

konnte; dieselbe ergibt die Zusammensetzung $\text{LaCl}_3 \cdot 2\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$. Das Lanthan wurde als Sulfat gewogen.

$\text{LaCl}_3 \cdot 2\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$. Ber. La 41.05, Cl 31.58, Alkohol¹⁾ 27.37.

Gef. » 41.62, » 31.70, » 26.78.

Das Lanthanchloridhydrat entspricht in seiner Zusammensetzung dem Cerchloridhydrat:

$2\text{LaCl}_3 \cdot 15\text{H}_2\text{O}$. Ber. La 36.39, Cl 28.06, H_2O 35.55.

Gef. » 36.63, » 28.30, » 35.07.

Auch die Pyridinverbindung, die der Cerverbindung äusserlich völlig gleicht, zeigt eine bemerkenswerthe Beständigkeit. Ihre Zusammensetzung entspricht, abweichend von der der Cerverbindung, der Formel $2\text{LaCl}_3 \cdot 3\text{C}_5\text{H}_5\text{N} \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$.

$2\text{LaCl}_3 \cdot 3\text{C}_5\text{H}_5\text{N} \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$.

Ber. La 29.85, Cl 34.45, $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ 25.96, H_2O 9.73.

Gef. » 30.02, » 34.75, » 26.14, » 9.09.

Zum Schluss stellen wir die Chloridhydrate — Alkoholate und Pyridinverbindungen, soweit sie untersucht wurden, zusammen:

- | | | |
|--|--|--|
| 1. $\text{DiCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, | 2. $\text{PrCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, | 3. $\text{NdCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, |
| $\text{DiCl}_3 \cdot 3\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$, | — | — |
| — | $\text{PrCl}_3 \cdot 3\text{PyHCl} \cdot \text{C}_2\text{H}_6\text{O}$, | $\text{NdCl}_3 \cdot 3\text{PyHCl}$ |
| 4. $2\text{CeCl}_3 \cdot 15\text{H}_2\text{O}$, | 5. $2\text{LaCl}_3 \cdot 15\text{H}_2\text{O}$, | |
| — | $\text{LaCl}_3 \cdot 2\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$, | |
| $\text{CeCl}_3 \cdot \text{PyHCl} \cdot 2\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$, | $2\text{LaCl}_3 \cdot 3\text{PyHCl} \cdot 2\text{C}_2\text{H}_6\text{O}$. | |

Ueber die Veränderungen der Absorptionsspectra der Didymchloride in alkoholisch-salzsaurer Lösung wird später berichtet werden.

Berlin N., Wissenschaftlich-chemisches Laboratorium.

435. Carl Neuberg: Ueber die Isolirung von Ketosen II.

[Aus dem chem. Laboratorium des Patholog. Instituts der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 15. Juli 1902).

Vor Kurzem habe ich mitgetheilt²⁾, dass man im asymmetrischen Methylphenylhydrazin, $\text{C}_6\text{H}_5 > \text{N} \cdot \text{NH}_2$, ein vortreffliches Mittel zur Unterscheidung einiger Aldehyde und Ketone der Zuckerreihe und zur Isolirung der letzteren besitzt, indem sich nur die betreffenden Ketosen zur Bildung eines Methylphenylosazons befähigt erwiesen.

Das Methylphenylhydrazin wirkt nun in der gleichen Weise auf die Ketozucker aller Reihen. Das Verhalten zu Methylphenylhydrazin ist also eine allgemeine Reaction auf Ketosen, deren Bildung — wie

¹⁾ Aus der Differenz berechnet.

²⁾ C. Neuberg, diese Berichte 35, 959 [1902].

zuerst Emil Fischer gezeigt hat — zwar bei vielen synthetischen Processen bevorzugt ist, sich aber in den meisten Fällen einem exacten Nachweis entzogen hat.

In Form der Methylphenylosazone wurden nun die Ketosen isolirt, welche zur Reihe des *i*-Erythrits, Adonits, Xylits und Dulcits gehören. Ferner war es möglich, mit Hilfe der Methylphenylhydrazinreaction zwei Fundamentalsynthesen der Kohlehydratgruppe, die der Acrose und Tetrose, von einer neuen Seite zu beleuchten.

I. Die Darstellung von Ketose-haltigen Lösungen geschah durch Oxydation der entsprechenden mehrwerthigen Alkohole; dabei stellte es sich heraus, dass die verschiedenen dazu benutzten Methoden — Oxydation mit Salpetersäure, Natriumhypobromit (E. Fischer), Wasserstoffsperoxyd und Ferrosulfat (Fenton), Bleisuperoxyd und Salzsäure — in Bezug auf die Ausbeute an Ketose sehr ungleichwerthig sind. Von der grössten Anwendbarkeit (allgemein bei Hexiten und Pentiten) erwies sich die letztgenannte Methode, die gleichfalls von Emil Fischer¹⁾ herrührt und von diesem Autor bisher nur einmal, bei der Darstellung von *i*-Talit aus Dulcit, benutzt ist; allein beim Erythrit erwies sich die Oxydation mit Wasserstoffsperoxyd und Eisensalz nach Fenton als vortheilhafter. Die Oxydation von Alkoholen anderer Reihen nach diesem Verfahren führt zwar zu kräftig reducirenden Lösungen, doch sind dieselben arm an Ketosen; ausserdem zeigt die Bildung relativ grosser Mengen von Formaldehyd²⁾, dass ein Theil der Zucker durch Wasserstoffsperoxyd vollständig zertrümmert wird.

i-Erythrose-Methylphenylosazon.

12.2 g Erythrit werden in 100 cem Wasserstoffsperoxydlösung von 3.4 pCt. gelöst. Zu der mit Eis gekühlten Flüssigkeit wird unter lebhaften Turbiniren eine concentrirte Lösung von 10 g Ferrosulfat getropft und dann das Gemisch mehrere Stunden bis zum Verschwinden der Wasserstoffsperoxydreaction stehen gelassen. Die schwach saure Flüssigkeit wird nach Zusatz von 5—6 g Baryumcarbonat bei 40° im Vacuum verdampft, der Rückstand mit 150 cem absolutem Alkohol übergossen und die gelbliche, alkoholische Flüssigkeit nach einigen Stunden abfiltrirt. Nach dem Verdampfen der Hauptmenge des Alkohols zeigt die restirende Zuckerlösung ein Reductionsvermögen entsprechend 4 g Glucose. Nach Zusatz von 13 g Methylphenylhydrazin (3 Mol.)

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte 27, 1528 [1894].

²⁾ Nachweisbar im Destillat als Diphenylendihydrazon $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{NH}\cdot\text{N}:\text{CH}_2$
 $\text{C}_6\text{H}_5\cdot\text{NH}\cdot\text{N}:\text{CH}_2$
 (C. Neuberg, diese Berichte 32, 1961 [1899]).

und 13 ccm Essigsäure von 50 pCt. bringt man die klare Mischung in den Brutschrank (40°). Wenn sich nach einigen Stunden die ersten Krystalle abscheiden, lässt man die Flüssigkeit noch 24 Stunden bei Zimmertemperatur stehen, saugt dann ab und krystallisirt den im Vacuum getrockneten Rückstand aus siedendem Benzol um. Der Schmelzpunkt des gelbgefärbten, etwas rothstichigen Methylphenyl-tetrosazons liegt bei 158—159° (corr.). Nach 2 Tagen ist er aber ohne sichtbare äussere Veränderung auf 140—143° gesunken; ähnliches beobachtete O. Ruff an dem empfindlichen Phenylsazon der *l*-Threose¹⁾.

0.1408 g Sbst.: 21.4 ccm N (19°, 754 mm).

$C_{15}H_{22}N_4O_2$. Ber. N 17.18, Gef. N 17.33.

Von der Verbindung, die in den üblichen organischen Solventien leicht, besonders reichlich in Pyridin und Alkohol löslich ist, erhält man durchschnittlich 2.5—3 g. Bei anders ausgeführter Oxydation des Erythrits erhält man höchstens $\frac{1}{3}$ dieser Menge.

Als Derivat der *i*-Erythrulose ist diese Verbindung zu bezeichnen, da die zu Grunde liegende Ketose die optisch inactive Form des von G. Bertrand aus Erythrit auf biochemischen Wege erhaltenen Zuckers²⁾ ist, der er diesen Namen gegeben hat.

i-Xyloketose-Methylphenylsazon.

18.8 g syrupöser Xylit wurden nach der erwähnten Vorschrift von Emil Fischer (l. c.) in 400 ccm Wasser gelöst, mit 80 g Bleisuperoxyd vermischt und unter Kühlung mit 72 ccm Salzsäure vom spec. Gewicht 1.095 in kleinen Portionen versetzt. Wenn nach vielfachem Schütteln der Chlorgeruch fast vollständig verschwunden war, wurde die schwach gelbe Lösung mit aufgeschlämmtem Bleicarbonat völlig neutralisirt und abgesaugt. Das Filtrat der Bleiverbindungen wurde sodann im Vacuum zum dünnen Syrup eingeengt, der durch Lösen in heissem Alkohol vom Rest des Chlorbleis befreit wird. Die alkoholische Flüssigkeit reducirte so stark wie eine 5.1-procentige Traubenzuckerlösung. Die nun folgende Verarbeitung auf Methylphenylsazon geschah wie bei der entsprechenden Erythruloseverbindung. Die Ausbeute an Methylphenylsazon betrug kaum mehr als 1 g und konnte auf keine Weise gesteigert werden. Andere Oxydationsverfahren lieferten überhaupt kein fassbares Product.

Das Methylphenylsazon der *i*-Xyloketose bildet feine, verfilzte Nadelchen von gelber Farbe, die nach zweimaliger Krystallisation aus

¹⁾ O. Ruff, diese Berichte **34**, 1371 [1901].

²⁾ G. Bertrand, Bull. soc. chim. **23**, 681 [1900].

etwas pyridinhaltigem Ligroin bei 173⁰ (corr.) schmelzen. Das Osazon wird von den üblichen Solventien in der Wärme leicht aufgenommen.

0.1632 g Sbst.: 22.7 ccm N (20⁰, 757 mm).

$C_{19}H_{24}N_4O_3$. Ber. N 15.73. Gef. N 15.88.

i-Riboketose-Methylphenylosazon

entsteht aus dem zugehörigen Alkohol genau wie die entsprechenden Verbindungen der Xyloketose. Die Ausbeute ist etwas besser, sie betrug bei Verarbeitung von 7.6 g Adonit 0.91 g.

Die aus Benzol umkrystallisirte Substanz bildet verfilzte, feine Nadeln, die bei 171⁰ erweichen und bei 175⁰ (corr.) schmelzen; in den Löslichkeitsverhältnissen gleicht das Osazon der zuvor beschriebenen Verbindung:

0.1344 g Sbst.: 18.6 ccm N (17⁰, 753 mm).

$C_{19}H_{24}N_4O_3$. Ber. N 15.73. Gef. N 15.92.

i-Tagatose-Methylphenylosazon.

18.2 g Dulcitol lieferten bei der entsprechenden Behandlung 1.6 g Methylphenylosazon. Dasselbe wird am besten aus heissem Wasser unter Zusatz von sehr wenig Pyridin umkrystallisirt; es schmilzt bei 148—150⁰ (corr.) und ist in den üblichen Solventien ziemlich leicht löslich. Die Verbindung wird als Derivat der *i*-Tagatose bezeichnet, da Lobry de Bruyn und Elberda van Ekenstein diesen Namen dem entsprechenden optisch-activen Zucker¹⁾ gegeben haben.

0.1545 g Sbst.: 19.7 ccm N (19⁰, 760 mm).

$C_{20}H_{26}N_4O_4$. Ber. N 14.51. Gef. N 14.66.

Die sämmtlichen hier beschriebenen Methylphenylosazone sind — im Einklang mit den Forderungen der Theorie — ohne Wirkung auf polarisirtes Licht.

II. Unter dem Einfluss verdünnter Alkalien werden bekanntlich die sogenannten niederen Zucker — Glykolaldehyd und die Triosen — polymerisirt; die Producte dieser Condensation, welche Emil Fischer die Grundlage für den synthetischen Ausbau der Kohlehydratgruppe abgaben, die Zucker mit 4 und 6 Kohlenstoffatomen im Molekül, sind von E. Fischer und seinen Mitarbeitern stets als Phenylsazone²⁾ isolirt, sodass bis auf den heutigen Tag die Natur

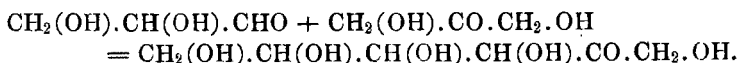
¹⁾ Lobry de Bruyn und Elberda van Ekenstein. *Recueil des trav. chim.* 16, 257.

²⁾ Emil Fischer und Tafel, diese Berichte 20, 2566, 3384 [1887]; Fischer und Landsteiner, diese Berichte 25, 2549 [1892].

des ursprünglich entstandenen Zuckers nicht mit Sicherheit bestimmt ist. Früher hat man angenommen, dass unter der Wirkung des Alkalis Aldolcondensation erfolge, derart, dass aus Glykolaldehyd im Sinne der Gleichung:

$$\text{CH}_2(\text{OH}).\text{CHO} + \text{CH}_2(\text{OH}).\text{CHO} = \text{CH}_2(\text{OH}).\text{CH}(\text{OH}).\text{CH}(\text{OH}).\text{CHO},$$

Aldo-tetrose entstehe, während die vermutheten Bestandtheile der Glycerose, Glycerinaldehyd und Dioxyaceton, sich zur Ketohexose verbinden:



Nun haben A. Wohl und C. Neuberg gezeigt, dass einerseits »Glycerose« überhaupt keinen Glycerinaldehyd enthält, und dass andererseits identische Producte entstehen, einerlei, ob man von Aldo- oder Keto-Triose ausgeht¹⁾. Dadurch sind die erwähnten Voraussetzungen wieder unsicher geworden; bei der principiellen Bedeutung dieser beiden Synthesen war eine Entscheidung nicht ohne Interesse, sie liess sich leicht mit Hilfe des Methylphenylhydrazins herbeiführen.

a) Condensation von Glykolaldehyd.

20 g Glykolaldehyd²⁾, die nach der Vorschrift von H. J. Fenton bereitet waren, wurden genau nach den Angaben von Emil Fischer und Landsteiner (l. c.) behandelt. Das mit Essigsäure neutralisirte Condensationsproduct schied weder bei 12-stündigem Erwärmen mit essigsauerm Methylphenylhydrazin noch bei 8-tägigem Stehen im Brutschrank ein Osazon ab; auch Impfung mit dem zuvor beschriebenen *z*-Erythrose-Methylphenylosazon hatte keinen Erfolg. Zur Controlle wurde eine Probe mit essigsauerm Phenylhydrazin behandelt und lieferte reichlich Tetrose-Phenylosazon. Aus diesem Verhalten folgt mit grösster Wahrscheinlichkeit, dass durch Condensation von Glykolaldehyd Aldotetrose entsteht, wie dies schon von Fischer in Betracht gezogen war³⁾.

b) Condensation von Glycerose.

100 g Glycerin wurden nach der Vorschrift von E. Fischer und Tafel (l. c.) in Glycerose verwandelt und dann zu »Acrose« condensirt. Die Behandlung geschah genau nach den Angaben der genannten Autoren, nur wurde an Stelle von Phenylhydrazin die entsprechende Menge Methylphenylhydrazin verwandt. Bei der grösseren Empfindlichkeit der Methylphenylosazone hatte das halb ölige, halb

¹⁾ Wohl und Neuberg, diese Berichte **33**, 3108 [1900].

²⁾ H. J. Fenton, Journ. Chem. Soc. **67**, 774 [1895].

³⁾ E. Fischer, diese Berichte **27**, 3200 [1894].

harzige Gemisch der entstandenen Acrosazone noch weniger erfreuliche Eigenschaften, als sie Fischer und Tafel bei den Phenylacrosazonen fanden. Bei der Reinigung leistete hier wie in den meisten Fällen Pyridin ¹⁾ treffliche Dienste.

Die gesammte Osazonmenge, die durch mehrfaches Decantiren mit Wasser gewaschen war, wurde mit 200 ccm Wasser unter Zusatz von 10 ccm Pyridin eine halbe Stunde unter Rückfluss ausgekocht und dann filtrirt ²⁾. Aus dem dunklen Filtrat schieden sich alsbald zähe Oeltröpfchen ab, die durch Schütteln mit Thierkohle niedergeschlagen wurden; aus der nunmehr gelb gefärbten Lösung fiel nach dem Eindampfen auf die Hälfte ein Theil des Osazons in kurzer Zeit krystallinisch, die Hauptmenge als Oel aus. Die gesammte, am Boden des Gefäßes baftende Ausscheidung wurde mehrfach mit Wasser gewaschen und dann im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet. Die vollständig trockne Substanz wurde nunmehr in ca. 40 ccm absolutem Alkohol gelöst und in eine Kältemischung von fester Kohlensäure und Aether gebracht; fast momentan begann die reichliche Krystallisation feiner Nadelchen, die nach kurzem Stehen sich nicht weiter vermehrten, dann abgesaugt und mit im gleichen Kältegemisch gekühltem Alkohol gewaschen wurden. Durch nochmalige Krystallisation aus 10-procentigem Alkohol resultirten lange, verfilzte Nadelchen von etwas rothstichig-gelber Farbe und dem Schmp. 158⁰ (corr.), der bei nochmaliger Krystallisation aus dem gleichen Lösungsmittel constant blieb.

Die Analyse zeigt, dass ein Methylphenylhexosazon vorliegt:
0.2010 g Sbst.: 25.2 ccm N (16⁰, 763 mm).

$C_{20}H_{26}N_4O_4$. Ber. N 14.51. Gef. N 14.67.

¹⁾ Im letzten Heft dieser Berichte erwähnt O. Ruff (S. 2365), dass ihn das früher von mir empfohlene Verfahren der Osazonreinigung mit Pyridin (diese Berichte 32, 3384 [1899]) bei der optischen Untersuchung des Methyltetrose-Phenylsazons im Stich gelassen habe. Die Undurchsichtigkeit einer Lösung dieses Osazons mag vielleicht durch intensive Eigenfärbung bedingt sein. In zahlreichen Fällen habe ich mit Pyridin, das mit allen in Betracht kommenden Solventien mischbar ist, die besten Erfahrungen gemacht, die auch von anderen Autoren bestätigt sind, so von E. Salkowski, Zeitschr. f. physiolog. Chem. 34, 172 [1901] und von G. Bertrand, Compt. rend. 130, 1332 [1900]. Besonders hat sich die genannte Methode bei der schwierigen Reinigung von Osazonen bewährt, die aus thierischen Secreten dargestellt oder bei der Abspaltung von Kohlehydraten aus Proteinstoffen gewonnen waren; siehe hierüber J. Wohlgemuth, Berlin. Klin. Wochenschr., 1900; Paul Mayer, Zeitschr. f. physiolog. Chem. 32 [1901]; O. von Fürth, Hofmeister's Beiträge zur chem. Physiologie 1901; M. Bial, Verhandl. des Congresses für innere Medicin 1902. F. Wohlgemuth, Zeitschr. f. physiolog. Chem. 35, 571 [1902] u. a.

²⁾ Der Rückstand wurde nicht untersucht.

Die grosse Aehnlichkeit dieser Substanz mit dem *d*-Fructose-Methylphenylosazon machte es von vornherein wahrscheinlich, dass die Acrose-Verbindung die Racemform des Fruchtzuckerosazons sei. Zur sicheren Identificirung wurde das

r-Fructose-Methylphenylosazon

nach E. Fischer und Tafel's Vorschrift über das Oson¹⁾ aus *r*-Glucosazon dargestellt. Letzteres stand mir in grösserer Menge von Thierversuchen mit inactiver Mannose her zur Verfügung. Aus 10 g *r*-Glucosazon wurde bei den unvermeidlichen Verlusten nur 1.3 g Methylphenylosazon erhalten, das sich in allen Punkten mit dem Derivat aus condensirter Glycerose identisch erwies; insbesondere zeigt ein Gemisch beider Substanzen den unveränderten Schmelzpunkt 158° (corr.).

Damit ist bewiesen, dass die Acrose mindestens zum Theil aus *r*-Fructose besteht, wie E. Fischer schon aus theoretischen Gründen angenommen hatte.

Aehnliche Versuche wurden über die Natur der sogenannten Formose angestellt, die durch Condensation von Formaldehyd mit Kalk nach O. Loew²⁾ gewonnen war. Entsprechend ihrer viel complicirteren Zusammensetzung ist eine vollständige Auftheilung der Methylphenylosazone bisher nicht möglich gewesen. Erwähnt sei nur ein neuer Bestandtheil, der rein erhalten wurde.

Aus dem Gemisch der Methylphenylosazone zieht hochsiedendes Ligroïn, das etwas Pyridin enthält, eine zunächst sich gallertartig abscheidende Verbindung aus, die durch mehrfache Krystallisation aus Essigäther in feinen, gelben, sternförmig gruppirten Nadelchen vom Schmp. 137° (corr.) erhalten wird. Die Analyse zeigt, dass die Substanz ein

Methylphenylpentosazon

ist. Da dieses in seinen Eigenschaften und äusserem Habitus, besonders aber im Schmelzpunkt, von den zuvor beschriebenen inactiven Methylphenylpentosazonen bekannter Constitution erheblich abweicht, muss die zu Grunde liegende Ketose eine ganz andere Configuration besitzen, d. h. sie muss eine verzweigte Kohlenstoffkette haben, oder die Ketogruppe kann sich nicht in α -Stellung zu einer endständigen Alkoholgruppe befinden³⁾.

¹⁾ E. Fischer und Tafel, diese Berichte 22, 97 [1889].

²⁾ O. Loew, Journ. f. prakt. Chem. [2] 33, 321 [1886].

³⁾ Aehnliche Formeln hat auch schon Loew (Chemiker-Ztg. 1897, Nr. 26) für seine synthetischen Hexosen in Betracht gezogen.

0.1603 g Sbst.: 22.1 ccm N (17°, 747 mm).

$C_{19}H_{22}N_4O_3$. Ber. N 15.73. Gef. N 15.72.

Uebrigens hat zuerst E. Fischer¹⁾ auf die Anwesenheit von Zuckern der 5-Kohlenstoffreihe unter den Condensationsproducten des Formaldehyds aufmerksam gemacht; ein weiteres Argument für ihre Gegenwart in der »Formose« war durch den positiven Ausfall der bekannten Farbenreactionen auf Pentosen (mit Phloroglucin oder Orcin und Salzsäure) gegeben²⁾.

436. August Klages: Zur Kenntniss der Styrole.

[II. Mittheilung.]

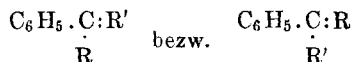
(Eingegangen am 9. Juli 1902.)

I. Synthese (1¹)-alkylierter Styrole.

Gegen gasförmige Salzsäure zeigen tertiäre, fettaromatische Alkohole vom Typus I dieselbe Reactionsfähigkeit, wie die secundären Carbinole³⁾. Sie liefern wenig beständige Chloride (II), die beim



Kochen mit Pyridin unter Salzsäureverlust in (1¹)-alkylierte Styrole der Formel:



übergehen, je nachdem das Chloratom mit dem Wasserstoffatom des einen oder des anderen Alkylrestes als Salzsäure austritt. Als Zwischenproducte entstehen wahrscheinlich auch hier Chloride quaternärer Pyridinbasen⁵⁾, die beim Kochen in salzsaures Pyridin und den ungesättigten Kohlenwasserstoff zerfallen.

Grignard⁶⁾ hat in einer Reihe interessanter Arbeiten gezeigt, dass sich tertiäre Alkohole leicht gewinnen lassen, wenn man auf Ketone, anstatt der Zinkalkyle, Magnesiumjodalkyle bei Gegenwart von Aether zur Einwirkung bringt.

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte **21**, 990 [1888].

²⁾ C. Neuberg, Zeitschr. f. physiol. Chem. **31**, 570 [1901].

³⁾ Klages und Allendorff, diese Berichte **31**, 998 [1898].

⁴⁾ R und R' sind Alkyle.

⁵⁾ Diese Berichte **34**, 2245 [1901].

⁶⁾ Compt. rend. **130**, 1322. Zusammenstellung der Arbeiten: diese Berichte **34**, 2878 [1901].