

**572. Emil Fischer und Josef Hirschberger:
Ueber Mannose IV.**

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 11. December.)

Wie wir früher gezeigt haben¹⁾, besitzt die Mannose dieselbe Constitution wie die Dextrose. Dem entspricht ihr Verhalten gegen Oxydationsmittel. Sie wird durch Bromwasser in eine Säure $C_6H_{12}O_7$ verwandelt, welche von den bisher bekannten Verbindungen dieser Formel verschieden ist und welche wir Mannonsäure nennen. Die Aehnlichkeit des Zuckers mit der Dextrose erstreckt sich ferner auf sein Verhalten gegen Acetylchlorid. Er wird dadurch in ein chlorhaltiges Acetylderivat übergeführt, welches sich gerade so wie die Acetochlorhydrose verhält.

Auf die Identität der Mannose mit der von R. Reiss aus Steinnuss dargestellten Seminose haben wir schon in der 3. Mittheilung²⁾ hingewiesen. Die nachfolgenden Beobachtungen liefern dafür den endgültigen Beweis. Durch diese bequeme Bereitungsweise werden die Mannose und ihre Derivate leicht zugängliche Producte, und wir verdanken der schönen Arbeit des Herrn Reiss³⁾ eine wesentliche Erleichterung bei unseren Versuchen.

Mannose aus Steinnuss.

Um das in der Steinnuss enthaltene Kohlehydrat, das sogenannte Semin, in Zucker zu verwandeln, behandelt R. Reiss die Spähne mit der gleichen Menge 70 pCt. Schwefelsäure, entfernt nach dem Verdünnen mit Wasser die Schwefelsäure mit Baryumcarbonat und invertirt das in Lösung befindliche Semin später durch Erwärmen mit 2 procentiger Schwefelsäure. Für die Darstellung von möglichst reinem Zucker ist dies Verfahren gewiss empfehlenswerth. Handelt es sich dagegen um die Gewinnung des Hydrazons oder anderer Derivate der Mannose, welche leichter als der Zucker zu isoliren sind, so ist folgende Modification der Reiss'schen Methode vorzuziehen.

1 Theil gesiebter Steinnussabfälle wird mit 2 Theilen 6 procentiger Salzsäure 6 Stunden unter öfterem Umrühren auf dem Wasserbade erhitzt, dann heiss colirt, der Rückstand abgepresst und nochmals mit Wasser ausgelaugt. Die braunefärbte Lösung kann nach der Behandlung mit Thierkohle direct zur Darstellung des Hydrazons benutzt werden. Man neutralisirt zu dem Zwecke mit Natronlauge und ver-

¹⁾ Diese Berichte XXII, 365.

²⁾ Diese Berichte XXII, 1155.

³⁾ Diese Berichte XXII, 609 und Inaug.-Dissert. Berlin 1889.

setzt in der Kälte mit einem Ueberschuss von essigsauerm Phenylhydrazin. Man erhält so 37 pCt. der angewandten Steinnuss an fast reinem Hydrazon, was einer Ausbeute von 25 pCt. Zucker entspricht. Durch nochmalige gleiche Behandlung des Pressrückstandes mit Salzsäure erhielten wir weitere 12 g Hydrazon, so dass die Totalausbeute 33 pCt. Zucker betrug.

Aus dem umkrystallisirten Hydrazon wurde nach dem früher von uns angegebenen Verfahren der Zucker für die Identificirung mit Mannose regenerirt. Derselbe zeigte das specifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D = +14.36^\circ$, während wir früher für die reinste Mannose aus Mannit + 12.96 fanden. Da es sich um nicht krystallisirende Präparate handelt, so kann die kleine Differenz kaum in Betracht kommen.

Will man den Zucker in seine Carbonsäure verwandeln, so wird die oben erwähnte salzsaure Lösung mit Bleiweiss neutralisirt, aus dem Filtrate das Blei mit Soda gefällt, die Flüssigkeit zum Syrup verdampft und der Zucker mit heissem, verdünntem Alkohol aufgenommen. Der Verdampfungsrückstand kann direct in der früher angegebenen Weise mit Blausäure behandelt werden. Die so entstehende Säure ist unzweifelhaft mit der Mannosecarbonsäure identisch.

Mannonsäure.

Dieselbe entsteht aus dem Zucker durch Oxydation mit Bromwasser. Versetzt man eine Lösung von 1 Theil Mannose¹⁾ in 5 Theilen Wasser mit 2 Theilen Brom, so löst sich dasselbe bei öfterem Schütteln bei Zimmertemperatur, je nach der Menge in 6 — 48 Stunden. Nach weiterem, eintägigem Stehen wird das Brom durch Kochen entfernt. Fällt man jetzt aus der hellgelben Lösung das Brom mit Silberoxyd und das gelöste Silber mit Schwefelwasserstoff, so enthält das Filtrat reichliche Mengen von Mannonsäure. Aber es ist nach den gewöhnlichen Methoden nicht möglich, dieselbe im reinen Zustande daraus zu gewinnen. Beim Verdampfen hinterbleibt ein Syrup, der in der Kälte harzig wird, aber auch nach monatelangem Stehen nicht erstarrt. Ebenso wenig gelang es, trotz vieler Mühe, das Calcium-, Baryum-, Strontium- oder Cadmiumsalz krystallisirt zu erhalten. Wir gelangten erst zum Ziele, als wir die kürzlich von E. Fischer und Passmore beschriebene Methode²⁾ zur Isolirung von Oxyssäuren mittelst des Hydrazids benutzten.

Beim Erhitzen mit essigsauerm Phenylhydrazin verwandelt sich die Mannonsäure leicht und ziemlich vollständig in das Hydrazid,

¹⁾ Die Versuche wurden vergleichsweise mit dem aus Mannit und dem aus Steinnuss bereiteten Zucker angestellt und gaben ebenfalls das gleiche Resultat.

²⁾ Diese Berichte XXII, 2728.

welches beim Erkalten der Lösung krystallisirt. Durch Barytwasser wird dasselbe gespalten, und wenn man die aus dem Barytsalz in Freiheit gesetzte Säure auf dem Wasserbade concentrirt, so entsteht ihr schön krystallisirendes Lacton. Dies Verfahren gestattet es nun auch, die Mannonsäure direct aus Steinnuss, ohne Isolirung der Mannose, auf folgende bequeme und billige Weise darzustellen.

1 kg Steinnussabfälle werden in einer Schale mit 2 kg 6 procentiger Salzsäure angerührt, wobei starke Kohlensäureentwicklung stattfindet, und dann die breiartige Masse in einem Kolben unter öfterem Umschütteln 6 Stunden lang im siedenden Wasser erhitzt. Die Masse wird jetzt colirt, der Rückstand abgepresst, nochmals mit dem halben Volumen Wasser angerührt, abermals gepresst, dann die vereinigte Mutterlauge mit Thierkohle behandelt und filtrirt. In der hellgelben Lösung bestimmt man den Gehalt an Mannose, indem man 5 ccm mit 10—12 Tropfen Phenylhydrazin und der gleichen Menge 5 procentiger Essigsäure in der Kälte versetzt, nach $\frac{1}{2}$ Stunde filtrirt, mit Alkohol und Aether wäscht und wägt. Nun setzt man zu der Gesamtmenge der zuckerhaltigen Lösung auf 1 Theil Mannose 2 Theile Brom. Auf 1 kg Steinnuss braucht man in der Regel 500 g Brom. Das Gemisch wird öfters umgeschüttelt, bis alles Brom gelöst ist, und bleibt dann noch einen Tag länger stehen. Bei grösseren Mengen dauert diese Operation 2—3 Tage. Verdampft man nun das überschüssige Brom in einer Schale über freiem Feuer, so erhält man eine goldgelbe Lösung. Zur Entfernung von Salzsäure und Bromwasserstoffsäure wird dieselbe mit angeschlammtem Bleiweiss nahezu neutralisirt, mit der Pumpe filtrirt und die Lösung mit Bleiacetat gefällt. Die abermals filtrirte Flüssigkeit ist farblos und kann direct zur Darstellung des Hydrazids benutzt werden. Zu dem Zwecke wird dieselbe mit Phenylhydrazin (auf 1 kg Steinnuss gewöhnlich 200 g Base) und der gleichen Menge 50 procentiger Essigsäure versetzt und 4 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt.

Schon in der Hitze beginnt die Krystallisation des Hydrazids. Dasselbe wird nach dem Erkalten filtrirt, mit Wasser gewaschen, dann mit Alkohol verrieben und abermals filtrirt. Das Product ist hellgelb. Seine Menge betrug durchschnittlich 15 pCt. der Steinnuss. Die Mutterlauge lieferte beim nochmaligen 5—10 stündigen Erhitzen weitere 9 pCt. Hydrazid. Das Rohproduct wird aus heissem Wasser unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt, wobei man zweckmässig die Mutterlauge immer wieder zum Lösen neuer Quantitäten benutzt.

Das so gewonnene Hydrazid bildet farblose, glänzende, schief abgeschnittene kleine Prismen und ist nahezu chemisch rein. Für die Analyse wurde es nochmals umkrystallisirt und im Vacuum getrocknet.

0.2943 g Substanz gaben 0.5422 g Kohlensäure und 0.1730 Wasser.

0.2388 g Substanz gaben 20.9 ccm Stickstoff bei 19° C. und 748.2 mm Barometerstand.

	Ber. für $C_{12}H_{18}N_2O_6$	Gefunden
C	50.35	50.25 pCt.
H	6.29	6.52 »
N	9.79	9.90 »

Die Verbindung schmilzt beim raschen Erhitzen zwischen 214—216° unter Gasentwicklung. Sie ist in heissem Wasser leicht, im kalten Wasser und Alkohol schwer löslich und zeigt überhaupt die grösste Aehnlichkeit mit den Hydraziden der Gluconsäure und Arabinosecarbonsäure.

Zur Umwandlung in Mannonsäure wird das Hydrazid mit der 30 fachen Menge einer heissen Barytlösung, welche im Liter 100 g krystallisiertes Barythydrat enthält, übergossen, wobei es sich rasch löst, und dann die Flüssigkeit $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht. Zur Entfernung des Phenylhydrazins wird die erkaltete Lösung 5—8 mal mit Aether extrahirt, dann sammt dem meist entstehenden Niederschlag, welcher ein basisches Barytsalz enthält, zum Sieden erhitzt, mit Schwefelsäure genau gefällt, mit reiner Thierkohle entfärbt, und das Filtrat erst auf freier Flamme, später auf dem Wasserbade zur Syrupdicke eingedampft. Beim Erkalten erstarrt der schwach bräunlich gefärbte Rückstand zu einer strahlig krystallinischen Masse. Dieselbe wird mit kaltem Alkohol verrieben, filtrirt und nochmals in der gleichen Weise behandelt, bis sie farblos geworden. Die vereinigten Mutterlaugen liefern beim Eindampfen eine zweite Krystallisation, welche in der gleichen Weise behandelt wird. Die jetzt restirenden Mutterlaugen müssen nach dem Verdampfen des Alkohols mit Wasser verdünnt, mit Thierkohle entfärbt werden und geben dann eine dritte Krystallisation. Die Gesamt- ausbeute an diesem schon sehr reinen Lacton betrug 55 pCt. des Hydrazids, mithin 83 pCt. der Theorie.

Zur völligen Reinigung wird das Lacton aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Es bildet lange, farblose, glänzende, meist sternförmig vereinigte Nadeln von der Formel $C_6H_{10}O_6$.

0.2768 g Substanz gaben 0.4098 g Kohlensäure und 0.1417 Wasser.

	Ber. für $C_6H_{10}O_6$	Gefunden
C	40.44	40.39 pCt.
H	5.61	5.68 »

Das Mannonsäurelacton schmilzt, wie die meisten Lactone dieser Gruppe nicht ganz constant, zwischen 149—153° ohne Gasentwicklung. Es löst sich sehr leicht in Wasser, ziemlich schwer in heissem Alkohol, woraus es beim Erkalten sofort krystallisirt.

Seine wässrige Lösung dreht das polarisirte Licht nach rechts.

Eine Lösung von 2.0004 Lacton in 14.0062 Wasser ($\rho = 9.99$) besitzt das spezifische Gewicht $d_4^{20} = 1.0381$ und dreht bei 20° im 1 dem Rohr um $\alpha = +5.58$. Darnach ist das spezifische Drehungsvermögen $[\alpha]_D = 53.81$.

Die wässrige Lösung des Lactons reagirt neutral, aber sie löst beim Kochen Carbonate rasch auf unter Bildung von mannonsauren Salzen.

Mannonsaures Calcium. Die wässrige Lösung des Lactons wird mit überschüssigem, reinem Calciumcarbonat $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht. Das stark eingedampfte Filtrat erstarrt beim Erkalten zu einem Brei von mikroskopisch feinen, meist kugelförmig vereinigten Prismen. Das Salz wurde für die Analyse in heissem Wasser gelöst; auf Zusatz von wenig Alkohol schied es sich in der Kälte langsam ab.

Das lufttrockene Salz verlor bei 108° nicht an Gewicht; es enthält aber trotzdem Krystallwasser, dessen directe Bestimmung nicht möglich war, weil bei höherer Temperatur eine tiefergreifende Zersetzung eintritt. Die Resultate der Analysen stimmen am besten auf die Formel $(C_6H_{11}O_7)_2 \cdot Ca + 2 H_2O$.

0.2783 g lufttrockenes Salz gaben 0.3135 g Kohlensäure und 0.1411 g Wasser.

0.4214 g lufttrockenes Salz gaben 0.0518 g Calciumoxyd.

	Ber. für $(C_6H_{11}O_7)_2 \cdot Ca + 2 H_2O$	Gefunden
C	30.92	30.72 pCt.
H	5.58	5.63 »
Ca	8.58	8.78 »

Mannonsaures Strontium. Ebenso dargestellt, bleibt beim Verdampfen der wässrigen Lösung zunächst als Syrup, der langsam erstarrt. Aus verdünntem Alkohol krystallisirt das Salz dagegen leichter in kleinen, glänzenden, schiefen Prismen.

Das Salz verliert bei 108° ebenfalls nicht an Gewicht und färbt sich bei 120° schon gelb. Nach der Strontiumbestimmung scheint es 3 Krystallmassen zu enthalten.

0.3014 g lufttrockenes Salz gaben 0.1040 g Strontiumsulfat.

	Ber. für $(C_6H_{11}O_7)_2 \cdot Sr + 3 H_2O$	Gefunden
Sr	16.41	16.42 pCt.

Mannonsaures Baryum haben wir bisher nicht krystallisirt erhalten. Aus der wässrigen Lösung mit Alkohol abgetrennt und bei 108° getrocknet, zeigt es den für die Formel $(C_6H_{11}O_7)_2 Ba$ berechneten Barytgehalt.

0.3890 g gaben 0.1739 g Baryumsulfat.

	Ber. für $(C_6H_{11}O_7)_2 Ba$	Gefunden
Ba	26.00	26.27 pCt.

Die Mannonsäure ist unzweifelhaft verschieden von der Mannitsäure, welche Gorpup durch Oxydation des Mannits mit Platinmoor erhielt ¹⁾ und welche ebenfalls die Formel $C_6H_{12}O_7$ haben soll, wie folgender Vergleich zeigt.

Die Mannitsäure reducirt die Fehling'sche Lösung, eine Eigenschaft, welche der Mannonsäure und den übrigen bisher bekannten einbasischen Säuren der Zuckergruppe gänzlich fehlt. Ferner enthalten die mannitsauren Salze 2 Aequivalente Metall. Da übrigens Gorpup weder die freie Säure, noch ein Salz derselben krystallisirt erhielt, so scheint uns die Formel derselben noch keineswegs sicher festgestellt zu sein. Ihre Eigenschaften stimmen viel besser mit der Annahme, dass sie nicht eine einfache Oxysäure sei, sondern noch eine Keton- oder Aldehydgruppe enthalte.

Wird das Mannonsäurelacton in derselben Weise mit Salpetersäure oxydirt, wie Kiliani die Arabinosecarbonsäure in Metazuckersäure überführte ²⁾, so entsteht eine 2 basische Säure, welche ein in Wasser ziemlich schwer lösliches krystallisiertes Kalksalz und beim mehrstündigen Erhitzen mit essigsäurem Phenylhydrazin ein schön krystallisiertes, unlösliches Doppelhydrazid liefert. Das letztere enthielt 14.67 pCt. Stickstoff. (Berechnet für $C_{18}H_{22}N_4O_6$ 14.35 pCt. Stickstoff.)

Die Säure ist verschieden von der Zuckersäure und Metazuckersäure und scheint auch mit der Isozuckersäure nicht identisch zu sein. Dieselbe wird weiter untersucht.

Gährung der Mannose.

Die in der ersten Mittheilung ³⁾ enthaltene Angabe, dass die Mannose durch Bierhefe in Gährung versetzt wird, haben wir durch weitere Versuche mit grösseren Mengen von Material geprüft, und dabei die Entstehung von Aethylalkohol zweifellos nachgewiesen.

Eine etwa 5 procentige Lösung von Mannose entwickelt mit frischer Bierhefe versetzt, bei Zimmertemperatur, schon nach 10—15 Minuten Kohlensäure. Als nach 24 Stunden der Process beendet schien, wurde aus der filtrirten Lösung durch wiederholte fractionirte Destillation und schliessliches Trocknen mit Aetzkalk der Aethylalkohol abgeschieden. Derselbe zeigte den Siedepunkt 78—79°. Man kann auf diesem Wege direct aus Steinnuss oder anderen Seminin enthaltenden Materialien

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 118, 259.

²⁾ Diese Berichte XX, 341.

³⁾ Diese Berichte XXI, 1807.

ohne Isolirung des Zuckers, Alkohol auf folgende sehr einfache Weise darstellen.

Die mit 6 procentiger Salzsäure, wie früher beschrieben, dargestellte Zuckerlösung wird mit Kalk neutralisirt und dann direct mit Bierhefe vergohren. Wir waren sehr überrascht durch die Beobachtung, dass die Hefe trotz des grossen Gehaltes der Lösung an Kalksalzen functionirt. Die Gährung verläuft zwar langsamer, aber doch ziemlich regelmässig und liefert reichliche Mengen von Alkohol, welchen wir durch Destillation isolirten.

Bei dem niedrigen Preise der Steinnussabfälle (50 Kilo für 0.8—1 M.) und der grossen Ausbeute an Zucker könnte man daran denken, das Verfahren technisch zu benutzen. Hr. Fabrikant Donath in Schmoelln (Sachsen-Altenburg) hatte die Güte, uns mitzuthellen, dass allein in der Gegend von Schmoelln bei der Fabrikation von Steinnussknöpfen 18—20000 Centner dieser Abfälle jährlich erhalten werden.

Da dieselben bis 33 pCt. des Zuckers liefern und derselbe voraussichtlich eben so viel Alkohol giebt wie die Dextrose, so würde das Verfahren vielleicht rentabel sein.

Mannose und Acetylchlorid.

Uebergiesst man den sorgfältig von Wasser und Alkohol befreiten Zucker mit der 5 fachen Menge Acetylchlorid, so löst er sich beim öfteren Umschütteln im Laufe von 12 Stunden. Auf Zusatz von Aether scheidet die Lösung dunkle amorphe Producte ab; das Filtrat hinterlässt beim Verdunsten auf dem Wasserbade einen hellbraunen Syrup. Derselbe wurde wieder mit Aether aufgenommen, mit Sodalösung gewaschen und die ätherische Lösung wieder verdampft. Dabei bleibt ein Syrup, der auch nach längerer Zeit nicht krystallisirte und die grösste Aehnlichkeit mit der Acetochlorhydröse zeigt. Derselbe ist in Wasser schwer löslich und zerfällt beim längeren Erwärmen mit Wasser in Essigsäure, Salzsäure und Mannose. Es ist also auf diesem Wege nicht möglich, die Mannose in den geometrisch isomeren Traubenzucker zu verwandeln.