

durch Wasseraustritt entstandenen bimolekularen Körper die Formulierung $(C_{17}H_{19}O_3):N \left\langle \begin{array}{c} \text{O} \\ \text{O.NO}_2 \quad \text{O}_2\text{N.O} \end{array} \right\rangle N:(O_3H_{19}C_{17})$ zuschreiben müssen.

11. H. Killani: Über Saccharinsäuren.

[Aus der Medizinischen Abteilung des Universitäts-Laboratoriums Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 15. Dezember 1910.)

Nef hat neuerdings in einer umfangreichen Abhandlung¹⁾ den Inhalt meiner Arbeiten über Saccharinsäuren nach mancherlei Richtungen kritisiert. In der folgenden Erwiderung beschränke ich mich auf einige der wichtigsten Punkte, muß aber dabei zur Vermeidung weitergehender Verwirrung (entgegen meinem früheren Vorschlage²⁾) die alten Namen »Iso-, Meta- und Para-Saccharin« beibehalten, weil auch Nef diese durchweg benutzt.

Früher hatte ich wiederholt³⁾ die Vermutung ausgesprochen, daß die Substanz, welche Nef damals als Parasaccharin bezeichnete, ein ganz andersartiges Material sein müsse als das meinige; dies wird jetzt von Nef (S. 53) bestätigt: »es lag offenbar *d,l*-1-Oxybutyrolacton vor«. Ein ähnlich liegender Fall dürfte auch jetzt wieder vorhanden sein:

Nach Nef soll das Phenylhydrazid meines (α -)Metasaccharins bei 113—115° schmelzen; Eisenlohr und ich fanden dagegen (l. c.) 145° und diese große Abweichung ist Nef (S. 73) »geneigt, auf einen Druckfehler zurückzuführen«. Dies trifft nicht zu; der Rest unseres damaligen Präparates schmolz sowohl direkt, als nach einmaligem Umkrystallisieren aus kochendem 95-prozentigem Alkohol bei 145°, ebenso ein Produkt, welches Hr. Dr. Eissler unter möglichster Nachahmung der (nicht zahlenmäßigen) Angaben Nefs aus [Metasaccharin + Phenylhydrazin + kaltem 50-prozentigem Alkohol] frisch bereitet hatte, und die neue vollständige Analyse von Eisenlohres Hydrazid ergab dessen richtige Zusammensetzung,

0.1645 g Sbst.: 0.3182 g CO₂, 0.0998 g H₂O. — 0.165 g vakuumtrockne Sbst.: 14.6 ccm N (20°, 761 mm).

C₁₂H₁₀N₂O₅. Ber. C 53.30, H 6.71, N 10.37.

Gef. » 52.76⁴⁾, » 6.79, » 10.32.

¹⁾ A. 376, 1—119 [1910]. ²⁾ B. 42, 3904 [1909].

³⁾ B. 41, 162 [1908]; 42, 2609 [1909].

⁴⁾ Anmerkung des (Berufs-)Analytikers: »Substanz schwer verbrennbar«; vergl. übrigens die Analyse Eisenlohres, l. c.

Endlich wurde noch das zur Darstellung des Hydrazids benutzte Metasaccharin auf Krystallform, Schmelzpunkt und Drehung geprüft und als durchaus identisch befunden. Unsere Angabe bleibt also zu Recht bestehen, und Nef muß sein Material einer Revision unterziehen.

Eigentümlich ist ferner die Art, wie Nef die Ergebnisse fremder Arbeit seiner jeweiligen theoretischen Beweisführung dienstbar macht; ein besonderes charakteristisches Beispiel dafür bieten seine Angaben S. 50 betreffend 1.3-Dioxy-glutarsäure: Er behauptet, sein Produkt sei die inaktive (Meso-)Säure; diese (sowie die rechtsdrehende α , γ -Dioxyglutarsäure haben nun Matthes und ich so scharf charakterisiert¹⁾, als dies überhaupt gewünscht werden kann, nachdem wir in der Einleitung geschrieben hatten: »Bisher war übersehen worden . . . die gleichzeitige Bildung von zwei Dioxyglutarsäuren«. Ein solches Gemenge muß Nef (oder sein Schüler) auf Grund seiner Beschreibung in Händen gehabt haben und der Versuch Nefs, meine älteren Angaben über das Säure-Gemisch als Stütze für seinen vermeintlichen Identitätsnachweis anzuführen, verdient entschiedene Zurückweisung.

Ganz zwecklos ist Nefs Bemerkung (S. 10), daß »Calciumhydroxyd sich nur zu etwa $\frac{1}{10}$ % in Wasser auflöst«; Zuckerlösungen nehmen bekanntlich viel mehr auf, und die von mir²⁾ vorgeschriebene Mischung ergibt z. B. eine $\frac{8}{10}$ -n. Lösung von $\text{Ca}(\text{OH})_2$, entsprechend ca. 3%. Weshalb ich mich auf dieses Hydroxyd beschränkt habe, ist ebenda deutlich angegeben, und ich hatte niemals die Absicht, das Verhalten der Zuckerarten gegen Ätzalkalien im allgemeinen zu untersuchen; meine persönliche Arbeit ist vielmehr seit vielen Jahren im wesentlichen einem ganz anderen Gebiete gewidmet. Übrigens muß Nef daran erinnert werden, daß durch die Kalkmethode das ganze, jetzt von ihm bearbeitete Gebiet zuerst erschlossen wurde, und in seiner Anmerkung S. 57 bestätigt er ja selbst, daß das Calciumhydroxyd für bestimmten Zweck (Isosaccharinbildung) den Vorzug verdient.

Bestreiten muß ich ferner Nefs Behauptung, daß die von mir aufgefundenen und von Eisenlohr weiter untersuchte³⁾ neue Trioxyadipinsäure (Schmp. 159—160°) »nur unreine« alte Trioxyadipin-

¹⁾ B. 40, 1238 [1907].

²⁾ B. 41, 159 [1908].

³⁾ B. 41, 2655 [1908]; 42, 2605 [1909]. — Dort ist angegeben, daß »17 verschiedenartig konstituierte zweibasische Säuren $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_7$ möglich« sind; dabei wurden absichtlich nicht mitgerechnet die Säuren mit doppelter oder dreifacher Verzweigung der Kohlenstoffkette (7 Möglichkeiten), weil derartige Verzweigung bei den Zucker-Kalk-Produkten noch nie beobachtet wurde (vergl. Dissertation Eisenlohr, S. 15).

säure (aus Metasaccharin) sei. Dagegen sprechen außer den früher mitgeteilten Tatsachen folgende Beobachtungen:

Die »neue« Säure (aschefrei), nochmals umkrystallisiert, schmolz abermals bei 159–160°, ein absichtlich bereitetes Gemisch von alter und neuer Säure dagegen bei 142–145°. Für den Nachweis der alten Trioxyadipinsäure ist weiter wertvoll das von mir beschriebene Silbersalz¹⁾: »schmale Täfelchen, welche an den Enden durch zwei, einen stumpfen Winkel bildende Seiten abgeschlossen sind und in der Mitte eine eigentümliche, sehr charakteristische Einschnürung zeigen«. Dies habe ich jetzt noch zum Vergleiche benutzt: Wird eine Probe der alten Säure als Kaliumsalz verdünnt auf 1:200, so beginnt nach Zusatz von Silbernitrat (1:10) sofort die Ausscheidung, deren Form bei rubigem Stehenlassen der Mischung ganz unzweideutig obiger Beschreibung entspricht; aus der neuen Säure erhält man dagegen unter genau gleichen Bedingungen einen zumeist körnig-krystallinischen Niederschlag, in welchem sehr kleine, dünne Säulchen zu beobachten sind, aber keine Spur von obigen höchst charakteristischen Formen. Nefs Angabe entspringt offenbar wieder rein theoretischen Erwägungen.

Nef hat sodann in einer großen Anzahl von Fällen die Schmelzpunkte der verschiedensten Derivate von Saccharinsäuren anders (meist 8–10° höher) gefunden als ich und meine Schüler (deren Beobachtungen immer von mir kontrolliert wurden); ich kann jetzt unmöglich dies alles nachprüfen, halte es aber für ausgeschlossen, daß wir durchweg unreines Material hatten und unrichtig beobachteten. Nur in einem Falle hat Nef recht: Der Schmelzpunkt der alten Trioxyadipinsäure aus Metasaccharin kann von 146°²⁾ auf 155° gesteigert werden; der noch vorhandene Rest meines Originalpräparates vom Jahre 1885 löste sich nicht ganz klar in kaltem Wasser, weil noch eine Spur Calciumsalz darin steckte; dieses war durch Zusatz von etwas Alkohol leicht völlig abzuschneiden, und die zurückgewonnene aschefreie Säure (vakuumtrocken) schmolz bei 155°.

Schließlich komme ich zum wichtigsten Punkte von Nefs Kritik: Mein Parasaccharin soll nach ihm keine verzweigte C-Kette enthalten, sondern einfach in Bezug auf ein Hydroxyl der Antipode des Metasaccharins sein. Wenn dies richtig ist, dann mußte in erster Linie der für meine Auffassung grundlegende Reduktionsversuch von Sanda³⁾ (Parasaccharin → α -Äthyl-butylolacton) falsch gewesen sein; deshalb habe ich nach dem Erscheinen von Nefs neuer Abhandlung diesen Versuch wiederholt mit noch vorhandenem Parasaccharin, das schon vor 1½ Jahren mittels kalter Milchzucker-Kalk-Mischung bereitet und inzwischen über festem Ätzkali aufbewahrt worden war:

6.7 g krystallisiertes Parasaccharin wurden genau nach Sanda (Dissertation S. 23) reduziert, zum Schlusse aber das gewonnene Lacton nicht wie

¹⁾ B. 18, 1557 [1885]. ²⁾ B. 18, 644 [1885].

³⁾ B. 26, 1654 [1893]; Dissertation (Basel) 1893.

damals in das Bariumsalz verwandelt, sondern in das Calciumsalz, welches, wenn α -Äthylbutyrolacton vorlag, nach Chanlaroff¹⁾ »schon beim Eindampfen seiner wäßrigen Lösung großes Krystallisationsvermögen« besitzen mußte, während bei dem entsprechenden Bariumsalze Krystallisation aus heißem Alkohol, also vorheriges Austrocknen des ganzen Materials nötig war, was in meinem Falle wesentlichen Zeitverlust bedingt und zugleich einen Überblick über die Einheitlichkeit des Salzes und über die Ausbeute erschwert hätte. Durch 1½-stündiges Kochen des Lactons mit ziemlich viel (aber nicht überschüssigem) Kalkwasser unter Zusatz von Calciumcarbonat am Rückflußkühler, Eindampfen bis auf 20 g, Filtration und weitere Verdunstung im Vakuum erzielte ich sehr leicht spontane Krystallisation von Nadelwarzen; diese wurden abgenutscht, zuerst mit einigen Tropfen Wasser, dann mit 95-prozentigem Alkohol gewaschen²⁾ und an der Luft getrocknet. Ihre Zusammensetzung entsprach genau den von Chanlaroff gefundenen Werten:

0.1744 g lufttr. Sbst. (bei 100°): 0.0068 g H₂O, 0.0316 g CaO.

$3(C_6H_{11}O_2)_2Ca + 2H_2O$. Ber. H₂O 3.82, Ca 12.77.

Gef. > 3.90, > 12.95.

Mit Rücksicht auf diesen neuen Befund, der abermals mit Chanlaroffs Angaben genau übereinstimmt, bin ich also auch jetzt noch berechtigt, in meinem Parasaccharin die Gegenwart einer Verbindung mit verzweigter Kette, entsprechend dem α -Äthylbutyrolacton, anzunehmen.

Ein anderer Punkt wurde aber bei Sandas Versuch wahrscheinlich nicht genügend beachtet: Die Ausbeute an aus Alkohol krystallisierbarem Bariumsals. Ich habe jetzt aus 6.7 g Parasaccharin nur etwa 0.6 g des Calciumsalzes gewonnen, die Hauptmasse des übrigen Calciumsalzes war nicht zum Krystallisieren zu bringen, wobei freilich zu berücksichtigen ist, daß erfahrungsgemäß bei den hydroxylreichen Derivaten der Zuckerarten die Reduktion mit Jodwasserstoff niemals quantitativ genau in einer Richtung verläuft, und die Abtrennung obiger Krystalle ist natürlich auch keine quantitative gewesen. Aus diesen Gründen machte ich eine Gegenprobe: Ich oxydierte eine andere Portion des gleichen Parasaccharins mittels verdünnter Salpetersäure zu Parasaccharon³⁾ und reduzierte dieses mittels Jodwasserstoff. Aus 4.7 g Parasaccharon erhielt ich so (nach fast 10-stündigem Kochen mit Jodwasser-

¹⁾ A. 226, 340 [1884].

²⁾ Das Calciumsalz der normalen γ -Oxycaprönsäure ist nach Landsberg-Fittig (A. 200, 53 [1879], vergl. A. 208, 68 [1881]) zerfließlich und in Alkohol leicht löslich.

³⁾ B. 37, 3613 [1904]. — Einige Abänderungen der dortigen Vorschrift seien hier kurz angedeutet: Dauer der Erhitzung mit verdünnter Salpetersäure 24 Stdn. (früher 7 Stdn.); direktes Verdunsten (in einer Schale) bei 45°, schließlich unter Überleiten von Kohlensäure ermöglicht leicht die fast völlige Entfernung der Salpetersäure, dann genaue Fällung der Oxalsäure mittels Calciumcarbonat; nach Filtration und neuer Verdampfung reagierte der er-

stoff und entsprechender weiterer Verarbeitung) etwa 0.3 g einer kristallisierten Säure, welche allerdings nach Schmelzpunkt (148°) und Calciumsalz (bereitet gemäß der Vorschrift¹⁾) *n*-Adipinsäure sein muß, während die Hauptmenge des Reduktionsproduktes einen (seit einigen Wochen) nicht weiter kristallisierbaren Sirup bildet. Das Ergebnis dieser beiderlei Reduktionsversuche kann also vorläufig nur dahin gedeutet werden, daß das von mir als Parasaccharin beschriebene Material doch noch ein Gemenge darstellt. Besonders auffällig ist auch noch folgende Abweichung in den Eigenschaften meines Produktes von jenen Nefs: Er hat (nach S. 77) sein β -*d*-Galactometasaccharin (nach ihm = Parasaccharin) »durch Aufstreichen auf Ton von etwas anhaftendem Öl befreit.« Mein 1½ Jahre über festem Ätzkali aufbewahrtes und dabei zu hartem Krystallkuchen erstarrtes Parasaccharin war derart hygroskopisch, daß Proben davon an der Luft in kürzester Zeit völlig sirupös wurden; eine Behandlung dieses Materials nach Nef wäre ganz unmöglich gewesen. Ich habe dann versucht, das jetzt vermutete Gemenge mittels Essigäther oder mit Gemisch von 9 Tln. chlorcalciumtrocknem Äther und 1 Tl. absolutem Alkohol derart zu zerlegen, daß im wesentlichen nur der hygroskopische Anteil gelöst werden sollte, bisher aber ohne Erfolg. Aus allen hier mitgeteilten Beobachtungen ist also zu schließen, daß die Sachlage betreffend meines Parasaccharins noch weiterer experimenteller Klärung bedarf und zurzeit keineswegs zugunsten der Auffassung Nefs entschieden ist.

haltene Sirup sofort auf Impfung mit vorhandenem Parasaccharon, dessen weitere Reinigung nach Vorschrift (l. c.) erfolgte; Ausbeute aber nur ca. 30%. — Für $[\alpha]_D$ liegt, entgegen der Angabe Nefs (S. 84) unsererseits eine ältere Bestimmung vor; gef. — 107.8° (B. 40, 2999 [1907]). — Bei dieser Gelegenheit muß übrigens ein schlimmer Irrtum berichtigt werden, der uns früher unterlief: Wir hatten l. c. durch Oxydation des parasaccharinsauren Bariums mit konzentrierter Salpetersäure in sehr guter Ausbeute eine Säure erhalten, welche als »Oxycitronensäure« beschrieben wurde. Ich habe jetzt 1 Tl. freies, kristallisiertes Parasaccharin mit 2.5 Tln. konzentrierter Salpetersäure (1.4) oxydiert und war über den (trotz aller Vorsicht) auffallend stürmischen Verlauf dieser Oxydation hoch überrascht (sie beginnt trotz Kühlung mit Wasser schon bei Zimmertemperatur!). Als Hauptprodukt gewann ich die gleiche Säure wie damals, aber dieselbe ist nicht Oxycitronensäure, sondern einfach Links-Weinsäure: die zahlreichen, damals ausgeführten Analysen (mit 2 unwesentlichen Abweichungen beim Calciumsalz und Kaliumsalz) stimmen durchweg auch auf Weinsäure und ihre Salze. — Metasaccharin verhält sich unter genau gleichen Bedingungen wesentlich anders; Hr. Dr. Eissler hat festgestellt, daß hier in der Hauptsache die längst bekannte Trioxyadipinsäure entsteht; ein sicherer Nachweis von gleichzeitig gebildeter Weinsäure gelang nicht.

¹⁾ B. 42, 2606 [1909].