

0.1901 g Sbst.: 0.4949 g CO₂, 0.1397 g H₂O.

C₉H₁₂O₂. Ber. C 71.05, H 7.90.

Gef. » 71.00, » 8.22.

Das Carbinol hat einen eigenartigen, an die Ester des Phenols erinnernden Geruch. Es ist in Wasser selbst in der Hitze schwer löslich und auch mit Wasserdampf nur in geringem Maasse flüchtig. Aehnlich dem Saligenin ist es sehr empfindlich gegen Mineralsäuren und wird z. B. beim Erwärmen mit 5-procentiger Salz- oder Schwefelsäure ziemlich schnell verharzt. Es reducirt ferner in der Hitze die Fehling'sche Lösung, allerdings nicht stark. In allen diesen Eigenschaften gleicht es durchaus dem oben beschriebenen, aus Helicin gewonnenen Product.

447. Emil Fischer und Edward Andreae: Ueber Chitonsäure und Chitarsäure¹⁾.

[Aus dem I. chem. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 9. Juli 1903.)

Bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf Glucosamin entsteht ein zuckerähnliches Product, die sogenannte Chitose, die in mancher Beziehung von den gewöhnlichen Zuckern abweicht, denn sie ist nicht gährungsfähig und giebt kein schwerlösliches Osazon. Durch Oxydation mit Bromwasser lässt sie sich allerdings in eine einbasische Säure, die Chitonsäure, verwandeln; aber auch diese unterscheidet sich von den gewöhnlichen Hexonsäuren dadurch, dass sie kein schwerlösliches Phenylhydrazid bildet, und dass ihr Lacton durch Natriumamalgam nicht zum Zucker reducirt wird.

Nach der Analyse des Calciumsalzes schien die Chitonsäure ein Isomeres der Glucosäure zu sein; da sie aber mit keiner der acht, durch die Theorie vorhergesehenen und auf anderem Wege gewonnenen Hexonsäuren der Mannitreihe übereinstimmte, so war hier ein scheinbarer Widerspruch zwischen Theorie und Erfahrung vorhanden.

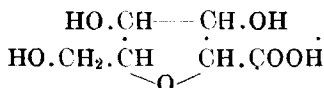
Anders liegen die Verhältnisse bei der Chitarsäure, die aus der Glucosaminsäure durch salpetrige Säure entsteht, denn nach der Analyse des trocknen Calciumsalzes hat sie die Formel C₆H₁₀O₆ und unterscheidet sich also von den gewöhnlichen Hexonsäuren durch einen Mindergehalt von 1 Mol. Wasser.

Da inzwischen die Constitution des Glucosamins und der Glucosaminsäure durch ihre Synthese²⁾ aufgeklärt ist, so erschien es uns

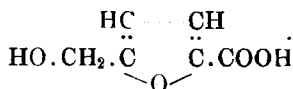
¹⁾ Vgl. E. Fischer und F. Tiemann, diese Berichte 27, 138 [1894].

²⁾ E. Fischer und H. Leuchs, diese Berichte 36, 27 [1903].

an der Zeit, obige beiden Säuren einer neuen Untersuchung zu unterziehen, um ihr Verhältniss zu einander und zu den übrigen Hexonsäuren festzustellen. Alle diese Fragen haben eine unerwartet leichte Lösung gefunden durch die Beobachtung, dass das chitonsaure Calcium, für welches früher¹⁾ nach dem Trocknen bei 140° ganz richtig die Formel $(C_6H_{11}O_7)_2Ca$ festgestellt wurde, bei derselben Temperatur im Vacuum, allerdings ziemlich langsam, noch 2 Mol. Wasser verliert, ohne eine andere tiefergehende Zersetzung zu erfahren. Für die Chitonsäure selbst lässt sich aus diesem Befunde die Formel $C_6H_{10}O_6$ ableiten, und man hat sie demnach ebenso, wie die Chitarsäure, als das Anhydrid einer Hexonsäure zu betrachten. Da aber das Carboxyl bei dieser Anhydridbildung nicht theilhaftig ist, so bleibt nur die Annahme einer ätherartigen Gruppe übrig, und da diese erfahrungsgemäss am leichtesten in der α, γ -Stellung erfolgt, so liegt der Gedanke nahe, beide Säuren als Abkömmlinge eines Hydrofurfurans zu betrachten und ihnen folgende Structurformel beizulegen:



Unterstützt wird diese Auffassung durch das Verhalten beider Säuren gegen Essigsäureanhydrid. Sie liefern beide beim Kochen mit dem Anhydrid und Natriumacetat ein und dieselbe Säure von der Formel $C_8H_8O_5$, und diese ist nichts anderes als das Acetylderivat der von Hill und Jennings²⁾ entdeckten Oxymethylbrenzschleimsäure:



Nach diesen Resultaten halten wir es für recht wahrscheinlich, dass Chiton- und Chitar-Säure die gleiche, oben angeführte Structurformel haben und sich nur durch die sterische Anordnung der Hydroxyle von einander unterscheiden. Jedenfalls scheiden sie aus der Reihe der Hexonsäuren aus, und damit wird die letzte Schwierigkeit, welche für die Theorie in der Zuckergruppe noch bestand, glücklich beseitigt.

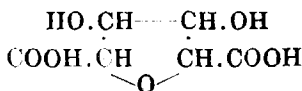
Die neue Auffassung bringt die beiden einbasischen Säuren wieder der Isozuckersäure viel näher. Diese war von ihrem Entdecker Tiemann³⁾ zuerst als ein Isomeres der Zuckersäure aufgefasst worden. später⁴⁾ aber zeigte sich, dass sowohl die freie Säure wie ihre Derivate in sorgfältig getrocknetem Zustande als Anhydride einer Zucker-

1) Diese Berichte 27, 140 [1894]. 2) Amer. chem. Journal 15, 181.

3) Diese Berichte 17, 246 [1884]; 19, 1257 [1886].

4) Diese Berichte 27, 123 [1894].

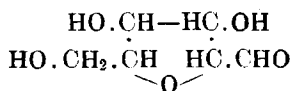
säure zu betrachten sind, und Tiemann hat bereits für sie die Formel eines Hydrofurfuranderivats:



discutirt.

Allerdings neigte er noch zu der Ansicht, dass der Furfuranring sehr leicht durch Addition von Wasser oder Essigsäureanhydrid gesprengt werde, und dass so Derivate einer richtigen Zuckersäure, der sogenannten Norisozuckersäure entständen. Nach den Erfahrungen mit der Chiton- und Chitar-Säure halten wir diesen zweiten Theil der Tiemann'schen Interpretation für sehr unwahrscheinlich; um so mehr aber stimmen wir der anhydridischen Structurformel der Isozuckersäure bei, und es ist jetzt leicht verständlich, weshalb die Chitonsäure durch Oxydation in Isozuckersäure übergeht.

Ebenso wie die Chitonsäure lässt sich die Chitose, von der leider bisher kein einziges krystallisirtes Präparat oder Derivat existirt als Hydrofurfuranabkömmling von der Formel:



betrachten, und damit findet auch ihr von den gewöhnlichen Zuckern stark abweichendes Verhalten seine Erklärung.

Die Wirkung der salpetrigen Säure auf Glucosamin und Glucosaminsäure, die sich schon bei niedriger Temperatur vollzieht, ist mithin ein complexer Vorgang, denn es wird nicht allein die Aminogruppe als Stickstoff eliminirt, sondern gleichzeitig der hierbei zu erwartende Hydroxylkörper anhydrisirt.

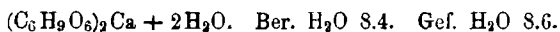
Man darf vermuthen, dass ähnliche Erscheinungen sich allgemein bei aliphatischen Oxyaminokörpern zeigen werden, wenn die Aminogruppe und das Hydroxyl in 1.4-Stellung zu einander stehen. Wir beabsichtigen, diese Schlussfolgerungen an verschiedenen Beispielen zu prüfen.

Chitonsaures Calcium.

An der früheren Vorschrift¹⁾ für die Darstellung des Salzes haben wir nichts zu ändern. Ebenso fanden wir die Angabe bestätigt, dass das an der Luft bei 140° bis zum constanten Gewicht getrocknete Präparat die der Formel $(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2\text{Ca}$ entsprechende Zusammensetzung hat und bei höherer Temperatur allerdings noch Gewicht verliert, aber gleichzeitig eine tiefergehende Zersetzung erfährt. Dagegen

¹⁾ Diese Berichte 27, 139 [1894].

gelingt es bei 10 mm Druck in einer durch Phosphorsäureanhydrid getrockneten Atmosphäre durch 10-stündiges Erhitzen auf 140° noch 2 Mol. Wasser auszutreiben.



Die Analyse des trocknen Salzes gab folgende Zahlen:

0.2672 g Sbst.: 0.3577 g CO₂, 0.1129 g H₂O.

(C₆H₉O₅)₂Ca. Ber. C 36.55, H 4.57, Ca 10.15.

Gef. » 36.48, » 4.67, » 10.15.

Verwandlung der Chitonsäure in Acetyloxymethylbrenzschleimsäure.

Man verwendet für diese Reaction am bequemsten das chitonsaure Calcium, und zwar im krystallwasserhaltigen Zustand, da das Trocknen grösserer Mengen im Vacuum sehr unbequem ist.

3 g des im Exsiccator getrockneten Salzes werden fein gepulvert und in eine heisse Lösung von 3 g wasserfreiem Natriumacetat in 30 g Essigsäureanhydrid auf einmal eingetragen. Beim Kochen am Rückflusskühler tritt bald völlige Lösung ein, aber nach 5—10 Minuten findet wieder eine Ausscheidung eines festen Körpers statt; da hierdurch starkes Stossen der Flüssigkeit verursacht wird, so ist es rathsam, das weitere Kochen im Oelbad vorzunehmen. Die Operation wird nach einer Stunde unterbrochen, dann die ganze Masse in 4—5 Theilen Wasser gelöst und die Flüssigkeit 6—8 Mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Verdunstet man das Chloroform und die davon gelöste Essigsäure, so bleibt die Acetylverbindung als krystallisirte Masse zurück. Bemerkenswerth ist, dass die späteren Chloroformauszüge ein viel reineres Präparat geben als der erste. Zur Reinigung wurde die Verbindung in Chloroform gelöst, mit Thierkohle gekocht und aus dem Filtrat durch Verdunsten wieder ausgeschieden. Für die Analyse war die Substanz im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2120 g Sbst.: 0.4043 g CO₂, 0.0823 g H₂O.

C₃H₈O₅. Ber. C 52.17, H 4.39.

Gef. » 52.01, » 4.35.

Die Substanz schmilzt bei 115—117° corr., ist in Chloroform, Aether, Alkohol recht leicht und auch in Wasser ziemlich leicht löslich, dagegen in Petroläther schwer löslich. Sie schmeckt bitter und reagirt sauer. Sie krystallisirt aus Chloroform in Nadeln oder kleinen Prismen, welche meist büschelartig verwachsen sind.

Verseifung der Acetylverbindung zu Oxymethylbrenzschleimsäure.

1 g des Acetkörpers wurde mit 40 g Wasser und 4.3 g krystallisirtem Barythydrat 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt, dann die

Flüssigkeit mit Schwefelsäure quantitativ von Baryt befreit und das Filtrat ziemlich weit eingedampft. Beim Stehen der Lösung schieden sich lange Nadeln oder bei grösserer Concentration kurze, dicke, sechsseitige Prismen ab. Die Ausbeute an fast reiner Substanz aus der ersten Krystallisation betrug 0.5 g. Das Präparat wurde zur Analyse einmal aus heissem Wasser umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet:

0.1908 g Sbst.: 0.3533 g CO₂, 0.0716 g H₂O.

C₈H₈O₄. Ber. C 50.70, H 4.22.

Gef. » 50.50, » 4.17.

Beim raschen Erhitzen im Capillarrohr bräunte sich die Substanz bei 157° und schmolz unter Gasentwicklung bei 165–167°. Hill und Jennings¹⁾ geben zwar den Schmelzpunkt etwas niedriger bei 162–163° an, aber E. Fischer²⁾, der die gleiche Säure beim Erhitzen von einer Galactonsäure mit Pyridin erhielt, fand den Schmelzpunkt zwischen 165° und 167°. Die Schwankungen sind jedenfalls durch die Zersetzlichkeit der Verbindung hervorgerufen, und da auch die sonstigen Eigenschaften unserer Säure mit den Angaben von Hill und Jennings übereinstimmen, so zweifeln wir nicht an der Identität unseres Präparates mit der Oxymethylbrenzschleimsäure.

Chitarsaures Calcium.

Der früheren³⁾ Beschreibung des Salzes und seiner Bereitung haben wir einige Beobachtungen hinzuzufügen. Bei Anwendung der früheren Mengenverhältnisse an Säure und Silbernitrit bleibt gewöhnlich etwas Glucosaminsäure unverändert. Diese scheidet sich aus der Lösung des chitarsauren Calciums zuerst ab. Die Krystallisation des Calciumsalzes selbst bietet einige Schwierigkeiten. Sie gelang uns zwar regelmässig durch Einimpfen einiger Kryställchen, dagegen scheint die spontane Krystallisation von Zufälligkeiten abzuhängen. Auch die Ausbeute war schwankend und die früher angegebene Menge 40–50 pCt. der Glucosaminsäure haben wir nicht mehr ganz erreicht. Die sonstigen Angaben können wir von neuem bestätigen. Für das frisch krystallisirte Salz, welches nach dem Abpressen nur 3 Stdn. an der Luft getrocknet war, fanden wir einen Wassergehalt von 14.53 pCt.

0.1996 g Salz verloren schon beim 5-stündigen Trocknen im Vacuum bei 100° 0.0244 g. Als dann die Temperatur 6 Stdn. bei 139° gehalten wurde, betrug der Gewichtsverlust 0.029 g. Bei derselben Temperatur wurde früher ein Gewichtsverlust von 14.55 und 14.8 pCt. gefunden.

Für das trockne Salz fanden wir 10 pCt. Ca (früher 10.07).

¹⁾ Am. chem. Journal 15, 181.

²⁾ Diese Berichte 27, 1526 [1894].

³⁾ Diese Berichte 27, 145 [1894].

Wie früher dargelegt, entsprechen diese Daten am besten der Formel $(C_6H_9O_6)_2Ca + 4H_2O$.

Von dem chitonsauren Calcium unterscheidet sich das Salz nicht allein durch den Wassergehalt, sondern auch durch die Form der Krystalle und die grössere Löslichkeit in Wasser.

Verwandlung der Chitarsäure in Acetyloxymethylbrenzschleimsäure.

Bei Anwendung von chitarsaurem Calcium vollzieht sich die Reaction genau unter denselben Bedingungen, wie bei der Chitonsäure. Die Ausbeute an Acetverbindung betrug etwa 50 pCt. des angewandten Salzes. Sie schmolz bei 115—117° corr. und gab folgende Zahlen:

0.1729 g Sbst.: 0.3311 g CO₂, 0.0702 g H₂O. .

C₈H₈O₅. Ber. C 52.17, H 4.39.

Gef. * 52.22, * 4.51.

448. Emil Fischer und Peter Bergell: Ueber die Derivate einiger Dipeptide und ihr Verhalten gegen Pankreasfermente.

[Aus dem I. chem. Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 9. Juli 1903.)

Bei der successiven Spaltung des Seidenfibröins durch Salzsäure, Trypsin und Baryhydrat erhielten wir ein Product, welches nach den Eigenschaften und der Zusammensetzung der β -Naphtalinsulfoverbindung in die Klasse der Dipeptide gehört und uns eine Combination von Glycin mit Alanin zu sein schien, da es bei totaler Hydrolyse diese beiden Aminosäuren gab¹⁾. Um die Constitution dieses Stoffes aufzuklären, haben wir versucht, ihn synthetisch zu bereiten nach dem Verfahren, welches der Eine von uns kürzlich zur Herstellung des β -Naphtalinsulfoglycylglycin und des racemischen β -Naphtalinsulfoglycylalanins benutzte²⁾. Wir haben also das β -Naphtalinsulfoglycin durch Thionylchlorid in das entsprechende Chlorid verwandelt und mit dem Ester des activen *d*-Alanins combinirt. Auf dieselbe Weise wurde das active β -Naphtalinsulfo-*d*-Alanin mit Glykocoll verknüpft. Leider war keiner von diesen beiden synthetischen Körpern identisch

¹⁾ Vortrag auf der Naturforscherversammlung zu Karlsbad 1902. Ein Autoreferat über denselben findet sich in der Chemiker-Zeitung vom 4. October 1902 Nr. 80.

²⁾ Sitzungsbericht der Kgl. Preuss. Akademie der Wissenschaften 1903, XIX, 387 und diese Berichte 36, 2094 [1903].