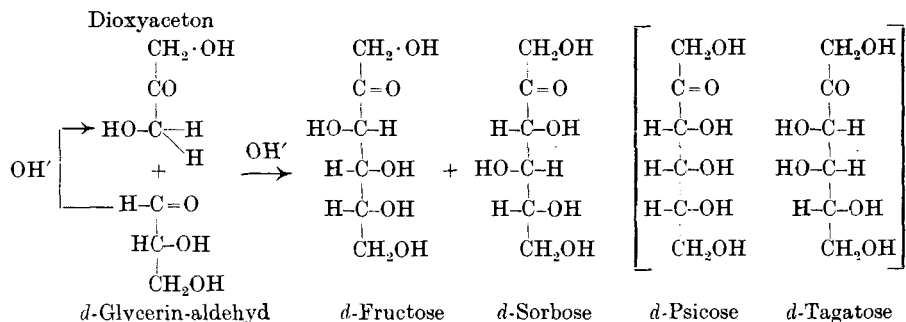
Es entstanden also in guter Ausbeute nur zwei Zucker, die beide Ketohexosen sind. Dieser Befund legte den Gedanken nahe, dass, bevor die eigentliche Kondensation einsetzen kann, zunächst eine teilweise Umlagerung des *d*-Glycerinaldehyds in Dioxy-aceton vorausgehen muss, wie auch schon *Emil Fischer* vermutete und *Wohl* und *Neuberg* für den gleichen Prozess dadurch sehr wahrscheinlich gemacht haben, dass sie, gleichgültig ob vom Glycerinaldehyd oder vom Dioxy-aceton ausgehend, zu demselben Kondensationsprodukt, nachgewiesen als  $\beta$ -Acrosazon, gelangten. Diese bis dahin nur indirekt bewiesene Umlagerung von Glycerinaldehyd in Dioxy-aceton mit alkalischen Mitteln konnte von *C. Taube* und uns 1927 präparativ durchgeführt werden<sup>2)</sup>, als wir fanden, dass durch die Wahl eines geeigneten Reaktionsmilieus (siedendes Pyridin) der auf die Umlagerung folgende Kondensationsvorgang soweit hintangehalten werden kann, dass das primäre Umlagerungsprodukt Dioxy-aceton erhalten bleibt und isoliert werden kann. Es gelang uns zu zeigen, dass racemischer Glycerinaldehyd durch siedendes Pyridin in 30 Minuten bis zu einem Betrage von 49% in Dioxy-aceton umgelagert wird, welches letzteres wir auch in Substanz, allerdings mit geringerer Ausbeute, isolieren konnten. Für die Anschauung, dass die Aldo-keto-

<sup>1)</sup> Rec. **16**, 262 (1897); **19**, 1 (1900).

<sup>2)</sup> *H. O. L. Fischer, C. Taube* und *E. Baer*, B. **60**, 479 (1927). Unsere Methode ist dann sehr bald von *S. Danilow* und *E. Venus-Danilowa* auf das Beispiel Glucose/Fructose mit Erfolg angewendet (B. **63**, 2269 (1930)) und seither mehrfach zur Bereitung von Ketosen aus Aldosen benutzt worden. Vgl. u. a. *Otto Th. Schmidt* und *R. Treiber*, B. **66**, 1765 (1933) und *T. Reichstein*, Helv. **17**, 753 (1934); **19**, 184 (1936).

umlagerung, deren Reaktionsgeschwindigkeit als langsamste des Prozesses wahrscheinlich die Geschwindigkeit des Gesamtvorganges bestimmt, tatsächlich der Kondensation vorausgehen muss, haben wir noch eine weitere experimentelle Stütze beibringen können: Wir nahmen die Umlagerung von Glycerinaldehyd in Dioxy-aceton vorweg, indem wir Aldose und Ketose im Verhältnis 1 : 1 mischten und die Lösung schwach alkalisch machten. Dadurch wurde der langsam verlaufende Umlagerungsvorgang ausgeschaltet und die an und für sich schon kurze Kondensationsdauer von zwei Stunden auf ca. 40 Minuten verringert.

Eine völlige Umlagerung des *d*-Glycerinaldehyds in Dioxy-aceton — über die gemeinsame Endiol-form — und damit völlige Racemisierung tritt nicht ein, offenbar deshalb, weil die Kondensation zwischen Dioxy-aceton und *d*-Glycerinaldehyd zu Hexosen sehr viel schneller verläuft als die Umlagerung von *d*-Glycerinaldehyd in Dioxy-aceton. Die Umlagerung von Dioxyaceton in Glycerinaldehyd spielt offenbar auch keine Rolle, weil sonst das Auftreten von rac. Fructose und rac. Sorbose beobachtet werden müsste. Man muss sich also die Bildung von *d*-Fructose und *d*-Sorbose aus *d*-Glycerinaldehyd, bzw. aus Dioxy-aceton und *d*-Glycerinaldehyd im Sinne folgender Formeln vorstellen:



Ferner ist bemerkenswert, dass von den vier theoretisch möglichen Keto-hexosen, *d*-Fructose, *d*-Sorbose, *d*-Tagatose und *d*-Psicose<sup>1)</sup> die beiden letzteren, wenn überhaupt, nur in sehr kleiner Menge entstehen. Es bilden sich also allein oder sehr bevorzugt nur diejenigen Keto-hexosen, bei denen die Konfiguration an den durch Aldolkondensation neu entstandenen benachbarten asymmetrischen Kohlenstoffatomen 3 und 4 eine entgegengesetzte ist<sup>2)</sup>.

<sup>1)</sup> M. Steiger und T. Reichstein, Helv. 19, 184 (1936).

<sup>2)</sup> In den auf die Papierebene projizierten Zuckerformeln erscheinen die Hydroxyle an den neu entstandenen, asymmetrischen C-Atomen 3 und 4 in der Sorbose und Fructose als transständig, was noch deutlicher wird, wenn man die Ringformeln nach Haworth verwendet.

Wir halten es für möglich, dass die Bevorzugung gewisser Konfigurationen und der damit verbundene „Isomeren-Ausfall“ eine allgemeine Erscheinung bei der Zuckerbildung durch Aldolkondensation ist, gleichgültig ob man von inaktivem oder optisch aktivem Material ausgeht, und weisen darauf hin, dass schon 1894 *Emil Fischer* beobachtet hat, dass der Aufbau der Hexosen aus Formaldehyd, Glycerose oder Acrolein-dibromid nicht ganz symmetrisch erfolgt, sondern „dass einzelne Konfigurationen bei der Synthese bevorzugt werden und Gleichberechtigung nur noch für die Spiegelbilder besteht“<sup>1)</sup>.

Eine schöne biologische Parallele zu unserem rein chemischen Kondensationsversuch stellen die Beobachtungen von *O. Meyerhof*<sup>2)</sup> dar, welcher zeigte, dass unter dem enzymatischen Einfluss eines dialysierten Enzymextraktes aus Muskel oder Hefe sich ein Gleichgewicht zwischen Triose-phosphorsäure und der Hexose-diphosphorsäure einstellt, welche als Fructose-di-phosphorsäure betrachtet werden darf und deren Konfiguration an den Kohlenstoffatomen 3 und 4 somit eine entgegengesetzte ist.

Aus unserem Kondensationsversuch, der mit 90—95% zu einem Gemisch von Keto-hexosen mit unverzweigter Kette führt, glauben wir weiter schliessen zu dürfen, dass bei Aldolisierungen der Aldehyd bevorzugt an solche Kohlenstoffatome kondensiert, welche eine freie primäre Alkoholgruppe in  $\alpha$ -Stellung zu einem Carbonyl tragen. Denn eine Kondensation von freiem Glycerinaldehyd mit sich selbst unter den von uns gewählten Bedingungen konnten wir nicht beobachten, weil sie vermutlich langsam verläuft und von der Umlagerungsreaktion Glycerinaldehyd-Dioxyaceton und deren Kondensation überholt wird. Damit steht in guter Übereinstimmung, dass eine Kondensation eintritt, wenn man in der Molekel des Glycerinaldehyds die Hydroxyle durch Acetonierung alkalifest sperrt und damit die Umlagerung in Dioxy-aceton verhindert. Sie tritt dann aber in der Weise ein, dass die Aldehydgruppe des einen Aceton-glycerinaldehyds am Kohlenstoff 2 eines weiteren Aceton-glycerinaldehyds eingreift und sich so eine diacetonierte verzweigte Hexose, vom Typus der natürlichen Hamamelose bildet<sup>3)</sup>.

Wir haben die aldolartige Verknüpfung weiterer einfacher Oxyketone mit Aldehyden in Arbeit genommen und erwähnen als bereits gelungenes Beispiel eine Methyltriose, die Herr *Heinz Pollok* in un-

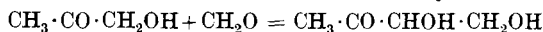
---

<sup>1)</sup> *Emil Fischer*, Untersuchungen über Kohlenhydrate I, S. 74, Zeile 9 von unten.

<sup>2)</sup> *O. Meyerhof* und *K. Lohmann*, Bioch. Z. **271**, 89 (1934); *O. Meyerhof*, Bioch. Z. **277**, 77 (1935); *O. Meyerhof* und *W. Kiessling*, Bioch. Z. **279**, 40 (1935); **283**, 83 (1935); *O. Meyerhof*, *K. Lohmann* und *W. Kiessling*, Z. angew. Ch. **49**, 129 (1936).

<sup>3)</sup> *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, B. **63**, 1749 (1930), Helv. **17**, 623 (1934).

serem Laboratorium aus Acetol und Formaldehyd darstellen konnte<sup>1)</sup>.



Das neue 2-Keto-3,4-dioxybutan wurde in einer Ausbeute von 25% in schönen Krystallen vom Smp. 37—38° erhalten und die Konstitution des Zuckers durch Vergleich mit einem Präparat, das durch Verseifung des 1,2-Dioxy(1,2-isopropyliden)-äthyl-methylketons<sup>2)</sup> gewonnen war, sichergestellt. Ferner konnte der neue Zucker durch Oxydation von Vinyl-methyl-ke-ton mit Kaliumpermanganat oder Kaliumchlorat in Gegenwart von Osmiumtetroxyd dargestellt werden.

Schliesslich haben wir durch Kondensation des oben erwähnten 2-Keto-3,4-dioxy-butans mit Formaldehyd einen C<sub>5</sub>-Zucker bereitet und planen, durch schrittweise Fortsetzung dieses Verfahrens einen Einblick in den Mechanismus der Formosebildung zu erhalten<sup>3)</sup>.

### Experimenteller Teil.

#### *Herstellung der d-Glycerinaldehyd-lösung.*

10,4 g reiner 1,2-5,6-Diaceton-mannit (Smp. 120—121°) wurden in 350 cm<sup>3</sup> absolut trockenem und thiophenfreiem Benzol suspendiert, unter kräftigem Umschütteln bei Zimmertemperatur mit 17,6 g Blei-tetracetat versetzt, und das Schütteln unter gelegentlichem Anreiben so lange fortgesetzt, bis der zunächst klebrig ausfallende Bleidiacetat-Niederschlag fest und gut filtrierbar geworden war. Ein etwa noch vorhandener Überschuss eines der beiden Reaktions-teilnehmer wurde durch vorsichtige Zugabe des anderen beseitigt. (Kontrolle durch Kaliumjodidstärke-papier.) Zur Entfernung der restlichen Menge gelösten Blei(II)salzes wurde die filtrierte Lösung mit 200 cm<sup>3</sup> absolutem Äther versetzt und nach einiger Zeit von dem geringen Niederschlag abfiltriert oder abzentrifugiert. Das Filtrat wurde 3 mal je eine halbe Stunde mit 60 cm<sup>3</sup> 10-proz. Essigsäure auf der Maschine ausgeschüttelt und die vereinigten, wässrigen d-Glycerinaldehyd-lösungen, nach 16—20-stündigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur, zur Entfernung der Essigsäure und des Acetons in einem Quarz-Kolben bei 30—35° Bad-Temperatur zu einem Syrup eingengt. Dieser Rückstand wurde in 30 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, wenn nötig filtriert und im gleichen Quarz-Kolben im Vakuum der Wasserstrahlpumpe wiederum zu einem Syrup eingengt, welcher zum Schluss im Hochvakuum (0,1 mm) 2—2 ½ Stunden auf 50—55° (Badtemperatur) erwärmt wurde. Zur Ermittlung der Ausbeute wurde der Rückstand in 100 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst und der Gehalt der

<sup>1)</sup> Diss. *Heinz Pollok*, Basel, 1936, deren Inhalt demnächst in dieser Zeitschrift publiziert werden soll.

<sup>2)</sup> *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*, *Helv.* **16**, 545 (1933).

<sup>3)</sup> Vgl. *P. Karrer* und *E. v. Krauss*, Zur Kenntnis der Formose, *Helv.* **14**, 820 (1931).

Lösung an *d*-Glycerinaldehyd jodometrisch nach *Willstätter* und *Schudel* bestimmt. Wir bekamen eine wässrige Lösung, welche 6,16 g *d*-Glycerinaldehyd (= 86,2% der Theorie) mit einer spez. Drehung, die je nach der Vorbehandlung zwischen + 12 und + 14° schwankte, enthielt. Die von uns jetzt gefundene Drehung liegt somit höher als die von uns früher mitgeteilte<sup>1)</sup> und stimmt mit der von *A. Wohl* und *Fr. Momber*<sup>2)</sup> für diese Substanz mitgeteilte Drehung (+ 14°) überein.

Die so erhaltenen *d*-Glycerinaldehyd-lösungen lieferten, mit Hefe versetzt und einige Stunden bei 35° aufbewahrt, keine Spur von Kohlendioxyd; sie reduzierten bei Zimmertemperatur *Fehling'sche* Lösung prompt und stark.

Die Isolierung des Aceton-*d*-glycerinaldehyds durch Destillation, wie wir sie früher beschrieben haben, erwies sich als überflüssig.

#### *Alkalische Kondensation des d-Glycerinaldehyds.*

Zur Kondensation wurde eine nach obiger Vorschrift erhaltene *d*-Glycerinaldehyd-lösung verwandt, welche in 100 cm<sup>3</sup> 6,16 g *d*-Glycerinaldehyd mit der spezifischen Drehung + 11,7° enthielt und pro 1 cm<sup>3</sup> in alkalischer Lösung 13,75 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung verbrauchte. Zu dieser Lösung wurde solange feingepulvertes, carbonatfreies Bariumhydroxyd-hydrat hinzugefügt, bis die Lösung Phenolphthaleinpapier eben ganz schwach rot färbte. Nach dem Eintragen weiterer 0,3 g Bariumhydroxyd — die Lösung ist dann ungefähr 0,01-molar an Bariumhydroxyd — wurde bis zur Auflösung geschüttelt, und die farblose, von geringen Mengen unlöslicher Bariumsalze leicht getrübe Lösung zentrifugiert und in einem gut schliessenden Gefäss bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die fortschreitende Kondensation des *d*-Glycerinaldehyds zum Hexosengemisch und der Endpunkt des Vorganges wurde durch Beobachtung der Drehungsänderung der Lösung verfolgt und bestimmt. Die Kondensation wurde durch Neutralisation mit verdünnter Schwefelsäure unterbrochen, wenn die ursprüngliche „spezifische“ Drehung<sup>3)</sup> von + 11,7° in — 23 bis — 33° umgeschlagen war und einige Zeit konstant blieb. Nach Beseitigung des Bariumhydroxyds durch vorsichtige Zugabe von verdünnter Schwefelsäure, Abzentrifugieren des Bariumsulfats und Neutralisation wurde die Lösung der im folgenden beschriebenen Untersuchung und Aufarbeitung unterworfen. Die Kondensationen waren meist nach 2—3 Stunden — einige Male in

<sup>1)</sup> *Helv.* **17**, 627, 628 (1934).

<sup>2)</sup> *B.* **50**, 456 (1917).

<sup>3)</sup> Um die „spezifische Enddrehung“ mit der Anfangsdrehung und die einzelnen Kondensationsversuche miteinander vergleichen zu können, haben wir die erstere bezogen auf die Menge des angewandten Glycerinaldehyds, trotzdem zum Schluss der Kondensation gar kein Glycerinaldehyd mehr, sondern ein Hexosengemisch vorliegt. Die Drehung von — 33° wurde nur in einem einzigen Versuch beobachtet.

noch kürzerer Zeit — beendet und lieferten schwach gelbgefärbte Lösungen, welche nach dem Neutralisieren farblos wurden. Diese Lösungen wurden nun, worauf schon im theoretischen Teil hingewiesen wurde, um einen Überblick über die Natur und Anzahl der darin enthaltenen Hexosen und ihres Mengenverhältnisses zueinander zu erhalten, auf ihr Verhalten gegen Resorcin (*Seliwanoff*), Hefe, alkalische Hypojodit-lösung, Phenylhydrazin und siedende 2-n. Salzsäure untersucht. Die erhaltenen Resultate wichen in den einzelnen Versuchen wenig voneinander ab.

Reaktion nach *Seliwanoff-Weehuizen*<sup>1)</sup>: Der durch Einengen von 1 cm<sup>3</sup> der Kondensationslösung im Vakuum erhaltene Rückstand gab mit frisch bereiteter, gesättigter, absolut alkoholischer Salzsäure und Resorcin sofort nach dem Mischen eine sehr kräftige Kirschrotfärbung. Der stark positive Ausfall dieser weitaus besten Farbreaktion auf Ketosen ist ein Beweis dafür, dass sich aus dem *d*-Glycerinaldehyd in grossem Umfang Keto-hexosen gebildet haben müssen.

Gegen das Vorliegen von Aldosen spricht das Ergebnis der Einwirkung von siedender 2-n. Salzsäure auf die Kondensationslösung nach der Vorschrift von *Sieben*<sup>2)</sup>: Eine Mischung von 10 cm<sup>3</sup> der Kondensationslösung mit 6 cm<sup>3</sup> 6-n. Salzsäure wurde drei Stunden im kochenden Wasserbad erwärmt. Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum zur Trockne eingengt und mit Wasser auf 25 cm<sup>3</sup> aufgefüllt. Die Untersuchung der Lösung ergab, dass die Drehung der Lösung bis auf einen ganz geringfügigen Rest und das Gärvermögen völlig verschwunden war. *Fehling*'sche Lösung wurde nur noch schwach in der Siedehitze reduziert.

Die Prüfung des Hexosen-gemisches auf Gärfähigkeit zeigte, dass ein Bestandteil, welcher bis zu 46% des in Arbeit genommenen *d*-Glycerinaldehyds ausmachen kann, leicht vergärbbar ist. Die quantitative Bestimmung des vergärbaren Hexosenanteils wurde im *van Iterson-Kluyver*'schen Apparat<sup>3)</sup> vorgenommen: Je 1 cm<sup>3</sup> der neutralen oder ganz schwach sauren bariumfreien Kondensationslösung gaben mit ca. 100 mg frischer Bäckerhefe versetzt nach vier Stunden bei 35—37° 6,87 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub> (reduziert auf Normalbedingungen + Korrektur), welchen 28,2 mg vergärbare Hexose pro cm<sup>3</sup> entsprechen. Insgesamt sind 45% des ursprünglich vorhandenen *d*-Glycerinaldehyds durch die Kondensation vergärbbar geworden.

Die Titration der Kondensationslösung nach *Willstätter* und *Schudel* ergab pro 1 cm<sup>3</sup> nur noch einen Verbrauch von

<sup>1)</sup> Pharm. Weekblad 55, 831 (1918) (*v. d. Haar*, Nachweis S. 96).

<sup>2)</sup> Z. anal. Ch. 24, 137 (1885).

<sup>3)</sup> *v. d. Haar*, Nachweis S. 109.



2,1 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung, welcher 15% des vor der Kondensation gefundenen Jodverbrauchs entsprach. Diese Titration wurde mit allen Kondensationslösungen ausgeführt; die erhaltenen Werte stiegen bei nicht ganz gut gelungenen Kondensationsversuchen bis auf 30% der ursprünglichen Werte für den Jodverbrauch.

*Bestimmung der d-Fructose und d-Sorbose als Osazone.*

Zunächst wurden ausgehend von reiner *d*-Fructose und *d*-Sorbose die Ausbeuten an *d*-Glucosazon und *d*-Sorbosazon unter bestimmten Bedingungen festgestellt:

0,9 g *d*-Fructose lieferten nach 1-stündigem Erwärmen auf dem Wasserbad mit 2,9 g Phenylhydrazin-hydrochlorid und 3 g Natriumacetat in 25 cm<sup>3</sup> Wasser und 2-stündigem Aufbewahren im Eisschrank 1,452 g trockenes *d*-Glucosazon = 80,5% der Theorie.

0,9 g *d*-Sorbose lieferten unter den gleichen Bedingungen 1,305 g *d*-Sorbosazon = 72,8% der Theorie.

Um die Brauchbarkeit der Osazonfällung für die halbquantitative Bestimmung von *d*-Sorbose und *d*-Fructose neben einander zu prüfen, wurde ein Gemisch beider Zucker (je 0,2 g) der gleichen Behandlung wie oben unterworfen, und das Osazongemisch durch Waschen mit Aceton getrennt. Es wurden 0,3065 g *d*-Glucosazon und 0,264 g *d*-Sorbosazon erhalten und damit unter Berücksichtigung des oben festgestellten Verlustes an Osazon 97% der eingewogenen *d*-Fructose und 94% der *d*-Sorbose wiedergefunden.

25 cm<sup>3</sup> der Kondensationslösung wurden mit 6 g Phenylhydrazin-hydrochlorid und 6 g Natriumacetat 1½ Stunden auf dem siedenden Wasserbad erwärmt und der Ansatz einige Zeit im Eisschrank aufbewahrt. Der abgeschiedene Krystallbrei war rein gelb und völlig frei von Schmierern. Anwesenheit von Triosen wird unter diesen Bedingungen durch Ausfallen von bräunlichen Schmierern angezeigt. Der Krystallbrei wurde abgesaugt und mit wenig eiskalter verdünnter Essigsäure gewaschen. Die auf der Nutsche zurückbleibenden Krystalle wurden solange mit Aceton gewaschen, bis die Waschlösung fast farblos ablief. Es hinterblieben 1,233 g trockenes und reines *d*-Glucosazon, welchen 0,77 g *d*-Fructose entsprachen.

Das in der Acetonlösung enthaltene *d*-Sorbosazon wurde durch Einengen zur Trockene und Anreiben mit Wasser krystallisiert erhalten. Ausbeute an trockenem *d*-Sorbosazon 0,950 g, welchen 0,678 g *d*-Sorbose entsprachen.

100 cm<sup>3</sup> der Kondensationslösung enthielten somit 3,08 g *d*-Fructose und 2,67 g *d*-Sorbose, das sind 50,0 und 44,0% des ursprünglich angewandten *d*-Glycerinaldehyds.

Zusammenfassend soll noch einmal als Ergebnis der Untersuchung betont werden, dass die alkalische Kondensationslösung vom *d*-Glycerinaldehyd im wesentlichen nur die beiden Ketohexosen, *d*-Sorbose und *d*-Fructose enthält, und andere Zucker nur in so geringen Mengen vorhanden sein können, dass diese sich bis jetzt dem Nachweis entzogen haben.

Die Isolierung und Identifizierung der *d*-Fructose und *d*-Sorbose wird im Folgenden beschrieben.

### *Isolierung der d-Fructose.*

Die im Vakuum auf ca. 70 cm<sup>3</sup> eingeengte Kondensationslösung wurde unter Eiskühlung mit 12 g Calciumoxyd versetzt und 15 Minuten stark gerührt. Der dünnflüssige Brei wurde scharf abzentrifugiert und der Niederschlag 2—3 mal auf der Zentrifuge mit Eiswasser gewaschen. Diese Waschwässer wurden mit dem ersten Zentrifugat vereinigt und aus der so erhaltenen Lösung die *d*-Sorbose, wie weiter unten beschrieben, abgeschieden.

Der Calcium-fructosat-niederschlag wurde in Wasser suspendiert und solange Kohlendioxyd eingeleitet bis die Lösung gegen Lakmus neutral reagierte. Die vom Calciumcarbonat abfiltrierte Lösung wurde im Vakuum zu Syrup eingeengt, der Rückstand mit absolutem Äthylalkohol ausgekocht und die filtrierte Lösung wiederum im Vakuum zur Trockne gebracht. Aufnehmen in absolutem Äthylalkohol, Zugabe von einigen cm<sup>3</sup> Benzol und Einengen im Vakuum zur Trockne wurden noch 2 mal wiederholt. Der wasserhelle Rückstand wurde in siedendem Äthylalkohol gelöst und im Exsikkator über Calciumchlorid langsam eingeengt. Durch Aufnehmen des Sirups in ein wenig absolutem Methylalkohol und Animpfen mit *d*-Fructose krystallisierte der Rückstand in kurzer Zeit völlig durch. Zur Analyse wurde der Zucker aus Methylalkohol umkrystallisiert. Eine Abscheidung des Zuckers in besonders grossen und gut ausgebildeten Krystallen wurde durch sehr langsame und tropfenweise Zugabe von absolutem Äther zur methylalkoholischen Lösung erzielt. (Vgl. Mikrophoto 3 und 4).

Der auf diese Weise zweimal umkrystallisierte, in schönen Prismen erhaltene Zucker schmolz nach dem Trocknen im Hochvakuum bei 95—97° (95°)<sup>1</sup>) und besass die spez. Drehung von  $[\alpha]_D^{25} = -90,7^\circ$  ( $[\alpha]_D^{20} = -92^\circ$ )<sup>2</sup>), er lieferte ein Phenylosazon vom Smp. 210° (210°)<sup>3</sup>); ein p-Nitro-phenylhydrazon vom Smp. 181° (181°)<sup>4</sup>), welches im Gemisch mit dem p-Nitro-phenylhydrazon der *d*-Fructose ohne Depression schmolz; vergor zu 97% und verbrauchte in alkalischer Lösung keine Spur von Jod. Der abgeschiedene Zucker erwies sich somit als reine *d*-Fructose.

### *Isolierung der d-Sorbose.*

Die vom Calcium-fructosat abzentrifugierte und vom gelösten Calciumoxyd durch Einleiten von Kohlendioxyd befreite Kondensationslösung wurde in einer mit Blasenähler versehenen Flasche mit 3 g frischer Bäckerhefe versetzt und der Gäransatz 8 Stunden

<sup>1</sup>) Chemiker-Kalender (1936).

<sup>2</sup>) C. S. Hudson und C. Yanowsky, Am. Soc. **39**, 1025 (1917).

<sup>3</sup>) Siehe A. W. van a. Haar, Anleitung zum Nachweis, zur Trennung und Bestimmung etc. (1920), S. 214.

<sup>4</sup>) Van a. Haar, Nachweis S. 191.

unter öfterem Schütteln bei 35—37° C aufbewahrt. Nach dieser Zeit war die Gärung in allen Fällen beendet<sup>1)</sup>. Am andern Morgen wurde der Ansatz zentrifugiert, die wasserhelle Lösung, welche nunmehr Rechtsdrehung zeigte, unter Zusatz einiger Tropfen Octylalkohol im Vakuum der Wasserstrahlpumpe bei einer Badtemperatur bis 50° zu einem nicht mehr fließenden Rückstand eingengt. Durch Behandlung mit siedendem Äthylalkohol wurde dieser bis auf einen geringen asche- und stickstoffhaltigen Rest, welcher stark hygroskopisch war und von welchem abgegossen wurde, in Lösung gebracht. Das Einengen im Vakuum und Aufnehmen in trockenem Alkohol wurde noch zweimal wiederholt. Die absolut alkoholische Lösung des Rückstandes wurde zur Gewinnung der krystallisierten *d*-Sorbitose im Vakuumexsikkator langsam über Calciumchlorid eingengt. Der Rückstand krystallisierte nach öfterem Anreiben meist spontan, einige Male begann die Krystallabscheidung schon während des Einengens der Lösung. Animpfen mit *d*-Sorbitose (rechtsdrehend) beschleunigte das Einsetzen der Krystallisation. Nach 4—5 Tagen wurde der Krystallbrei mit absolutem Äthylalkohol solange verrieben, bis das Waschmittel farblos blieb und der Rückstand ein lockeres Krystallpulver geworden war. Ausbeute an trockener *d*-Sorbitose (roh) 0,75 g = 12,3 Gew.-%, berechnet auf *d*-Glycerinaldehyd. Der aus den vereinigten alkoholischen Waschlösungen erhaltene Rückstand enthält noch grosse Mengen der *d*-Sorbitose, welche als *d*-Sorbitosazon nachgewiesen werden konnten. Nach 3-maligem Umkrystallisieren der Rohsorbitose aus siedendem absolut wasserfreiem Äthylalkohol wurde der Schmelzpunkt der nunmehr völlig reinen *d*-Sorbitose zu 162° (unkorr.) gefunden, welcher dem von *Lobry de Bruyn* und *A. v. Ekenstein* angegebenen von 164°<sup>2)</sup> sehr nahe liegt.

Zur Bestimmung und zum Vergleich der Krystallform unserer synthetischen *d*-Sorbitose mit einer nach *Lobry de Bruyn* und *A. v. Ekenstein*<sup>3)</sup> gewonnenen wurden beide aus absolutem Äthylalkohol umkrystallisiert. Die durch langsames Abkühlen und Aufbewahren der Lösungen an einem erschütterungsfreien Ort erhaltenen schön ausgebildeten Oktaeder besitzen, wie Mikrophoto Fig. 1 und 2 zeigen, dieselbe Krystallform.

Für die analytischen Bestimmungen wurde die feingepulverte Substanz mehrere Stunden im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd bei Zimmertemperatur getrocknet.

4,965 mg Subst. gaben 7,265 mg CO<sub>2</sub> und 3,020 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (180) Ber. C 40,0 H 6,7%

Gef. „ 39,92 „ 6,81%

<sup>1)</sup> Natürlich kann man auch, wenn es auf die Gewinnung der Sorbitose ankommt, die gesamte Fructose durch Gärung entfernen.

<sup>2)</sup> loc. cit.

<sup>3)</sup> R. 16, 262 (1897); 19, 1 (1900).

Zur Bestimmung der optischen Drehung wurden 83,9 mg Subst. zu 2 cm<sup>3</sup> destilliertem Wasser gelöst.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{27^{\circ}} = (+ 1,74^{\circ} \times 100) / (4,195 \times 1,0) = + 41,2^{\circ}.$$

*Lobry de Bruyn* und *A. v. Ekenstein*<sup>1)</sup> fanden für eine 4-proz. Lösung der *d*-Sorbitose  $[\alpha]_{\text{D}}^{20^{\circ}} = + 42,3^{\circ}$ .

Phenylosazon: Der Zucker gab mit essigsäurem Phenylhydrazin eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt ein Osazon, welches durch einmaliges Umkrystallisieren aus heissem Wasser in langen feinen Nadeln vom Smp. 157<sup>o</sup> erhalten wurde und in Pyridin-Alkoholgemisch rechtsdrehend ist. Die für das Osazon in der Literatur angeführten Smp. sind: 150<sup>o</sup> <sup>2)</sup>, 156<sup>o</sup> <sup>3)</sup>, und 168<sup>o</sup> <sup>4)</sup>.

Die Bestimmung der optischen Drehung des *d*-Sorbitosazons aus synthetischer *d*-Sorbitose in einem Gemisch von Pyridin und Äthylalkohol (4:6) ergab

$$[\alpha]_{\text{D}} = (+ 0,08^{\circ} \times 100) / (0,31 \times 2) = + 12,9^{\circ}$$

Die Bestimmung des *d*-Sorbitosazons aus käuflicher *d*-Sorbitose (rechtsdrehend) in demselben Lösungsmittel vorgenommen ergab

$$[\alpha]_{\text{D}} = (+ 0,1 \times 100) / (0,3896 \times 2) = + 12,7^{\circ}.$$

*p*-Brom-phenylhydrazon: 80 mg Zucker wurden in 2 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit 0,35 g *p*-Brom-phenylhydrazin in essigsaurer Lösung 30 Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Das abgeschiedene Öl krystallisierte sofort beim Abkühlen und Anreiben. Das in sehr guter Ausbeute erhaltene Robosazon wurde durch Ausfällen mit Wasser aus alkoholischer Lösung in langen Nadeln vom Smp. 180<sup>o</sup> (u. Zersetzung) erhalten. Ein in gleicher Weise bereitetes Osazon aus käuflicher *d*-Sorbitose (*Fränkel* und *Landau*) besass den Smp. 178<sup>o</sup>. Misch-Schmelzpunkt beider Osazone 178<sup>o</sup>.

Im Gegensatz zu den Angaben von *Pelouze*<sup>5)</sup> wurde gefunden, dass *Fehling'sche* Lösung bei Zimmertemperatur von reiner *d*-Sorbitose innerhalb einer Stunde nicht reduziert wird. Jedoch tritt die Reaktion prompt und kräftig beim Erwärmen ein.

Methyl-*d*-sorbitosid: 400 mg synthetische *d*-Sorbitose wurden nach der Vorschrift von *E. Fischer*<sup>6)</sup> in das Methyl-*d*-sorbitosid überführt. Schmelzpunkt nach Umkrystallisieren aus Aceton 117—118<sup>o</sup>. Misch-Schmelzpunkt mit Methyl-*d*-sorbitosid aus käuflicher *d*-Sorbitose (120<sup>o</sup>) keine Depression.

Optische Drehung, bestimmt in Wasser:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20^{\circ}} = (+ 1,64^{\circ} \times 739,08) / (0,5 \times 27,913 \times 1,0103) = + 86,0^{\circ}. \quad [\alpha]_{\text{D}}^{20^{\circ}} = + 88,5^{\circ} \text{ } ^7)$$

Eine quantitative Gärprobe mit 21,7 mg der dreimal umkrystallisierten synthetischen *d*-Sorbitose im Apparat nach *van Herson* zeigte, dass der Zucker völlig frei von vergärbare Hexose war, und dass reine *d*-Sorbitose auch nicht spurenweise von Bäckerhefe vergoren wird.

#### *Kondensation des d-Glycerin-aldehyds mit zugesetztem Dioxy-aceton.*

100 cm<sup>3</sup> einer 3,15-proz. *d*-Glycerinaldehyd-lösung —  $[\alpha]_{\text{D}} = + 14,3^{\circ}$  — wurden mit 3,15 g frisch destilliertem Dioxy-aceton<sup>8)</sup> versetzt und mit feingepulvertem Bariumhydroxyd eben schwach alkalisch gegen Phenolphthalein gemacht. Nach dem Zusatz weiterer

<sup>1)</sup> Ebenda.

<sup>2)</sup> *Lobry de Bruyn* und *A. v. Ekenstein*, R. 19, 7 (1900).

<sup>3)</sup> *Pringsheim*, Zuckerchemie S. 62.

<sup>4)</sup> *Tollens-Elsner*, Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate, S. 382.

<sup>5)</sup> A. 83, 52 (1852).      <sup>6)</sup> B. 28, 1159 (1895).

<sup>7)</sup> *Tollens-Elsner*, S. 382.

<sup>8)</sup> *H. O. L. Fischer* und *H. Mildbrand*, B. 57, 707 (1924).

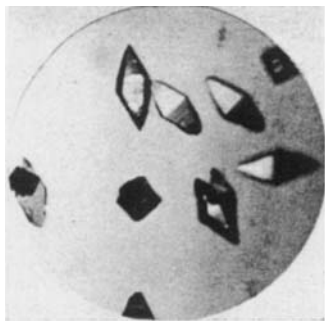


Fig. 1  
*d-Sorbose*  
synthetisch aus Triosen  
aus abs.  $C_2H_5 \cdot OH$



Fig. 2  
*d-Sorbose*  
(Lobry de Bruyn)  
aus abs.  $C_2H_5 \cdot OH$

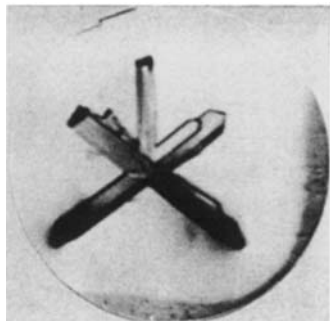


Fig. 3  
*d-Fructose*  
synthetisch aus Triosen  
aus abs.  $CH_3 \cdot OH$  und  $(C_2H_5)_2O$

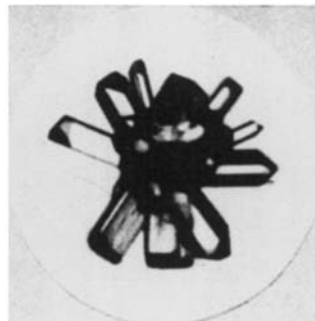


Fig. 4  
*d-Fructose*  
aus abs.  $CH_3 \cdot OH$  und  $(C_2H_5)_2O$

0,3 g Bariumhydroxyd wurde die wasserhelle Lösung sofort zentrifugiert und die Änderung der optischen Drehung im Licht einer Natriumlampe verfolgt ( $c = 3,15$ ;  $d = 1,895$ ).

|                         |                                      |
|-------------------------|--------------------------------------|
| Beginn: 00' = . . . . . | + 0,85° (Anfangsdrehung ohne Alkali) |
| 16' = . . . . .         | - 1,50°                              |
| 21' = . . . . .         | - 1,75°                              |
| 23' = . . . . .         | - 2,00°                              |
| 30' = . . . . .         | - 2,15°                              |
| 33' = . . . . .         | - 2,25°                              |
| 40' = . . . . .         | - 2,40°                              |
| 55' = . . . . .         | - 2,70°                              |
| 85' = . . . . .         | - 2,75°                              |
| 16 Std. = . . . . .     | - 2,70°                              |

Die Überführung des Glycerinaldehyds in die Hexosen verläuft mit Zusatz von Dioxy-aceton wesentlich schneller als ohne Dioxy-aceton und ist nach 40—50 Minuten zum grössten Teil vollendet. Die ganz schwach gelbe Lösung wurde nach zwei Stunden mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, zentrifugiert und, wie vorstehend beschrieben, untersucht. Es wurde gefunden, dass aus Glycerinaldehyd und Dioxy-aceton die gleichen Kondensationsprodukte entstehen wie aus *d*-Glycerinaldehyd allein, nämlich *d*-Fructose und *d*-Sorbitose.

Bestimmung der *d*-Fructose durch Gärung: 1 cm<sup>3</sup> der Kondensationslösung lieferte mit 100 mg Bäckerhefe versetzt 6,0 cm<sup>3</sup> CO<sub>2</sub> (red. auf 0° und 760 mm zuzüglich Korr.<sup>1)</sup>) = 24,6 mg *d*-Fructose/1 cm<sup>3</sup> = 39,2% Ber. auf die ursprünglich vorhandene Menge der gesamten Triosen.

Bestimmung der *d*-Fructose und *d*-Sorbitose durch Fällung ihrer Phenyllosazone: 15 cm<sup>3</sup> der Kondensationslösung wurden mit destilliertem Wasser auf 25 cm<sup>3</sup> verdünnt mit 3,0 g Phenylhydrazin-chlorhydrat und 3,0 g Natriumacetat 1,5 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Von dem in den ersten fünf Minuten in geringen Mengen abgeschiedenen braunen Öl wurde schnell abfiltriert. Nach mehrstündigem Aufbewahren des Ansatzes im Eisschrank wurde das Osazongemisch abgesaugt, mit einer geringen Menge eiskalter verdünnter Essigsäure nachgewaschen und trocken gesaugt. Zur Abtrennung des Sorbosazons wurde der Krystallkuchen solange mit Aceton gewaschen bis das Filtrat nur noch ganz schwach gefärbt ablief. Es hinterblieben 520 mg reines *d*-Glucosazon, welchen 325 mg *d*-Fructose (ber. wie S. 527) entsprachen. 1 cm<sup>3</sup> der Kondensationslösung enthielt somit 21,6 mg *d*-Fructose = 34,3% der ursprünglich vorhandenen Triosen.

Die Acetonlösung wurde im Vakuum zur Trockene gebracht, mit wenig eiskaltem Wasser angerührt und die Krystalle abgesaugt.

<sup>1)</sup> Van der Haar, S. 109 ff.

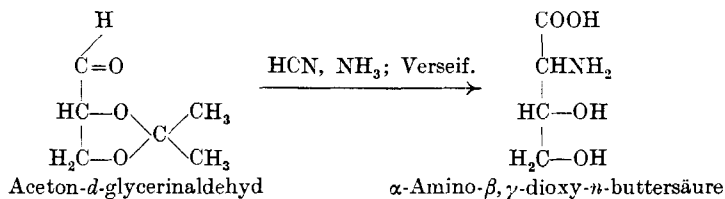
Das im Vakuum getrocknete Rohprodukt (650 mg) wurde zur Entfernung anhaftender Verunreinigungen mit einem Äther-Petroläthergemisch gewaschen. Es hinterblieben 350 mg *d*-Sorbosazon vom annähernd richtigen Schmelzpunkt, welchen 250 mg *d*-Sorbitose (ber. wie voranstehend beschrieben) entsprachen. 1 cm<sup>3</sup> der Kondensationslösung enthielt somit 16,6 mg *d*-Sorbitose = 26,4% der ursprünglich vorhandenen Triosen. Dieser Wert stellt jedoch einen Minimalwert dar, da durch das Auswaschen mit Äther-Petroläther beträchtliche Mengen Sorbosazon verloren gehen.

Basel, Anstalt für Organische Chemie  
und Pharmazeutische Anstalt.

74. Über  $\alpha$ -Amino- $\beta$ , $\gamma$ -dioxyn-buttersäure II  
von Hermann O. L. Fischer und Leonhard Feldmann.  
(28. III. 36.)

Vor einigen Jahren haben wir die Synthese der  $\alpha$ -Amino- $\beta$ , $\gamma$ -dioxyn-buttersäure aus racem. Glycerinaldehyd nach dem *Strecker*-schen Verfahren beschrieben<sup>1)</sup>.

Ein exakter Vergleich unseres synthetischen Produkts mit der optisch aktiven  $\alpha$ -Amino- $\beta$ , $\gamma$ -dioxyn-buttersäure, die *E. Klenk* und *W. Diebold*<sup>2)</sup> bei der Ozonspaltung des Triacetyl-sphingosins über den entsprechenden Oxy-amino-aldehyd gewonnen haben, konnte bisher nicht durchgeführt werden, da unsere Synthese nur ein Racemprodukt liefern konnte, dessen optische Spaltung schon deshalb schwer durchführbar ist, weil theoretisch 4 optisch aktive Isomere möglich sind. Nachdem nun durch die Beobachtungen von *H. O. L. Fischer* und *E. Baer*<sup>3)</sup> der acetonierte *d*-Glycerinaldehyd leicht zugänglich geworden war, haben wir diesen zum Ausgangsmaterial unserer Synthese gemacht:



Wir mussten dabei eine optisch aktive Aminosäure erhalten, deren Konfiguration am Kohlenstoff-Atom 2 ( $\beta$ ) festgelegt war.

<sup>1)</sup> *H. O. L. Fischer* und *L. Feldmann*, B. **65**, 1211 (1932).

<sup>2)</sup> *Z. physiol. Ch.* **198**, 29 (1931).

<sup>3)</sup> *Helv.* **17**, 622 (1934).