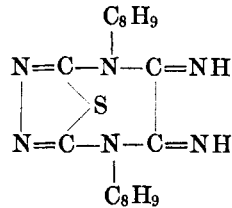


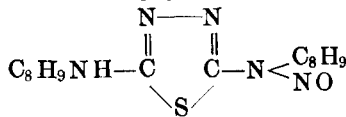
Di-metaxylyl-diamido-oiazthiol-cyanid,



ist in den gewöhnlichsten Lösungsmitteln sehr leicht löslich und dadurch schwer krystallisirt zu erhalten. Es wird in undeutlichen Krystallen aus einer Mischung von Benzol und Ligroin erhalten. Der Schmelzpunkt lag bei 103°.

	Berechnet	Gefunden
N	22.34	22.21 pCt.

Nitroso-di-metaxylyl-diamido-oiazthiol,



ist in Alkohol leicht löslich und krystallisirt in braunen Krystallen, die beim Reiben gelb werden und bei 146° schmelzen.

	Berechnet	Gefunden
N	19.83	19.79 pCt.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

Upsala. Universitätslaboratorium.

55. **Emil Fischer: Synthese der Mannose und Lävulose** ¹⁾.
 [Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]
 (Eingegangen am 8. Februar; vorgetragen in der Sitzung von Hrn. Tiemann.)

Das vor Kurzem beschriebene Mannonsäurelacton ²⁾ ist dem von Kiliani entdeckten Lacton der Arabinosecarbonsäure ³⁾ so ähnlich, dass man beide Verbindungen für identisch halten müsste, wenn sie

¹⁾ Die Resultate dieser Arbeit habe ich z. Th. bereits am 21. Sept. 1889 auf der Naturforscher-Versammlung zu Heidelberg vorgetragen. Vergl. das Tageblatt.

²⁾ Diese Berichte XXII, 3222.

³⁾ Diese Berichte XIX, 3034.

nicht in optischer Beziehung verschieden wären. Das erste dreht nach rechts, das zweite nach links, aber das Drehungsvermögen ist für beide gleich; denn die Differenz zwischen den Zahlen $(\alpha)_D = + 53.81$ und $(\alpha)_D = - 54.8$ liegt innerhalb der Beobachtungsfehler. Dadurch wurde es sehr wahrscheinlich, dass die beiden Lactone optisch entgegengesetzte Isomere sind und das erste Beispiel dieser Art in der Zuckergruppe bieten.

Der Versuch hat diese Vermuthung bestätigt, denn die beiden Lactone verbinden sich in wässriger Lösung zu einer optisch inactiven Substanz von derselben Zusammensetzung.

Die letztere bildet selbstständige, inactive Salze und es gelingt nur unter ganz besonderen Bedingungen, sie in die optisch activen Componenten zurückzuspalten. Alle drei Lactone können nun ferner nach der kürzlich angegebenen Methode¹⁾ durch Reduction mit Natriumamalgam in Zucker und durch weitere Reduction in sechswerthigen Alkohol verwandelt werden, und diese Reductionsproducte stehen dann in demselben Verhältniss zu einander, wie die Lactone. Aus dem Mannonsäurelacton entstehen wieder Mannose und gewöhnlicher Mannit, aus dem Arabinosecarbonsäurelacton die optisch entgegengesetzten Isomeren, aus dem inactiven Lacton endlich zwei inactive Derivate.

Für die Bezeichnung dieser neuen Producte wird man zweckmässig die alten Namen Mannose und Mannit beibehalten. Aber die Unterscheidung derselben durch die Bezeichnung rechts- und linksdrehend (dextro- und lävogyr), scheint mir hier, abgesehen von der Schwerfälligkeit des Wortes, aus folgendem Grunde nicht rathsam. Das Drehungsvermögen der Derivate wechselt öfters von rechts nach links und umgekehrt; so dreht z. B. das Phenylhydrazon der rechtsdrehenden Mannose nach links und dasjenige der linksdrehenden Mannose nach rechts. Dasselbe gilt für die Osazone und einige Salze und die gleiche Erscheinung wird man unzweifelhaft bei der genaueren Erforschung der Zuckergruppe noch sehr häufig beobachten. Wenn nun von mehreren Verbindungen, welche derselben Reihe angehören, die eine als rechts-, die andere als linksdrehend bezeichnet wird, so sind Verwechslungen unvermeidlich. Ich schlage deshalb vor, alle Verbindungen einer solchen Reihe nach dem Drehungsvermögen des Aldehyds (Zucker) entweder mit dem Buchstaben d. (dextro) oder l. (lävo) oder i. (inactiv) zu benennen, gerade so, wie man bei den Benzolderivaten die Buchstaben o, m und p benutzt.

¹⁾ Diese Berichte XXII, 2204.

Für die obenerwähnten Producte ergibt sich daraus folgende Zusammenstellung:

d. R e i h e.	i. R e i h e.	l. R e i h e.
d. Mannose	i. Mannose	l. Mannose
(gewöhnliche Mannose dreht rechts),	—	(dreht links).
d. Mannosephenyl- hydrazon	i. Mannosephenyl- hydrazon,	l. Mannosephenyl- hydrazon
(dreht links),		(dreht rechts).
d. Mannonsäure,	i. Mannonsäure,	Arabinosecarbonsäure
		(l. Mannonsäure).
d. Mannonsäurelacton	i. Mannonsäurelacton,	Arabinosecarbonsäure- lacton
(dreht rechts),		(dreht links).
d. Mannit	i. Mannit,	l. Mannit
(dreht bei Gegenwart von Borax rechts),		(dreht bei Gegenwart von Borax links).
d. Phenylglucosazon	i. Phenylglucosazon,	l. Phenylglucosazon
(gewöhnliches Glucosazon dreht in Eisessig links),		(dreht in Eisessig rechts).

Die Auffindung der i. Mannose und ihrer Derivate ist von besonderem Interesse, weil sie Aufklärung über die Natur der auf synthetischem Wege gewonnenen α -Acrose giebt. Die letztere entsteht aus Acroleinbromid ¹⁾, aus Glycerose ²⁾ und aus Formaldehyd ³⁾ und wurde in all' den drei Fällen in Form ihres Osazons isolirt. Aus diesem entsteht durch Spaltung mit Salzsäure das α -Acrosan, welches bei der Reduction zunächst einen gährbaren Zucker und weiterhin den sechswerthigen Alkohol α -Acrit liefert. Da letzterer mit dem Mannit sehr grosse Aehnlichkeit zeigte, so glaubten wir ihn für die inactive Form desselben halten zu dürfen. Diese Vermuthung war richtig; denn der α -Acrit ist identisch mit dem oben erwähnten i. Mannit. Dasselbe gilt für das α -Acrosazon, welches alle Eigenschaften des i. Phenylglucosazons zeigt. Dagegen ist der aus dem Oson durch Zinkstaub und Essigsäure erhaltene gährbare Zucker verschieden von der i. Mannose. Das erklärt sich leicht; denn das gewöhnliche Glucoson liefert bei derselben Reduction nicht d. Mannose, sondern Lävulose ⁴⁾. Der aus dem α -Acrosan entstehende Zucker ist mithin die inactive Lävulose. Wie

¹⁾ Diese Berichte XX, 1093; XX, 2567; XX, 3388.

²⁾ Diese Berichte XX, 3384.

³⁾ Diese Berichte XXII, 360.

⁴⁾ Diese Berichte XXII, 94.

später noch gezeigt wird, gilt dasselbe für die α -Acrose, welche direct durch die Synthese erhalten wird.

Durch diese Resultate wurde endlich die totale Synthese der optisch activen natürlichen Zuckerarten der Mannitreihe ermöglicht; denn der i. Mannit kann durch Oxydation in i. Mannose und i. Mannonsäure übergeführt werden. Letztere lässt sich durch das Strychninsalz in d. und l. Mannonsäure spalten und aus den beiden Säuren gewinnt man durch Reduction die zugehörige Mannose und den Mannit. Von der d. Mannose gelangt man dann über das Osazon, wie schon bekannt, zur gewöhnlichen Lävulose.

1. Mannose.

Für die Bereitung des Zuckers aus Arabinosecarbonsäurelacton dient das früher kurz beschriebene Reducionsverfahren¹⁾. 1 Theil des Lactons wird in 10 Theilen Wasser gelöst, mit wenig Schwefelsäure angesäuert, in einer Kältemischung bis zur beginnenden Eiskbildung gekühlt und nun unter fortwährendem Schütteln 2 $\frac{1}{2}$ procentiges Natriumamalgam in kleinen Mengen zugegeben. Die Flüssigkeit muss stets schwach sauer gehalten werden. Der Wasserstoff wird fast vollständig fixirt, bis etwa 15 Theile des Amalgams und 1.3 Theile 20procentiger Schwefelsäure verbraucht sind. Die Operation dauerte in der Regel $\frac{3}{4}$ Stunden und wurde unterbrochen, wenn 2 Tropfen der Lösung 15 Tropfen Fehling'scher Flüssigkeit vollständig reducirten. Jetzt giesst man die alkalische Lösung vom Quecksilber ab, klärt durch Schütteln mit wenig Thierkohle, filtrirt, neutralisirt genau mit Schwefelsäure und verdampft auf dem Wasserbade bis zur beginnenden Krystallisation des Natriumsulfates. Die wässrige Lösung wird nun in die 20fache Menge kochenden Alkohols unter tüchtigem Umschütteln eingegossen und das alkoholische Filtrat auf dem Wasserbade verdampft. Die abgeschiedenen Natriumsalze enthalten noch beträchtliche Mengen Zucker. Sie werden deshalb von Neuem in wenig Wasser gelöst und wieder in Alkohol eingetragen. Wird diese Operation zum dritten Mal wiederholt, so ist in der Regel die Krystallmasse frei von Zucker. Sie enthält ausser Natriumsulfat eine beträchtliche Menge von arabinosecarbonsaurem Natrium. Man kann daraus durch Ansäuern mit der entsprechenden Menge Schwefelsäure und Aufkochen das Arabinosecarbonsäurelacton regeneriren und das letztere isoliren oder die Lösung nach dem Erkalten ohne weiteres wieder mit Natriumamalgam reduciren.

Beim Verdampfen der alkoholischen Lösung hinterbleibt die l. Mannose als farbloser Syrup, welcher noch kleine Mengen organischer Natronsalze enthält. Die Ausbeute an Zucker, welcher durch

¹⁾ Diese Berichte XXII, 2204.

das schwerlösliche Phenylhydrazon bestimmt wurde, beträgt etwa 50 pCt. der Theorie.

Die l. Mannose ist in Wasser sehr leicht, in absolutem Alkohol recht schwer, in Methylalkohol ziemlich leicht löslich. Ganz rein habe ich die Verbindung bis jetzt nicht erhalten; man wird für den Zweck gerade wie bei der d. Verbindung den Umweg über das Phenylhydrazon nehmen müssen, wozu das Material nicht reichte. Sie dreht das polarisirte Licht in wässriger Lösung schwach nach links. Das Drehungsvermögen konnte aus Mangel an reinem Material nicht genau bestimmt werden; man wird aber kaum fehlgehen bei der Annahme, dass dasselbe gleich dem Drehungsvermögen der d. Mannose ist.

Charakteristisch für die l. Mannose ist gerade so, wie bei der d. Verbindung das Phenylhydrazon. Auf Zusatz von essigsauerm Phenylhydrazin zur wässrigen Lösung des Zuckers fällt es nach einigen Minuten in feinen, fast farblosen Kryställchen aus. Aus der 40fachen Menge siedenden Wassers lässt es sich leicht umkrystallisiren. Es ist mithin in heissem Wasser leichter löslich, als das d. Phenylhydrazon. Die Analyse gab folgende Zahlen:

0.1520 g gaben 0.2962 g Kohlensäure und 0.0940 Wasser.

	Berechnet für $C_{12}H_{18}N_2O_5$	Gefunden
C	53.33	53.15 pCt.
H	6.67	6.84 »

Das Hydrazon schmilzt nicht ganz constant beim raschen Erhitzen ¹⁾ gegen 195° unter Gasentwicklung.

In salzsaurer Lösung dreht dasselbe das polarisirte Licht nach rechts. Wie später noch ausgeführt wird, kann es dadurch leicht von der d. Verbindung unterschieden werden. Durch kalte concentrirte Salzsäure wird es in Phenylhydrazin und l. Mannose gespalten.

l. Phenylglucosazon.

Erhitzt man das l. Mannosephenylhydrazon mit der doppelten Menge essigsauerm Phenylhydrazin und etwa 30 Theilen Wasser auf dem Wasserbade, so löst es sich auf. Die Flüssigkeit färbt sich bald gelb und scheidet nach etwa 20 Minuten feine gelbe Nadeln des Osazons ab. Nach einer Stunde lässt man erkalten, filtrirt und wäscht das Product mit Wasser, kaltem Alkohol und Aether.

Das Osazon ist dem gewöhnlichen d. Phenylglucosazon (welches aus d. Mannose, Lävulose und Dextrose entsteht) täuschend ähnlich. Beim raschen Erhitzen färbt es sich gegen 195° dunkler und schmilzt dann gegen 205° unter Gasentwicklung. Dagegen verhält es sich in

¹⁾ Bei der Ausführung der Bestimmung brauche ich, wenn rasches Erhitzen vorgeschrieben ist, nicht mehr als 3 Minuten, um das Bad von 20° bis zum Schmelzen der Substanz zu erwärmen. Vgl. Tollens, Lieb. Ann. 255, 218.

optischer Beziehung gerade umgekehrt; denn seine Lösung in Eisessig dreht das polarisirte Licht stark nach rechts.

0.1681 g gaben 23.2 ccm Stickstoff bei 16° C. und 751 mm Barometerstand.

Berechnet für $C_{18}H_{22}N_4O_4$	Gefunden
N 15.65	15.89 pCt.

Durch concentrirte Salzsäure wird das Osazon unter Abspaltung von Phenylhydrazin in das entsprechende Oson verwandelt. Aus letzterem wird man unzweifelhaft durch Reduction mit Zinkstaub und Essigsäure die der gewöhnlichen Lävulose entgegengesetzte rechtsdrehende Lävulose gewinnen, deren directe Bildung aus inactiver Lävulose später beschrieben wird.

Verhalten der l. Mannose gegen Bierhefe.

Eine 5procentige wässrige Lösung des Zuckers, welcher mit einer reichlichen Menge von ganz frischer und sehr wirksamer Bierhefe und ausserdem noch mit Hefeabsud versetzt war, zeigte bei Zimmertemperatur im Laufe von 12 Stunden keine wahrnehmbare Gährung. Bei einer Temperatur von 30—34° entwickelte dieselbe im Laufe von 24 Stunden kleine Mengen von Kohlensäure. Aber selbst nach 12tägigem Stehen war der weitaus grösste Theil des Zuckers unverändert.

Unter denselben Bedingungen war die d. Mannose schon nach 2 Tagen völlig verschwunden.

Demnach ist die l. Mannose jedenfalls sehr schwer vergährbar; ja es bleibt sogar noch zweifelhaft, ob die beobachtete kleine Menge von Kohlensäure das Product einer alkoholischen Gährung ist.

l. Mannit.

Die Reduction der l. Mannose zum entsprechenden Mannit durch Natriumamalgam geht viel langsamer von statten, als die Umwandlung des Lactons in Zucker. Sie gelingt am besten in schwach alkalischer Lösung. Der rohe Zucker wird in 10 Theilen Wasser gelöst, unter fortwährendem Schütteln 2½ procentiges Natriumamalgam eingetragen und das Alkali öfters durch verdünnte Schwefelsäure neutralisirt. Anfangs wird der Wasserstoff grösstentheils fixirt. Zum Schluss verläuft die Reduction sehr langsam. Die Operation wurde unterbrochen, als 3 Tropfen der Lösung 1 Tropfen Fehling'sche Flüssigkeit nicht mehr ganz reducirten, was bei Anwendung der 60 fachen Menge Amalgam und bei fortwährendem Schütteln nach etwa 12 Stunden der Fall war.

Statt der l. Mannose das Arabinosecarbonsäurelacton direct zu verwenden, ist nicht rathsam, weil dann die Reinigung des l. Mannits wegen der organischen Natronsalze grössere Schwierigkeiten bietet.

Zur Isolirung des Mannits wird die alkalische, vom Quecksilber getrennte Flüssigkeit unter Zusatz von wenig Thierkohle filtrirt, dann mit Schwefelsäure genau neutralisirt, bis zur beginnenden Krystallisation des Natriumsulfates eingedampft und in die 20 fache Menge heissen Alkohols eingegossen. Das ausfallende Natriumsulfat muss nochmals in Wasser gelöst und wiederum in Alkohol eingetragen werden. Die alkoholischen Filtrate hinterlassen beim Verdampfen den Mannit als weisse krystallinische Masse, welche noch kleine Mengen organischer Natronsalze enthält. Das Product wird in heissem Methylalkohol gelöst und von dem geringen unlöslichen Rückstand filtrirt. Aus der concentrirten Lösung fällt in der Kälte der l. Mannit in feinen, zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadeln. Um das Präparat ganz aschefrei zu erhalten, wurde es für die Analyse nochmals in der doppelten Menge warmem Wasser gelöst. Beim starken Abkühlen krystallisirt es daraus langsam in feinen Nadeln von der Formel $C_6H_{14}O_6$.

0.1115 g Substanz gaben 0.1613 g Kohlensäure und 0.0790 g Wasser.

	Ber. für $C_6H_{14}O_6$	Gefunden
C	39.56	39.46 pCt.
H	7.69	7.87 »

Der l. Mannit ist dem gewöhnlichen Mannit wiederum sehr ähnlich; er schmilzt 2^0 niedriger bei $163--164^0$ (uncorr.), löst sich sehr leicht in Wasser, sehr schwer in absolutem Alkohol, viel leichter in heissem Methylalkohol. Er schmeckt süß und reducirt die Fehling'sche Flüssigkeit nicht. Er ist aber leicht zu erkennen durch seine optischen Eigenschaften; denn bei Gegenwart von Borax dreht er das polarisirte Licht stark nach links.

Höchst wahrscheinlich hat schon Kiliani das Product unter Händen gehabt, aber für gewöhnlichen Mannit angesehen. Er erhielt dasselbe durch Reduction des Doppellactons der Metazuckersäure ¹⁾, welche durch Oxydation der Arabinosecarbonsäure entsteht. Er konnte damals kaum auf den Gedanken kommen, dass sein Product das optisch Isomere des gewöhnlichen Mannits sei und hat deshalb bei der Uebereinstimmung der anderen Eigenschaften beide Körper für gleich gehalten.

i. Mannonsäure.

Löst man gleiche Theile l. Mannonsäurelacton und Arabinosecarbonsäurelacton in Wasser, so ist die Flüssigkeit optisch inactiv und hinterlässt beim Verdampfen das i. Lacton als farblose, strahlige Krystallmasse. Dasselbe ist in heissem Wasser sehr leicht löslich und scheidet sich aus der concentrirten Lösung beim Erkalten in schönen

¹⁾ Diese Berichte XX, 2714.

glänzenden, meist sternförmig verwachsenen, langen Prismen ab. In heissem Alkohol ist es ziemlich schwer löslich und fällt beim Erkalten in feinen, ebenfalls sternförmig verwachsenen, langen Nadeln von der Zusammensetzung $C_6H_{10}O_6$ aus.

0.2577 g gaben 0.3806 g Kohlensäure und 0.1405 g Wasser.

	Ber. für $C_6H_{10}O_6$	Gefunden
C	40.44	40.28 pCt.
H	5.61	6.05 »

Die Verbindung schmilzt etwas höher wie die Componenten, aber gerade so wie diese, nicht constant. Bei 149° beginnt sie zu sintern und ist erst bei 155° völlig geschmolzen. Die flüssige Masse erstarrt gegen 140° wieder krystallinisch. Sie schmeckt süß, reagirt völlig neutral und reducirt die Fehling'sche Flüssigkeit nicht ¹⁾.

Das Lacton bewirkt selbst in 25 procentiger wässriger Lösung keine Ablenkung des polarisirten Lichtes und kann auch durch Krystallisation nicht in seine Componenten gespalten werden. Da es ferner optisch inactive Salze bildet, welche von denjenigen der Mannonsäure und der Arabinosecarbonsäure durch ihre Löslichkeit und Zusammensetzung unterschieden sind, so kann es keinem Zweifel unterliegen, dass die Verbindung ein Analogon der Traubensäure ist.

i. Mannonsaures Calcium. Dasselbe entsteht, wenn man die verdünnte, etwa 2 procentige wässrige Lösung des Lactons mit überschüssigem, reinem Calciumcarbonat $\frac{1}{2}$ Stunde kocht. Verdampft man das Filtrat auf dem Wasserbade, so beginnt schon bei ziemlich verdünnter Lösung in der Hitze die Abscheidung von feinen, meist zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadeln.

Das in der Wärme krystallisirte Salz ist wasserfrei; es verliert bei 108° nicht an Gewicht und besitzt nach der Calciumbestimmung die Zusammensetzung $(C_6H_{11}O_7)_2 \cdot Ca$.

0.4702 g gaben 0.1483 g Calciumsulfat.

	Ber. für $(C_6H_{11}O_7)_2 \cdot Ca$	Gefunden
Ca	9.30	9.27 pCt.

Es unterscheidet sich also durch die Zusammensetzung von dem Salze der l. Mannonsäure, welches 2 Moleküle Krystallwasser enthält,

¹⁾ Bei dieser Gelegenheit will ich eine Beobachtung mittheilen, durch welche vielleicht die widersprechenden Angaben über das Reductionsvermögen der einfachen Oxysäuren der Zuckergruppe ihre Erklärung finden. Kocht man die wässrige Lösung eines solchen Lactons direct mit Fehling'scher Flüssigkeit, so entsteht ein gelbgrüner Niederschlag, welcher scheinbar eine Reduction des Kupfersalzes anzeigt. Fügt man aber zuvor zu dem Lacton Natronlauge, so dass dasselbe in die Säure verwandelt wird, so erfolgt beim späteren Kochen mit Fehling'scher Lösung keine Fällung noch Entfärbung.

welches ferner beim Verdampfen erst aus sehr concentrirter Lösung in der Hitze ebenfalls in wasserhaltigen Nadeln ausfällt. (Die letzteren besitzen dieselbe Zusammensetzung, wie das aus verdünntem Alkohol krystallisirte Salz $(C_6H_{11}O_7)_2 \cdot Ca + 2H_2O$. Berechnet Ca 8.58 pCt., gefunden 8.59 pCt.)

Das krystallisirte Salz der i. Mannonsäure verlangt zur völligen Lösung 60—70 Theile siedenden Wassers. Die Lösung muss aber dann wieder eingedampft werden, damit die Krystallisation eintritt. Das Salz ist also beträchtlich schwerer löslich, als das l. mannonensaure Calcium und während das letztere schwach nach links dreht, ist seine Lösung optisch inactiv. Das arabinosecarbonsaure Calcium ist bisher nicht krystallisirt erhalten worden und löst sich in Wasser noch sehr viel leichter als das l. mannonensaure Salz.

Schüttelt man die nicht zu verdünnte lauwarme Lösung des i. mannonensauren Salzes mit überschüssigem Calciumhydroxyd, so scheidet das Filtrat beim Kochen einen reichlichen Niederschlag von basischem Salz ab. Diese Eigenschaft theilt die i. Mannonsäure übrigens mit der d. Mannonsäure und der Arabinosecarbonsäure, wovon ich mich durch besondere Versuche überzeugte. Dasselbe Verhalten ist endlich für die isomere Gluconsäure schon von Hlasiwetz¹⁾ beobachtet worden.

i. Mannonsäurephenylhydrazid. Die i. Mannonsäure verwandelt sich ebenso leicht, wie ihre Componenten beim Erhitzen mit essigsauerm Phenylhydrazin in das schwer lösliche Hydrazid.

Erwärmt man eine Lösung von 1 Theil i. Mannonsäurelacton in 10 Theilen Wasser mit 2 Theilen Phenylhydrazin und der entsprechenden Menge Essigsäure auf dem Wasserbade, so beginnt nach etwa 20 Minuten die Abscheidung von schönen farblosen, ziemlich grossen, würfelähnlichen Krystallen und nach einer Stunde ist der grösste Theil des Hydrazids ausgefallen. Die Mutterlauge giebt nach weiterem 1 stündigem Erwärmen beim Abkühlen eine zweite, aber viel geringere Krystallisation. Für die Analyse wurde das Präparat nochmals aus heissem Wasser umkrystallisirt.

0.2653 g gaben 22.4 ccm Stickstoff bei 13° C. und 757 mm Barometerstand.

Ber. für $C_{12}H_{13}N_2O_6$	Gefunden
N 9.79	9.94 pCt.

Das Hydrazid fällt aus heissem Wasser, worin es schwerer löslich ist als die entsprechenden Derivate der d. Mannonsäure und Arabinosecarbonsäure, in kleinen glänzenden, dem Kochsalz sehr ähnlichen Krystallen. In Alkohol ist es sehr schwer löslich. Beim raschen Erhitzen schmilzt es unter Gasentwicklung gegen 230°, mithin etwa 15° höher, als die Hydrazide der beiden Componenten.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 158, 257.

Durch heisses Barytwasser wird es in Phenylhydrazin und die Säure zerlegt.

Spaltung der i. Mannonsäure.

Durch die klassischen Arbeiten von Pasteur über die Weinsäuren kennt man zwei Methoden, um inactive Säuren in optisch active zu verwandeln: 1. Krystallisation der Salze. 2. Theilweise Vergäherung durch Schimmelpilze. Ich habe beide Methoden in diesem Falle versucht.

a) Vergäherung durch *Penicillium glaucum*. 1 g i. Mannonsäurelacton wurde in 100 g Wasser gelöst und mit der berechneten Menge Ammoniak versetzt. Nach 15 Minuten war die Reaction der Flüssigkeit neutral geworden. Dazu kam jetzt 1 ccm einer Lösung, welche in 100 ccm 0.1 g Kaliumphosphat und 0.02 g Magnesiumsulfat enthielt. Diese Flüssigkeit wurde durch Kochen sterilisirt, dann mit Schwefelsäure ganz schwach angesäuert, unter den nöthigen Vorsichtsmaassregeln mit Sporen von *Penicillium* zusammengebracht und im Brutofen bei 30—34° aufbewahrt. Der Pilz entwickelte sich anfangs recht üppig. Nach 8 Tagen war reichliche Mycel-Bildung und nach 14 Tagen starke Fructification vorhanden. Nach 3 Wochen hörte das Wachstum auf, obschon noch eine beträchtliche Menge unveränderter inactiver Substanz vorhanden war. Die Reaction der Flüssigkeit war neutral. Der Grund für den Stillstand des Wachstums konnte nicht ermittelt werden. Die vom Pilz abfiltrirte, klare Lösung wurde nun mit Barytwasser bis zum Verschwinden des Ammoniaks gekocht, dann der Baryt mit Schwefelsäure genau ausgefällt und das Filtrat auf 5 ccm eingedampft.

Die Lösung drehte jetzt im 1 dem Rohr um fast 1° nach links und hinterliess beim Verdampfen einen Syrup, der nach einiger Zeit krystallisirte. Der letztere enthielt noch ziemlich viel i. Mannonsäurelacton, daneben wahrscheinlich das linksdrehende Arabinosecarbon säurelacton, welches aber nicht rein erhalten werden konnte. Der Versuch wurde nicht wiederholt, weil die zweite Methode ein unzweideutiges und völlig befriedigendes Resultat ergab.

b) Spaltung durch Strychnin.

Die Salze der i. Mannonsäure mit Chinin, Chinidin, Cinchonin und Cinchonidin, welche durch Kochen der Basen mit der wässrigen Lösung des Lactons erhalten werden, sind in Wasser und auch in absolutem Alkohol so leicht löslich, dass ihre Spaltung in optisch Isomere durch Krystallisation nicht wohl durchführbar ist. Dagegen leistet das Strychninsalz diesen Dienst. Zur Bereitung desselben löst man gleiche Moleküle des Lactons und der Base durch längeres Kochen in 70 procentigem Alkohol. Beim Verdampfen des Alkohols scheidet

sich ein Theil des Strychnins (etwa 12 pCt. der angewandten Menge) wieder aus, während eine entsprechende Menge unverändertes Lacton neben dem entstandenen Strychninsalz in Lösung bleibt. Wird die letztere auf dem Wasserbade stark eingedampft, so scheidet sich beim Erkalten das Strychninsalz fast vollständig als dicke, aus feinen Nadeln bestehende Krystallmasse aus. Dieselbe wird mit Alkohol verrieben, filtrirt und mit Alkohol gewaschen. Die Mutterlauge enthält neben wenig Strychninsalz das unveränderte Lacton.

Die Krystallmasse löst sich in heissem Wasser unter Rücklassung von etwas Strychnin, welches wahrscheinlich durch eine theilweise Dissociation des Salzes entsteht. Ob dieses Product das Salz der inactiven Säure oder ein Gemisch der beiden Componenten ist, kann ich nicht sagen. Erwärmt man eine kleine Menge desselben mit absolutem Alkohol, so löst es sich im ersten Moment klar auf, aber nach wenigen Augenblicken beginnt in der Siedehitze die Krystallisation des sehr schwerlöslichen arabinosecarbonsauren Strychnins. Darauf beruht die Trennung der Salze. Grössere Mengen des Productes können nicht mit Alkohol in Lösung gebracht werden, weil die Bildung des schwerlöslichen Salzes zu rasch erfolgt.

Man verreibt deshalb das oben erwähnte, aus Wasser krystallisirte und mit Alkohol gewaschene Product sehr sorgfältig, erhitzt dasselbe mit der 100 fachen Menge absoluten Alkohols eine Stunde lang zum Kochen und filtrirt siedend heiss. Der unlösliche Rückstand, welcher etwa $\frac{1}{3}$ der ganzen Salzmasse beträgt, wird nochmals verrieben, mit der 50 fachen Menge absoluten Alkohols ausgekocht und besteht dann aus reinem arabinosecarbonsaurem Strychnin.

Das Salz wurde in Wasser gelöst, mit Barytwasser zerlegt, die gefällte Base filtrirt, der kleine in Lösung befindliche Rest derselben durch mehrmaliges Ausschütteln mit Aether entfernt, dann die wässrige Lösung genau mit Schwefelsäure ausgefällt und das Filtrat verdampft. Der Rückstand krystallisirte in der Kälte; die Krystallmasse wurde filtrirt und aus heissem Alkohol umkrystallisirt. Die Substanz schmolz wie das Arabinosecarbonsäurelacton bei $146-151^{\circ}$ und zeigte auch das specifische Drehungsvermögen desselben.

Die erste alkoholische Mutterlauge enthält neben arabinosecarbonsaurem Strychnin das leichter lösliche Salz der d. Mannonsäure. Beim Abkühlen auf 0° fallen beide Salze im Verlauf von einigen Stunden in feinen glänzenden Krystallen aus. Die Menge desselben beträgt die Hälfte des angewandten Strychninsalzes. Um den grössten Theil des arabinosecarbonsauren Salzes zu entfernen, wurde die Krystallmasse mit der 150 fachen Menge absoluten Alkohols ausgekocht, wobei ungefähr $\frac{1}{4}$ ungelöst blieb. Aus dem stark gekühlten Filtrat krystallisirt das d. mannon-saure Salz zum grössten Theil wieder aus. Aus diesem Product wurde das Lacton regenerirt und auf das Drehungs-

vermögen untersucht. Dasselbe betrug $\frac{2}{3}$ der für reines d. Mannonsäurelacton gefundenen Drehung. Das Präparat enthielt also noch $\frac{1}{3}$ i. Lacton, oder, was dasselbe bedeutet, $\frac{1}{6}$ Arabinosecarbonsäurelacton. Die völlige Entfernung des letzteren gelingt durch Krystallisation des Morphinsalzes.

Zu dem Zwecke wird das Gemenge der Lactone in wässriger Lösung mit der dreifachen Menge Morphin $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht. Die nach dem Erkalten filtrirte Flüssigkeit, zum Syrup verdampft, scheidet beim längeren Stehen eine grosse Menge von d. mannonsaurem Morphin in feinen glänzenden Nadeln ab. Dieselben werden filtrirt, erst mit wenig wasserhaltigem, dann mit reinem Methylalkohol ausgewaschen und schliesslich aus heissem Methylalkohol umkrystallisirt. Aus dem reinen Morphinsalz kann man leicht das reine d. Mannonsäurelacton regeneriren. Man versetzt die concentrirte wässrige Lösung vorsichtig mit Ammoniak, filtrirt vom gefällten Morphin, kocht dann das Filtrat bis zur Verjagung des Ammoniaks mit reinem Barythydrat und fällt schliesslich den Baryt genau mit Schwefelsäure. Beim Verdampfen der Lösung bleibt das Lacton als Syrup, welcher bald erstarrt. Einmaliges Umkrystallisiren des Productes aus heissem Alkohol genügt, um reines Lacton zu gewinnen. Das Product zeigte den Schmelzpunkt und das specifische Drehungsvermögen, welche früher für d. Mannonsäurelacton gefunden wurden.

Handelt es sich nur um die Gewinnung der d. Mannonsäure, so kann die Spaltung der inactiven Säure auch direct mit Hülfe des Morphinsalzes bewerkstelligt werden. Dasselbe wird in der vorher beschriebenen Weise aus reiner i. Mannonsäure dargestellt. Beim längeren Stehen der zum Syrup verdampften Lösung scheidet sich das d. mannonsaure Salz in Krystallen aus, welche durch Waschen mit wenig Methylalkohol von der Mutterlange befreit und durch wiederholtes Krystallisiren aus heissem Methylalkohol gereinigt werden.

i. Mannose.

Die Darstellung des Zuckers aus dem i. Mannonsäurelacton geschieht ganz in derselben Weise, wie diejenige der l. Mannose.

Derselbe ist ein farbloser Syrup, in Wasser sehr leicht, in absolutem Alkohol sehr schwer und in heissem Methylalkohol ziemlich leicht löslich. Die Ausbeute beträgt auch hier 50 pCt. des Lactons. Abgesehen von der optischen Inactivität zeigt er alle charakteristischen Reactionen der d. und l. Mannose.

Vor allen Dingen liefert er ein schwer lösliches Phenylhydrazon, welches in bekannter Weise leicht dargestellt werden kann. Für die Analyse wurde es aus heissem Wasser umkrystallisirt.

0.1209 g gaben 11.2 ccm Stickstoff bei 15°C. und 740 mm Barometerstand.

Ber. für $C_{12}H_{18}N_2O_5$	Gefunden
N 10.37	10.56 pCt.

Das Hydrazon schmilzt beim raschen Erhitzen ebenfalls gegen 195° unter Zersetzung und ist von dem Derivat der d. Mannose nur durch den Polarisationsapparat zu unterscheiden; denn seine Lösung in verdünnter Salzsäure ist optisch völlig inactiv.

Durch kalte concentrirte Salzsäure wird es in Phenylhydrazin und Zucker gespalten.

Gährung der i. Mannose.

Von Bierhefe wird die d. Mannose sehr rasch, die l. Mannose dagegen sehr langsam vergohren. In Folge dessen erfährt die i. Mannose eine partielle Vergährung, wobei l. Mannose übrig bleibt.

Versetzt man eine 10 procentige Lösung des Zuckers mit einer reichlichen Menge frischer Bierhefe und etwas Hefewasser, so beginnt bei einer Temperatur von 30° bald die Entwicklung von Kohlensäure, welche nach 24 Stunden sehr schwach wird. Nach 36 Stunden war bei verschiedenen Versuchen die Spaltung des inactiven Zuckers eine vollständige. In der filtrirten Lösung lässt sich die l. Mannose sehr leicht durch Ausfällen als Hydrazon erkennen und quantitativ bestimmen. Das Präparat zeigte das Drehungsvermögen des reinen l. Mannosephenylhydrazon. Die Menge schwankt etwas, scheinbar mit der Qualität der Hefe. Bei einem Versuche wurde fast die theoretische Menge an reiner l. Mannose erhalten.

Dieses Resultat bestätigt die alte Erfahrung, dass Pilze aus inactiven Substanzen den Theil wegnehmen, an welchen sie durch ihre natürliche Erziehung gewöhnt sind. Das ist in diesem Falle die in der Natur verbreitete und ferner der Dextrose und Lävulose so nahe verwandte d. Mannose.

i. Phenylglucosazon.

Erhitzt man die i. Mannose mit der doppelten Menge Phenylhydrazin, der entsprechenden Menge Essigsäure und so viel (etwa 40 Th.) Wasser, dass kein Hydrazon auskrystallisirt, so beginnt nach etwa 1/2 Stunde die Abscheidung von feinen, glänzenden, gelben Nadeln. Die Bildung des Osazons erfolgt hier etwas langsamer als bei den gewöhnlichen Zuckerarten und ist deshalb erst nach mehreren Stunden beendet. Das erklärt sich durch die geringere Oxydirbarkeit der drei Mannosen, welche z. B. auch die Fehling'sche Flüssigkeit langsamer reduciren als Dextrose, Galactose und Lävulose. Auch die Ausbeute an Osazon ist hier beträchtlich geringer, als bei den eben erwähnten Zuckerarten.

Das inactive Osazon ist nach dem Waschen mit Wasser, Alkohol und Aether rein. Zur Analyse wurde es noch einmal aus absolutem Alkohol umkrystallisirt.

0.1881 g gaben 26.3 cem Stickstoff bei 18° C. und 741 mm Barometerstand.

Ber. für $C_{18}H_{22}N_4O_4$	Gefunden
N 15.65	15.74 pCt.

Das Präparat färbte sich beim raschen Erhitzen gegen 210° dunkler und schmolz bei 217—218° unter Zersetzung. Es löst sich in etwa 250 Theilen siedenden Alkohols und krystallisirt daraus in deutlich ausgebildeten feinen Nadeln. Durch rauchende Salzsäure wird es bei 45° gespalten und liefert dabei das entsprechende Oson. Das aus dem letzteren regenerirte Osazon schmolz wieder bei 217° Die Lösung desselben in 60 Theilen Eisessig drehte das polarisirte Licht gar nicht. Kurzum, das Product zeigt alle Merkmale des α -Acrosazons.

Da bisher keine andere Verbindung mit den gleichen Eigenschaften existirt, da ferner auch andere gewichtige Gründe zu demselben Schlusse führen, so zögere ich nicht, das i. Glucosazon und das α -Acrosazon für gleich zu erklären. Ich werde in Zukunft den ersteren Namen für diese Verbindung benutzen, weil er ihre Beziehungen zu den natürlichen Zuckerarten besser wiedergiebt.

i. Mannit (α -Acrit).

Die Reduction der i. Mannose zum Alkohol und die Isolirung des letzteren wird in derselben Weise ausgeführt, wie die zuvor beschriebene Darstellung des l. Mannits.

Das Rohproduct, welches fast farblos und zum grössten Theil krystallisirt ist, wird in heissem Methylalkohol, wovon recht viel nöthig ist, gelöst. Aus der concentrirten Flüssigkeit scheidet sich der Mannit ziemlich langsam als harte, aus feinen Platten bestehende Krystallmasse ab. Die Ausbeute an diesem Product beträgt etwa 40 pCt. des Zuckers. Da dasselbe noch eine kleine Menge von Natronsalzen enthielt, so wurde es in der anderthalbfachen Menge heissen Wassers gelöst und das in der Kälte in kleinen Prismen ausfallende Präparat für die Analyse nochmals aus heissem Methylalkohol umkrystallisirt.

0.2330 g gaben 0.3374 g Kohlensäure und 0.1626 g Wasser.

Ber. für $C_6H_{14}O_6$	Gefunden
C 39.56	39.48 pCt.
H 7.69	7.75 »

Die reine Substanz schmilzt 3° höher als der gewöhnliche Mannit, bei 168° (corrigirt bei 170°).

Sie ist in warmem Wasser ausserordentlich leicht löslich und krystallisirt bei genügender Concentration in der Kälte in schönen kleinen Prismen. Von heissem Eisessig wird sie ebenfalls ziemlich leicht, von Methyl- und Aethylalkohol dagegen recht schwer gelöst. Von dem gewöhnlichen Mannit kann sie durch die Art der Krystallisation aus Alkohol und Methylalkohol unterschieden werden. Viel sicherer ist aber die optische Untersuchung; denn ihre wässrige Lösung bleibt auch bei Zusatz von Borax gänzlich inactiv.

Der i. Mannit ist identisch mit dem α -Acrit, für welchen früher ¹⁾ der Schmelzpunkt 165—166° angegeben wurde. Wird aber das synthetische Product öfters umkrystallisirt, so steigt der Schmelzpunkt noch, und ich habe bei einem genauen Vergleich des Präparates mit dem i. Mannit keinen Unterschied bemerken können. Der letzte Zweifel an der Identität schwindet endlich durch die später beschriebene Verwandlung des α -Acrits in i. Mannose.

Ich werde künftig für die Verbindung nur den Namen i. Mannit gebrauchen.

Optische Unterscheidung der Verbindungen der Mannitreihe.

Für die Erkennung der natürlichen Zuckerarten wird das Phenylhydrazin seit mehreren Jahren vielfach benutzt. In der Regel dient dasselbe nur zur Bereitung der schwerlöslichen Osazone, welche durch den Schmelzpunkt und die Löslichkeit unterschieden werden. Aus den vorliegenden Resultaten ergibt sich eine wesentlich erweiterte Anwendung dieses Reagens, so dass dasselbe auch jetzt noch zur Erkennung aller bekannten Zuckerarten dienen kann. Drei derselben, die d., l. und i. Mannose liefern in der Kälte mit essigsauerm Phenylhydrazin die schwer löslichen Hydrazone ²⁾; die letzteren haben die gleiche Zusammensetzung, fast den gleichen Schmelzpunkt und ähnliche Löslichkeit, aber sie können leicht durch den Polarisationsapparat erkannt werden.

Zu dem Zwecke löst man 0.1 g des Hydrazons in 1 cem kalter concentrirter Salzsäure, fügt sofort 5 cem Wasser zu und prüft die

¹⁾ Diese Berichte XXII, 100.

²⁾ Schwer lösliche Phenylhydrazone bilden ferner noch zwei durch Synthese gewonnene zuckerähnliche Körper von der Formel $C_7H_{14}O_7$, welche aus der Mannosecarbonsäure und der Galactosecarbonsäure durch Reduction gewonnen wurden und demnächst beschrieben werden sollen. Und man wird voraussichtlich noch verschiedenen derartigen Producten begegnen; aber die kohlenstoffreicheren Hydrazone besitzen eine andere procentige Zusammensetzung und können deshalb durch die Analyse von den oben erwähnten unterschieden werden.

Lösung im 1-Decimeterrohr. Die d. Verbindung zeigt dann eine Linksdrehung von ungefähr 1.2° und die l. Verbindung eine ebenso starke Rechtsdrehung¹⁾. Die dritte ist selbstverständlich inactiv. Zu beachten bleibt aber bei dieser Probe, dass das Drehungsvermögen der Lösung bald abnimmt und nach 3—4 Stunden bei Zimmertemperatur ganz verschwindet, weil die Hydrazone auch durch die kalte verdünnte Salzsäure innerhalb dieser Zeit in Phenylhydrazin und die sehr schwach drehenden Zucker gespalten werden.

Ebenso nothwendig ist die optische Untersuchung der Osazone. d. und l. Phenylglucosazon, welche fast den gleichen Schmelzpunkt, gleiches Aussehen und ganz ähnliche Löslichkeit besitzen, können nur dadurch sicher erkannt werden. Das i. Phenylglucosazon schmilzt allerdings im ganz reinen Zustande 12° höher, aber der Schmelzpunkt wird durch kleine Verunreinigungen leicht heruntergedrückt und die optische Untersuchung ist auch hier das bequemste Erkennungsmittel.

Man löst für den Zweck 0.1 g des gepulverten Osazons möglichst rasch in 12 g warmem Eisessig, kühlt sofort auf Zimmertemperatur, um die Zersetzung der Substanz durch das Lösungsmittel möglichst zu verhindern, und prüft im 1-Decimeterrohr. Die Drehung beträgt bei dem d. Phenylglucosazon 0.85° nach links, bei l. Phenylglucosazon ebensoviel nach rechts, während das i. Glucosazon optisch inactiv ist²⁾.

d. und l. Mannit zeigen in wässriger Lösung eine kaum wahrnehmbare Drehung, aber dieselbe wird sofort sichtbar bei Zusatz von Borax, wie das für den d. Mannit von Vignon³⁾ längst beobachtet ist. Darauf beruht die Unterscheidung derselben.

0.15 g wird mit 0.37 g krystallisiertem Borax in 5 ccm Wasser gelöst und die Flüssigkeit im 1-Decimeterrohr geprüft. Für d. Mannit wurde unter diesen Bedingungen eine Rechtsdrehung von 0.85° und für den l. Mannit eine ebenso starke Linksdrehung beobachtet. Der

¹⁾ Alle Beobachtungen wurden mit einem Halbschattenapparate bei Natriumlicht angestellt und die angegebenen Zahlen sind das Mittel verschiedener Ablesungen.

²⁾ Die optische Untersuchung der Osazone bietet auch bei den anderen Zuckerarten manche Vortheile. Sie ist z. B. ein treffliches Mittel, um die ausserordentlich ähnlichen Osazone der Arabinose und Xylose von einander zu unterscheiden.

Während die vierprocentige alkoholische Lösung des Phenylxylosazons im 1-Decimeterrohr 1.3° nach links dreht, zeigt das Phenylarabinosazon unter denselben Bedingungen keine wahrnehmbare Drehung.

Das letztere gilt auch für die 1 procentige Lösung des Phenylgalactosazons in Eisessig, welches dadurch sicherer als durch den Schmelzpunkt von dem stark drehenden Glucosazon unterschieden werden kann.

³⁾ Ann. chim. et phys. [5], 2, 440.

i. Mannit war wiederum inactiv. Die Probe wurde absichtlich mit so kleinen Mengen ausgeführt, um ihre Brauchbarkeit für die qualitative Erkennung der Producte zu zeigen.

Das d. Mannonsäurelacton und das optisch entgegengesetzte Arabinosecarbonsäurelacton drehen in wässriger Lösung so stark, dass 0.1 g, in 5 ccm Wasser gelöst, bei der optischen Untersuchung ein zweifelloses Resultat (1.04°) liefert. Dagegen ist das Drehungsvermögen ihrer Salze viel geringer. Es genügt aber, die Lösung der Salze mit Salzsäure anzusäuern und aufzukochen, um sofort eine stark drehende Flüssigkeit zu gewinnen, wie folgender Versuch zeigt.

0.25 g d. mannon-saures Calcium, in 5 ccm Wasser gelöst, zeigt im 1 dcm-Rohr eine Linksdrehung von 0.35° . Diese Lösung mit 5 Tropfen Salzsäure einige Minuten zum Sieden erhitzt und abgekühlt gab dann eine Rechtsdrehung von 1.75° .

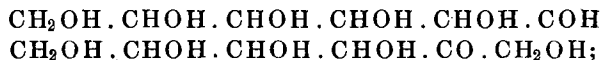
Unter denselben Bedingungen war selbstverständlich i. mannon-saures Calcium inactiv.

Wenig geeignet sind die Phenylhydrazide der beiden Säuren für die optischen Versuche, da sie sich in Wasser recht schwer lösen und ein verhältnissmässig sehr geringes Drehungsvermögen besitzen.

Constitution der α -Acrose.

Der erste synthetische Zucker, welcher mit dem Traubenzucker verglichen werden konnte, wurde von Dr. Tafel und mir aus dem Acroleinbromid¹⁾ und später aus der Glycerose²⁾ gewonnen und als α -Acrose bezeichnet. Derselbe konnte nur in Form des α -Acrosazons isolirt werden. Dasselbe Product wurde später von Passmore und mir aus dem Condensationsproduct des Formaldehyds isolirt³⁾. Aus diesem Osazon konnte durch Spaltung mit Salzsäure das Oson und aus dem letzteren durch Reduction mit Zinkstaub und Essigsäure wieder ein Zucker erhalten werden⁴⁾, welcher mit Bierhefe gährt und bei weitergehender Reduction mit Natriumamalgam den dem Mannit ausserordentlich ähnlichen, aber optisch inactiven α -Acrit lieferte. Der letztere ist, wie vorher gezeigt wurde, nichts anderes als i. Mannit und ebenso ist das α -Acrosazon mit dem i. Phenylglucosazon identisch.

Die Constitution der α -Acrose selbst ist damit aber noch nicht ohne weiteres bestimmt. Es bleibt die Wahl zwischen folgenden beiden Formeln:



¹⁾ Diese Berichte XX, 1093; XX, 2567; XX, 3388.

²⁾ Diese Berichte XX, 3384.

³⁾ Diese Berichte XXII, 360.

⁴⁾ Diese Berichte XXII, 97.

denn beide Verbindungen würden dasselbe Osazon und denselben sechswerthigen Alkohol liefern.

Mit anderen Worten: die α -Acrose ist entweder i. Mannose oder i. Lävulose. Das lässt sich nun jetzt leicht entscheiden, da die i. Mannose ein sehr charakteristisches schwerlösliches Phenylhydrazon liefert. Der aus dem α -Acrosazon regenerirte Zucker zeigt diese Reaction nicht; er liefert mit essigsauerm Phenylhydrazin in kalter Lösung beim mehrstündigen Stehen keinen Niederschlag und erst beim Erhitzen findet die Abscheidung des unlöslichen Osazones statt. Dieser Zucker ist also inactive Lävulose. Das Resultat konnte voraus gesehen werden; denn aus dem gewöhnlichen Phenylglucosazon entsteht auf demselben Wege die gewöhnliche Lävulose¹⁾.

Wie aber steht es nun mit dem ursprünglichen durch die Synthese gewonnenen Zucker?

Für die Entscheidung dieser Frage ist die Entstehung aus Glycerose, welche ein Gemenge von Glycerinaldehyd und Dioxyaceton ist²⁾, oder aus Formaldehyd nicht massgebend; dagegen schien die Bildung aus Acroleinbromid für die Richtigkeit der Aldehydformel zu sprechen; denn wenn das Bromid unter der Wirkung des Baryhydrates sich zunächst in Glycerinaldehyd verwandelt, so kann aus dem letzteren auf einfache Weise durch Zusammentritt von zwei Molekülen nur ein Zucker mit normaler Kohlenstoffkette und zwar der Aldehyd



entstehen. Aus diesem Grunde haben Tafel und ich letztere Formel für die wahrscheinlichere erklärt. Ich habe mich nun bemüht, aus dem zuckerhaltigen Rohproduct die α -Acrose als Phenylhydrazon abzuscheiden.

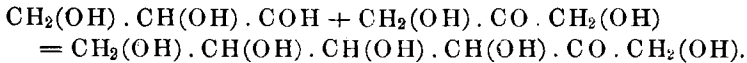
Zu dem Zwecke wurde Acroleinbromid mit Barytwasser in der früher beschriebenen Weise zersetzt, aus der Lösung der Baryt und das Brom vollständig gefällt und dieselbe dann im Vacuum verdampft. Dabei blieb ein dunkelgefärbter Syrup, welcher die α -Acrose allerdings in ziemlich kleiner Menge enthält. Von diesem Product wurden 5 g in 15 g Wasser gelöst und mit 4 g Phenylhydrazin und der entsprechenden Menge Essigsäure versetzt. Sofort bildete sich ein dunkles Oel, aus welchem nichts Krystallisirendes zu isoliren war. Die nach einigen Stunden abfiltrirte, klare Lösung gab auch beim mehrtägigen Stehen keine Spur von Hydrazon, wohl aber eine Krystallisation von leicht löslichem Osazon. Als dann schliesslich die abermals filtrirte Lösung mehrere Stunden auf dem Wasserbade erhitzt wurde, entstand neben harzigen Producten eine relativ ziemlich grosse Quantität von α -Acrosazon.

¹⁾ Diese Berichte XXII, 94.

²⁾ Diese Berichte XXI, 2634; XXII, 106.

Derselbe Versuch wurde nun wiederholt mit 5 g desselben Syrups, welchem aber 0.25 g i. Mannose zugesetzt waren. Wiederum entstand sofort die oben erwähnte ölige Fällung, aber aus der filtrirten Flüssigkeit fiel im Laufe von 2 Tagen neben Osazon eine reichliche Menge von i. Mannosephenylhydrazon aus, welches durch Umkrystallisiren aus Wasser leicht gereinigt werden konnte.

Dieses Resultat spricht nun sehr zu Gunsten der Annahme, dass auch die aus Acroleinbromid entstehende α -Acrose nicht i. Mannose, sondern i. Lävulose ist. Die Bildung aus Acroleinbromid würde dann allerdings ein ziemlich complexer Vorgang sein. Ein Theil desselben müsste in Glycerinaldehyd, ein anderer durch Atomverschiebung in Dioxyaceton verwandelt werden und diese würden dann zusammen-treten nach folgendem Schema:



Endlich habe ich noch die Acrose aus Formaldehyd¹⁾ in der gleichen Weise geprüft. Dieselbe entsteht allerdings in recht kleiner Menge bei der Condensation des Aldehyds mit Kalkhydrat bei Zimmer-temperatur. Eine grössere Menge desselben Zuckers erhält man, wie ich später ausführlicher mittheilen werde, mit Kalk bei 50°. Noch besser ist endlich die Ausbeute bei dem Condensationsverfahren, welches Hr. Löw²⁾ zuletzt mittheilte; denn der von ihm unter dem Namen Methose beschriebene Zucker ist nichts Anderes als Acrose.

Ich habe mich davon überzeugt durch die Untersuchung des Osazons, welches den Schmelzpunkt und die übrigen Eigenschaften des Acrosazons zeigt.

Aus dem Verhalten des Zuckers gegen verdünnte Salzsäure hat bereits Löw den Schluss gezogen, dass derselbe der Lävulose ähnlicher sei als der Dextrose.

Im Einklang damit steht das Resultat der Hydrazinprobe.

5 g des Zuckersyrups, welcher aus Formaldehyd nach Löw's Vorschrift (l. c.) mit Blei und Magnesiumsulfat dargestellt war, wurden in 12 g Wasser gelöst und mit 3 g Phenylhydrazin und der entsprechenden Menge Essigsäure versetzt. Die Lösung blieb mehrere Stunden klar, schied aber beim mehrtägigen Stehen eine reichliche Menge von Osazon ab, welches zum Theil aus α -Acrosazon (Schmelzpunkt 217°) bestand. Dagegen entstand keine Spur von i. Mannosephenylhydrazon. Als einer Controlprobe nur 0.2 g Mannose zugesetzt war, fiel unter den gleichen Bedingungen schon nach kurzer Zeit eine reichliche Menge von Hydrazon aus.

¹⁾ E. Fischer und F. Passmore. Diese Berichte XXII, 359.

²⁾ Ebenda XXII, 475.

Dadurch wird es nun sehr wahrscheinlich, dass auch die Acrose aus Formaldehyd inactive Lävulose ist.

Zu demselben Schlusse führt der später beschriebene Gährversuch.

Synthese der Zuckerarten der Mannitreihe.

Die synthetisch gewonnene α -Acrose ist nach den vorhergehenden Versuchen i. Lävulose und der daraus erhaltene α -Acrose ist i. Mannit.

Für die Synthese der optisch activen natürlichen Zuckerarten dieser Gruppe waren mithin zwei Methoden angezeigt: Partielle Vergähmung des inactiven Zuckers durch Pilze oder Oxydation des i. Mannits zu i. Mannonsäure, deren Spaltung durch das Strychninsalz in die optisch activen Componenten und Reduction der letzteren zu den activen Zuckerarten.

Ich habe beide mit Erfolg benutzt.

a. Vergähmung der i. Lävulose (α -Acrose).

Während *Penicillium glaucum* auf einer Lösung des Zuckers sehr langsam wächst und denselben nur in recht unvollkommener Weise vergährt, gelingt die Spaltung leicht mit Hülfe von Bierhefe. Gerade so wie bei der i. Mannose wird auch hier der Theil des inactiven Zuckers, welcher der d. Reihe angehört, vergohren, während l. Lävulose¹⁾ übrig bleibt.

Der Versuch wurde mit 0.5 g synthetischem Zucker, welcher aus dem Osazon regenerirt war, ausgeführt. Die 10procentige wässerige Lösung desselben, mit frischer Bierhefe versetzt, kam bei einer Temperatur von 30° nach kurzer Zeit in lebhafte Gähmung, welche nach 24 Stunden beendet war. Der in der Lösung befindliche optisch active Zucker konnte wegen der geringen Menge nicht isolirt werden; dass er aber nichts anderes als l. Lävulose ist, geht aus dem Verhalten gegen Phenylhydrazin hervor. Mit der essigsauen Lösung der Base gab er in der Kälte kein Hydrason, aber beim Erhitzen eine relativ grosse Menge von Osazon.

Aus heissem Alkohol krystallisirte dasselbe in feinen gelben Nadeln, welche den gleichen Schmelzpunkt und genau dasselbe optische Verhalten wie das zuvor beschriebene l. Phenylglucosazon zeigten.

Im Anschluss an diesen Versuch habe ich auch die Gähmung der Acrose aus Formaldehyd, welche nach der zuvor angeführten Hydrasinprobe ebenfalls inactive Lävulose ist, untersucht.

¹⁾ Sollte der etwas sonderbare Name l. Lävulose, welchen ich hier entsprechend der früheren Nomenclatur für den Ketonzucker der l. Mannitreihe gebrauche, keinen Anklang finden, so könnte man dafür nach dem Vorschlage, welchen Herr Tollens mir privatim machte, die Bezeichnung Anti-Lävulose substituiren und für die d Verbindung einfach den alten Namen Lävulose beibehalten.

Die 10procentige Lösung des Zuckersyrups, welcher nur zum kleineren Theil aus Acrose besteht, wurde mit frischer Bierhefe 18 Stunden bei 30° in Berührung gelassen, wobei eine ziemlich lebhaft Gährung stattfand.

Die filtrirte Flüssigkeit zeigte jetzt eine verhältnissmässig starke Rechtsdrehung, welche offenbar von der durch die Hefe übrig gelassenen l. Lävulose herrührte. Die Isolirung der letzteren als Osazon ist aber in diesem Falle recht schwierig, weil ihre Menge gering und weil die anderen Zuckerarten, welche durch die Hefe nicht verändert werden, ebenfalls Osazone liefern.

b. Verwandlung des i. Mannits in i. Mannonsäure.

Der i. Mannit wird gerade so wie der gewöhnliche Mannit durch verdünnte Salpetersäure theilweise in i. Mannose verwandelt, welche leicht als schwer lösliches Phenylhydrazon isolirt werden kann.

Man erhitzt zu dem Zwecke 1 Theil i. Mannit mit 10 Theilen Salpetersäure (welche aus 1 Theil Salpetersäure vom spec. Gewicht 1.41 und 2 Theilen Wasser hergestellt ist) etwa 6—10 Stunden auf 45°, bis ein Tropfen der Lösung nach dem Neutralisiren durch Natronlauge mit einem Tropfen essigsäurem Phenylhydrazin im Laufe von 15 Minuten Krystalle des Hydrazons abscheidet. Dann wird die ganze Flüssigkeit mit krystallisirter Soda neutralisirt, mit Essigsäure schwach angesäuert, die Kohlensäure weggekocht und die erkaltete Lösung mit essigsäurem Phenylhydrazin versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt die Krystallisation des Hydrazons und ist nach einer Stunde beendet. War die Oxydation richtig geleitet, so beträgt die Ausbeute an Hydrazon 20 pCt. des angewandten Mannits. Die Reaction ist so sicher, dass man die Probe mit 0.1 g ausführen kann.

Der Versuch wurde mit zwei Präparaten von i. Mannit ausgeführt, von welchen das eine aus i. Mannonsäure, das zweite synthetisch aus Glycerin gewonnen war. Das Resultat war in beiden Fällen das gleiche. Das Hydrazon, unter Zusatz von Thierkohle aus Wasser umkrystallisirt, zeigte den Schmelzpunkt und alle Eigenschaften des i. Mannosephenylhydrazons. Das letztere kann mit Salzsäure leicht gespalten werden, gerade so wie es früher bei dem Hydrazon der d. Mannose beschrieben wurde. Man erhält so die i. Mannose, welche auf folgende Weise in i. Mannonsäure übergeführt wird.

1 Theil des Zuckers wird in 5 Theilen Wasser gelöst und mit 2 Theilen Brom versetzt, welches nach 3 tägigem Stehen zum grössten Theile verbraucht ist. Nach dem Wegkochen des unveränderten Broms wird der Bromwasserstoff durch Silberoxyd entfernt und das gelöste Silber durch vorsichtigen Zusatz von Salzsäure ausgefällt. Die Flüssigkeit enthält jetzt eine grosse Menge i. Mannonsäure, welche am

raschesten als Phenylhydrazid isolirt wird. Man neutralisirt mit Natronlauge, concentrirt die Flüssigkeit und versetzt mit überschüssigem essigsauerm Phenylhydrazin. War die Oxydation richtig geleitet, so darf in der Kälte kein Niederschlag von Mannosephenylhydrazon erfolgen. Beim Erhitzen auf dem Wasserbade beginnt dagegen nach etwa $\frac{1}{2}$ Stunde die Krystallisation des Hydrazids. Aus Wasser, unter Zusatz von Thierkohle umkrystallisirt, zeigt dasselbe alle Eigenschaften des oben beschriebenen i. Mannonsäurephenylhydrazids. Durch Spaltung mit Barytwasser wird daraus reine i. Mannonsäure gewonnen.

Für die Ausführung des letzteren Versuches reichte allerdings das synthetische Material nicht mehr aus. Er wurde mit i. Mannose, welche aus der Säure erhalten war, angestellt. Da aber die directe Synthese bis zur i. Mannose geführt hat, so kann derselbe als eine Fortsetzung des synthetischen Verfahrens gelten.

Da ferner die i. Mannonsäure, wie früher beschrieben ist, in d. Mannonsäure und Arabinosecarbonsäure gespalten werden kann und aus den letzteren durch Reduction die zugehörigen Zucker und Alkohole gewonnen werden, so ist damit die Synthese aller Körper der Mannitreihe mit Ausnahme des Traubenzuckers und seiner Derivate realisirt.

(Siehe Tabelle auf Seite 392)

Die umstehende Tabelle giebt eine Uebersicht über den Gang der Synthese. Ich habe mich vergebens bemüht, denselben durch die directe Ueberführung des i. Glucosons in i. Mannonsäure abzukürzen. Man hätte erwarten sollen, dass diese Verwandlung des Osons, welches die Gruppe $-\text{CO}-\text{CHO}$ enthält, gerade so wie beim Glyoxal und seinen Derivaten durch Alkalien herbeigeführt wurde. Aber der Vorgang ist hier ein anderer. Aus dem Oson entsteht allerdings unter dem Einfluss von Natronlauge, Kalk- oder Barythydrat oder Cyankalium in verdünnter Lösung eine Säure. Aber die letztere reducirt sehr stark die Fehling'sche Lösung und konnte bisher nicht in Mannonsäure übergeführt werden.

Von der d. Mannonsäure bis zur Gluconsäure und dem Traubenzucker scheint nur ein kleiner Weg zu sein; denn die nahen Beziehungen des Traubenzuckers zur Mannose sind durch frühere Untersuchungen klar bewiesen¹⁾. Ich bin mit den betreffenden Versuchen bereits beschäftigt; sie werden aber erheblich verzögert durch die Schwierigkeit, Gluconsäure neben Mannonsäure zu erkennen und ich bitte deshalb, mir noch einige Zeit für die Ausführung der Synthese des Traubenzuckers zu lassen.

¹⁾ Diese Berichte XXII, 375.

α -Acrose (dargestellt aus Acroleinbromid, Glycerose und Formaldehyd)

‡ durch Erhitzen mit essigsaurem Phenylhydrazin

i. Phenylglucosazon

| durch Spaltung mit Salzsäure

i. Glucoson

| durch Reduction mit Zink und Essigsäure

i. Lävulose

| durch Reduction mit Natriumamalgam

durch Gährung mit Bierhefe

l. Lävulose

i. Mannit (α -Acrit)

| durch Oxydation mit Salpetersäure

l. Phenylglucosazon

i. Mannose

| durch Oxydation mit Brom

i. Mannonsäure

| durch Spaltung mit Strychnin und Morphin

l. Mannonsäure (Arabinosecarbonsäure)

| durch Reduction

d. Mannonsäure

| durch Reduction

l. Mannose

| durch weitere Reduction

d. Mannose

| durch Phenylhydrazin

l. Mannit

d. Mannit

d. Phenylglucosazon

| durch Salzsäure

| durch Reduction

d. Glucoson

| durch Reduction

Isoglucosamin

| durch salpetr. Säure

d. Lävulose

Aufsuchung der neuen Zuckerarten im Pflanzenreiche.

Die Fähigkeit des lebenden Organismus, optisch active Substanzen zu bereiten, welche niemals durch die chemische Synthese direct erhalten werden, ist eine so merkwürdige Thatsache, dass die Auffindung ihrer Ursache gewiss ein reizvolles Problem der physiologischen Forschung bildet. Vielleicht ist die Lösung dieser Frage identisch mit der Aufklärung des Assimilationsprocesses der Pflanzen, d. h. der Bereitung der Kohlenhydrate in den grünen Blättern; denn wenn die Ansicht der Pflanzenphysiologen richtig ist, dass die letzteren das alleinige kohlenstoffhaltige Baumaterial für die übrigen chemischen Verbindungen der lebenden Welt bilden, so ist es sehr wahrscheinlich, dass auch die optische Activität der Eiweisskörper und der daraus hervorgehenden Zertrümmerungsproducte durch dieselben activen Atomgruppen, welche in der Dextrose und ihren Verwandten enthalten sind, hervorgerufen wird. Das chemische Studium der Zuckerarten dürfte also in dieser Beziehung für die anderen physiologisch wichtigen Körper grundlegend sein.

Von dem Gesichtspunkte aus erscheint es zunächst schon recht interessant zu wissen, ob die Pflanze ausser dem Trauben- und Fruchtzucker auch die Zuckerarten der l. Mannit- und i. Mannitreihe bezw. deren complicirtere Anhydride bereitet. Für die Wahrscheinlichkeit dieser Vermuthung spricht jedenfalls die Thatsache, dass die Arabinose der l. Mannitreihe angehört. Die letztere findet sich nun allerdings in Materialien (Gummi arabicum, Kirschgummi), welche nur Auswurfstoffe des Pflanzenkörpers zu sein scheinen; aber es ist doch ebenso gut möglich, dass andere Zuckerarten derselben Reihe gefunden werden, welche als Reservestoffe für den pflanzlichen Organismus wieder zur Verwerthung kommen.

Jedenfalls ist es in Zukunft nothwendig, die für die Diagnose der Zuckerarten so wichtig gewordenen Osazone und Hydrazone nicht allein durch die Analyse, den Schmelzpunkt, die Löslichkeit und die Krystallform, sondern namentlich auch durch die optische Untersuchung zu prüfen. Ich habe das in zwei Fällen gethan, wo mir das Material gerade zur Verfügung stand, für die Mannose aus Salepknollen und das Glucosamin. Die erstere liefert nach Tollens und Gans ein schwerlösliches Phenylhydrazon¹⁾. Dasselbe dreht in salzsaurer Lösung nach links, ist also ein Derivat der d. Mannose. Das Glucosamin giebt ferner nach Tiemann Phenylglucosazon²⁾. Das letztere dreht, nach meiner Beobachtung, in Eisessig links, gehört mithin ebenfalls zur Reihe des d. Mannits.

¹⁾ Diese Berichte XXI, 2150.

²⁾ Diese Berichte XIX, 50.

Da es aber für den Einzelnen nicht möglich ist, das grosse Gebiet der Kohlenhydrate abzusuchen, so richte ich an alle Fachgenossen, welche mit pflanzenchemischen Studien beschäftigt sind, die Bitte, die ihnen vorkommenden Zuckerarten durch die optische Untersuchung der Hydrazone oder Osazone nach der beschriebenen Methode zu prüfen. Ich erkläre mich ferner bereit, diese Untersuchung selbst auszuführen, wenn mir kleine Mengen des Präparates anvertraut werden.

Durch solche gemeinsame Arbeit dürfte bald das Material für die Lösung der oben berührten Frage zusammengetragen und vielleicht der Schlüssel für die Aufklärung des Assimilationsprocesses gefunden werden. Es scheint mir wohl möglich zu sein, dass die Pflanze zunächst gerade so wie die chemische Synthese die Zuckerarten der inactiven Reihe bereitet, dass sie dann die letzteren spaltet und die Glieder der d. Mannitreihe als Traubenzucker, Fruchtzucker, Mannose zur Bereitung von Stärke und anderen Kohlenhydraten benutzt, während die optisch entgegengesetzten Isomeren für andere uns noch unbekannt Zwecke dienen. Ich habe selbst die Absicht, von diesem Gesichtspunkte aus den Assimilationsprocess im kommenden Frühjahr an der lebenden Pflanze zu untersuchen.

Schliesslich ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem Assistenten Hrn. Dr. Joseph Hirschberger für die ausserordentlich werthvolle Hülfe, die er mir bei dieser langwierigen und mühsamen Arbeit leistete, besten Dank zu sagen.

Nachschrift. Inzwischen ist es mir gelungen, die Gluconsäure durch Erhitzen mit Chinolin auf 170° theilweise in d. Mannonsäure umzuwandeln. Umgekehrt liefert die letztere unter denselben Bedingungen kleine Mengen einer Säure, welche der Gluconsäure sehr ähnlich ist. Ich hoffe, darüber bald Näheres mittheilen zu können.

56. Robert Demuth und Victor Meyer:
Ueber die Einwirkung von Sauerstoff auf Zinkäthyl.

(Eingegangen am 14. Februar.)

Im Laufe seiner klassischen Arbeiten ¹⁾ über das Zinkäthyl studirte Frankland auch die Einwirkung des Sauerstoffs auf eine verdünnte Lösung desselben und gab an, dabei Zinkäthylat, $Zn \begin{matrix} \text{O C}_2\text{H}_5 \\ \text{O C}_2\text{H}_5 \end{matrix}$, bekommen zu haben. Hiernach würden also zwei Atome Sauerstoff sich

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 95, 46.