

Über Redukton (Enol-Tartronaldehyd) und Ascorbinsäure;

von *Hans v. Euler* und *Carl Martius*.

[Aus dem biochemischen Institut der Universität Stockholm.]

(Eingelaufen am 3. Juli 1933.)

Äußerst zahlreich sind die Arbeiten, in welchen die Einwirkung von *Alkalien auf Zuckerarten* behandelt wird. Je nach der Natur des Alkalis und nach den sonstigen Reaktionsbedingungen treten ganz verschiedene Vorgänge ein, die sich etwa in 4 Gruppen scheiden lassen:

1. Unter allen Umständen beobachtet man eine (reversible) Salzbildung, bei welcher also Zucker-Anionen entstehen. Diese Salzbildung beruht auf den sauren Eigenschaften, welche allen Aldehyden (und in geringerem Grad auch Ketonen) zukommt.¹⁾ Die durch die Aldehydgruppe bedingte Acidität wird durch die Anhäufung von Hydroxylen im Molekül noch verstärkt, so daß die Dissoziationskonstanten der Zucker als Säuren bei etwa $K_a = 10^{-13}$ liegen. Daraus läßt sich die Konzentration dieser Ionen bei gegebener Alkalikonzentration quantitativ berechnen. Die physikalischen Eigenschaften der Zuckeranionen sind gegenüber denjenigen der reinen Zucker etwas verändert, ihre Reaktionsfähigkeit ist wesentlich gestiegen; die einwertigen Zuckeranionen sind reaktionsvermittelnd bei der Mutarotation²⁾; im übrigen sind sie bei gewöhnlicher Temperatur noch recht stabil.

Bei höherer Alkalität macht sich die zweite Dissoziationskonstante der Zuckerarten geltend, es treten 2-wertige Anionen auf³⁾, deren Konzentration entsprechend der sehr viel kleineren Konstanten K_{a_2} sehr viel geringer ist; sie sind viel labiler und bei Isomerisationen und Spaltungen reaktionsvermittelnd. Die mit der Aufnahme von elektrischen Ladungen immer verbundene Deformation im Molekül macht sich hier stark geltend.

¹⁾ Euler, B. 39, 344 (1906).

²⁾ Euler u. Hedelius, Bio. Z. 107, 150 (1920); Euler, Ölander u. Rudberg, Z. a. Ch. 146, 45 (1925); 147, 295 (1925).

³⁾ Vgl. z. B. Euler u. Hedström, Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi, 9, Nr. 17 (1924); Euler u. Ölander, a. a. O.; Euler u. Klusmann, Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi, 11B, Nr. 13 (1933); Euler u. Ölander, Z. phys. Ch. 134, 381 (1928); Euler, Trans. Farad. Soc. 24, 651 (1928); Euler u. Ölander, Homogene Katalyse. Samml. Göschen, 1931.

2. Bei den von Lobry de Bruyn und van Ekenstein¹⁾ beschriebenen *Isomerisationen* handelt es sich teils um sterische Umlagerungen, teils um die Einstellung von Gleichgewichten zwischen Aldosen und Ketosen (Glucose, Mannose und Fructose). Auch wenn bei schwacher Alkalität gearbeitet wird, dürfte es sich um einen Komplex von Reaktionen handeln, dessen einzelne Phasen noch nicht bekannt sind; in der Regel treten neben den isomeren Zymohexosen noch Zwischenformen auf.

3. Die Bildung von *Saccharinsäuren* und *Saccharinen* scheint in Gegenwart von Calciumhydroxyd am reinsten zu verlaufen. Nef²⁾ hat die 24 möglichen Saccharinsäuren von der Zusammensetzung $C_6H_{12}O_8$ eingehend diskutiert. Kiliiani³⁾ hat gezeigt, daß der Saccharinsäure und Isosaccharinsäure eine verzweigte Kohlenstoffkette zukommt, während die Metasaccharinsäure und die Parasaccharinsäure (Ohle) unverzweigt sein und direkt durch Umlagerung der Hexose entstehen sollen. Neuerdings hat Ohle⁴⁾ die Saccharinsäurebildung von neuen Gesichtspunkten aus besprochen und sie mit der Pinakolinumlagerung verglichen. Er nimmt eine primäre Umlagerung der Glucose in Fructose an.

4. Mit zunehmender Alkalität und Temperatur treten die Spaltungen der Hexosen in den Vordergrund. Die Mannigfaltigkeit der dabei auftretenden Reaktionsprodukte hat Nef⁵⁾ in seinen zahlreichen Arbeiten auf die intermediäre Bildung von 3 Dienolen zurückgeführt, welche die Doppelbindung in 1,2- bzw. 2,3- und 3,4-Stellung enthalten und demgemäß Formaldehyd, Glykolaldehyd und Glycerinaldehyd liefern. Durch sekundäre Reaktionen entstehen dann nach den besonders von Nef, Dakin und Dudley⁶⁾ und in neuerer Zeit besonders von Evans⁷⁾ und von Fischler⁸⁾ entwickelten Reaktions-Schemen Gemische der niedrigen Fettsäuren mit Oxyfettsäuren, hauptsächlich Milchsäure und daneben als Durchgangsstadien stets Glycerinaldehyd, Methylglyoxal und Dioxyaceton, die nach dem Lobry de Bruynschen Schema bzw.

¹⁾ R. 14, 203 u. 16, 262 (1895).

²⁾ A. 357, 301 (1907); 376, 1 (1910).

³⁾ B. 15, 701 (1882); A. 218, 361 (1883) und zahlreiche spätere Arbeiten.

⁴⁾ Chemie der Monosaccharide und Glykolyse, München 1931; Ohle u. Neuscheller, B. 62, 1561 (1929).

⁵⁾ A. 403, 204 (1914).

⁶⁾ Über die Umlagerung von Glycerinaldehyd in Dioxy-aceton, vgl. H. O. L. Fischer, Taube u. Baer, B. 60, 479 (1927).

⁷⁾ Evans u. Hass, Am. Soc. 48, 2703 (1926); Evans u. Mitarb., Am. Soc. 50, 486 u. 2543 (1928); 52, 3680 (1930).

⁸⁾ Fischler u. Lindner, H. 175, 237 (1928); Fischler, Täufel u. Souci, Z. Ang. 41, 950 (1928).

durch Abspaltung von Wasser in alkalischer Lösung ineinander übergehen können.

Nach Fischler kommt die Reduktionswirkung von Zuckerlösungen gegenüber Fehlingscher Lösung u. a. nicht den Zuckern selbst zu, sondern ihren Zerfallsprodukten Methylglyoxal und Dioxyaceton. Wie hier gezeigt werden soll, spielt jedoch hierbei noch ein anderes, bisher übersehenes Zerfallsprodukt eine größere Rolle.

Erhitzt man alkalische Hexose- oder Pentose-Lösungen unter Ausschluß von Sauerstoff, so erlangen sie die Fähigkeit, Methylenblau oder andere Farbstoffe zu reduzieren und behalten diese Fähigkeit auch nach dem Ansäuern bei. Dies wurde zunächst z. T. dem Dioxyaceton und Glycerinaldehyd zugeschrieben.¹⁾ Wurmser²⁾, dem man eingehende Studien über das sich in alkalischen Zuckerlösungen ausbildende Oxydo-Reduktions-System verdankt, nimmt in diesen Lösungen die Gegenwart eines hochreduzierenden Stoffes an, den er mit *G* bezeichnet, über dessen chemische Natur jedoch keine näheren Aussagen gemacht werden.

Nach Armstrong und Hilditch werden in solchen alkalischen Zuckerlösungen die Enolate der Zucker wirksam.

Euler und Klusmann³⁾ fanden dann gelegentlich einer Untersuchung an Vitamin C-haltigem Material, daß sowohl Lösungen von Hexosen als von Pentosen nach kurzem Erhitzen mit Alkali eine Reduktionsfähigkeit erlangen, welche nicht nur diejenige der Zucker, sondern auch die ihrer bekannten Spaltprodukte und anderer organischer Stoffe weit übertrifft und nur mit derjenigen des C-Vitamins, der Ascorbinsäure von Szent-Györgyi, vergleichbar ist. Dies zeigte sich zunächst hinsichtlich des für Vitamin C-Untersuchungen von Zilva⁴⁾ und besonders von Tillmans⁵⁾ vorgeschlagenen Indicators 2,6-Dichlorphenol-Indophenol, ferner

¹⁾ Euler u. R. Nilsson, Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi 9, Nr. 29 (1926).

²⁾ Wurmser et Geloso, J. chim. Phys. 26, 447 (1929).

³⁾ Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi, 11 B, Nr. 7 (1933).

⁴⁾ Bio. J. 18, 182 u. 632 (1924).

⁵⁾ Z. Unters. Nahr. u. Gen. Mittel 63, 1, 21 u. 267 (1932); Szent-Györgyi, Bio. J. 22, 1387 (1928); Svirbely u. Szent-Györgyi, ebenda 27, 279 (1933).

aber bezüglich der Reduktion von Kupfersalzen und Silber-
salzen in saurer Lösung usw.

Kein anderes Zuckerderivat außer Ascorbinsäure reduziert, wie Euler und Burström¹⁾ nachgewiesen haben, Dichlorphenol-Indophenol mit annähernd der gleichen Geschwindigkeit wie die beim Kochen der Zucker mit Alkali entstehende Substanz, die wir im folgenden „Redukton“ nennen.

Gleichkonzentrierte Lösungen verschiedener Hexosen, Fructose, Glucose, Mannose und auch Maltose verbrauchten, mit gleichen Mengen Alkali unter gleichen Bedingungen erhitzt, annähernd gleiche Mengen dieses Indicators, Galaktose etwas weniger, Hexose-diphosphat anscheinend nur in dem Maß, als dieser Ester durch Alkali gespalten wurde. Dagegen entfärben gleichbehandelte Lösungen von Glycerinaldehyd, Methylglyoxal und besonders Dioxyaceton bedeutend mehr, rund die doppelte Menge, des Indicators.

Bemerkenswert ist ferner, daß auch die Pentosen und zwar mit gleicher Geschwindigkeit wie die Hexosen den Indophenol-Indicator entfärben. Nach welcher Gleichung diese Spaltung der Zucker und die Bildung einer hochreduzierenden Substanz eintritt, ist noch nicht aufgeklärt. Immerhin hat die nähere Untersuchung schon jetzt zum Resultat geführt, daß die Reduktionsfähigkeit der alkalisch erhitzten Hexoselösungen in allen Fällen auf der Bildung eines und desselben Spaltproduktes beruht. Über seine Entstehung läßt sich mit großer Wahrscheinlichkeit folgendes aussagen: Da der Stoff aus Dioxyaceton und Alkali sehr leicht und bereits in der Kälte gebildet wird, Dioxyaceton bzw. Methylglyoxal und Glycerinaldehyd sich aber stets unter den Spaltprodukten der Zucker finden, darf man annehmen, daß das „Redukton“ sich durch Zersetzung aus diesen primär entstandenen Triosen bildet. Demgemäß dürfte auch das starke Reduktionsvermögen alkalischer Dioxyacetonlösungen dem Redukton und nicht dem Dioxyaceton selbst, oder einem hypothetischen Endiol zuzuschreiben sein.²⁾

¹⁾ Sv. Kem. Tidskr. 44, 288 (1932).

²⁾ Vgl. Fischler, H. 165, 53 (1927).

Die Isolierung des Reduktions aus unter Luftabschluß erhitzten Zuckertlösungen gelang durch Fällen mit Bleiacetat. Hierbei mußten bestimmte Bedingungen eingehalten werden, um nach dem Zersetzen des Bleisalzes mit H_2S in organischen Lösungsmitteln zu krystallisationsfähigen Produkten zu gelangen. Die schließlich erhaltenen wohlkrystallisierenden Produkte besitzen nach der Elementaranalyse die Formel $C_3H_4O_3$ und nach Molekulargewichtsbestimmungen in Wasser (kryoskopisch) einfaches Molekulargewicht.¹⁾ Der Stoff besitzt die Acidität einer mittelstarken organischen Säure ($k = 1 \cdot 10^{-5}$) und das Äquiv.-Gew. 88. Er entfärbt Jod in saurer Lösung und ist damit scharf titrierbar (Äquivalent = 44, also genau halb so groß wie das der Ascorbinsäure). Von dem Phenol-indicator wird etwa doppelt so viel verbraucht wie von Ascorbinsäure. Qualitativ in bezug auf Reduktionsvermögen sind beide Stoffe sehr ähnlich. Saure Kupfer-, Silber- und Quecksilberlösungen werden momentan reduziert. Bei der Reduktion von Fe^{III} -Lösungen zu Fe^{II} -Lösungen ist vorübergehend eine schwachblaue Enolfarbe zu erkennen. Methylenblau wird etwas schneller als von Ascorbinsäure entfärbt.

Daß das Reduktion trotz der stark sauren Eigenschaften keine eigentliche Carbonsäure sein konnte, mußte aus der Feststellung der einfachen Formel $C_3H_4O_3$ gefolgert werden, denn die einzige, für einen solchen Stoff noch verfügbare Formel, nämlich die der Formylessigsäure, kam wegen seiner Beständigkeit nicht in Frage. Die Acidität muß vielmehr auf einer besonders aktivierten Enolgruppe beruhen, wie sie in Analogie zu Oxymethylenaceton in der Enolform eines Tartronaldehyds anzunehmen ist.²⁾ In Analogie zu Oxymethylen-aceton dürfte der Stoff, da die Ketoform eines Tartron-dialdehydes sicher nicht existenzfähig ist, vielleicht deshalb richtiger als *Oxymethylenglykolaldehyd*, $HO \cdot CH : C \cdot CHO$ bezeichnet werden.



Der Beweis für diese Formel wurde dadurch erbracht, daß sein um 2 Wasserstoffatome ärmeres Oxydationsprodukt

¹⁾ Euler u. Martius, Sv. Kem. Tidskr. 44, 73 (1933).

²⁾ Euler u. Martius, Sv. Vet. Akad. Arkiv f. Kemi 11B, Nr. 14 (1933).

als *Mesoxalaldehyd* identifiziert werden konnte durch die Bildung des von Pechmann¹⁾ beschriebenen Di- und Trihydrazons.

Die Möglichkeit des Überganges



erklärt auch das hohe Reduktionsvermögen des Reduktions, denn bekanntlich sind auch *o*-Diphenole, die ja dieselbe En-diol-Gruppe enthalten, starke Reduktionsmittel. Nur findet offenbar der Übergang in die Triketoform des Mesoxalaldehyds noch leichter statt, als die des Phenols in *o*-Chinon, wobei der aromatische Zustand des Kernes gestört wird.

Durch kurze Einwirkung von Diazomethan wurde ein krystallisiertes Monomethylderivat erhalten. Gegenüber Alkalien verhält es sich — ebenfalls in Analogie zu den Äthern des Oxymethylenacetons — genau wie ein Säureester; es wird sogar besonders leicht verseift. Der Monomethyläther reduziert nicht mehr, die zweite Enolgruppe läßt sich nunmehr durch die kräftige und beständige Farb-reaktion mit FeCl_3 nachweisen. Die Methylierung dieser zweiten OH-Gruppe gelang indessen nicht, da bei längerer Einwirkung von Diazomethan auf Redukton Cumarin-ähnlich riechende Kondensationsprodukte erhalten wurden. Bemerkenswert ist im Vergleich zu anderen Dialdehyden die große Beständigkeit des monomeren Reduktions, welches in reinem Zustande und bei Ausschluß von Luft sehr haltbar ist. Unreine Präparate und Lösungen zersetzen sich rasch, besonders an der Luft. In alkalischer Lösung ist das Redukton bei Ausschluß von Luft ebenfalls sehr beständig, es wird durch mehrstündiges Erhitzen mit 1–4 n-NaOH nur teilweise verändert. Erwärmt man dagegen alkalische Reduktonlösungen bei Gegenwart von Dioxyaceton, so läßt sich zwar anfangs infolge Neubildung von Redukton aus der Triose eine Erhöhung des Jodtiters feststellen, der

¹⁾ B. 24, 3255 (1891).

aber nach einiger Zeit auf einen Bruchteil des Anfangswertes sinkt. Das für sich beständige Redukton wird durch andere Zuckerzersetzungsprodukte in noch ungeklärter Weise zerstört. Auch durch Zusatz von Formaldehyd zu alkalischen Reduktonlösungen wird dieses ziemlich schnell verändert.

Beim Erhitzen konzentrierter saurer Reduktonlösungen auf etwas über 100° setzt plötzlich unter starker Wärmeentwicklung Polymerisation ein. Die erhaltenen, in Lösung zähen, amorphen Produkte besitzen kein Reduktionsvermögen mehr, das sie jedoch durch Behandlung mit Alkali wieder erlangen. Diese Polymerisation findet offenbar auch beim trockenen Erhitzen statt, denn nur so erscheint der hohe Zersetzungspunkt von $200\text{--}220^{\circ}$ (nach vorheriger Verfärbung) erklärlich.

Es muß hier noch erwähnt werden, daß ein sehr ähnlicher Stoff von Nelson¹⁾ beschrieben wurde und offenbar auch schon von Winter²⁾, allerdings in unzureichenden Mengen, erhalten worden ist. Beide Autoren ließen $\text{Ca}(\text{OH})_2$ auf Invertzucker bzw. Glucose einwirken und bekamen ein Calciumsalz, aus dem Nelson auf umständlichem Wege einen Stoff, $\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3$, gewinnen konnte, den er jedoch auf Grund seiner Versuche als Formylelessigsäure ansah. Diese Auffassung wäre jedoch bei Identität seines Stoffes mit unserem Redukton, wie gezeigt, unzutreffend.

Physikalische Eigenschaften. Die elektrolytische Dissoziationskonstante des C_3 -Reduktions, $K_{a18} = 1.10 \cdot 10^{-5}$ ist oben bereits erwähnt worden. Die Substanz ist also nur wenig schwächer als die Essigsäure ($K_{a18} = 1,8 \cdot 10^{-5}$).

Die *Verbrennungswärme*, für deren Bestimmung wir Herrn Prof. Dr. W. A. Roth zu großem Dank verpflichtet sind, beträgt im Mittel aus 2 Bestimmungen 3362 cal/g . Daraus berechnet sich für 1 Mol bei konst. Druck und 20° der Wert $298,1 \text{ kcal}$.

Absorption im Ultraviolett. Sowohl nach den chemischen Eigenschaften des C_3 -Reduktions an sich als auf Grund der

¹⁾ Nelson u. Browne, Am. Soc. 51, 830 (1929).

²⁾ Winter, Z. Ver. Rübenzuckerind. 44, 1049 (1894).

Beziehungen zu der Ascorbinsäure war eine spezifische Absorption zu erwarten. Nach den Messungen, welche Herr Dr. H. Hellström im hiesigen Institut freundlichst übernommen hat, sind die Absorptionsmaxima, wie dies auch an denen der Ascorbinsäure gefunden worden war¹⁾, stark von der Acidität der Lösung abhängig; mit anderen Worten, die freie Säure zeigt ein anderes Absorptionsmaximum, als die des Anions und vielleicht tritt bei steigender Alkalität noch eine Ladung und Deformation auf. Nach den Angaben von Hellström liegen die Absorptionsgebiete und die Maxima folgendermaßen:

Acidität, p _H	Absorptionsgebiet	Abs. Maximum
2,0— 4,0	253—282 m μ	268 m μ
5,7—10	265—310 m μ	287 m μ

Die Verschiebung der Absorptionsbande des Reduktions mit der Acidität läßt auf eine Atomverschiebung (allerdings nicht Keto-Enol) bei der Ionisierung schließen.

Es verdient erwähnt zu werden, daß Wurmser und Shou²⁾ wie auch Fischler in alkalischen Zuckerlösungen Absorptionswerte fanden, welche vermutlich von dem nunmehr isolierten Reduktions herrühren; die Übereinstimmung der von Wurmser und von Hellström gefundenen Absorptionsbande ist ziemlich gut (bei etwa 285 m μ).

Dagegen stammen die von Marchlewski und Mitarbeitern³⁾ bei Glucose, Galaktose und Maltose unmittelbar nach der reversibeln Alkalisierung gefundenen Absorptionsbanden wohl zum größten Teil von den entsprechenden Hexosid- bzw. Maltosationen, wobei die Ionisierung vermutlich mit einer Enolisierung verknüpft ist.

Über das Oxydo-Reduktions-Potential der Ascorbinsäure haben Georgescu⁴⁾ und Laki⁵⁾ widersprechende Angaben gemacht. Herr Prof. R. Wurmser hat eine vergleichende Bestimmung des Reduktions freundlichst in Aussicht gestellt.

¹⁾ Karrer, Salomon, Morf u. Schöpp, *Bio. Z.* 258, 4 (1933); Karrer, Euler u. Hellström, *Sv. Vet. Akad. Arkiv f. kemi* 11 B, Nr. 6 (1933).

²⁾ Shou u. Wurmser, *Bio. Z.* 227, 163 (1930).

³⁾ Marchlewski u. Kwiecinski, *Bull. Acad. Pol.* 393 (1927); Gabrielski u. Marchlewski, *Bio. Z.* 261, 393 (1933).

⁴⁾ *J. de Chim. Phys.* 29, 217 (1932). ⁵⁾ *H.* 217, 54 (1933).

Physiologische Eigenschaften. Die hinsichtlich der Reduktionsfähigkeit und der Konstitution auffallende Ähnlichkeit des Reduktons mit der Ascorbinsäure legte den Versuch nahe, ob dem Redukton analoge antiskorbutische Wirkungen zukommen, wie der Ascorbinsäure. Dies ist nicht der Fall: in einer größeren, mit Meerschweinchen angestellten Versuchsreihe erhielten Vitamin C-frei ernährte Tiere (die näheren Versuchsbedingungen werden an anderer Stelle mitgeteilt) zu ihrer Grundkost Tagesdosen von 3 bis 10 mg Redukton. Während die Kontrollversuche mit Ascorbinsäure die antiskorbutische Wirkung dieser von Herrn Prof. v. Szent-Györgyi uns freundlichst zur Verfügung gestellten Substanz unzweifelhaft dartaten¹⁾, zeigten die mit Redukton behandelten Meerschweinchen bald nach Beginn des Versuches eine starke Gewichtsabnahme, und die Besichtigung post mortem ließ alle Anzeichen des Skorbutis erkennen; dieselben schienen auffallenderweise noch stärker ausgeprägt als bei den ohne C-Vitamin und ohne Redukton ernährten Kontrolltieren.

Nach intraperitonealer Injektion von Redukton in Meerschweinchen wurde in den Nebennieren keine Zunahme der Reduktionsfähigkeit beobachtet, wie dies nach Injektion von Ascorbinsäure²⁾ der Fall war.

Über die beim biologischen Abbau des Reduktons entstehenden Substanzen können wir noch keine Angaben machen.

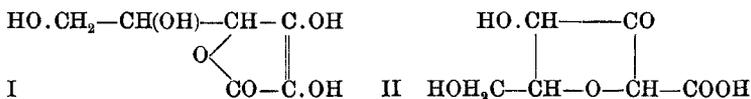
Während Dioxyaceton in Lösung durch ultraviolette Bestrahlung heftig zersetzt wird, wobei auf 1 Mol Dioxyaceton 1 Mol CO entsteht, bleibt das Redukton unter den gleichen Bedingungen unverändert.

Bei der Bearbeitung des Reduktons und Versuchen mit Ascorbinsäure fiel die schon erwähnte große Ähnlichkeit zwischen diesen beiden Stoffen in bezug auf ihr Reduktionsvermögen und die Lage der Absorptionsbanden auf. Das experimentelle Material, welches einstweilen bezüglich

¹⁾ Die biologischen Beobachtungen werden mit Herrn Dozenten Dr. G. Westin später ausführlicher mitgeteilt.

²⁾ Euler u. Klussmann, Sv. Vet. Akad. f. Kemi, 11 B, Nr. 7 (1933).

der Ascorbinsäure von Haworth und seinen Mitarbeitern Cox, Hirst und Reynolds¹⁾, ferner von Karrer²⁾ und von Micheel³⁾ beigebracht worden ist, hat uns⁴⁾ auf Grund der Erfahrungen an Redukton zu einer Formel (I) geführt, welche dieselbe Endiolgruppe enthält, die für die reduzierenden Eigenschaften des Reduktons bestimmend ist.



Aus anderen Erwägungen heraus war unter anderen eine gleiche Formel bereits kurz vorher von Cox, Hirst und Reynolds⁵⁾ in Betracht gezogen worden, welche diese in einer späteren Arbeit⁶⁾ weiter bestätigen konnten.

Diese Formel läßt die Ascorbinsäure als Derivat einer Oxytetrone⁷⁾ erscheinen und damit stimmt, wie wir bereits betont haben, auch ihre von Karrer gemessene Dissoziationskonstante gut überein. Dieser Auffassung schließt sich neuerdings auch Micheel an.⁸⁾

Im Gegensatz zu der — nur mehr von Ohle⁹⁾ — vertretenen Formel (II) sowie derjenigen von Karrer erklärt unsere Formel (I) die von allen Autoren bemerkte Beständigkeit des C-Vitamins gegen heiße Säuren. Das Verhalten des Dimethylvitamins, die leichte Verseifbarkeit der einen OCH₃-Gruppe durch Alkali, welches als Beweis für das Vorhandensein einer freien Carboxylgruppe angesehen wurde, steht nach Formel I in bester Übereinstimmung mit dem Befund am Methylderivat des Reduktons. Ferner wird, wie

¹⁾ Nature 130, 888 (1932). — Die Erkenntnis der elementaren Zusammensetzung der Ascorbinsäure verdankt man bekanntlich A. v. Szent-Györgyi, Bio. J. 22, 1387 (1928); Nature 129, 576 (1932).

²⁾ Viertelj. Züricher Naturforsch. Ges. 78, 9 (1932); Helv. 14, 181 (1933); Bio. Z. 258, 4 (1933); Helv. 16, 302 (1933).

³⁾ H. 215, 215 (1933); 216, 233 (1933); Naturwiss. 21, 63 (1933).

⁴⁾ Euler u. Martius, Sv. Vet. Akad. Ark. f. Kemi 11 B, Nr. 14 (1933).

⁵⁾ Chem. and Ind. 52, 221 (1933).

⁶⁾ Nature 131, 617 (1933); Chem. and Ind. 52, 482 (1933).

⁷⁾ P. Walden, B. 24, 2025 (1891).

⁸⁾ Z. Ang. 46, 402 (1933).

⁹⁾ Z. Ang. 46, 399 (1933).

wir bereits betont haben, die von Micheel gefundene Bildung eines Stoffes $C_8H_{15}O_6N$ [nach Hirst, Percival und Smith¹⁾, $C_9H_{19}O_7N$] aus Dimethylvitamin und Ammoniak erklärlich als Produkt der Aufspaltung eines γ -Lactonringes, unter Aufnahme von NH_3 . Schließlich läßt sich die von Karrer²⁾ für die Dehydro-ascorbinsäure gefundene Formel $C_6H_8O_6$ zwanglos nur mit dieser Formel vereinbaren. Der Befund Karrers, daß aus Ascorbinsäure beim Behandeln mit Bleitetraacetat kein Formaldehyd gebildet wird, macht unsereres Erachtens kein Gegenargument aus. Denn es ist sicher anzunehmen, daß hierbei zunächst Ringsprengung an der Endiolgruppe stattfindet, wodurch, wie im Falle des l-Mannonsäurelactons³⁾, der negative Ausfall der Reaktion seine Erklärung findet.

In der Synthese der d-Ascorbinsäure von Reichstein⁴⁾ vermögen wir im Gegensatz zu diesem Autor ebenfalls nur eine Bestätigung unserer Formel zu sehen, denn es dürfte keinem Zweifel unterliegen, daß das Xyloson mit HCN nicht in der willkürlich angenommenen furoiden Cycloform, sondern nur in der Form mit freier Aldehydgruppe zu reagieren vermag. Die Verseifung des dann gebildeten 3-Ketogalactonsäurenitrils sollte dann aber nicht zu der Micheelschen Furanformel führen, sondern zu der Formel mit γ -Lactonring.

Experimenteller Teil.

Das in alkalischen gekochten Zuckerlösungen enthaltene Redukton läßt sich, wie man durch Titration mit Phenol-Indophenol-Indicator feststellen kann, zu etwa 80 Proc. aus den schwach alkalischen Lösungen mit Bleiacetat ausfällen. Das nach Zersetzung mit Schwefelwasserstoff hieraus erhaltene Produkt enthält jedoch so viel Verunreinigungen, daß die Reindarstellung nicht gelingt. Dieselbe wird leicht möglich, wenn man die Zuckerzersetzung mit Plumbatlösung vornimmt und wie folgt verfährt:

50 g Glucose in 2,5 Liter destilliertem Wasser gelöst, werden unter Durchleiten von Stickstoff auf 90° erhitzt,

¹⁾ Nature 131, 617 (1933).

²⁾ Karrer, Salomon u. Schöpp, Nature 131, 800 (1933).

³⁾ Criegé, A. 495, 211 (1933).

⁴⁾ Reichstein u. Grüssner, Helv. 16, 561 (1933).

dann 27 g Bleiacetat aufgelöst und eine Lösung von 17 g NaOH + einigen mg KCN in 50 ccm Wasser hinzugefügt. Die Lösung wird 2,5 Minuten auf 90—92° gehalten und dann mit 40 ccm 4 n-Essigsäure abgestumpft, wobei das Bleisalz ausfällt. Dann wird — immer noch unter Durchleiten von Stickstoff — schnell abgekühlt, das Bleisalz auf einer großen Nutsche abgesaugt und mit Methanol und Äther gewaschen. Nach dem Trocknen i. V. über Schwefelsäure erhält man etwa 20 g braungelbes Bleisalz, welches nach mit Jod in saurer Lösung titrierten Proben 3,5—3,7 g Redukton entspricht, von dem jedoch nur ein Teil rein erhalten werden kann. Man zersetzt das in trockenem Aceton suspendierte Bleisalz möglichst schnell mit Schwefelwasserstoff und dampft die abfiltrierte gelbe Lösung i. V. ein, wobei zum Schluß meist spontan Krystallisation erfolgt. Man saugt ab und wäscht mit wenig Aceton. Umkrystallisation aus Essigester; langes Kochen ist zu vermeiden. Man erhält auf diese Weise schwachgefärbte Krystallkrusten. Ein schöneres Produkt — glänzende Nadelchen — kann man durch Krystallisieren aus *wenig* heißem Wasser erhalten. Zersetzungsp. 200—220°, Bräunung schon von 150—170° an.

Leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aceton, schwerer in Essigester, noch schwerer in Äther; unlöslich in Benzol und Petroläther.

2,265 mg (bei 30° i. Hochvakuum über P₂O₅ getr.): 3,375 mg CO₂, 1,010 mg H₂O, 0,008 mg Rest.

Ber. für C₃H₄O₈ C 40,9 H 4,6 Gef. C 40,9 H 5,0.

Molekulargewicht: Kryoskopisch (Wasser) = 84. — Durch Diffusion nach Euler-Öholm = 100.

10,790 mg Subst. verbrauchten 12,1 ccm 0,01 n-NaOH (Phenolphthalein). Hieraus Säureäquivalent = 89.

14,4 mg Subst. verbrauchten 32,6 ccm 0,01 n-J₂-Lösung. Hieraus Reduktionsäquivalent = 44,2. (15,8 mg Ascorbinsäure verbrauchen 17,8 ccm derselben Lösung. Reduktionsäquivalent 89).

Hydrazone des oxydierten Reduktons.

Redukton reagiert mit Phenylhydrazin in 50-proc. Essigsäure unter Bildung dunkler Schmierer, indem es teil-

weise dehydriert wird. Zu krystallisierenden Hydrazonen gelangt man leichter, wenn man zunächst mit Jod oxydiert.

Eine konz. wäßrige Redukton-Lösung wurde durch Eintragen von Jod bis zur Konstanz der Farbe oxydiert, dann überschüssiges Phenylhydrazin und Eisessig zugesetzt. Die sofort ausfallende Schmiere wird durch Behandeln mit verdünntem Alkohol krystallinisch. Aus verdünntem Alkohol rote Krystalle, Schmelzp. 176°. Farbe der Lösung in konz. H_2SO_4 blauviolett.

2,582, 2,630 mg Subst.: 0,466, 0,478 ccm N_2 (23,5°, 23°, 762 mm).

Ber. für $C_{15}H_{14}N_4O$ N 21,02 Gef. N 20,83, 21,01.

Eine Probe des Dihydrazons wurde mit der gleichen Menge Phenylhydrazin $\frac{1}{2}$ Stunde auf 120° erhitzt, das überschüssige Hydrazin mit Benzol ausgewaschen. Aus verdünntem Alkohol gelbe Nadeln. Schmelzp. 166°. — Farbe der Lösung in konz. Schwefelsäure grün.

2,380 mg Subst.: 0,478 ccm N_2 (23°, 762 mm)

$C_{21}H_{20}N_6$ Ber. N 23,22 Gef. N 23,6.

Monomethyläther des Reduktions. Redukton wurde in wenig Methanol gelöst und mit einer ätherischen Diazomethanolösung bis zum Verbleiben der gelben Farbe versetzt. Dann wurde sofort i. V. eingedampft und der beim Reiben krystallinisch werdende Rückstand aus Äther unter Kühlung auf -80° krystallisiert.

Farblose Blättchen, die bei 67° schmelzen; nicht lange haltbar. Wie man durch Titrieren mit dem Indophenol-indicator zeigen kann, wird der Stoff bereits in der Kälte und von schwachen Alkalien leicht verseift. Mit $FeCl_3$ in Alkohol dunkelblaue Färbung.

26,7 mg verbrauchten 16,0 ccm 0,1 n-Thiosulfat (Vieböck).

$C_9H_9O_2-OCH_3$ Ber. OCH_3 30,4 Gef. OCH_3 30,9.

Na- und Ba-Salze des Reduktions. Eine alkoholische Lösung des Reduktions wurde mit einer heißgesättigten Lösung von Baryt in Methanol bzw. mit der äquivalenten Menge Natriummethylat-Lösung gefällt. Schwachgelbe feinkrystalline Niederschläge, unlöslich in Alkohol.

Mit Essigsäure zersetzt verbrauchten 20,4, 18,3 mg Ba-Salz 18,3, 16,4 ccm 0,01 n-J₂.

C₃H₂O₃Ba Ber. 18,3, 16,4 ccm 0,01 n-J₂ Gef. 18,3, 16,4 ccm 0,01 n-J₂.

C₃H₃O₃Na 21,1 mg Ber. 38,4 ccm 0,01 n-J₂ Gef. 38,6 ccm 0,01 n-J₂.

Darstellung von Redukton aus Fructose, Pentosengemisch und Dioxyaceton.

Nach der für Glucose gegebenen Vorschrift wurden erhalten aus:

20 g Fructose (+ 11 g Bleiacetat + 7 g NaOH usw.):

8 g Bleisalz entsprechend 1,6 g Redukton.

50 g Pentosengemisch:

9,5 g Bleisalz entsprechend 1,14 g Redukton.

30 g Dioxyaceton (+ 27 g Bleiacetat + 17 g NaOH usw.):

20 g Bleisalz entsprechend 3,8 g Redukton.

Der aus den Bleisalzen isolierte Stoff war in allen Fällen mit Redukton (Enol-Tartronaldehyd) identisch.

Bildung von Redukton in kalten alkalischen Lösungen von Dioxyaceton.

Eine 2-proc. Lösung von Dioxyaceton in 1 n-NaOH enthält bei 27° in 50 ccm

nach Min.	0,75	1,75	6	9—18	30	120
mg Redukton	8, 2	16, 4	21,8	23,9	27,0	33,0.

(Titration aliquoter Mengen mit Jod in saurer Lösung).

Auf 80° erhitzt ergibt die gleiche Lösung sofort 57,5 mg Redukton. Diese Menge nimmt bei längerem Erhitzen langsam ab.

Redukton + Dioxyaceton in 2 n-NaOH bei 90—92°. Die Lösung enthielt 6,7 mg Dioxyaceton und bei Beginn 4,4 mg Redukton per Kubikzentimeter.

nach Min.	12	24	36	48	60	72	84	156
mg Redukton	4,2	3,98	3,66	3,42	3,18	2,88	2,64	1,7.

Die folgende Tabelle zeigt, wie viel schneller das Redukton in Gegenwart von Formaldehyd abnimmt, als in reiner Lösung.

Reaktionszeit Minuten	Redukton. 2 n-NaOH. Temp. = 90—92° Ohne Zusatz	Redukton + Form- aldehyd. 2 n-NaOH. Temp. = 90—92° + 0,4 Proc. Form- aldehyd	Redukton + Acetaldehyd. 2 n-NaOH. Temp. 90—92° + 1 Proc. Acet- aldehyd
0	4,4 mg/ccm	4,4 mg/ccm	4,4 mg/ccm
10	—	3,5	4,15
20	—	3,12	4,05
30	—	2,63	3,9
40	—	2,25	3,66
50	—	1,54	3,46
60	—	0,93	3,28
70	—	0,8	3,08
140	3,25	0,073	2,00
210	2,55	—	—
340	1,35	—	0,44

Über Iso-phäoporphyrin a₆¹⁾;

von Hans Fischer und Josef Riedmair.

[Aus dem Organisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule München.]

(Eingelaufen am 14. Juli 1933.)

Für die Konstitutionserforschung des Chlorophylls bewährte sich der Jodwasserstoffabbau des Chlorophylls und seiner Derivate außerordentlich, weil bei dieser milden Einwirkung keinerlei Abspaltung von Kohlenstoffatomen erfolgt und das Gerüst des Chlorophylls im ganzen erhalten bleibt, wie insbesondere die Gewinnung und Konstitutionsaufklärung von Phäoporphyrin a₆ zeigte.

Allerdings hängt das Resultat stark von der Beschaffenheit des Ausgangsmaterials sowie von den jeweils gewählten Konzentrations- und Temperaturverhältnissen ab. Nur ge-

¹⁾ XXXIV. Mitteilung zur Kenntnis der Chlorophylle. XXXIII. Mitteilung, A. 503, 1 (1933).