

## Zur Kenntnis der Carboligase.

### IV. Mitteilung.

#### Weitere Feststellungen über die biosynthetische Kohlenstoffkettenverknüpfung beim Gärungsvorgange.

Von

Carl Neuberg und Heinz Ohle.

(Aus der chemischen Abteilung des Kaiser Wilhelm-Instituts für experimentelle Therapie in Berlin-Dahlem.)

In den früheren Mitteilungen<sup>1)</sup> ist dargelegt worden, daß sich die carboligatische Vereinigung von Bittermandelöl mit dem Acetaldehydrest im Verlaufe der Gärung von Zucker oder Brenztraubensäure derart vollzieht, daß eine mehrgliedrige Kohlenstoffkette von der Struktur  $C_6H_5 \cdot CHO \cdot CO \cdot CH_3$ , des Phenyl-brenztraubenalkohols, entsteht.

Bei der Bedeutung, zu der damit dieser aliphatisch-aromatische Ketonalkohol gelangt ist, haben wir nun eine Reihe von Versuchen zwecks verbesserter Darstellung dieses Oxy-oxo-propylbenzols vorgenommen und sind ferner der Bildung von Nebenprodukten nachgegangen.

Wir wollen darüber nachstehend berichten.

#### A. Weitere Angaben über die biosynthetische Darstellung des 1-Phenylacetyl-carbinols, $C_6H_5 \cdot CHO \cdot CO \cdot CH_3$ .<sup>2)</sup>

1,25 kg Stärkesirup, der als billiger Ausgangsstoff dienen kann, wurden in Wasser gelöst; unter Zugabe von 1 kg Hefe Senst wurde sodann ein Volumen von 25 l hergestellt. Nach  $\frac{1}{2}$ stündigem Angären wurden unter Rühren 100 g Benzaldehyd in kleinen Portionen zugesetzt. Nach 3tägiger, bei Zimmertemperatur ausgeführter Gärung, die durch

<sup>1)</sup> C. Neuberg und J. Hirsch, diese Zeitschr. **115**, 282. 1921; C. Neuberg und L. Liebermann, diese Zeitschr. **121**, 311. 1921; C. Neuberg und H. Ohle, diese Zeitschr. **127**, 327. 1922.

<sup>2)</sup> Selbstverständlich ist die äthylenoxydartige Formel (mit Brückensauerstoff)  $C_6H_5 \cdot \underset{\text{O}}{\text{CH}} \cdot \text{C}(\text{OH}) \cdot CH_3$ , ebenfalls in Betracht zu ziehen; sie enthält zugleich 2 asymmetrische Kohlenstoffatome.

häufiges Schütteln gefördert wurde, filtrierten wir die Hefe auf einem Kieselgurfilter ab und ätherten das Filtrat (23,6 l) in der von Neuberg und Hirsch<sup>1)</sup> beschriebenen Weise aus. Die ätherische Lösung wurde auf ein kleines Volumen eingengt, mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und dann vom Äther vollständig befreit, wobei ein Rückstand von 91 g hinterblieb. Dieser wurde mit etwa  $\frac{1}{2}$  l Äther aufgenommen und zur Entfernung von Säure schnell 2 mal mit je 100 ccm gesättigter Sodalösung, dann mit ebensoviel Wasser ausgeschüttelt. Die vereinigten wässrigen Anteile wurden noch einmal ausgeäthert und diese Auszüge dann zur Hauptmenge zurückgegeben. Die erhaltene wässrige Flüssigkeit sei als Säurefraktion bezeichnet; ihre Aufarbeitung wird unten beschrieben werden.

Die von Säuren befreite Ätherschicht wurde 5–6 mal je eine halbe Stunde mit je 200 ccm einer etwa 25 proz. Natriumbisulfatlösung ausgeschüttelt. Auch nach dieser Behandlung enthielt eine Probe des Ätherrückstandes, aus dem ebenfalls  $SO_2$  entfernt war, geringe Mengen Phenyl-brenztraubenalkohol; denn sie reduzierte noch Fehlingsche Mischung, allerdings nur in der Siedehitze. Eine ganz quantitative Trennung des Ketols vom Benzylalkohol<sup>2)</sup> war also mittels Natriumbisulfat nicht erreicht. Um mitgerissene Benzylalkoholreste zu entfernen, wurde die Natriumbisulfitzone einmal mit Äther ausgeschüttelt, wobei sie jedoch eine kleine Menge Ketol wieder abgab.

Dieser ätherische Anteil wurde daher nicht zur Stammlösung zurückgegossen, sondern für sich aufgearbeitet. Sie wird im folgenden als Zwischenfraktion angeführt.

Die durch die erwähnte Behandlung eintretenden Verluste an Ketonalkohol werden nun dadurch aufgewogen, daß das aus der Bisulfatverbindung zurückgewonnene Produkt sehr rein ist.

Die schließlich übrig gebliebene ätherische Lösung enthielt nur noch die Benzylalkoholfraktion und eine geringe Menge hochsiedender Verbindungen indifferenten Charakters.

#### Die Aufarbeitung der einzelnen Fraktionen.

##### a) Säurefraktion.

Die sodaalkalische Lösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure schwach angesäuert, wobei sich Krystallblättchen abschieden, die abfiltriert und aus siedendem Petroläther umkrystallisiert wurden. Sie verflüssigten sich dann bei 120–121° und erwiesen sich durch den Schmelzpunkt einer Mischprobe als Benzoesäure. Ihre Menge betrug 1,4 g. Die schwach getrübe wässrige Mutterlauge wurde 3 mal mit Äther ausgeschüttelt, der nach der Trocknung mit geglühtem Natriumsulfat

<sup>1)</sup> Vgl. C. Neuberg und J. Hirsch, l. c.

<sup>2)</sup> Er entsteht durch einfache phytochemische Reduktion des Benzaldehyds (C. Neuberg u. E. Welde, diese Zeitschr. **62**, 477. 1914).

beim Abdunsten einen sirupösen, stark nach niederen Fettsäuren riechenden Rückstand (etwa 3 g) hinterließ. Aus diesem konnte nochmals 1 g Benzoesäure gewonnen werden.

#### b) Benzylalkoholfraktion.

Beim Verdampfen der nach den voraufgegangenen Angaben gereinigten und über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrockneten ätherischen Lösung blieb ein Rückstand von 45 g zurück. Dieser lieferte bei der Destillation im Vakuum<sup>1)</sup> folgende Fraktionen:

|                                  |                        |
|----------------------------------|------------------------|
| I. Vorlauf bis 100° . . . . .    | 2,8 g (17 mm Druck)    |
| II. Fraktion 101—110° . . . . .  | 9,6 g (17 mm Druck)    |
| III. Fraktion 100—110° . . . . . | 23,0 g (10 mm Druck)   |
| IV. Fraktion 111—180° . . . . .  | 2,8 g (10—25 mm Druck) |
| V. Rückstand . . . . .           | 6,2 g                  |
| VI. Verluste . . . . .           | 0,6 g                  |
| Summe                            | 45,0 g.                |

Die Fraktionen 1—3 reduzierten alkalische Kupferlösung nicht und stellten vorwiegend Benzylalkohol dar. Fraktion 4 enthielt die Reste vom Ketol, während der Rückstand aus nicht näher definierten z. T. höher molekularen Produkten bestand, die durch Destillation bisher nicht getrennt wurden; in ihnen ist vielleicht Methyl-phenyl-glykol enthalten. Jener unbekante Anteil ging unter 11 mm Druck hauptsächlich zwischen 190—225° über.

#### c) Ketonalkoholfraktion.

Die Natriumbisulfidlösung wurde bei gewöhnlicher Temperatur so lange mit festem Natriumbicarbonat versetzt, bis die Kohlendioxidentwicklung aufhörte, wozu rund 300 g verbraucht wurden. Dann schüttelten wir sofort 5 mal mit Äther aus, vereinigten die ätherischen Extrakte, trockneten über Glaubersalz und erhielten nach Verdampfen des Äthers 21,5 g eines grünlichgelben Öles. Bei der Vakuumdestillation war auch diesmal infolge des schlechten Kautschukmaterials der Druck nicht völlig konstant.

Folgende Fraktionen wurden aufgefangen:

Tabelle I.

| Fraktion      | Temperatur in °       | Druck mm | Menge g | $[\alpha]_{23}^D$ in ° | Analyse %             | Bemerkungen   |
|---------------|-----------------------|----------|---------|------------------------|-----------------------|---------------|
| 1             | 120—126               | 14       | 5,7     | -157,58                | C = 71,58<br>H = 6,80 | grünlich-gelb |
| 2             | 124—125               | 12       | 7,1     | -181,87                |                       | hell-gelb     |
| 3             | 126—133               | 12—14    | 4,2     | -176,18                |                       | fast farblos  |
| 4             | 134—142               | 14       | 1,3     |                        |                       |               |
| 5             | Rückstand u. Verluste |          | 3,2     |                        |                       |               |
| Summe: 21,5 g |                       |          |         |                        |                       |               |

<sup>1)</sup> Infolge schlechter Beschaffenheit der Gummistopfen schwankte der Druck etwas (s. oben).

- 0,1815 g Substanz, mit abs. Alkohol auf 10,0 ccm aufgefüllt:  
 $\alpha = -2,86^\circ$  im 1 dem-Rohr.
- 0,1710 g Substanz, mit abs. Alkohol auf 10,0 ccm aufgefüllt:  
 $\alpha = -3,11^\circ$  im 1 dem-Rohr.
- 0,1734 g Substanz, mit abs. Alkohol auf 10,0 ccm aufgefüllt:  
 $\alpha = -6,11^\circ$  im 2 dem-Rohr.

Analyse der Fraktion 2, die Fehlingsche Mischung intensiv in der Kälte reduzierte:

0,1534 g Subst. 0,4026 g  $\text{CO}_2$  und 0,0932 g  $\text{H}_2\text{O}$ .  
 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_2$ . Ber. C = 71,99%; H = 6,68%;  
 (150) gef. C = 71,58%; H = 6,80%.

Die Dichte der Fraktion 2 betrug  $D_{19,5} = 1,107$ ;  $n_{20}^D$  war bei sofortiger Untersuchung 1,5315. Daraus ergibt sich  $M^D = 41,955$ ; für  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$  berechnet sich die Mol.-Refraktion 41,7, während sie für  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_3$  zu 42,35 gefunden ist<sup>1)</sup>.

Der Ketonalkohol ist gegen Alkalien sehr empfindlich. So nahm unter der Einwirkung von Natronlauge die Drehung innerhalb 4 Stunden bis auf 0° ab, wobei sich die Lösung gelb färbte, vorausgesetzt daß sie nicht mit der Atmosphäre in Berührung kam. Beim Schütteln mit Luft verschwand der gelbe Ton sehr schnell. 0,5692 g des reinen Ketonalkohols wurden mit 1 ccm  $n_{10}^D$ -Natronlauge und Alkohol auf 10 ccm aufgefüllt; der Verlauf des Drehungsabfalls ist folgender.

Nach der Lösung fanden wir z. B.:  $\alpha = -15,41^\circ$ , nach 15 Minuten  $-10,83^\circ$ , nach 45 Minuten  $-5,48^\circ$ , nach 1 Stunde 15 Minuten  $-2,72^\circ$ , nach 4 Stunden: 0 Grad (im 2 dem-Rohr).

Aus dieser Lösung erhielten wir am Ende auf Zusatz von Thiosemicarbazid 0,25 g des optisch inaktiven Thiosemicarbazons<sup>2)</sup> vom Schmelzpunkt 192°; durch Umkrystallisieren stieg er auf 200°. Die geringe Ausbeute ist wohl so zu erklären, daß unter dem Einflusse des Natriumhydroxyds das sehr unbeständige Di-enol  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{OH}) \cdot \text{C}(\text{OH}) \cdot \text{C}_6\text{H}_5$  aus dem Ketonalkohol hervorgeht; dieses kann sich dann nach zwei Seiten in die entsprechenden Ketongebilde umlagern, wobei einerseits die ursprüngliche Verbindung  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3$ , nimmere aber in racemischer Form, regeneriert wird, andererseits das isomere  $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CHOH} \cdot \text{CH}_3$ , ebenfalls in nicht drehender Gestalt, entsteht.

In der folgenden Tab. II sind noch einmal die Ausbeuten an den einzelnen Reaktionsprodukten zusammengestellt. Alle Versuche sind mit den oben angegebenen Substanzmengen vorgenommen worden. Dabei sind auch aus anderen Versuchen die Zahlen aufgeführt, die von den im letzten Ansatz enthaltenen etwas abweichen, was auf die schwie-

<sup>1)</sup> Vgl. K. v. Auwers, Ber. 50, 1177. 1917.

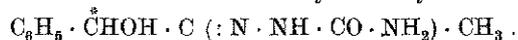
<sup>2)</sup> Vgl. C. Neuberg und H. Ohle, diese Zeitschr. 127, 327. 1922.

rige und zum Teil unvollkommene Trennungsmethode, zum Teil auf die ungleichen Umsetzungsverhältnisse bei den verschiedenen Hefen zurückzuführen sein dürfte. Bei einigen Ansätzen, insbesondere solchen mit Patzenhofer Hefe, war die Verwertung des Benzaldehyds nicht vollständig, so daß davon noch in der Ketolfraktion zugegen war.

Tabelle II.

| Versuch                                       | $\alpha$ | $\beta$        | $\gamma$ | $\delta$ |
|---|----------|----------------|----------|----------|
| Säurefraktion . . . . .                       | 4,4 g    | nicht bestimmt | 6,5 g    | —        |
| Alkoholfraktion . . . . .                     | 45,0 g   | 61,05 g        | 60,8 g   | —        |
| Ketolfraktion . . . . .                       | 21,5 g   | 21,1 g         | 16,2 g   | 22,5 g   |
| Zwischenfraktion . . . . .                    | 4,0 g    | 6,75 g         | —        | —        |
| Zu Bestimmungen entnommen insgesamt . . . . . | 9,0 g    | —              | —        | —        |
| Verluste . . . . .                            | 7,1 g    | nicht bestimmt | 18,0 g   | —        |
|   | 91,0 g   | 88,9 g         | 101,5 g  |          |

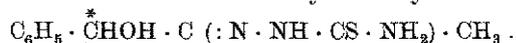
Semicarbazon des 1-Phenyl-acetyl-carbinols,



1 g des Ketonalkohols wurde in einer Lösung von 1 g Semicarbazidchlorhydrat in 10 ccm Wasser durch Schütteln fein suspendiert. Dazu tropften wir unter Rühren eine äquivalente Menge Natriumbicarbonatlösung, wobei darauf zu achten ist, daß die Reaktion der Flüssigkeit stets neutral bleibt. Das Öl erstarrte alsdann allmählich zu einer festen Masse, und diese zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 194°.

0,0862 g, mit Pyridin<sup>1)</sup> zu 5 ccm gelöst, wiesen eine Drehung von + 3,72° im 1 dem-Rohr auf.  $[\alpha]_{20}^D = + 215,78^\circ$ .

Thiosemicarbazon des 1-Phenyl-acetyl-carbinols,



1 g Ketol wurde mit einer heißen Lösung von 0,6 g Thiosemicarbazid in 10 ccm Pyridin übergossen. Die entstandene klare Lösung schied auch beim Erkalten keinen Niederschlag mehr aus und wurde nach 1 Stunde in etwa 100 ccm verdünnte Salzsäure eingetragen, wobei das Thiosemicarbazon in Flocken ausfiel. Aus abs. Alkohol, in dem es in der Kälte fast unlöslich ist, krystallisierte es in langen verfilzten Nadeln vom Schmelzpunkt 200° (unter Zersetzung). Der Schmelzpunkt variierte mit der Schnelligkeit des Erhitzens; bei demselben Präparat wurde unter anderen Verhältnissen der Schmelzpunkt 207° gefunden. Das optisch-aktive Thiosemicarbazon ist in siedendem Wasser löslich, etwa im Verhältnis 1:300; leicht löslich ist es in Pyridin.

<sup>1)</sup> C. Neuberg, Ber. 32, 3384. 1899.

Zur Bestimmung der spezifischen Drehung wurden 0,1508 g mit Pyridin zu 10 ccm aufgefüllt. Im 1 dem-Rohr zeigte die Lösung eine Drehung von + 3,45°, woraus sich  $[\alpha]_{20}^D$  zu + 228,78° ergibt. Das Thiosemicarbazon ist sowohl in fester Form als auch in der Pyridinlösung sehr beständig. Nach etwa 4 Wochen betrug  $[\alpha]_{20}^D$  derselben Flüssigkeit + 200,93°, und eine frisch bereitete Lösung des gleichen, ebenso lange in fester Form aufbewahrten Präparates wies  $[\alpha]_{20}^D = + 204,35^\circ$  auf. Beim Kochen mit Pyridin oder Wasser ging die Aktivität nicht verloren. Wir erhielten ein optisch aktives Produkt, auch wenn wir die alkoholische Lösung des Ketols mit einer heißen wässrigen Lösung von Thiosemicarbazid mischten. Der Grund, warum das von Neuberg und Hirsch früher schon erhaltene Thiosemicarbazon optisch inaktiv befunden war, dürfte darin zu suchen sein, daß damals als Lösungsmittel Alkohol verwendet wurde, in dem sich der Körper, wie bereits bemerkt, bei gewöhnlicher Temperatur nur sehr wenig löst.

#### B. Quantitative Untersuchungen über die Bildung des Phenyl-brenztraubenalkohols.

Versuche, das Ketol titrimetrisch mit Hilfe seiner erheblichen Reduktionskraft gegenüber Fehlingscher Lösung zu ermitteln, ergaben, daß man voneinander etwas abweichende Werte erhält, je nachdem ob man rasch oder langsam arbeitet. Zudem erschwert eine hierbei sich leicht einstellende Braunfärbung der Flüssigkeit die Erkennung des Endpunktes bei der Reduktion.

0,6985 g der reinen Verbindung wurden mit Alkohol auf 100,0 ccm aufgefüllt; nun wurde durch Titration die Mengen ermittelt, die zur Reduktion von 10,0 ccm Fehlingscher Mischung erforderlich waren. Dabei wurden nachstehende Zahlen erhalten:

|            |          |                 |
|------------|----------|-----------------|
| 1. Versuch | 11,5 ccm | Substanzlösung. |
| 2. "       | 11,15 "  | " "             |
| 3. "       | 11,3 "   | " "             |
| 4. "       | 11,2 "   | " "             |

0,8705 g Substanz wurden wiederum mit Alkohol auf das Volumen von 100 ccm gebracht. Für 10,0 ccm Fehlingscher Flüssigkeit wurden 8,7 ccm der Lösung verbraucht, für 20,0 ccm 15,4 ccm.

Die Ergebnisse der ersten 4 Titrationen stimmen zwar befriedigend überein; sie wurden bei langsamer Zugabe erhalten. Die anderen Zahlen, die bei sehr schnellem Zusatz der Ketollösung gewonnen worden sind, zeigten dagegen untereinander größere Unterschiede.

Auch die Bestimmung des Ketonalkohols als p-Nitrophenylosazon lieferte keine befriedigenden Resultate. So erhielt man aus 3 g Rohöl 0,4 g p-Nitrophenylosazon, was einem Ketolgehalte der Rohölmengung von 0,144 g entsprechen würde, einen Wert, der mit den

anderen Feststellungen nicht hinreichend im Einklange stand. Einigermaßen brauchbare Ergebnisse lieferte jedoch die Isolierung des Ketols als Thiosemicarbazon.

0,5523 g reines l-Phenyl-acetyl-carbinol, in 5 ccm Alkohol gelöst, wurden mit einer heißen Lösung von 0,4 g Thiosemicarbazid in 15 ccm Wasser versetzt. Nach dem Erkalten erstarrte die ganze Flüssigkeit zu einem Krystallbrei, der nach mehrstündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur filtriert, mit sehr verdünnter Salzsäure und dann mit 25 proz. Alkohol gewaschen sowie bei 100° getrocknet wurde. Ausbeute 0,7497 g; ber. 0,8211 g. Mithin wurden 91,3% wiedergefunden.

Um nun zu sehen, wie der gleichzeitig auftretende Benzylalkohol die Ausbeute beeinflusste, wurden 0,6654 g des Ketols mit 2,2 g Benzylalkohol gemischt und wie oben aufgearbeitet. Wir erhielten 0,8825 g Thiosemicarbazon (berechnet 0,9892 g) = 89,21% der theoretischen Möglichkeit. Daraus geht hervor, daß der Benzylalkohol die Löslichkeit des Thiosemicarbazons in verdünntem Alkohol nur unbedeutend erhöht.

Unterwarf man nun das durch Ausäthern des Gärgutes gewonnene Rohöl der gleichen Behandlung, so gab diese Methode wohl infolge der noch beigemengten Bestandteile keine so guten Resultate; die Produkte verfärbten sich beim Trocknen. Nimmt man aber die Bestimmung in Pyridinlösung vor, wie zuvor bei der Darstellung vom drehenden Thiosemicarbazon beschrieben worden ist, so bleiben die Präparate beim Trocknen farblos und man erhält Werte, die der Wirklichkeit recht nahe kommen dürften.

3 g Rohöl wurden mit einer siedenden Lösung von 1,2 g Thiosemicarbazid in 30 ccm Pyridin gemischt und nach mehrstündigem Stehen in viel dünne Chlorwasserstoffsäure gegossen. Das sich abscheidende Rohprodukt krystallisierte aus Alkohol in langen verfilzten Nadeln (1,1 g) vom Schmelzpunkte 204° und  $[\alpha]_{25}^D = +213,3^\circ$ , war also fast völlig rein. Dieser Menge entsprechen 0,74 g Ketol, und in Anbetracht dessen, daß nur etwa 90% Ketol wiedergefunden werden, würde sich der Gehalt des Rohöls an Ketonalkohol zu 0,822 g = 27,4% berechnen.

In 91 g Rohöl müßten demnach 24,94 g Phenyl-brenztrauben-alkohol enthalten sein. Nun betrug die eigentliche Ketolfraktion 21,5 g, die Zwischenfraktion, die noch überwiegend Ketol enthielt, 4,0 g. Die Zahlen passen also gut zusammen.

### C. Nebenprodukte der Biosynthese.

#### 1. Dioxo-propyl-benzol (Acetyl-benzoyl), $C_6H_5 \cdot CO \cdot CO \cdot CH_3$ .

Phenylhydrazon. 1,5 g einer bei 120–125° unter 12 mm Druck übergehenden Ketolfraktion wurden in 150 ccm Wasser suspendiert, mit 3,25 g Phenylhydrazin, dann mit 2 ccm Eisessig sowie einer Spur

Kochsalz versetzt und eine Stunde erwärmt. Nach dem Erkalten goss man die wässrige Lösung von dem zähen braunen Harze ab, wusch dieses gut mit Wasser und nahm es in Äther auf. Die nach Verdunsten desselben zurückbleibenden öldurchtränkten Krystalle wurden durch Umkrystallisieren aus Benzol gereinigt. Die Substanz war optisch inaktiv, bildete gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 145–146° und war augenscheinlich identisch mit dem Phenylhydrazon des Phenyl-diketopropans<sup>1)</sup>.

0,1042 g Substanz: 10,65 ccm N (19°, 757 mm).

$C_{15}H_{14}ON_2$ . Ber. N = 11,76%; gef. N = 11,74%.  
(238)

Oxim. 1,5 g einer unter 12 mm Druck zwischen 125–150° übergehenden Fraktion wurden in 10 ccm Alkohol gelöst, mit einer wässrigen Lösung von 0,7 g salzsaurem Hydroxylamin in 7,5 ccm Wasser und dann mit 2,5 ccm gesättigter Sodalösung versetzt. Nach längerem Verweilen bei Zimmertemperatur wurde mit Wasser auf das doppelte Volumen verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Den öligen Ätherrückstand nahmen wir mit wenig Benzol auf, aus dem sich bald 0,4 g des Oxims in farblosen, zu Büscheln vereinigten Nadeln abschieden, die aus der 20fachen Menge Wasser umkrystallisiert wurden und sich bei 115,5° verflüssigten. Das Oxim war naturgemäß optisch inaktiv. Die Analyse ergab Zahlen, die zwar ebenso gut auf das Oxim des Ketols wie auf das des Diketons stimmen würden. Da das Oxim jedoch nur in geringer Menge entstand und allein aus den höheren Fraktionen erhalten wurde, so dürfte die erste Möglichkeit ausgeschlossen sein. Ferner lieferte eine Fraktion, die aus fast reinem Ketonalkohol bestand, unter analogen Bedingungen nichts von jener Verbindung. Aus 21 g einer bei 125–150° unter 12 mm siedenden Fraktion des Rohöls wurden 4,4 g Oxim gewonnen, die 4,0 g Diketon entsprechen.

0,1551 g: 11,2 ccm N (16°, 770 mm).

$C_8H_9O_2N$ . Ber. N = 8,59%; gef. N = 8,55%.  
(163)

#### 2. Benzylalkohol (s. S. 612).

Benzylester der  $\alpha$ -Naphthylcarbaminsäure,  $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot OCO \cdot NH \cdot C_{10}H_7$ .

Äquimolekulare Mengen des bei der Gärung entstandenen Benzylalkohols und  $\alpha$ -Naphthyl-isocyanat wurden in einem absolut trockenen Reagensglase über freier Flamme schnell bis zum beginnenden Sieden erhitzt. Beim Erkalten erstarrte die Flüssigkeit zu einem Krystallkuchen des Naphthylurethans<sup>2)</sup>, der im Mörser zerrieben und mit

<sup>1)</sup> Vgl. H. Müller und H. v. Pechmann, B. 22, 2127. 1889, sowie Th. Zinke und K. Zahn, B. 43, 855. 1910.

<sup>2)</sup> Vgl. C. Neuberg und E. Kansky, diese Zeitschr. 20, 445. 1909; C. Neuberg und E. Hirschberg, diese Zeitschr. 27, 339. 1910.

Äther gut ausgewaschen wurde. Zur Entfernung geringer Mengen anhaftenden Dinaphthylharnstoffs lösten wir in kaltem Benzol, filtrierten und krystallisierten den nach Verdampfen des Benzols zurückbleibenden Rückstand zweimal aus Alkohol um. Es fielen lange farblose Nadeln vom Schmelzpunkt  $133,5^\circ$  aus.

0,1402 g Substanz. 6,45 ccm N ( $24^\circ$ , 753 mm).

$C_{18}H_{15}O_2N$ . Ber. N = 5,05%; gef. N = 5,12%.

(277)

#### D. Zusammenhänge mit der phytochemischen Reduktion.

Die carboligatische Entstehung von Ketonalkoholen bei Zugabe eines Aldehyds zu gärenden Zuckertlösungen berührt, wie ohne weiteres ersichtlich ist, eng das Problem der „phytochemischen Reduktionen“. Beide Vorgänge konnten wir vom Leben der Zelle abtrennen und rein fermentativ verwirklichen. Wie in früheren Arbeiten des hiesigen Instituts mehrfach betont worden ist, verläuft die phytochemische Reduktion der Aldehyde nicht nach dem Schema der Dismutationsreaktion; eine solche ist ja auch für die große Zahl anderer phytochemisch reduzierbarer Substanzen, wie Ketone, Diketone, Thioaldehyde, Disulfide, Nitrokörper und weiterer Stickstoff-Sauerstoffverbindungen ferner Mineralstoffe nicht bekannt bzw. nicht denkbar. Dem Reduktionsvorgange muß irgend ein Oxydationsprozeß entsprechen. Abgesehen von der korrelativen Bildung des Stoffpaares Glycerin-Acetaldehyd, die sich unter der Beteiligung der von uns empfohlenen Abfangmittel vollzieht, ist der gesamte Reaktionsverlauf in anderen Fällen quantitativ schwer festzustellen. Der häufige Befund von Acetaldehyd bei solchen phytochemischen Reduktionen ist uns mehrfach Veranlassung zu dem Hinweise gewesen, daß das primäre Oxydationsäquivalent offenbar im Acetaldehyd gegeben ist. Seine (oder seiner unmittelbaren Vorstufe) Verwendung zu Zwecken des Aufbaus — sei es zu carboligatischer Synthese, sei es im Hefestoffwechsel — erschwert den Überblick. Hinzu kommt, daß dieser Acetaldehyd auch zu Weingeist sowie Essigsäure disloziert und daß der biosynthetisch erzeugte Ketonalkohol für sich oder in gemischter Umsetzung mit dem Acetaldehyd sowohl oxydiert als hydriert werden kann (vgl. das zuvor erwähnte Auftreten des Diketons sowie vorhandene Anzeichen für die Entstehung eines zugehörigen zweiwertigen Alkohols). Trotz dieser verwickelten Verhältnisse hoffen wir mit der nunmehr vervollkommenen Methodik und unter Berücksichtigung der vorstehend angeführten Tatsachen auch in den feineren Mechanismus der phytochemischen Reduktion einzudringen.

#### Berichtigung

zur Mitteilung von F. Knoop, diese Zeitschr. 127, 205.

Zeile 15 von oben muß es heißen: Aminosäuren statt Iminosäuren.  
 „ 18 „ „ „ „ „ „ : Iminosäuren statt Aminosäuren.