

**253. Emil Fischer und Walter L. Jennings:
Ueber die Verbindungen der Zucker mit den mehrwerthigen
Phenolen.**

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 12. Mai.)

Während die aliphatischen Alkohole mit den Zuckern durch Salzsäure leicht zu Glucosiden vereinigt werden, bleiben die einwerthigen Phenole unter den gleichen Bedingungen unverändert¹⁾. Ungleich mannigfaltiger ist das Verhalten der mehrwerthigen Phenole. Die meisten derselben verbinden sich mit den Aldosen bei Gegenwart von starker Salzsäure, aber die Producte sind je nach der Natur des Phenols recht verschieden.

So liefern Resorcin und Pyrogallussäure mit Traubenzucker oder Arabinose Substanzen, welche in Wasser leicht löslich sind und eine ähnliche Zusammensetzung wie die Glucoside haben. Brenzcatechin reagirt träger, und beim Hydrochinon, welches in starker Salzsäure sehr schwer löslich ist, konnte überhaupt keine Einwirkung des Zuckers beobachtet werden.

Das Orcin wirkt noch leichter wie Resorcin, aber seine Derivate sind in Wasser unlöslich und complicirter zusammengesetzt, und wiederum anders gestaltet sich der Vorgang beim Phloroglucin, welches leicht angegriffen wird, aber nur theerartige Producte liefert.

Geringer sind die Unterschiede für die Zucker; denn die Reaction scheint bei allen einfachen Aldosen im selben Sinne zu verlaufen. Speciell geprüft wurden mit Resorcin ausser der Glucose und Arabinose noch die Galactose, Xylose und Glucoheptose. Auch die beiden bisher bekannten Ketosen, die Fructose und Sorbose wirken leicht auf Resorcin ein, wobei anfänglich Substanzen entstehen, welche den vorigen ähnlich sind; aber dieselben werden durch die starke Salzsäure bald in gefärbte unlösliche Stoffe verwandelt.

Leider ist es uns nicht gelungen, die neuen Verbindungen zu krystallisiren; trotzdem glauben wir für einige derselben die Zusammensetzung mit so grosser Wahrscheinlichkeit festgestellt zu haben, dass sie als chemische Individuen gelten dürfen.

Dass die verschiedenen Zucker mit manchen Phenolen in salz- oder schwefelsaurer Lösung Farbenreactionen geben, welche sowohl für den allgemeinen Nachweis wie für die Unterscheidung der Kohlenhydrate dienen können, ist durch die Beobachtungen von Reichl, Molisch, Ihl, Seliwanoff, Wheeler und Tollens u. A. längst bekannt. Aber die von uns untersuchten Vorgänge, welche bei

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte 26, 2401.

niederer Temperatur unter Schonung des Zuckermoleküls verlaufen und zu farblosen Producten führen, sind von jenen Erscheinungen offenbar verschieden.

Derivate des Resorcins.

Das Resorcin verbindet sich leicht mit allen bisher geprüften Aldosen. Genauer untersucht wurden die Derivate der Arabinose und Glucose. Verwendet man gleiche Moleküle der Componenten, so sind die Producte in Wasser leicht, in Alkohol aber nicht löslich. Verdoppelt man die Menge des Resorcins, so entsteht hauptsächlich ein in Alkohol lösliches Präparat.

Die in Alkohol unlöslichen Substanzen haben die gleiche Zusammensetzung wie die einfachen Glucoside, und wir würden sie ohne Bedenken denselben zuzählen, wenn sie sich nicht davon durch das Verhalten gegen warme verdünnte Säuren unterschieden. Das Derivat der Glucose liefert zwar bei der Hydrolyse Traubenzucker, aber nur den kleineren Theil der zur Bildung nöthigen Menge, und bei der Verbindung der Arabinose ist die Menge des Zuckers so klein, dass er nur mit Mühe durch die Osazonprobe nachgewiesen werden kann.

Wir halten es deshalb wohl für möglich, dass diese neue Substanzen anders constituirt sind wie die Glucoside und wollen sie deshalb vorläufig auch anders, d. h. durch blosse Combination der Namen der Componenten bezeichnen.

Arabinose-Resorcin. 5 Theile (1 Molekül) Arabinose und 3.7 Theile (1 Molekül) Resorcin werden zusammen in 6 Theilen Wasser gelöst und in die gut gekühlte Flüssigkeit gasförmige Salzsäure eingeleitet. Wenn hierbei das Resorcin theilweise ausfällt, lässt man die Temperatur auf etwa 25° steigen und kühlt wieder ab, sobald klare Lösung erfolgt ist. Das Einleiten der Salzsäure wird bis zur völligen Sättigung bei $+10^{\circ}$ fortgesetzt. Dann bleibt die Lösung 15 Stunden zwischen 0° und 10° stehen, wobei sie schwach roth und dickflüssig wird. Giesst man dieselbe in die 10fache Menge absoluten Alkohol, so fällt das gesuchte Product als fast farbloser flockiger Niederschlag, welcher filtrirt und zuerst mit Alkohol, dann mit Aether gewaschen wird. Seine Menge ist gleich der des angewandten Zuckers. Aus der alkoholischen Mutterlauge fällt auf Zusatz von Aether eine weitere Quantität, so dass die gesammte Ausbeute fast der Theorie entspricht. Ueber Schwefelsäure getrocknet enthält das Präparat noch Salzsäure, welche durch mehrmaliges Verreiben mit Alkohol grösstentheils entfernt werden kann. Um den Rest derselben zu beseitigen, löst man in wenig Wasser und fällt wieder mit Alkohol. Das so gewonnene Präparat ist ein fast farbloses, lockeres Pulver, ohne Geruch, von fadem Geschmack und an der Luft ganz beständig.

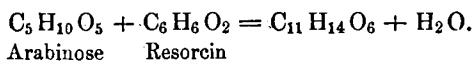
In Wasser löst es sich sehr leicht, dagegen ausserordentlich schwer in Alkohol, Aether, Benzol, Chloroform, Essigäther. Alle Versuche, dasselbe in deutlichen Krystallen zu erhalten, waren vergeblich. In Folge dessen sind auch die Resultate der Analyse, für welche zwei im Vacuum über Schwefelsäure getrocknete Präparate dienten, nicht besonders scharf.

Analyse: Ber. für $C_{11}H_{14}O_6$.

Procente: C 54.54, H 5.78.

Gef. » » 54.02, 53.77, » 6.15, 6.08.

Aber sie lassen doch kaum einen Zweifel darüber, dass die Substanz aus gleichen Molekülen der Componenten nach folgender Gleichung entsteht:



Beim längeren Erhitzen auf 100° an der Luft erfährt die Verbindung eine geringe Veränderung, im Capillarrohr erhitzt zersetzt sie sich gegen 275° unter Verkohlung.

Die Reactionen der Zucker fehlen ihr vollkommen; denn sie wird beim Kochen mit Alkalien nicht verändert und liefert mit essigsäurem Phenylhydrazin kein Osazon. Dagegen gleicht sie in mancher Beziehung dem Resorcin. So giebt ihre verdünnte wässrige Lösung mit Eisenchlorid die gleiche blauviolette Farbe und mit Bromwasser sofort ein unlösliches Bromderivat. Ferner liefert sie in salzsaurer Lösung mit Benzaldehyd ein unlösliches Condensationsproduct und verbindet sich endlich in neutraler Lösung mit Diazobenzolsulfosäure sofort zu einem rothen, leicht löslichen Farbstoff. Durch Schmelzen mit Kali wird Resorcin gebildet, von welchem 75 pCt. der Theorie gewonnen wurden. Die wässrige Lösung des Arabinose-Resorcins wird nicht durch Leimlösung (Unterschied von den Gerbsäuren), wohl aber durch zweifach basisch-essigsäures Blei und durch überschüssiges Barytwasser gefällt; diese Niederschläge sind Anfangs fast weiss, färben sich aber in Berührung mit der Luft bald rothviolett und sind deshalb für die Reinigung der Substanz nicht geeignet.

Charakteristisch für dieselbe ist endlich das später ausführlich besprochene Verhalten gegen Fehling'sche Lösung.

Kocht man das Arabinose-Resorcin mit der 5fachen Menge Essigsäureanhydrid 2 Stunden am Rückflusskühler, so geht es langsam in Lösung und verwandelt sich in ein Acetylderivat, welches auf die übliche Weise durch mehrmaliges Abdampfen mit Alkohol isolirt werden kann. Dasselbe ist in Wasser unlöslich; in heissem Alkohol löst es sich leicht und fällt beim Abkühlen als fast farbloses, körniges, aber nicht krystallinisches Pulver wieder aus. Durch Wiederholung dieser Operation gereinigt und im Vacuum getrocknet, enthielt dasselbe 55.2 pCt. C und 4.7 pCt. H. Da sich aus diesen Zahlen keine

wahrscheinliche Formel berechnen lässt, so scheint ein Gemisch vorzuliegen.

Durch Kochen mit verdünntem Alkali wird der Acetylkörper theilweise in Arabinose-Resorcin zurückverwandelt.

Ein von dem Arabinose-Resorcin verschiedenes, in Alkohol lösliches Product entsteht, wenn bei dem zuvor beschriebenen Verfahren die Menge des Resorcins verdoppelt wird. Für die Isolirung desselben kann man zwei Methoden anwenden. Handelt es sich um die Gewinnung eines aschenfreien Präparates, so vermischt man die salzsaure Lösung mit dem 40fachen Volumen absoluten Alkohols und giesst dann die Flüssigkeit in die doppelte Menge Aether. Dabei fallen schwach gefärbte Flocken, welche filtrirt über Schwefelsäure getrocknet, dann wieder in Alkohol gelöst und abermals mit Aether gefällt werden.

Das so gewonnene Präparat enthält eine sehr kleine Menge Chlor, welche auch durch Wiederholung der obigen Reinigung nicht entfernt wird. Die Resultate der Analyse (gef. C 56.48, H 5.87 pCt.) liegen zwischen den Werthen, welche für das Arabinose-Resorcin und für eine zweite Verbindung $C_{17}H_{20}O_8$, die aus 1 Molekül Zucker und 2 Molekülen Resorcin durch Abspaltung von Wasser entstehen kann, berechnet sind. Offenbar haben wir es hier mit einem Gemisch zu thun.

Bei dem obigen Isolirungsverfahren ist die Ausbeute ziemlich gering, da der grösste Theil des Products in den alkoholisch-ätherischen Mutterlaugen bleibt. Fast quantitativ gewinnt man dasselbe auf folgende Art. Die ursprüngliche, salzsaure Lösung wird mit dem 3fachen Volumen eiskalten Wassers verdünnt und mit angeschlammtem Bleiweiss neutralisirt. Das Filtrat wird im Vacuum aus dem Wasserbade zum Syrup verdampft und der Rückstand mit wenig warmem absol. Alkohol ausgelaugt. Nachdem die kleine Menge des gelösten Bleis mit Schwefelwasserstoff entfernt ist, fällt man mit viel Aether. Das so gewonnene Product enthält aber stets etwas Asche und ist bräunlich gefärbt; im Uebrigen hat es dieselben Eigenschaften wie das analysirte Präparat.

Bei der Combination des Resorcins mit dem Traubenzucker sind die Erscheinungen dieselben wie bei der Arabinose, nur verläuft der Process etwas langsamer und die Producte sind schwieriger zu reinigen. So ergab das in Alkohol unlösliche Präparat, welches aus gleichen Molekülen der Componenten bereitet war, bei der Analyse fast 2 pCt. Kohlenstoff weniger, als die Formel des Glucose-Resorcins $C_{12}H_{16}O_7$ verlaugt.

Bei Anwendung von 2 Mol. Resorcin auf 1 Mol. Traubenzucker entsteht neben der in Alkohol löslichen Substanz, welche die Hauptmenge bildet und 54.28 pCt. Kohlenstoff und 6.1 pCt. Wasserstoff

enthielt, in geringerer Quantität das Glucose-Resorcin, dessen Zusammensetzung hier mehr übereinstimmend mit der Theorie gefunden wurde (Anal. I). Noch bessere Zahlen gab ein Präparat, welches in reichlicher Quantität aus 1 Mol. Glucose und 1.5 Mol. Resorcin gewonnen war (Anal. II).

Analyse. Ber. für $C_{12}H_{16}O_7$ Procente: C 52.94, H 5.88.

Gef. » » 53.3, » 6.19. (I)

» » » 52.75, » 6.1. (II)

Beim Erwärmen mit der 5fachen Menge 5procentiger Salzsäure auf dem Wasserbade werden beide zuvor beschriebene Präparate theilweise in Traubenzucker und Resorcin gespalten; bei einem quantitativen Versuch wurden von letzterem 25 pCt. der Theorie gewonnen. Dass die Hydrolyse nicht völlig gelingt, erklärt sich durch die Beobachtung, dass umgekehrt Resorcin und Zucker unter dem Einfluss derselben Säure bei der gleichen Temperatur sich wieder vereinigen. Die Reaction ist also umkehrbar.

Bei der Arabinose erfolgt diese Verbindung mit dem Resorcin durch warme verdünnte Salzsäure viel rascher und das ist auch wohl der Grund, weshalb die Hydrolyse des Arabinose-Resorcins so viel schwerer stattfindet.

Abgesehen von dem Unterschied in der Hydrolyse sind die Derivate der Glucose und Arabinose kaum zu unterscheiden.

Sehr ähnlich sind ferner die entsprechenden Verbindungen der Galactose, Glucoheptose und Xylose, welche aber nicht analysirt wurden.

Etwas anders gestaltet sich der Vorgang bei der Fructose und Sorbose. Löst man eine dieser beiden Ketosen in der 4fachen Menge Wasser, fügt einen Ueberschuss von Resorcin (2 Mol.) hinzu und leitet unter guter Kühlung Salzsäure bis zur Sättigung ein, so färbt sich die Flüssigkeit sofort rosa und nach kurzer Zeit dunkelroth. Nach 2stündigem Stehen bei 10^0 enthält die noch klare Lösung eine Substanz, welche ebenso wie die Derivate der Aldosen die nachfolgende charakteristische Reaction mit Fehling'scher Flüssigkeit zeigt. Aber dieselbe verwandelt sich bei Zimmertemperatur schon nach einigen weiteren Stunden in eine dunkelrothe, in Wasser unlösliche Masse, welche wohl mit dem von Ihl und später von Seliwanoff¹⁾ beobachteten Product identisch ist.

Erkennung der Kohlenhydrate durch Resorcin.

Die zuvor beschriebenen Verbindungen des Resorcins mit dem Traubenzucker und der Arabinose geben in alkalischer Lösung mit Oxydationsmitteln, wie Bleisuperoxyd, Quecksilber- und Silberoxyd, eine prächtige fuchsinähnliche Färbung. Am schönsten und sichersten

¹⁾ Diese Berichte 20, 181.

gelingt die Reaction beim Erwärmen mit Fehling'scher Lösung. Dieselbe ist so empfindlich, dass beim Arabinose-Resorcin 5 ccm einer wässrigen Lösung, welche nur 0.01 pCt. enthält, mit 2 Tropfen Fehling'scher Lösung und 1 Tropfen Natronlauge erwärmt, eine recht starke Farbe annehmen; selbst bei einer Verdünnung von 1:50000 war die Erscheinung noch wahrzunehmen. Ungefähr ebenso scharf ist die Probe bei der Verbindung des Traubenzuckers. Da sie ferner bei allen von uns untersuchten Aldosen nach der Verkuppelung mit Resorcin eintritt, so kann man sie allgemein zum Nachweis der Kohlenhydrate benutzen, welche selbst Aldosen sind oder durch starke Salzsäure in solche verwandelt werden.

Man verfährt dabei folgendermaassen. Von der verdünnten wässrigen Lösung der zu prüfenden Substanz werden 2 ccm mit ungefähr 0.2 g Resorcin versetzt und dann unter Kühlung mit gasförmiger Salzsäure gesättigt. Ist die Menge des Kohlenhydrats einigermaassen beträchtlich, so kann man die entscheidende Probe schon nach einer Stunde vornehmen, handelt es sich aber um Spuren, so lässt man die salzsaure Lösung 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Dann wird dieselbe mit Wasser verdünnt, mit Natronlauge übersättigt und mit Fehling'scher Flüssigkeit, von welcher bei einer sehr geringen Menge des Kohlenhydrats nur einige Tropfen anzuwenden sind, erwärmt. Die eintretende rothviolette Farbe ist sehr charakteristisch; man beachte aber, dass dieselbe bei starker Verdünnung nach einiger Zeit verschwindet. Unlösliche Substanzen, wie Stärke, werden fein zerrieben, mit Wasser übergossen und nach Zusatz von Resorcin in das kalte Gemisch Salzsäure eingeleitet.

Wir haben so ausser den einfachen Aldosen Rohr- und Milchsucker, Maltose, Dextrin, Gummi, Glycogen, Stärke und Baumwollen-Cellulose in sehr kleinen Mengen nachweisen können. Normaler Urin giebt ebenfalls die Reaction sehr stark. Die Probe hat manche Aehnlichkeit mit der von Molisch¹⁾ aufgefundenen, bei welcher die Färbung des α -Naphthols in starker Schwefelsäure durch Kohlenhydrate benutzt wird. Sie ist übrigens nicht ganz so empfindlich und auch weniger bequem. Wenn aber die Methode von Molisch aus irgend welchem Grunde Zweifel lässt, so wird die neue Resorcinprobe bei Kohlenhydratmengen, welche man durch die gewöhnlichen Agentien nicht mehr erkennt, nützliche Anwendung finden können.

Wir haben einen solchen Fall schon kennen gelernt. Die zuvor beschriebenen Verbindungen des Resorcins mit den Zuckern können durch α -Naphthol nicht nachgewiesen werden und ebenso missglückt die Probe von Molisch allgemein bei Anwesenheit von Resorcin, offenbar weil das letztere rascher als das Naphthol den Zucker bindet.

¹⁾ Monatsh. f. Chem. 7, 198.

Derivate des Brenzcatechins und Orcins.

Brenzcatechin reagirt mit den Aldosen viel langsamer als das Resorcin. Wir haben nur die Verbindung der Arabinose isolirt. Dieselbe entsteht auch unter den früher geschilderten Bedingungen aus gleichen Molekülen der Componenten und wird aus der salzsauren Lösung durch Alkohol und Aether gefällt. Die Ausbeute ist ziemlich gering und das Product bildet ein schwach graues, amorphes Pulver, welches mit Eisenchlorid dieselbe grüne Farbe wie Brenzcatechin giebt und in Wasser leicht, dagegen in absolutem Alkohol sehr schwer löslich ist.

Orcin verbindet sich mit Traubenzucker in stark salzsaurer Lösung so rasch, dass die Reaction bei gewöhnlicher Temperatur schon nach 6 Stunden beendet ist. Die anfangs gelbe, später dunkelrothe Flüssigkeit wird durch Wasser gefällt und der schmutzig-grüne Niederschlag zur Entfernung der Salzsäure wiederholt mit Wasser verrieben. Das Product ist in Wasser unlöslich, löst sich aber leicht in Alkalien und in Alkohol. Erwärmt man die dunkle alkalische Lösung mit wenig Zinkstaub, so wird sie fast farblos und scheidet beim Uebersättigen mit Essigsäure ein schwach fleischfarbiges Präparat ab, welches im Vacuum getrocknet und analysirt wurde. Aus den Resultaten (Gef. C 63.1, H 6.2) lässt sich keine einfache Formel ableiten.

Derivate des Pyrogallols.

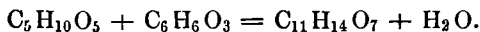
Das Arabinose-Pyrogallol wird gerade so wie das Resorcinderivat aus gleichen Molekülen der Componenten erhalten. Zur Gewinnung eines chlorfreien Präparates muss das aus der salzsauren Lösung durch Alkohol gefällte Product wiederholt mit Methylalkohol verrieben, schliesslich in wenig Wasser gelöst und abermals durch Alkohol gefällt werden. Im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet, bildet es ein fast farbloses lockeres Pulver.

Analyse: Ber. für $C_{11}H_{14}O_7$.

Procente: C 51.16, H 5.4.

Gef. » » 51.11, 51.15, 51.1, » 5.6, 5.8, 6.05.

Dies entspricht der Bildungsgleichung



Die Verbindung ist in Wasser leicht, in Eisessig sehr schwer, in Alkohol, Aether, Benzol und Essigäther fast gar nicht löslich. Sie zersetzt sich ohne zu schmelzen gegen 240° . Gegen Alkalien verhält sie sich wie Pyrogallol und giebt auch mit Eisenvitriol langsam eine prächtig blaue Farbe. Durch Barytwasser und zweifach basisch-essigsaures Blei wird sie ähnlich den Resorcinderivaten gefällt.

Die Verbindung des Pyrogallols mit dem Traubenzucker entsteht auf die gleiche Art und hat ganz ähnliche Eigenschaften. Aber die

Reinigung scheint schwieriger zu sein, da die Analysen von Präparaten verschiedener Bereitung, bei welchen die Menge des Pyrogallols variiert wurde, ziemlich starke Unterschiede zeigen.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{16}O_8$.

Procente: C 50.0, H 5.56.

Gef. » » 50.5, 48.7, » 5.7, 6.2.

Präparat I war aus 1 Mol. Zucker und 2 Mol. Pyrogallol hergestellt; bei II war die Menge des Pyrogallols auf $\frac{5}{4}$ Mol. verringert.

254. H. Landolt: Ueber die Bezeichnung des Drehungsvermögens activer Körper.

(Eingegangen am 15. Mai.)

Die in Heft 6 der Berichte S. 858 erschienene Mittheilung Ladenburg's über reines *d*-Coniin veranlasst mich, auf einen Umstand hinzuweisen, welcher im Stande ist, Irrthümer hinsichtlich der Angabe des Drehvermögens hervorzurufen.

Nach der von Biot im Jahre 1835 eingeführten und bis dahin allgemein angenommenen Bezeichnungsweise wird der für eine active Flüssigkeitsschicht von gewisser Länge beobachtete Drehungswinkel durch den Buchstaben α ausgedrückt, und zwar unter Beifügung eines Zeichens für die benutzte Lichtart. Je nachdem rothes oder mittleres gelbes Licht (entsprechend der Uebergangsfarbe) oder die Natriumflamme angewandt wurde, hat man die verschiedenen Drehungswinkel durch α_r , α_j , α_D dargestellt, und hierzu kamen bei der Ermittlung der Rotationsdispersion des Quarzes sowie anderer Substanzen nach der Broch'schen Methode noch die Ablenkungswinkel für Licht von den Wellenlängen einer Anzahl Fraunhofer'scher Linien.

Behufs Vergleichung der Activität verschiedener Körper hatte Biot ferner den Begriff des specifischen Drehungsvermögens eingeführt, worunter derjenige Drehungswinkel verstanden wird, welchen die active Flüssigkeit zeigen müsste, wenn in 1 ccm derselben 1 g wirksame Substanz enthalten wäre, und die Dicke der durchstrahlten Schicht 1 dm beträgt. Diesen Drehungswinkel, welchem Biot das Zeichen $[\alpha]$ beilegte, berechnet sich bekanntlich bei an und für sich flüssigen activen Körpern aus $\frac{\alpha}{l d}$ und bei gelösten aus $\frac{\alpha \cdot 100}{l d p}$ oder $\frac{\alpha \cdot 100}{l c}$, wo *l* die Länge der Röhre in Decimetern, *d* die Dichte der Flüssigkeit, und *p*, *c* die Anzahl Gramme activer