

148. Emil Fischer: Verbindungen des Phenylhydrazins mit den Zuckerarten.

(Eingegangen am 13. März.)

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Erlangen.]

Ueber stickstoffhaltige Abkömmlinge der Zuckerarten ist bisher wenig bekannt. Sieht man ab von dem Glykosamin, dessen Beziehungen zur Glukose noch nicht sicher nachgewiesen sind, und von den complicirten amorphen Produkten, welche nach H. Schiff¹⁾ aus Glukose durch Ammoniak und Anilin entstehen, so bleiben nur noch zwei etwas besser charakterisirte Verbindungen übrig, welche Sachsse²⁾ aus Milchzucker und Anilin erhielt. Ungleich interessanter ist das Verhalten dieser Körper gegen Phenylhydrazin. Die Base verbindet sich wie es scheint mit allen Zuckerarten, welche ähnlich den Aldehyden oder Ketonalkoholen alkalische Kupferlösung reduciren. Geprüft wurden Dextrose, Lävulose, Galaktose, Rohrzucker, Milchzucker, Sorbin und Maltose, welche sämmtlich Hydrazinderivate liefern; während Innosit und Trehalose unter den gleichen Bedingungen gegen die Base indifferent sind. Die betreffenden Hydrazinkörper sind in Wasser schwer löslich und deshalb leicht zu isoliren. Man wird sie in vielen Fällen zur Erkennung und Unterscheidung der einzelnen Zuckerarten benutzen können. Die Bildung der Produkte erfolgt in wässriger Lösung, aber erst bei höherer Temperatur, am besten beim Erhitzen auf dem Wasserbade. Das Hydrazin wird als salzsaures Salz mit einem Ueberschuss von essigsauerm Natron in Anwendung gebracht.

Dextrose. Erhitzt man 1 Theil reine Dextrose mit 2 Theilen salzsaurem Phenylhydrazin, 3 Theilen essigsauerm Natron und 20 Theilen Wasser auf dem Wasserbade, so beginnt nach 10—15 Minuten die Abscheidung von feinen gelben Nadeln, deren Menge rasch zunimmt. Nach 1½ stündigem Erhitzen betrug die Menge des Niederschlags 85—90 pCt. der angewandten Dextrose. War das benutzte Hydrazinsalz farblos, so ist auch dieser Niederschlag nach dem Auswaschen und Trocknen chemisch rein. Das gleiche Produkt erhält man ebenso leicht und ebenso schön aus dem Traubenzucker des Handels oder dem Invertzucker. Die Verbindung ist in Wasser fast unlöslich, von siedendem Alkohol wird sie dagegen ziemlich leicht aufgenommen. Aus der nicht zu verdünnten alkoholischen Lösung scheidet sie sich auf Zusatz von Wasser wieder in feinen gelben Nadeln ab. Dieselben schmelzen bei 204—205° zu einer dunkelrothen

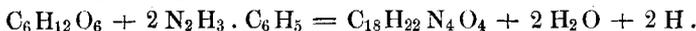
¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 154, 30.

²⁾ Diese Berichte IV, 834.

Flüssigkeit, in welcher eine schwache Gasentwicklung zu beobachten ist. Beim stärkeren Erhitzen tritt totale Zersetzung ein, wobei sehr viel Kohle entsteht. Nach den übereinstimmenden Analysen verschiedener Präparate besitzt das Hydrazinderivat die Zusammensetzung $C_{18}H_{22}N_4O_4$.

	Gefunden	Berechnet
C	60.23	60.33 pCt.
H	6.12	6.14 »
N	15.47	15.64 »

Seine Bildung erfolgt mithin nach der empirischen Gleichung:



Ueber den Verbleib der beiden Wasserstoffatome kann ich nichts bestimmtes angeben. Da die Reaktion ohne Gasentwicklung verläuft, so scheint neben der Bildung des Hydrazinderivats ein Reduktionsvorgang stattzufinden, bei welchem jener Wasserstoff verbraucht wird. Dass die Wechselwirkung zwischen dem Hydrazin und dem Zucker keineswegs so einfach verläuft wie bei den gewöhnlichen Aldehyden und Ketonen, beweist schon die geringe Ausbeute an dem Condensationsprodukt, dessen Menge selbst unter den günstigsten Bedingungen nicht mehr als die des angewandten Zuckers beträgt. Ueber die Constitution des Hydrazinkörpers lässt sich vorläufig nichts bestimmtes sagen.

In Folge dessen ist auch eine rationelle Bezeichnung nicht möglich. Da aber später von dem Produkte öfter die Rede sein wird, so halte ich es doch für zweckmässig, ihm einen Namen »Phenylglukosazon« zu geben. In ähnlicher Weise werde ich die Hydrazinderivate der übrigen Zuckerarten benennen. Das Phenylglukosazon ist gegen wässrige Alkalien indifferent. Von starker Salz- und Schwefelsäure wird es mit dunkelrother Farbe gelöst und beim Erwärmen zerstört. Am leichtesten wird es von einer concentrirten Zinnchlorürlösung mit dunkelrother Farbe aufgenommen und schon in der Kälte langsam unter Bildung von basischen Produkten zerlegt. Ich hoffe auf diesem Wege einfachere Stickstoffderivate der Glukose zu erhalten. In warmem Wasser suspendirt, reduzirt das Glukosazon alkalische Kupferlösung sehr energisch.

Die Bildung und Abscheidung des Phenylglukosazons erfolgt noch in sehr verdünnter Lösung und kann deshalb zum Nachweis des Traubenzuckers benutzt werden, wie folgender Versuch zeigt. Eine Lösung von 0.1 g reiner, wasserfreier Dextrose in 50 g Wasser wurde mit 1 g salzsaurem Phenylhydrazin und 2 g essigsaurem Natron eine halbe Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Die Lösung färbte sich intensiv gelb und schied beim Abkühlen einen beträchtlichen krystalinischen Niederschlag von der Farbe des Schwefelarsens ab. Filtrirt,

gewaschen und getrocknet, zeigte derselbe den Schmelzpunkt 204° . Diese Probe scheint mir in manchen Fällen zum Nachweis des Traubenzuckers sicherer zu sein, als die Anwendung alkalischer Kupfer- oder Wismuthlösung. Sie übertrifft ferner an Schärfe und Bequemlichkeit die sonst so verzügliche Gährungsprobe. Selbst im menschlichen Harn kann man unter den gleichen Bedingungen den Traubenzucker noch in kleinen Mengen erkennen. 50 g normalen Harnes, welchem 0.5 g Traubenzucker zugesetzt war, gaben nach halbstündigem Erhitzen mit 1 g Phenylhydrazin und 2 g essigsauerm Natron einen amorphen Niederschlag, welcher nach dem Erkalten der Flüssigkeit filtrirt wurde. Derselbe wurde mit wenig heissem Alkohol ausgekocht und das Filtrat mit Wasser versetzt. Beim Wegkochen des Alkohols erschienen sofort die charakteristischen gelben Nadeln des Phenylglukosazons.

Die Brauchbarkeit der Methode für die Untersuchung pathologischer Harnen zu prüfen, habe ich keine Gelegenheit gehabt. Ich bemerke jedoch, dass Hr. Dr. Richard Fleischer beabsichtigt, diese Versuche im hiesigen Krankenhause anzustellen.

Lävulose erzeugt unter den gleichen Bedingungen wie die Dextrose Phenylglukosazon. Zu dem Versuche diente eine wässrige Lösung von Lävulose, welche durch Erwärmen von Inulin mit verdünnter Schwefelsäure dargestellt war. Die Bildung des Glukosazons erfolgt hier rascher als bei der Dextrose. In nicht zu verdünnten Lösungen erscheint der krystallinische Niederschlag beim Erwärmen auf dem Wasserbade schon nach 2—3 Minuten. Das Produkt hat den Schmelzpunkt 204° und die Zusammensetzung $C_{18}H_{22}N_4O_4$.

	Gefunden	Berechnet
C	60.36	60.33 pCt.
H	6.20	6.14 »

Zur Unterscheidung von Dextrose und Lävulose ist hiernach die Hydrazinprobe nicht geeignet.

Galactose¹⁾ verbindet sich ebenso leicht und unter den gleichen Bedingungen wie die beiden vorhergehenden Zuckerarten mit dem Phenylhydrazin. Das Produkt, welches ich Phenylgalactosazon nenne, ist dem Glukosazon ausserordentlich ähnlich. Es bildet dieselben feinen gelben Nadeln, ist in Wasser fast unlöslich, in heissem Alkohol dagegen ziemlich leicht löslich und hat ebenfalls die Zusammensetzung $C_{18}H_{22}N_4O_4$.

	Gefunden	Berechnet
C	60.62	60.33 pCt.
H	6.19	6.14 »

¹⁾ Das benutzte Präparat verdanke ich Hrn. A. Soxlet in München.

Von dem Phenylglukosazon unterscheidet es sich durch seinen Schmelzpunkt. Es schmilzt bei 182° ohne Gasentwicklung.

Sorbin¹⁾. Beim Erhitzen von 1 Theil Sorbin, 2 Theilen salzsaurem Hydrazin und 3 Theilen essigsauerm Natron mit 10 Theilen Wasser auf 100° färbt sich die Lösung sehr bald gelbroth, trübt sich dann durch Abscheidung von rothen Oeltröpfchen, welche beim Abkühlen rasch krystallinisch erkalten. Das Produkt ist in kaltem Wasser fast unlöslich, in heissem Wasser löst es sich ebenfalls ziemlich schwer und scheidet sich beim Erkalten als gelber gallertartiger Niederschlag ab. In heissem Alkohol ist es ziemlich leicht löslich und kann aus dieser Lösung durch richtigen Zusatz von Wasser in feinen gelben Nadeln ausgeschieden werden. Dieselben färben sich beim Trocknen dunkler und schmelzen bei 164° zu einer braunrothen Flüssigkeit. Die Zusammensetzung der Verbindung habe ich aus Mangel an Material noch nicht ermittelt.

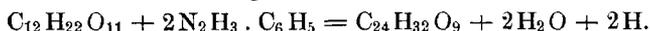
Mannitose und die übrigen selteneren Zuckerarten von der Formel $C_6H_{12}O_6$ beabsichtige ich in gleicher Weise zu prüfen.

Inosit, welcher weder Fehling'sche Lösung reducirt noch mit Hefe gährt, ist gegen Phenylhydrazin ebenfalls indifferent. Derselbe scheint überhaupt zu den Zuckerarten im engeren Sinne nicht mehr zu gehören.

Rohrzucker wird beim Erwärmen mit der Hydrazinlösung zum Theil invertirt und liefert dann ebenfalls Phenylglukosazon. Beim Erhitzen von 1 Theil ganz reinem Rohrzucker mit $1\frac{1}{2}$ Theilen salzsaurem Hydrazin, 2 Theilen essigsauerm Natron und 20 Theilen Wasser, beginnt erst nach 30—40 Minuten die Abscheidung des Phenylglukosazons. Die Bildung desselben erfolgt also viel langsamer als bei Dextrose und Lävulose. Dementsprechend ist auch die Ausbeute viel geringer. 2 gr Rohrzucker gaben nach $1\frac{1}{2}$ stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade nur 0.2 gr Phenylglukosazon.

	Gefunden	Berechnet für $C_{18}H_{22}N_4O_4$
C	60.36	60.33 pCt.
H	6.28	6.14 »

Milchzucker. Während der Rohrzucker erst nach der Inversion mit dem Phenylhydrazin reagirt, verbindet sich der Milchzucker mit der Base direkt und zwar in ganz gleicher Weise wie Dextrose und Lävulose nach der Gleichung:



¹⁾ Das benutzte Präparat verdanke ich meinem Freunde V. Meyer, welcher dasselbe als chemisch rein von Herrn Dr. Grübler in Leipzig erhalten hatte.

Das Phenyllactosazon, wie ich die Verbindung nenne, unterscheidet sich von dem Glukosazon durch die viel grössere Löslichkeit in heissem Wasser. Beim Erhitzen von 1 Theil Milchzucker mit $1\frac{1}{2}$ Theilen salzsaurem Phenylhydrazin, 2 Theilen essigsauerm Natron und 30 Theilen Wasser färbt sich bald rothgelb, scheidet aber keine Krystalle ab. Kühlt man nach $1\frac{1}{2}$ stündigem Erhitzen die klare Flüssigkeit, so krystallisirt das Lactosazon in feinen gelben Nadeln aus. Dieselben sind in heissem Wasser ziemlich leicht löslich und können deshalb durch Umkrystallisiren aus Wasser gereinigt werden. Ueber Schwefelsäure getrocknet hat das Lactosazon die Zusammensetzung $C_{24}H_{32}N_4O_9$.

	Berechnet	Gefunden
C	55.14	55.38 pCt.
H	6.24	6.15 »
N	10.73	10.77 »

Die Substanz schmilzt bei 200° unter Zersetzung.

Maltose ¹⁾ verhält sich ganz ähnlich der Lactose. Beim Erwärmen von 1 Theil Maltose mit 2 Theilen salzsaurem Hydrazin, 3 Theilen essigsauerm Natron und 15 Theilen Wasser entsteht bald eine gelbrothe Flüssigkeit. Nach $1\frac{1}{2}$ Stunden wurde die Operation unterbrochen. Aus der klaren Lösung schied sich beim Abkühlen das Phenylmaltosazon langsam in äusserst feinen gelben Nadeln ab. Der Krystallbrei wurde filtrirt, mit kaltem Wasser gewaschen und aus siedendem Wasser umkrystallisirt. Die so erhaltenen sehr feinen Nadeln schmelzen bei $190-191^{\circ}$ zu einer braunen Flüssigkeit und haben die Zusammensetzung $C_{24}H_{32}N_4O_9$. Für die Analyse war die Substanz bei 100° getrocknet.

	Berechnet	Gefunden
C	55.32	55.38 pCt.
H	6.29	6.15 »

Das Maltosazon ist also isomer mit dem Lactosazon, unterscheidet sich aber von demselben durch den Schmelzpunkt und die Art der Krystallisation. Die Ausbeute ist wie bei allen vorhergehenden Fällen ziemlich gering. Sie betrug bei verschiedenen Versuchen nicht mehr als 30 pCt. der angewandten Maltose.

Trehalose giebt unter den früher beschriebenen Bedingungen keine Fällung und keine Färbung. Sie scheint sich mit der Base

¹⁾ Für die Versuche habe ich zwei verschiedene Präparate, eins von Herrn E. Schultze in Zürich und das zweite von Herrn A. Soxlet in München benutzt. Ich bin beiden Herren für Ueberlassung derselben zu bestem Danke verpflichtet.

überhaupt nicht zu verbinden. Für den Versuch benutzte ich ein prachtvoll krystallisirtes Präparat von Herrn Dr. Scheibler, welches ich durch Vermittlung von Herrn V. Meyer erhielt.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Bei dieser und der vorhergehenden Arbeit habe ich mich der eifrigen und werthvollen Hilfe von Herrn Dr. Reisenegger erfreut, wofür ich demselben besten Dank sage.

149. Alfonso Tursini: Ueber die Einwirkung der Persulfocyanensäure auf einige aromatische Monamine.

[Aus dem Berl. Univ.-Laborat. No. DXXXXV.]

(Eingegangen am 13. März.)

Durch Erhitzen von Anilin mit Persulfocyanensäure hat Glutz¹⁾ einen Körper erhalten, dessen Zusammensetzung derjenigen eines Monophenylthiobiurets, $C_6H_5HNCSNHCSNH_2$, entspricht, dessen Constitution jedoch noch nicht festgestellt ist.

In ganz analoger Weise lässt sich durch Erhitzen von Paratoluidin mit Persulfocyanensäure ein Monotolythiobiuret gewinnen. Zu dem Ende wurden 2 Th. Paratoluidin mit 1 Th. Persulfocyanensäure vorsichtig über freiem Feuer erhitzt, bis sich die Säure im geschmolzenen Toluidin gelöst hatte, und eine gelbe Flüssigkeit entstanden war. Selbige erstarrt beim Abkühlen zu einer festen Masse, welche aus Alkohol in mikroskopischen Nadeln krystallisirt; sie lösen sich in Natriumhydrat und werden durch Zusatz von Salzsäure wieder gefällt. In dieser Weise gereinigt, schmolz der Körper bei 158° und ergab bei der Analyse Zahlen, welche für die Formel $C_9H_{11}N_3S_2$ sprechen.

	Berechnet	Gefunden
C	48.00	48.34 pCt.
H	4.88	5.30 »
S	28.44	28.66 »

Das Monophenylthiobiuret löst sich, wie Glutz angiebt, in einer warmen Eisenchloridlösung und krystallisirt daraus beim Abkühlen in feinen Nadeln, welche ein Chlorhydrat darstellen; die Tolylverbindung liefert unter denselben Bedingungen ein krystallinisches Pulver, welches aus Alkohol in grossen Krystallen anschießt.

¹⁾ Glutz, Ann. Chem. Pharm. 154, 44.