

Kupfersulfat $3\frac{1}{2}$ Tage bei 40° geschüttelt. Nach dieser Zeit wird die Lösung schnell filtriert, das Aceton auf dem Wasserbade abdestilliert und der Rückstand bei 20 mm fraktioniert. Die Hauptfraktion ging bei $90-91^\circ$ über. Ausbeute 12.5 g = 76% der Theorie.

$n_D^{17} = 1.4208$, $n_D^{21.5} = 1.4188$; $d^{20} = 0.9897$, Molekularrefraktion: Gef. 52.03, ber. 52.75.

0.2563 g Sbst.: 0.5450 g CO_2 , 0.2262 g H_2O . — 0.3050 g Sbst.: 0.6897 g AgJ. $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (204). Ber. C 58.8, H 9.8, OC_2H_5 44.12. Gef. C 58.0, H 9.9, OC_2H_5 43.38.

Zur Aceton-Bestimmung wurde die Substanz mit $n\text{-H}_2\text{SO}_4$ destilliert und im Destillat das Aceton nach Krämer¹⁶⁾ bestimmt. Unter den angewandten Reaktionsbedingungen (0.25-n. NaOH) liefert der gebildete Äthylalkohol kein Jodoform.

0.4036 g Sbst.: 0.7738 g Jodoform.

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (204). Ber. Aceton 28.43. Gef. Aceton 28.28.

Die Substanz reduziert erst nach dem Kochen mit verd. Mineralsäuren Fehling'sche Lösung. Versuche, die Äthoxylgruppen unter Erhaltung des Aceton-Restes zu verseifen, verliefen resultatlos.

Destillation des dimolekularen krystallisierten Glycerinaldehyds im Hochvakuum.

1.5 g krystallisierten Glycerinaldehyd werden bei gewöhnlichem Druck geschmolzen und die Schmelze bei 0.8 mm aus einem Bade von $140-150^\circ$ rasch destilliert. Menge des Destillates 0.8 g. Wir hofften, auf diese Weise, analog wie beim Dioxy-aceton¹⁷⁾, die monomolekulare, normale Form des Glycerinaldehyds zu erhalten. Dieses gelang nicht, vielmehr krystallisierte, allerdings nach längerer Zeit, der bekannte dimolekulare Glycerinaldehyd wieder aus. Er wurde durch den Schmp. 142° und das dimolekulare Acetat vom Schmp. 153° identifiziert.

86. Hermann O. L. Fischer und Carl Taube: Über Acetonieren mit Aceton und Zinkchlorid.

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

(Eingegangen am 17. Januar 1927.)

In der neueren organischen Chemie werden die Aceton-Verbindungen der 1.2-Glykole so vielfach angewendet, daß eine veränderte Methode zu ihrer Darstellung vielleicht nicht ohne Interesse ist. Man stellte bisher die Aceton-Körper nach dem Vorgang von E. Fischer durch Einwirkung von Aceton, das bis zu 1% Salzsäure oder Schwefelsäure, neuerdings auch mehr Mineralsäure, enthielt, dar oder nach dem eleganten Verfahren von H. Ohle¹⁾, der acetonische Lösungen des Glykols mit festem Kupfersulfat schüttelte. Bei beiden Verfahren ist die oft geringe Löslichkeit der zu acetonierenden Substanz in Aceton hinderlich, ebenso stören die durch die Mineralsäuren aus dem Aceton entstehenden Kondensationsprodukte.

Wir konnten nun zeigen, daß eine Lösung von wasser-freiem Zinkchlorid in trockenem Aceton in vielen Fällen zum Acetonieren recht geeignet ist. Sie besitzt für hydroxyl-haltige Substanzen ein überraschendes Lösungsvermögen, läßt sich bei Zimmer-Temperatur und bei der Siede-Temperatur des Gemisches anwenden und bietet bei der Aufarbeitung, solange die gebildeten Aceton-Körper in Wasser schwer löslich sind, keinerlei Schwierigkeiten. Die nach der neuen Methode hergestellten

¹⁶⁾ B. 13, 1004 [1880].

¹⁷⁾ H. O. L. Fischer und Mildbrand, loc. cit.

¹⁾ Biochem. Ztschr. 131, 613 [1922].

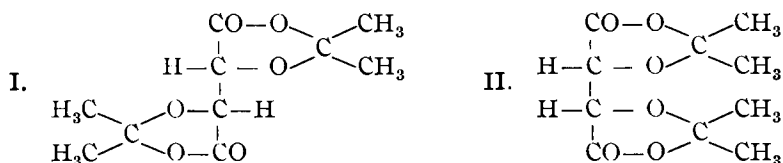
Präparate sind vielfach haltbarer, als die gleichen mit Hilfe von Mineralsäuren bereitet.

Sind freilich die Reaktionsprodukte leicht löslich in Wasser und schwer löslich in organischen Lösungsmitteln, so ist meist ihre Abtrennung von der großen Menge Zinkchlorid schwierig; wir haben uns dann manchmal durch Fällen des Zinkchlorids aus der Aceton-Lösung mit Ammoniak oder Pyridin helfen können.

Das auffallende Lösungsvermögen der Aceton-Zinkchlorid-Mischung für hydroxyl-haltige Substanzen beruht vielleicht auf der Bildung von Komplexverbindungen, wie sie Meerwein²⁾ beschreibt.

Wir haben nach unserem Verfahren eine Anzahl schon bekannter Aceton-Verbindungen darstellen können: die Aceton-Körper der Mandelsäure und des Dioxy-acetons, das Aceton-Chinid, Triaceton-mannit, α -Diaceton-fructose und Diaceton-galaktose. Einen Sonderfall stellt die Acetonierung der Glucose dar. Der Zucker löst sich beim Kochen rasch in dem Aceton-Zinkchlorid-Gemisch, wird aber offenbar nicht oder nicht völlig acetoniert, denn wir konnten keine Diaceton-glucose isolieren. Dies gelang erst, nachdem das Reaktionsgemisch mit konz. Schwefelsäure versetzt worden war, die vielleicht zur Sprengung der Glucose-Sauerstoff-Brücke notwendig ist³⁾. Wir beabsichtigen, diese Lösung der Glucose in Zinkchlorid-Aceton noch weiter zu untersuchen.

Neu sind die von uns dargestellten Di-aceton-Verbindungen der verschiedenen Weinsäuren. Sie enthalten auf eine Weinsäure zwei Aceton-Reste und dürften den von Willstätter und Königsberger⁴⁾ beschriebenen Aceton-Verbindungen der Glykolsäure und Mandelsäure analog konstituiert sein:



Von diesen Formelbildern soll I die Formel der *d*-Weinsäure, II die der *meso*-Weinsäure darstellen. Die Bildung von Weinsäure-anhydriden oder Weinsäuren, deren beide alkoholische Hydroxyle nach Art der 1.2-Glykole mit einem Aceton reagiert hätten, haben wir nicht beobachtet.

Die Aceton-Verbindungen der Traubensäure und der *rechts*- und *links*-Weinsäure lassen sich nach unserem Verfahren leicht herstellen. Die *meso*-Weinsäure löst sich zwar ebenso leicht wie ihre Isomeren im Acetonierungsgemisch, scheint aber ähnlich wie die Glucose nicht acetoniert zu werden; wir konnten ihren Aceton-Körper erst durch Einwirkung von Aceton und Salzsäure bereiten.

Über die oben erwähnte Aceton-Verbindung des Dioxy-acetons ist noch zu sagen, daß sie ein ausgezeichnetes Mittel darstellt, um Dioxy-aceton aus

²⁾ Ztschr. angew. Chem. **39**, 1191 [1926].

³⁾ vergl. H. Ohle und Spencker, B. **59**, 1841, Zeile 1—3 [1926].

⁴⁾ B. **56**, 2107 [1923].

Gemischen, z. B. mit Glycerinaldehyd, abzuscheiden. Wir haben eine käufliche Glycerose⁵⁾ mit Aceton-Zinkchlorid behandelt und die Aceton-Verbindung des Dioxy-acetons rein daraus abscheiden können⁶⁾.

Beschreibung der Versuche.

Aceton-Verbindung des Dioxy-acetons⁷⁾.

10.0 g Dioxy-aceton „Höchst“ werden in 100 ccm trockenem Aceton, welches 15 g ZnCl_2 gelöst enthält, durch Schütteln (15 Min.) in Lösung gebracht und 24 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Hierbei scheiden sich feine, verfilzte Nadeln aus, welche abgesaugt und mit Wasser nachgewaschen werden. Aus der Mutterlauge fällt durch Wasser-Zusatz eine zweite Fraktion. Gesamt-Ausbeute 9.5 g = 62 % d. Th. Aus Methylalkohol umkrystallisiert, zeigt die Substanz den Schmp. 168–169°, im Vakuum bei 150–160° Badtemperatur sublimiert, den Schmp. 170°; derselbe Schmelzpunkt läßt sich auch durch wiederholtes Umkrystallisieren aus 50-proz. Methylalkohol erreichen (Entfernung von Zink!).

0.1859 g Sbst.: 0.3761 g CO_2 , 0.1281 g H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (260). Ber. C 55.35, H 7.75. Gef. C 55.17, H 7.71.

Aceton-Verbindung der Mandelsäure⁸⁾.

5.0 g Mandelsäure werden in 100 ccm trockenem Aceton gelöst und mit 15 g ZnCl_2 versetzt. Die klare Lösung wird bei Zimmer-Temperatur über Nacht aufbewahrt, hierauf mit dem gleichen Volumen Äther versetzt, 2-mal mit Wasser ausgeschüttelt, der Äther abgehoben, mit Na_2SO_4 getrocknet und verdampft. Der Rückstand krystallisiert beim Anreiben. Ausbeute 4.5 g = 70 % d. Th. Aus Petroläther umkrystallisiert: lange, zugespitzte Prismen vom Schmp. 47.5°. Die Substanz ist in verschlossenen Gefäßen einige Monate haltbar.

Aceton-Chinid⁹⁾.

50.0 g gepulverte Chinasäure werden mit einer filtrierten Lösung von 75 g ZnCl_2 in 500 ccm käuflichem Aceton 2 Stdn. auf der Maschine geschüttelt und die entstandene Lösung über Nacht aufbewahrt. Hierauf wird 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht, das Aceton im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit viel Chloroform versetzt und die chloroformische Lösung 3-mal mit wenig Wasser ausgeschüttelt. (Das erste Mal liegt die wäßrige Schicht unten.) Die chloroformische Lösung wird hierauf abgehoben, getrocknet und verdampft. Der Rückstand krystallisiert beim Anreiben. Ausbeute 30.0 g = 55 % d. Th. Aus Wasser umkrystallisiert, zeigt die Substanz den Schmp. 141°.

Triaceton-mannit¹⁰⁾.

5.0 g Mannit werden in 50 ccm Aceton, welches 8 g ZnCl_2 enthält, gelöst und über Nacht aufbewahrt. Hierauf wird im Vakuum bei 30° eingengt und der Rückstand mit dem gleichen Volumen eiskalten Wassers versetzt, wobei nach einiger Zeit Triaceton-mannit auskrystallisiert. Ausbeute 5.8 g = 70 % d. Th. Aus Alkohol mit Wasser gefällt, zeigt die Verbindung den Schmp. 70°.

⁵⁾ Von der Firma Dr. Fränkel und Dr. Landau in Berlin N. 37.

⁶⁾ vergl. auch unsere voranstehende Arbeit über Glycerinaldehyd.

⁷⁾ vergl. B. 57, 707 [1924]. ⁸⁾ Willstätter und Königsberger, loc. cit.

⁹⁾ H. O. L. Fischer, B. 54, 775 [1921].

¹⁰⁾ E. Fischer und Charlotte Rund, B. 49, 91 [1916]; Kohlenhydrate II, pag. 281..

α -Diaceton-fructose¹¹⁾.

5.0 g gepulverte Lävulose werden in 60 ccm absol. Aceton, welches 7.0 g ZnCl_2 enthält, durch 6-stdg. Schütteln auf der Maschine gelöst und die Lösung über Nacht aufbewahrt. Hierauf wird im Wasserstrahl-Vakuum bei 30° zum dicken Sirup eingengt, mit wenig Wasser verdünnt, mit konz. NaOH übersättigt und mit Äther wiederholt ausgeschüttelt. Die ätherischen Auszüge geben verdampft reine α -Diaceton-fructose; aus Äther-Petroläther: Schmp. 119.5°. Ausbeute 3.8 g = 52% d. Th.

0.1508 g Sbst.: 0.3054 g CO_2 , 0.1037 g H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_8$ (260). Ber. C 55.4 H, 7.7. Gef. C 55.23, H 7.69.

Diaceton-galaktose¹²⁾.

5.0 g gepulverte Galaktose werden mit einer Lösung von 30 g ZnCl_2 in 200 ccm Aceton am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. hat sich der Zucker fast vollständig gelöst. Die filtrierte Lösung wird über Nacht aufbewahrt, das Aceton im Vakuum bei 30° Badtemperatur entfernt, der Rückstand mit 130 ccm konz. NaOH versetzt, mit Äther gut durchgeschüttelt und die gesamte Flüssigkeit von ausgeschiedenem Zinkcarbonat (Na_2CO_3 !) durch eine möglichst große Nutsche filtriert. Der Äther wird nun abgehoben, die alkalische Lösung noch 2-mal ausgeäthert, die vereinigten Äther-Auszüge getrocknet, der Äther verjagt und der Rückstand im Hochvakuum (0.8 mm — 150° Badtemperatur) überdestilliert. Ausbeute 2.0 g = 28% der Theorie.

0.2840 g Sbst.: 0.5802 g CO_2 , 0.2026 g H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_8$ (260). Ber. C 55.4, H 7.7. Gef. C 55.72, H 7.98.

Diaceton-glucose¹³⁾.

20.0 g gebeutelte, scharf getrocknete Glucose werden mit einer Lösung von 180 g ZnCl_2 in 1200 ccm getrocknetem Aceton am Rückflußkühler aufgekocht. Nach 10 Min. ist klare Lösung eingetreten. Hierauf wird auf 0° abgekühlt und mit 5.0 ccm konz. H_2SO_4 versetzt. Die bei 0° über Nacht aufbewahrte Lösung wird vom ausgeschiedenen Zinksulfat abgossen, unter starker Kühlung und Turbinieren mit 600 ccm konz. NaOH ($d = 1.36$) versetzt, die gesamte Flüssigkeit durch eine möglichst große Nutsche filtriert, die Aceton-Lösung abgehoben, mit konz. NaOH gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Hierauf wird das Aceton bei gewöhnlichem Druck abdestilliert und der beim Anreiben erstarrende Rückstand auf Ton gestrichen. Ausbeute 15.0 g = 52% d. Th. Die Diaceton-glucose wird im Vakuum der Wasserstrahl-Pumpe bei 180—200° Badtemperatur im Säbelkolben möglichst schnell überdestilliert¹⁴⁾ und aus Benzin umkrystallisiert. Schmp. 110.5°.

0.1358 g Sbst.: 0.2774 g CO_2 , 0.0940 g H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_8$ (260). Ber. C 55.4, H 7.7. Gef. C 55.71, H 7.74.

Aceton-Verbindung der *d*-Weinsäure (I).

25 g feingepulverte Weinsäure werden in einer Lösung von 40 g ZnCl_2 in 250 ccm absol. Aceton im Laufe von $\frac{1}{2}$ Stde. unter Schütteln gelöst und

¹¹⁾ E. Fischer, B. 28, 1164 [1895]; H. Ohle und Koller, B. 57, 1570 [1924].

¹²⁾ Freudenberg und Mitarbeiter, B. 56, 2122 [1923], 58, 296 [1925], 59, 103 [1926].

¹³⁾ E. Fischer und Charlotte Rund, B. 49, 93 [1916]; Freudenberg und Ivers, B. 55, 933 [1922]; Ohle und Koller, loc. cit., S. 1572.

¹⁴⁾ Die Vakuum-Destillation ist in unserem Falle in Bezug auf Ausbeute die beste Reinigungsmethode.

12 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Hierauf wird das Aceton im Vakuum bei 30° verjagt, der sirupöse Rückstand mit viel Äther aufgenommen, der Äther 2-mal mit Wasser gewaschen, getrocknet und verdampft. Der Rückstand erstarrt zum Teil krystallinisch; die Mutterlaugen geben, mit Wasser versetzt, eine zweite Krystallfraktion. Ausbeute 12.0 g = 30% d. Th. Aus Alkohol mit Wasser gefällt oder aus Alkohol umkrystallisiert, zeigt die Substanz den Schmp. 102°. Leicht löslich in Äther, löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser (vergl. auch die Vorschrift für die *l*-Weinsäure). Die Substanz wird ebenso wie ihre nachstehend beschriebenen Isomeren, schon durch warmes Wasser verseift, noch leichter durch verd. Säuren oder Alkalien.

0.2524 g Sbst.: 0.4822 g CO₂, 0.1421 g H₂O. — 0.1854 g Sbst.: 0.3544 g CO₂, 0.1058 g H₂O. — 0.1296 g Sbst.: 67.15 ccm *n*/₁₀-Jodlösung¹⁵⁾.

C₁₀H₁₄O₈ (230). Ber. C 52.2, H 6.1, Aceton 50.43.
Gef. „ 52.11, 52.13, „ 6.30, 6.38, „ 50.1.

1.0743 g Sbst. zeigten, mit Acetylentetrachlorid auf 50 ccm aufgefüllt, im Dezimeterrohr bei 17°: α = +1.36°; [α]_D¹⁷ = +63.3°.

Aceton-Verbindung der *l*-Weinsäure.

5.0 g feingepulverte *l*-Weinsäure werden in einer Mischung von 8.0 g ZnCl₂ und 50 ccm absol. Aceton gelöst und 36 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Hierauf wird das Aceton im Vakuum bei 30° verdampft und der sirupöse Rückstand in das doppelte Volumen eiskalten Wassers eingetragen. Es fallen beim Anreiben und Abkühlen farblose Krystalle. Ausbeute 2.2 g = 27% d. Th. Schmp. 102°. Löslichkeiten wie beim optischen Antipoden.

0.1312 g Sbst.: 0.2514 g CO₂, 0.0740 g H₂O.

C₁₀H₁₄O₈ (230). Ber. C 52.2, H 6.1. Gef. C 52.26, H 6.31.

0.2126 g Sbst. zeigten, mit Acetylentetrachlorid auf 10 ccm aufgefüllt, im Dezimeterrohr bei 18°: α = -1.32°; [α]_D¹⁸ = -62.6°.

Aceton-Verbindung der Traubensäure.

5.0 g aus Wasser umkrystallisierte Traubensäure werden in einer Lösung von 10.0 g ZnCl₂ und 50 ccm absol. Aceton über Nacht geschüttelt. Hierauf wird vom ungelösten Rückstand (1.2 g) abfiltriert, das Aceton im Vakuum bei 30° abgedampft, der sirupöse Rückstand mit dem doppelten Volumen Wasser aufgenommen und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und verdampft. Der Rückstand erstarrt beim Anreiben krystallinisch. Ausbeute 1.3 g = 22% d. Th. Aus Alkohol umkrystallisiert, zeigt die Substanz den Schmp. 88.5°.

0.1104 g Sbst.: 0.2117 g CO₂, 0.0662 g H₂O.

C₁₀H₁₄O₈ (230). Ber. C 52.2, H 6.1. Gef. C 52.30, H 6.71.

Aceton-Verbindung der *meso*-Weinsäure (II.).

5.0 g feingepulverte *meso*-Weinsäure werden in 100 ccm getrocknetem Aceton, welches 1% HCl enthält, gelöst und über Nacht aufbewahrt. Hierauf wird 1 Stde. mit überschüssigem Bleicarbonat auf der Maschine geschüttelt, filtriert und die Lösung schnell in einer großen Krystallisierschale durch einen heftigen Luftstrom verdunstet. Die zuerst ausgeschiedenen Krystalle

¹⁵⁾ Titration nach Messinger, B. 21, 3366 [1888], nach vorhergehender Verseifung mit *n*-H₂SO₄ und Destillation.

werden schnell auf Ton gestrichen, sofort nach dem Einziehen der Mutterlauge in Methylalkohol gelöst und mit Wasser gefällt. Verwachsene Nadeln vom Schmp. 96–97°. Rohausbeute 0.8 g = 11 % d. Th. Misch-Schmelzpunkt mit Diaceton-traubensäure 75°. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, unlöslich in Wasser.

0.1022 g Subst.: 0.1956 g CO₂, 0.0594 g H₂O.

C₁₀H₁₄O₈ (230). Ber. C 52.2, H 6.1. Gef. C 52.20, H 6.50.

87. Hugo Haehn und Max Glaubitz: Über die Vergärbarkeit von Glycerinaldehyd und Dioxy-aceton mit lebender Hefe (Hefegärungen, vom biologischen Standpunkt aus betrachtet, II.¹⁾. (Vorläufige Mitteilung.)

(Eingegangen am 17. Januar 1927.)

Versuche, Glycerinaldehyd und Dioxy-aceton als Zwischenprodukte der alkoholischen Zucker-Spaltung zu betrachten, sind bisher daran gescheitert, daß man beide Stoffe mit Hefen nur in sehr geringem Umfange spalten konnte. Die Frage, ob diese Stoffe an sich als plasmophil zu bezeichnen sind, oder ob dieselben etwa durch Spuren beigemengter Giftstoffe dem Hefe-Organismus unzugänglich gemacht worden sind, wurde bisher noch nicht geklärt. Aus früheren Versuchen von Slator²⁾ geht zwar hervor, daß Dioxy-aceton keine Giftwirkung auf Hefe ausübt, aber die Angaben sind so spärlich, daß eine Nachprüfung schon angebracht erschien.

Wir sind heute in der Lage, dank der gründlichen Forschungen Hermann O. L. Fischers³⁾, mit reinsten Präparaten arbeiten zu können, und so schien es uns aussichtsreich, die Frage der Vergärbarkeit von Glycerinaldehyd und Dioxy-aceton unter Berücksichtigung der physiologischen Verhältnisse restlos zu klären. Von vornherein möchten wir darauf hinweisen, daß wir heute noch nicht imstande sind, absolute physiologische Verhältnisse zu reproduzieren. Wir sind gezwungen, die Hefe in den zu vergärenden Stoff zu legen, wissen also nicht, ob im Falle einer Nicht-vergärbarkeit das betreffende Substrat im Hefeplasma an die Stelle gelangt, wo die Spaltung erfolgen muß. Liegen widrige osmotische Verhältnisse vor, oder ist das betreffende Substrat mit sehr reaktionsfähigen chemischen Gruppen ausgerüstet, so könnten die Moleküle auf dem Wege zur Zymase verankert werden. Bei der Zucker-Spaltung liegen andere Verhältnisse vor. Hier entsteht das vermutete Zwischenprodukt schon selbst in der Zelle und steht der Zymase im frischen Zustande zur Verfügung.

Wir benutzten zur Prüfung drei verschiedene Hefe-Rassen, eine untergärige Bierhefe, die obergärige Rasse M und den *Saccharomycodes Ludwigii*. Obgleich die Hefen Glucose normal schnell vergoren, trat mit dem reinsten Glycerinaldehyd, in 1-proz. Lösung angewendet, keine Gärung ein. Nach den Ausführungen Fischers⁴⁾ kommt auch diesem Aldehyd in festem Zustande nicht die normale Formulierung zu. Der Stoff ist so reaktionsfähig, daß er sofort eine cyclische Verbindung liefert. Ferner ist bekannt,

¹⁾ 1. Mitteilung: Die Brenztraubensäure-Gärung, Ztschr. „Chemie d. Zelle u. Gewebe“ **13**, 86 [1926].

²⁾ Slator, B. **45**, 43 [1912].

³⁾ H. O. L. Fischer und Mildbrand, B. **57**, 707 [1924].

⁴⁾ vergl. dessen Mitteilung auf S. 479 dieses Heftes.