

Es war nach den hier niedergelegten Beobachtungen anzunehmen, dass auch andere *p*-substituirte Hydrazoverbindungen einer analogen Umlagerung in Diphenylaminabkömmlinge fähig seien, und dass diejenigen, welche noch eine unbesetzte Parastelle enthalten, Derivate des *p*-Amidodiphenylamins liefern würden.

Die letztere Vermuthung scheint indessen nicht ganz zutreffend zu sein, denn ich finde in dem jüngst erschienenen Sitzungsberichte der chemischen Gesellschaft zu Heidelberg¹⁾ eine kurze Mittheilung des Hrn. P. Jacobson, wonach das Phenylazophenetol durch Reduction und Umlagerung gleichfalls einen Abkömmling des *o*-Amidodiphenylamins liefert.

Organ. Labor. d. techn. Hochschule zu Berlin.

150. Emil Fischer und Richard S. Curtiss: Ueber die optisch isomeren Gulonsäuren.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 7. März; vorgetragen in der Sitzung von Hrn. Tiemann.)

Die *d.* und *l.* Gulonsäure, von welchen die erste durch Reduction der Zuckersäure²⁾ und die zweite durch Anlagerung von Blausäure an die Xylose³⁾ entsteht, bilden schön krystallisirende Lactone, welche optisch und krystallographisch Antipoden sind. Bringt man gleiche Mengen beider Verbindungen in wässriger Lösung zusammen, so ist dieselbe optisch inactiv und beim Verdampfen bleibt eine ebenfalls inactive Krystallmasse, welche 20° niedriger schmilzt, als die activen Componenten. Dieses Präparat wurde deshalb früher für eine Verbindung der beiden activen Lactone gehalten und als *i.* Gulonsäurelacton beschrieben.⁴⁾

Die weitere Untersuchung hat aber ergeben, dass hier ein Irrthum vorliegt; denn die Krystalle, welche aus der inactiven wässrigen Lösung sich abscheiden, sind nur ein mechanisches Gemenge der activen Lactone.

Durch langsame Krystallisation ist es uns gelungen, die einzelnen Individuen so gross zu erhalten, dass sie mechanisch getrennt und

¹⁾ Cöthener Chemiker-Zeitung 1892, 304.

²⁾ Diese Berichte XXIV, 525.

³⁾ Diese Berichte XXIV, 529.

⁴⁾ Diese Berichte XXIV, 534.

durch die optische Untersuchung sowie durch den Schmelzpunkt als reine d. und l. Verbindung charakterisirt werden konnten.

Ferner zeigte sich, dass ein aus gleichen Theilen hergestelltes Gemisch von festem d. und l. Lacton ebenfalls etwa 20° niedriger schmilzt wie jeder der beiden Bestandtheile.

Das racemische ¹⁾ Gulonsäurelacton lässt sich mithin durch Krystallisation aus wässriger Lösung nicht gewinnen.

Diese Beobachtung ist von allgemeinerem Interesse.

Nach den älteren Erfahrungen bilden optisch isomere Substanzen sehr leicht racemische Verbindungen, deren Spaltung in die activen Componenten nur durch partielle Vergährung oder durch Krystallisation einzelner Salze bewerkstelligt werden konnte.

Die erste Ausnahme von dieser Regel hat vor einiger Zeit Piutti bei den beiden optisch isomeren Asparaginen, welche aus wässriger Lösung getrennt krystallisiren, beobachtet. Das zweite Beispiel dieser Art bieten die beiden Gulonsäurelactone und man wird bei der weiteren Untersuchung optisch activer Substanzen der gleichen Erscheinung gewiss noch öfter begegnen.²⁾

Wir haben nun weiter aus dem inactiven Gemisch der beiden Lactone das Kalksalz, das Phenylhydrazid, ferner den Zucker, sowie dessen Hydrazon und Osazon dargestellt. Diese Producte sind sämtlich optisch inactiv, aber zum Theil den Derivaten der activen Lactone so ähnlich, dass man nicht sicher sagen kann, ob sie eine racemische Verbindung oder nur ein mechanisches Gemenge sind. Nur beim Kalksalz und beim Osazon konnte durch die Bestimmung der Löslichkeit der Beweis für die Richtigkeit der ersteren Annahme geliefert werden.

Krystallform der activen Lactone.

Das d. Gulonsäureaceton wurde zuerst von Linck ³⁾ gemessen. Er beobachtete an den von Thierfelder dargestellten Krystallen, welche dem rhombischen System angehören, nur die holoëdrischen Formen ∞P , $\bar{P}\infty$, oP , $\infty \bar{P}$.

¹⁾ Das Wort ist in den romanischen Ländern schon länger für die Bezeichnung von Verbindungen, welche ähnlich der Traubensäure aus zwei optisch activen Componenten gebildet sind, in Gebrauch und verdient, allgemein eingeführt zu werden.

²⁾ Höchstwahrscheinlich gehört dahin die kürzlich von Zelinsky publicirte Beobachtung (diese Berichte XXIV, 4014), dass die Dimethyldioxyglutarsäure beim Verdunsten der ätherischen Lösung in zweierlei enantimorphen Formen krystallisirt. Die optische Prüfung derselben ist allerdings noch nicht ausgeführt und aus wässriger Lösung konnte Zelinsky die hemiëdrischen Krystalle nicht erhalten.

³⁾ Zeitschrift für physiol. Chemie XV, 73.

Die l. Verbindung wurde später von Haushofer¹⁾ untersucht. Er fand hier dieselben Flächen wie Linck, aber ausserdem das steilere Doma $2\bar{P}\infty$ und ferner als sehr charakteristisch das Auftreten einer Pyramidenhälfte (links vorn oben, rechts vorn unten) als Sphenoëder $-\frac{P}{2}$, x (111).

Da sich voraussehen liess, dass die entsprechenden hemiëdrischen Flächen auch bei der d. Verbindung zu finden seien, so haben wir grössere Krystalle derselben gezüchtet und Hrn. Professor Haushofer um ihre Untersuchung gebeten. Wir verdanken ihm die weitere Mittheilung, dass das d. Gulonsäurelacton in der That dieselbe hemiëdrische Pyramide aber als $+\frac{P}{2}$, x (111) rechts vorn oben, links vorn unten zeigt.

Die Messungen stimmen so genau überein, dass ein Zweifel nicht bestehen könne.

Die beiden Lactone sind mithin auch in Bezug auf die Krystallform genau entgegengesetzt.

Krystallisation der activen Lactone aus der inactiven wässrigen Lösung.

Je 5 g der beiden Lactone wurden zusammen in 50 ccm Wasser gelöst und die optisch ganz inactive Flüssigkeit absichtlich auf dem Wasserbade auf die Hälfte eingedampft. Als die Lösung dann bei Zimmer-Temperatur stehen blieb, schieden sich im Laufe von mehreren Tagen schön ausgebildete Krystalle ab, von welchen einzelne ein Gewicht von 0.15 g besaßen; dieselben konnten nach den hemiëdrischen Flächen sortirt werden; die Bestimmung des Schmelzpunktes und des Drehungsvermögens zeigte, dass die einzelnen Krystalle reines d. respective l. Gulonsäurelacton waren.

Verdampft mau dagegen die inactive Lösung auf ein geringeres Volumen, so scheidet sich beim Erkalten sehr bald eine aus kleinen Individuen bestehende Krystallmasse ab, welche von der Mutterlauge getrennt wieder eine optisch inactive wässrige Lösung liefert und gegen 160° schmilzt. Dieselbe ist zweifellos auch ein Gemenge der beiden activen Lactone, welche die gleiche Löslichkeit besitzen und sich deshalb auch ganz gleichmässig aus der Flüssigkeit abscheiden.

Die auffällige Erniedrigung des Schmelzpunktes um 20° erklärt sich durch die Beobachtung, dass ein inniges Gemisch, welches aus gleichen Mengen der fein gepulverten beiden Lactone hergestellt war, ebenfalls bei ungefähr 160° schmilzt; vielleicht entsteht unter diesen Bedingungen die wirkliche racemische Verbindung derselben.

¹⁾ Diese Berichte XXIV, 530.

Racemische Derivate der Gulonsäuren.

Die freien Gulonsäuren konnten bisher nicht isolirt werden, weil sie ausserordentlich leicht in die Lactone übergehen. Um die Frage zu entscheiden, ob hier überhaupt racemische Verbindungen existiren, haben wir das gut krystallisirende inactive Kalksalz und das Phenylhydrazid untersucht. Die Löslichkeit des ersteren und der Schmelzpunkt, sowie die Art der Krystallisation beim letzteren, sprechen in der That für die Annahme, dass sie einheitliche Verbindungen sind.

i. Gulonsaurer Kalk. Kocht man die inactive Lösung der beiden Lactone mit überschüssigem reinem Calciumcarbonat, so bleibt beim Verdampfen des Filtrats ein leicht lösliches Gummi, welches häufig selbst nach mehrtägigem Stehen nicht krystallisirt; löst man aber eine Probe desselben in etwa 3 Theilen Wasser und fügt in der Wärme Alkohol bis zur bleibenden Trübung zu, so fällt beim Erkalten zunächst wieder ein Gummi aus, welches beim Reiben nach kurzer Zeit krystallinisch erstarrt. Fügt man nun eine kleine Menge dieses Präparates zu der concentrirten wässrigen Lösung des Salzes, so beginnt hier alsbald die Krystallisation und das Product lässt sich dann leicht aus der drei- bis vierfachen Menge heissem Wasser umkrystallisiren.

Das Salz bildet sehr feine, meist concentrisch zusammen gelagerte Nadeln. Es enthält Krystallwasser, welches beim Trocknen über Schwefelsäure im Vacuum sehr langsam entweicht. Nach drei Tagen enthielt das Präparat noch 12 pCt. Wasser, welches beim zweistündigen Erhitzen auf 108° ausgetrieben wird. Bei einer anderen Probe dagegen, welche 3 Wochen im Vacuum über Schwefelsäure gestanden hatte, wurde bei 108° nur noch ein Gewichtsverlust von 0.4 pCt. gefunden.

0.1377 g des trockenen Salzes gaben 0.043 g Calciumsulfat.

	Gefunden	Ber. für $(C_6H_{11}O_7)_2Ca$
Ca	9.18	9.3 pCt.

Für die optische Probe wurde das Salz mit der zehnfachen Menge zehnpromcentiger Salzsäure 5 Minuten lang bis nahe zum Sieden erhitzt. Die Lösung war nach dem Erkalten völlig inactiv. Unter denselben Bedingungen entsteht aus dem Kalksalz der beiden activen Säuren das sehr stark drehende Lacton.

Für die Bestimmung der Löslichkeit wurde das feingepulverte Salz mit einer ungenügenden Menge Wasser 8 Stunden lang unter häufigem Umschütteln bei 15° in Berührung gelassen. 11.362 g der filtrirten Lösung gaben beim Abdampfen und späteren Erhitzen auf 108° einen Rückstand von 0.1788 g. Mithin lösen 100 Theile Wasser unter den angegebenen Bedingungen 1.6 Theile trockenes Kalksalz.

Derselbe Versuch mit l. gulonsaurem Kalk ausgeführt ergab, dass 100 Theile Wasser 5.8 Theile des trockenen Salzes bei 15° lösen.

i. Gulonsäurephenylhydrazid. Eine inactive Lösung, welche 2 g Lacton auf 8 g Wasser enthielt, wurde mit 1.5 g reinem Phenylhydrazin 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt. Beim Erkalten schied sich ein dicker Brei von schwach gelb gefärbten Krystallen ab. Das Product wurde abgesogen, mit kaltem Wasser und Alkohol gewaschen und aus heissem absolutem Alkohol umkrystallisirt. Das Hydrazid hat die Zusammensetzung: $C_6H_{11}O_6 \cdot N_2H_2 \cdot C_6H_5$.

0.1691 g gaben 14.4 ccm Stickstoff bei 18° und 745 mm Druck.

	Gefunden.	Berechnet.
N	9.64	9.8 pCt.

Die Verbindung bildet feine Nadeln, welche meist rosettenförmig verwachsen sind. Sie schmilzt unter langsamer Zersetzung zwischen 153 und 155°. In heissem Wasser ist sie sehr leicht, in kaltem dagegen ziemlich schwer löslich; denn aus der fünfprocentigen Lösung scheiden sich bei Zimmertemperatur nach längerer Zeit wieder Krystalle ab.

Eine zehnprocentige wässrige Lösung zeigte im 1 dcm Rohr keine wahrnehmbare Drehung.

Zum Vergleich haben wir dieselbe Probe mit dem l. Gulonsäurephenylhydrazid ausgeführt. Seine 9procentige Lösung drehte bei 20° im 1 dcm. Rohr 1° nach rechts. Dieses Präparat schmilzt ferner etwa 6° niedriger, bei 147 bis 149° und krystallisirt aus absolutem Alkohol schwerer als die inactive Substanz. Bezüglich der Löslichkeit in kaltem Wasser haben wir dagegen keinen erheblichen Unterschied beobachtet.

Mit Rücksicht auf den höheren Schmelzpunkt und die leichtere Krystallisation aus Alkohol halten wir es für sehr wahrscheinlich, dass das inactive Phenylhydrazid gleichfalls eine racemische Verbindung ist.

Inactive Gulose.

Zur Bereitung des Zuckers wurde die inactive 10 procentige wässrige Lösung der beiden Lactone in der üblichen Weise mit Natriumamalgam reducirt und die Abscheidung der Natriumsalze durch Alkohol bewerkstelligt. Beim Verdampfen des alkoholischen Filtrates bleibt ein farbloser Sirup, welcher noch wenig organische Natriumsalze enthält und nicht krystallisirt.

Zur Charakterisirung des Zuckers wurden deshalb die Hydrazinverbindungen benutzt.

Der Phenylhydrazon scheidet sich aus einem Gemisch von 4 g Syrup, 2 g Wasser, 2 g Phenylhydrazin und einigen Tropfen Essigsäure bald krystallinisch ab. Das Product wird nach einigen Stunden filtrirt, mit kaltem Wasser und Alkohol gewaschen und aus heissem

absolutem Alkohol umkrystallisirt. Es bildet farblose feine Nadeln, welche bei 143° schmelzen und die Zusammensetzung $C_6H_{12}O_5 \cdot N_2H \cdot C_6H_5$ gaben.

	Gefunden	Berechnet
C	53.2	53.33 pCt.
H	6.86	6.66 »

In kaltem Wasser ist es so schwer löslich, dass bei 5 pCt. Gehalt schon nach kurzer Zeit bei Zimmertemperatur die Krystallisation erfolgt.

Für die optische Probe wurde deshalb eine siebenprocentige Lösung von 50° benutzt. Dieselbe zeigte im 1 dcm Rohr keine wahrnehmbare Drehung.

Abgesehen von dem optischen Verhalten ist die Substanz dem l. Gulosephenylhydrazon so ähnlich, dass man nicht mit Sicherheit sagen kann, ob sie als eine racemische Verbindung oder nur als eine mechanisches Gemisch der beiden activen Hydrazone betrachtet werden muss.

Anders liegt die Sache bei dem i. Gulosazon. Dasselbe scheidet sich beim Erwärmen der wässrigen Lösung des Zuckers mit essigsaurem Phenylhydrazin zunächst als dunkles Oel ab, erstarrt aber beim Erkalten, wobei eine weitere Menge aus der Lösung direkt krystallinisch abgeschieden wird. Zur Reinigung löst man das filtrirte und mit Wasser gewaschene Product in warmem Essigäther. Aus der concentrirten Lösung scheidet es sich langsam in feinen Nadeln ab, welche anfangs braun gefärbt sind, aber bei wiederholter Krystallisation rein gelb werden. Das Osazon hat die normale Zusammensetzung $C_6H_{10}O_4 \cdot (N_2H \cdot C_6H_5)_2$.

0.1526 g gaben 0.0855 g Wasser und 0.3367 g Kohlensäure,
0.1790 g gaben 24.1 ccm Stickstoff bei 19° und 755 mm.

	Gefunden	Berechnet
C	60.18	60.33 pCt.
H	6.22	6.14 »
N	15.38	15.64 »

Die Substanz schmilzt zwischen 157 und 159° (uncorr.) also fast bei der gleichen Temperatur wie das l. Phenylgulosazon. Von dem letzteren unterscheidet sie sich aber durch die viel geringere Löslichkeit in heissem Wasser und durch die Art der Krystallisation. Da ferner ihre 2.5 procentige alkoholische Lösung im 1 dcm Rohr keine wahrnehmbare Drehung¹⁾ zeigt, so zweifeln wir nicht daran, dass sie eine racemische Verbindung ist.

¹⁾ Wegen der starken Färbung kann man keine concentrirtere Lösung verwenden, ferner sind hier die Ablesungen, wie leicht begreiflich, nicht so scharf wie bei farblosen Flüssigkeiten.

Die *i.* Phenylgulosazon zeigt grosse Aehnlichkeit mit dem gleich-zusammengesetzten Phenyl- β -Acrosazon, welches synthetisch aus Acrolinbromid oder Glycerin gewonnen wurde¹⁾.

Optisches Verhalten, Schmelzpunkt, Krystallform und Löslichkeit in Wasser stimmen derart überein, dass man beide Substanzen für identisch halten könnte, wenn sie nicht durch die Löslichkeit in Essigäther unterschieden wären.

Aber Gulosazon erfordert etwa 4mal so viel warmen Essigäther, wie die isomere Verbindung. Die gleiche Beobachtung haben wir bei den *p.*-Bromphenylosazonen gemacht, welche in der Absicht, die vermeintliche Identität von *i.* Gulose und β -Acrose genauer zu prüfen, bereitet wurden.

Das eine lässt sich durch Erhitzen der Gulose mit essigsauerm *p.* Bromphenylhydrazin in wässrig-alkoholischer Lösung auf 100° gewinnen. Beim Verdampfen des Alkohols resultirt es zunächst als dunkles Oel, erstarrt aber beim längeren Stehen. Durch mehrmaliges Umkrystallisiren aus Essigäther gereinigt bildet es feine gelbe Nadeln, welche beim raschen Erhitzen zwischen 180 und 183° schmelzen und sich bald nachher zersetzen.

Um das entsprechende Derivat der β -Acrose zu gewinnen, wurde das Phenylosazon zunächst in Oson verwandelt.

Erwärmt man die verdünnte wässrige Lösung des letzteren mit *p.*-Bromphenylhydrazin und wenig Essigsäure, so beginnt schon nach einigen Minuten die Abscheidung von dunkelgelben Flocken, deren Menge sich im Verlaufe einer halben Stunde beträchtlich vermehrt. Dieses Product wurde ebenfalls aus Essigäther mehrmals umkrystallisirt. Es besass den gleichen Schmelzpunkt 180—183°, war aber wieder in warmem Essigäther viel leichter löslich, als die isomere Substanz.

Die früher ausgesprochene Vermuthung, dass das β -Acrosazon die inactive Form des Gulosazon sei, hat sich mithin nicht bestätigt.

¹⁾ Fischer und Tafel, diese Berichte XX, 2573 und 3388.