

375. Emil Fischer und A. J. Stewart: Ueber aromatische Zuckerarten.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 3. August.)

Um die Methoden, welche in der Fettgruppe zum Aufbau von kohlenstoffreicheren Zuckern gedient haben, auf die aromatische Gruppe zu übertragen, war zunächst die Synthese einer zur Lactonbildung befähigten phenylirten Oxysäure erforderlich. Diese Eigenschaften durfte man von der noch unbekanntem Phenyltrioxybuttersäure erwarten. Der Versuch hat die Voraussetzung bestätigt; denn die Säure verwandelt sich schon beim Abdampfen ihrer wässerigen Lösung in das schön krystallisierende Lacton und das letztere liefert bei der Reduction mit Natriumamalgam den Aldehyd $C_6H_5 \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot CHOH \cdot COH$. Entsprechend der Nomenclatur der einfachen Zucker nennen wir den letzteren »Phenyltetrose«.

Es ist kaum zu bezweifeln, dass dieser erste aromatische Zucker durch Anlagerung von Blausäure in die kohlenstoffreichere Oxysäure verwandelt werden kann. Nur der Mangel an Material hat uns bis jetzt verhindert, den Versuch auszuführen.

Desgleichen darf man erwarten, die Phenyltrioxybuttersäure, welche als eine racemische Verbindung betrachtet werden muss, in die optischen Componenten zerlegen zu können.

Für die Gewinnung der Phenyltrioxybuttersäure sind wir von dem Cyanhydrin des Zimmtaldehyds $C_6H_5CH:CH \cdot CHOH \cdot CN$ ausgegangen. Dasselbe addirt sehr leicht zwei Atome Brom und dieses Product liefert bei der Verseifung unter gleichzeitiger Abspaltung von Bromwasserstoff das Lacton der Phenylbromdioxybuttersäure. Nach den Erfahrungen von Fittig und seinen Schülern über die Bildung der Lactone aus gebromten Säuren halten wir es für sehr wahrscheinlich, dass dem vorliegenden Lacton die Structurformel $C_6H_5CH \cdot CHBr \cdot CHOH \cdot CO \cdot O$ zukommt.

Aus dem gebromten Lacton entsteht endlich durch Kochen mit Barytwasser die Phenyltrioxybuttersäure. Bevor dieser Weg gefunden war, versuchten wir die bereits bekannte Phenylloxycrotonsäure $C_6H_5 \cdot CH:CH \cdot CHOH \cdot COOH$ auf ähnliche Art in die Trioxy-säure zu verwandeln, gelangten aber dabei zu ganz anderen Resultaten.

Die Verbindung wird in Chloroform-Lösung von Brom energisch angegriffen, liefert aber kein Additions- sondern ein Substitutionsproduct, die Phenylbromoxycrotonsäure $C_{10}H_9BrO_3$. Diese verliert bei der Behandlung mit Soda das Brom und verwandelt sich in die Verbindung $C_{10}H_{10}O_4$. Letztere hat zwar die gleiche Zusammensetzung wie das oben erwähnte Lacton der Phenyltrioxybuttersäure,

ist aber nach ihrem ganzen Verhalten eine Ketonalkoholsäure, für welche vorläufig die Wahl zwischen den Formeln $C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot CO \cdot CHOH \cdot COOH$ oder $C_6H_5 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot COOH$ bleibt.

Phenylbromdioxybuttersäure.

Um das Nitril der Säure zu bereiten, löst man 100 g Zimmtaldehydcyanhydrin, welches aus rohem Zimmtöl nach der Vorschrift von Pinner ¹⁾ leicht erhalten wird, in 500 g Chloroform und lässt zu der stark gekühlten Flüssigkeit langsam 100 g Brom zufließen; dasselbe wird sofort fixirt und gegen Ende der Operation scheidet sich das Phenylbromdioxybutyronitril als Krystallbrei ab. Zur völligen Abscheidung desselben fügt man zu dem Gemisch das doppelte Volum Petroläther und filtrirt die gelbe krystallinische Masse auf der Saugpumpe.

Die Ausbeute ist nahezu quantitativ und beträgt demnach das Doppelte vom angewandten Zimmtaldehydcyanhydrin. Aus heissem Chloroform, Lignoïn oder verdünntem Alkohol umkrystallisirt bildet das gebromte Nitril farblose kleine, meist büschelförmig verwachsene Nadeln, welche sich gegen 130° dunkel färben und beim raschen Erhitzen gegen 140° unter lebhafter Gasentwicklung schmelzen.

Für die Analyse wurde die Substanz bei 80° getrocknet.

	Ber. für $C_{10}H_9Br_2ON$	Gefunden
C	37.61	37.39 pCt.
H	2.82	3.31 »

Die Verseifung des Nitrils kann durch Erwärmen mit Mineralsäuren bewerkstelligt werden, wobei nicht allein das Cyan in Carboxyl übergeht, sondern gleichzeitig unter Abspaltung von Bromwasserstoff eine Lactongruppe entsteht. Der Vorgang entspricht also der empirischen Gleichung: $C_{10}H_9Br_2ON + 2H_2O = C_{10}H_9O_3Br + NH_3 + HBr$.

Die besten Resultate gab folgendes Verfahren: Das Nitril wird mit der zwanzigfachen Menge zwanzigprocentiger Salzsäure zwei Stunden am Rückflusskühler gekocht. Hierbei verwandelt sich ein erheblicher Theil der Substanz in ein dunkles unlösliches Harz.

Die heiss filtrirte Lösung scheidet dann beim Abkühlen das unreine Lacton der Phenylbromdioxybuttersäure zunächst als Oel aus, welches aber beim 24stündigen Stehen in der Kälte zu einer schwach gelben krystallinischen Masse erstarrt.

Dieselbe wird filtrirt und mit der 10fachen Menge heissem Wasser ausgekocht, wobei ein Oel zurückbleibt. Das Filtrat wird

¹⁾ Diese Berichte XX, 2354.

noch heiss mit wenig Thierkohle behandelt. Aus der Lösung fällt dann beim Abkühlen das gebromte Lacton in farblosen verfilzten Nadeln aus.

Für die Analyse wurde das Präparat nochmals aus heissem Wasser umkrystallisirt und bei 100° getrocknet.

Ber. für $C_{10}H_9BrO_3$		Gefunden
C	46.69	46.78 pCt.
H	3.50	3.60 »
Br	31.12	30.59 »

Das Lacton schmilzt bei 137° (uncorr.) ohne Zersetzung; in der 10fachen Menge siedenden Wassers ist es vollkommen löslich und krystallisirt sofort beim Abkühlen wieder aus. Es löst sich leicht in Alkohol, schwer in Aether und heissem Chloroform und ziemlich schwer in Petroläther. Seine wässrige Lösung reagirt neutral.

Die Ausbeute an reinem Lacton beträgt nur 12 pCt. vom angewandten Nitril, das entspricht 15 pCt. der Theorie.

Die übrigen Producte der Reaction, welche der Hauptmenge nach das oben erwähnte dunkle Harz bilden, wurden nicht weiter untersucht.

Phenyltrioxybuttersäure.

Durch Basen wird das vorige gebromte Lacton leicht in die Salze der Phenyltrioxybuttersäure verwandelt. Die Isolirung der letzteren wird am bequemsten bei Anwendung von Baryumhydroxyd.

Man löst gleiche Moleküle vom gebromten Lacton und Barythydrat getrennt in warmem Wasser, vermischt die beiden Lösungen und kocht 10 Minuten lang. Jetzt wird der Baryt in der Wärme genau mit Schwefelsäure gefällt und das Filtrat nach dem Erkalten vorsichtig bis zum völligen Ausfällen des Bromwasserstoffs mit Silberoxyd behandelt, dann rasch filtrirt, das gelöste Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt und das Filtrat auf dem Wasserbad stark eingedampft.

Die in der Flüssigkeit enthaltene Phenyltrioxybuttersäure geht dabei zum Theil in das Lacton über und das letztere scheidet sich beim Abkühlen krystallinisch ab.

Dasselbe wird abfiltrirt und aus heissem Wasser oder Aether umkrystallisirt. Die saure Mutterlange liefert beim wiederholten Abdampfen immer neue Mengen des Lactons. Die Ausbeute an letzterem betrug bei den beiden ersten Krystallisationen 37 pCt. der Theorie. Für die Analyse wurde ein aus Aether umkrystallirtes und bei 100° getrocknetes Präparat benutzt.

Ber. für $C_{10}H_{10}O_4$		Gefunden	
C	61.85	61.62	61.41 pCt.
H	5.16	5.61	5.33 »

Das Lacton schmilzt nicht ganz scharf zwischen $115-117^{\circ}$ (uncorr.) und zersetzt sich bei höherer Temperatur. Es reagirt völlig neutral; in Alkohol und heissem Wasser ist es sehr leicht, in kaltem Wasser dagegen ziemlich schwer löslich; denn aus der 10procentigen Lösung fällt es bei Zimmertemperatur nach einiger Zeit zum grössten Theil aus und bildet dann feine farblose Nadeln. In Aether ist es ebenfalls ziemlich schwer löslich und krystallisirt daraus in derselben Form.

Die concentrirte warme wässrige Lösung scheidet die Verbindung beim Abkühlung zunächst als Oel ab, welches aber bald krystallinisch erstarrt.

Durch Basen wird das Lacton sehr leicht in die Salze der Phenyltrioxybuttersäure verwandelt. Von diesen ist die Silberverbindung am schönsten; sie fällt sofort als krystallinischer Niederschlag auf Zusatz von Silbernitrat zu einer Lösung des Natriumsalzes und kann bei einiger Vorsicht aus heissem Wasser umkrystallisirt werden.

Sie bildet dann farblose, glänzende prismatische oder tafelförmige feine Krystalle, welche sich am Licht färben und durch längeres Kochen mit Wasser unter Abscheidung von Silber zersetzt werden.

Für die Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

Ber. für $C_{10}H_{11}O_5Ag$		Gefunden	
Ag	33.85	34.05	pCt.

Das Natriumsalz ist in Wasser und auch in Alkohol sehr leicht, in Aether dagegen nicht löslich und krystallisirt ziemlich leicht.

Charakteristisch für die Phenyltrioxybuttersäure ist das Phenylhydrazid; es bildet sich sehr leicht, wenn man das Lacton oder auch die freie Säure in wässriger Lösung mit einem Ueberschuss von Phenylhydrazin auf dem Wasserbad erwärmt. Ist die Lösung nicht zu verdünnt, so scheidet sich das Hydrazid schon in der Wärme, zunächst als Oel aus, welches aber beim Abkühlén bald erstarrt.

Dasselbe kann sehr leicht durch Umkrystallisiren aus heissem Wasser unter Zusatz von etwas Thierkohle gereinigt werden.

Es bildet dann farblose kleine Prismen oder Platten, welche für die Analyse bei 100° getrocknet wurden.

Ber. für $C_{18}H_{18}O_4N_2$		Gefunden	
C	63.57	63.26	pCt.
H	5.96	6.39	»

Der Schmelzpunkt des Hydrazids ist nicht ganz scharf; dasselbe sintert gegen 160° und schmilzt vollständig bis 167° ; in der sich bald gelb färbenden Flüssigkeit beobachtet man eine langsame Gasentwicklung.

Es löst sich in Wasser und Alkohol selbst in der Hitze ziemlich schwer und krystallisirt beim Erkalten sehr leicht; in Aether ist es fast unlöslich. Seine Lösung in concentrirter Schwefelsäure giebt auf Zusatz von wenig Eisenchlorid die bekannte Rosafärbung der Hydrazide.

Phenyltetrose.

Die Reduction des Phenyltrioxybuttersäurelactons geht etwas langsamer von Statten, als bei den aliphatischen Lactonen und erfordert mehr Natriumamalgam. 5 g Lacton werden in 30 g Alkohol und 40 g Wasser warm gelöst und die Flüssigkeit durch Eis gekühlt. Man trägt dann allmählich 100 g $2\frac{1}{2}$ procentiges Amalgam ein, wobei die Lösung fortwährend stark gekühlt und durch häufigen Zusatz von Schwefelsäure stets schwach sauer gehalten wird. Die Operation dauert etwa $\frac{3}{4}$ Stunden. Die Lösung wird nun vom Quecksilber getrennt, filtrirt und mit soviel Natronlauge versetzt, dass sie nach $\frac{1}{2}$ Stunde noch alkalisch reagirt. Dies geschieht, um das unveränderte Lacton in Natronsalz zu verwandeln.

Jetzt neutralisirt man in der Kälte genau mit Schwefelsäure und verdampft im Vacuum auf dem Wasserbad bis zur Trockene. Der Rückstand wird mit wenig warmem absolutem Alkohol ausgezogen und das übrig bleibende Natriumsulfat abfiltrirt. Aus der Mutterlauge scheidet sich auf Zusatz von Aether der grösste Theil des Phenyltrioxybuttersäuren Natriums ab. Um den Rest desselben zu entfernen, wird das Filtrat verdampft und der Syrup mit Aether ausgezogen, worin das Natriumsalz unlöslich ist.

Beim Verdampfen des Aethers bleibt die rohe Phenyltetrose als farbloser Syrup, welcher noch nicht krystallinisch erhalten werden konnte. Dieselbe ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether; sie reducirt die Fehling'sche Lösung beim Kochen ziemlich stark. Für die Analyse diente das schön krystallisirende Phenylhydrazon. Dasselbe fällt sofort aus der concentrirten wässrigen Lösung des Zuckers durch essigsaures Phenylhydrazin als gelbes Oel, welches aber bald erstarrt. Die Ausbeute betrug etwa 20 pCt. des angewandten Lactons.

Es wurde filtrirt, mit kaltem Wasser und Aether gewaschen und aus viel heissem Benzol umkrystallisirt.

Für die Analyse wurde die Substanz bei 90° getrocknet.

Ber. für $C_{16}H_{18}O_3N_2$		Gefunden
C	67.13	66.90 pCt.
H	6.29	6.66 »
N	9.79	9.75 »

Das Hydrazon ist selbst in heissem Wasser ziemlich schwer löslich und krystallisirt daraus beim Erkalten rasch in feinen glänzenden Blättchen. In Aether und Benzol ist es ebenfalls schwer, dagegen in Alkohol ziemlich leicht löslich. Es schmilzt nicht ganz constant gegen 154° . Die Anfangs hellrothe Flüssigkeit färbt sich bald dunkelbraun und entwickelt dann Gasblasen.

In concentrirter Schwefelsäure löst es sich mit brauner Farbe, welche bald immer dunkler wird.

In concentrirter Salzsäure (1.19 spec. Gew.) löst es sich in der Kälte leicht: nach wenigen Augenblicken krystallisirt aus der Lösung salzsaures Phenylhydrazin, während die Phenyltetrose regenerirt wird.

Phenylbromoxycrotonsäure.

Die Phenylxycrotonsäure, welche aus dem Cyanhydrin des Zimmtaldehyds zuerst von Matsmoto¹⁾ dargestellt und später von Peine²⁾, Pinner³⁾ und Biedermann⁴⁾ untersucht wurde, löst sich sehr leicht in der zehnfachen Menge Chloroform. Versetzt man diese Lösung mit der berechneten Menge Brom und erwärmt gelinde auf dem Wasserbad, so beginnt alsbald eine lebhaft Reaction, welche durch Einstellen des Gefässes in kaltes Wasser gemässigt wird.

Die Flüssigkeit entfärbt sich bald und entwickelt viel Bromwasserstoff. Beim Verdampfen des Chloroforms hinterbleibt ein Syrup, welcher beim Vermischen mit wenig Ligroin zu einem Brei von farblosen Krystallen erstarrt. Das Product wird durch Lösen in Aether und Ausfällen mit Petroläther gereinigt.

Die Ausbeute beträgt 90 pCt. der Theorie. Für die Analyse diente ein bei 70° getrocknetes Präparat.

Ber. für $C_{10}H_9BrO_3$		Gefunden
C	46.69	46.35 pCt.
H	3.50	3.82 »
Br	31.12	31.60 »

¹⁾ Diese Berichte VIII, 1145.

²⁾ Diese Berichte XVII, 2113.

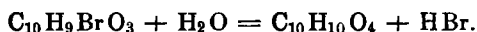
³⁾ Diese Berichte XX, 2354.

⁴⁾ Diese Berichte XXIV, 4074.

Die Verbindung schmilzt nicht constant von 95—100°. Sie löst sich leicht in Alkohol, Aether und Chloroform, viel schwerer in Petroläther und sehr wenig in Wasser. Sie reagirt stark sauer. Durch Alkalicarbonat wird sie schon in der Kälte verwandelt in die Verbindung $C_{10}H_{10}O_4$, welche eine Ketongruppe enthält und dem entsprechend als:

Phenylketoxybuttersäure

bezeichnet werden kann. Die Reaction entspricht der empirischen Gleichung:



Schüttelt man die gebromte Säure mit der zwanzigfachen Menge Wasser, welchem 10 pCt. krystallisirte Soda zugesetzt waren, bei Zimmertemperatur, so geht sie sofort in Lösung.

Nach 12 Stunden ist die Reaction beendet und die Flüssigkeit schwach gelb gefärbt; dieselbe wird dann mit Schwefelsäure übersättigt und mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdampfen des Aethers bleibt ein Syrup zurück, welcher beim Anrühren mit Petroläther krystallinisch erstarrt. Das Product wird filtrirt und wiederholt aus der concentrirten ätherischen Lösung durch Zusatz von Petroläther ausgefällt, bis die Krystalle kein Brom mehr enthalten; oder man reinigt dasselbe durch Krystallisation aus warmem Wasser.

Die Ausbeute beträgt etwa 40 pCt. des angewandten Bromkörpers. Für die Analyse wurde die Säure bei 100° getrocknet.

	Ber. für $C_{10}H_{10}O_4$	Gefunden
C	61.85	61.72 pCt.
H	5.16	5.3 „

Die Säure schmilzt bei 118° (uncorr.) und zersetzt sich bei höherer Temperatur. Sie löst sich leicht in Alkohol, Aether und heissem Wasser, schwer in Petroläther und heissem Wasser.

Die wässrige Lösung reagirt stark sauer.

Die Säure zeigt das Verhalten der Ketonalkohole; sie reducirt Fehling'sche Lösung und ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte und färbt sich beim Erwärmen mit Alkalien gelb.

In wässriger Lösung giebt sie mit freiem oder essigsaurem Phenylhydrazin schon in der Kälte ein schwach gelbes amorphes Product, welches in Wasser unlöslich ist.

Mit Hydroxylamin erzeugt sie ein krystallisirtes Oxim. Um das letztere zu bereiten, löst man die Säure in der zehnfachen Menge kalten Wassers unter Zusatz der gerade hinreichenden Menge Natronlauge, fügt einen kleinen Ueberschuss von salzsaurem Hydroxylamin hinzu, erwärmt gelinde und versetzt nach dem Abkühlen wiederum

mit Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaction. Nach vierstündigem Stehen wird die Flüssigkeit mit Schwefelsäure übersättigt und wiederholt ausgeäthert. Beim Verdampfen des Aethers bleibt ein Syrup. Derselbe wird in wenig Wasser gelöst und die Flüssigkeit über Schwefelsäure im Vacuum verdunstet, wobei sich das Oxim in harten, schwach gelben Krystallen abscheidet. Dieselben wurden von der anhaftenden Mutterlauge getrennt und wiederum in wenig heissem Wasser gelöst; beim längeren Stehen scheidet sich jetzt das Oxim in wohlausgebildeten harten, farblosen Krystallen ab, welche im Vacuum getrocknet die Zusammensetzung $C_{10}H_{11}O_4N$ besitzen.

	Ber. für $C_{10}H_{11}O_4N$	Gefunden
C	57.41	57.80 pCt.
H	5.26	5.38 »
N	6.70	7.05 »

Die Verbindung schmilzt bei 125° (uncorr.), ist in Wasser, Alkohol und Aether leicht löslich, reagirt sauer und reducirt Fehling'sche Lösung nicht. Kocht man sie mit verdünnter Salzsäure, so entsteht eine Flüssigkeit, welche wiederum stark reducirt, offenbar weil die Verbindung unter Rückbildung von Hydroxylamin gespalten wird.

Durch Kaliumpermanganat wird die Ketonsäure in verdünnter kalter Lösung sofort angegriffen und liefert dabei reichliche Mengen Benzoësäure; die letztere entsteht auch beim Schmelzen mit Aetzkali.

Durch Natriumamalgam wird die Ketonsäure leicht reducirt und liefert eine neue syrupförmige Säure, welche nach der Analyse des Silbersalzes, sowie des Phenylhydrazids die Zusammensetzung $C_{10}H_{12}O_4$ hat. Dieselbe ist isomer mit der von Biedermann beschriebenen Phenyl-dioxybuttersäure und wir nennen sie deshalb vorläufig:

Phenyl-isodioxybuttersäure.

Zur Bereitung derselben löst man die Ketonsäure unter Zusatz von wenig Natronlauge in der zehnfachen Menge Wasser, kühlt ab und trägt $2\frac{1}{2}$ procentiges Natriumamalgam ein. Beim kräftigen Schütteln wird dasselbe rasch verbraucht und der Wasserstoff anfangs völlig fixirt.

Die Reaction ist beendet, wenn eine Probe der Flüssigkeit Fehling'sche Lösung nicht mehr reducirt.

Man filtrirt dann, übersättigt mit Schwefelsäure und extrahirt mehrmals mit Aether. Beim Verdunsten bleibt die neue Säure als farbloser Syrup. Dieselbe ist in heissem Wasser, Alkohol und Aether sehr leicht löslich und wurde bisher nicht krystallisirt erhalten.

Neutralisirt man die wässrige Lösung mit Ammoniak und fügt Silbernitrat hinzu, so fällt das Silbersalz als farbloser Niederschlag aus. Dasselbe wurde aus heissem Wasser umkrystallisirt und wegen seiner Lichtempfindlichkeit im dunklen Vacuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet

Ber. für $C_{10}H_{11}O_4Ag$	Gefunden
C 39.60	39.56 pCt.
H 3.63	3.80 »
Ag 35.64	35.59 »

Das Phenylhydrazid entsteht, wenn man ein Theil Säure mit einem Theil Phenylhydrazin und fünf Theilen Alkohol 7 Stunden am Rückflusskühler kocht, und scheidet sich aus der erkalteten rothgefärbten Flüssigkeit bei mehrtägigem Stehen in hellgelben Krystallen ab.

Aus heissem Wasser umkrystallisirt, bildet es kleine farblose zu Büscheln vielfach verwachsene Nadeln. Die Ausbente an reinem Product ist ziemlich schlecht; sie betrug durchschnittlich 30 pCt. der angewandten syrupförmigen Säure.

Für die Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

Ber. für $C_{16}H_{18}O_3N_2$	Gefunden
C 67.13	66.91 pCt.
H 6.29	6.79 »
N 9.79	9.71 »

Das Hydrazid schmilzt bei 161—162° (uncorr.) mithin 29° höher, als die isomere von Biedermann beschriebene Verbindung; es löst sich in Wasser und Alkohol in der Hitze leicht, in der Kälte dagegen schwer.

Biedermann giebt seiner Phenylendioxybuttersäure mit Rücksicht auf die leichte Lactonbildung und die Entstehung aus Phenylcrotonsäure die Formel $C_6H_5 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CHOH \cdot COOH$.

Ob die vorliegende Verbindung damit structur- oder stereo-isomer ist, bleibt vor der Hand unentschieden.