

23. H. Kiliani: Zur elektrolytischen Gewinnung der Aldonsäuren.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 20. Dezember 1932.)

I. Das Verfahren von Isbell und Frush¹⁾ schien mir auch nützlich zu sein für die Erforschung der Zucker-Radikale in Glykosiden, namentlich wenn deren Moleküle verschiedenartige solche Radikale nebeneinander enthalten: In letzterem Falle ist regelmäßig die Krystallisations-Fähigkeit der Zucker selbst beeinträchtigt, und zwar häufig in erheblichem Maße, während die entsprechenden Aldonsäuren wesentliche Unterschiede in bezug auf ihre Salze aufweisen, so daß dieselben (wenigstens in der Mehrzahl der praktischen Fälle) leichter zu identifizieren sind. Hierfür wäre theoretisch der einfachste Weg: Nach der Hydrolyse mittels Salzsäure und jeweils geeigneter Absonderung des Aglucons wird die Salzsäure genau neutralisiert mit Calciumcarbonat, die chlorcalcium-haltige Lösung je nach Bedürfnis konzentriert und unter Zusatz von Calciumcarbonat der Elektrolyse unterworfen, schließlich die Lösung auf ein kleines Volumen verdampft und Alkohol zugegeben, um die Calciumsalze der organischen Säuren auszufällen, mit welchen dann in erster Linie Krystallisations-Versuche anzustellen wären. Ein Vorversuch mit Traubenzucker zeigte aber, daß das Verfahren in dieser Form nicht anwendbar ist:

100 g *d*-Glucose + 45 g CaCO₃ + 8.77 g [CaCl₂ + 6H₂O] (äquivalent 8 g CaBr₂) + 21 H₂O wurden 50 Stdn. mit 0.5—0.7 A behandelt; nach Verdampfung auf kleines Volumen erzeugte 95-proz. Alkohol einen wesentlich schwächeren Niederschlag als bei normalem Verlaufe der Oxydation zu erwarten war, und die konzentrierte wäßrige Lösung dieses Niederschlags ergab trotz Impfung mit *d*-gluconsaurem Calcium nur mäßige Krystallisation; in der Hauptsache scheinen also (vermutlich durch weitergehende Oxydation) ganz andersartige Produkte entstanden zu sein, deren Identifizierung Gegenstand einer besonderen Arbeit werden müßte. Bromcalcium läßt sich also in diesem Falle nicht ersetzen durch Chlorcalcium.

Im Gegensatz hierzu erweist sich die Methode als sehr gut brauchbar, wenn man zur Spaltung des Glykosids an Stelle der Salzsäure die äquivalente Menge Bromwasserstoff benutzt und weiterhin genau in obigem Sinne verfährt. Dies konnte ich beweisen am Digitonin²⁾, bei dessen Hydrolyse *d*-Glucose, *d*-Galaktose und Xylose³⁾ nebeneinander entstehen.

10 g Digitonin mit einer Mischung von [31 ccm Eisessig + 55 ccm Wasser + 14 ccm Bromwasserstoff vom spezif. Gew. 1.49 (mit 48.5 %)]⁴⁾ im Kolben am Rückfluß 2 Stdn. in lebhaft kochendem Wasser erhitzt, lieferten einen dünnen Brei von dunkel gefärbter, amorpher Substanz, leicht zu klären durch 2-maliges Schütteln der ganzen Mischung mit Chloroform, welches das Digitogenin (nebst harzigen Nebenprodukten) aufnimmt. Die wäßrige Schicht wurde auf 200 ccm verdünnt, in 10 ccm hiervon BrH genau bestimmt, zur Hauptmenge die hierfür berechnete Quantität Calciumcarbonat gegeben, bei 35° zum Sirup verdunstet, dieser im Vakuum befreit von Essigsäure, dann verdünnt auf 150 ccm und nach Zusatz von 4 g CaCO₃ mit 0.5 A (und Rührwerk) elektrolysiert (Kohlen-Elektroden von 12 cm Durchmesser); an

¹⁾ Bureau of standards, Washington: Research Paper Nr. 328 [1931].

²⁾ Der Fabrik E. Merck, Darmstadt, bin ich für Überlassung dieses Materials zu Dank verpflichtet.

³⁾ Kiliani, B. 59, 2462 [1926].

⁴⁾ vergl. B. 63, 2867 [1930]. — Die dort benutzten 4.2 Gew.-Proz. ClH sind oben ersetzt durch die äquivalente Menge von 9.4 % BrH.

der Kathode entstand eine feste Kruste (im wesentlichen Calciumcarbonat); nach $4\frac{1}{2}$ Stdn. Fehling-Reaktion minimal und etwas freies Brom in der Lösung, diese filtriert, auf kleines Volumen verdampft und allmählich unter kräftigem Umschwenken vermischt mit viel 95-proz. Alkohol; der voluminöse amorphe Niederschlag der Calciumsalze innerhalb 24 Stdn. unverändert bleibend; er war nach Absaugen und Waschen mit Alkohol leicht löslich in warmem Wasser, diese Lösung (ungefähr 30 ccm), im Kölbchen vorsichtig mit Alkohol gesättigt, lieferte in 2 Tagen eine reichliche Krystallisation (derbe Täfelchen) von Calcium-*d*-galaktonat.

0,3088 g gereinigtes, luft-tr. Salz bei 100° 0,0436 g H_2O .

$(C_6H_{11}O_7)_2Ca + 5H_2O$. — Ber. H_2O 13,85 (Verlust von $4H_2O$), gef. 14,12.

Aus der Mutterlauge wurde der Rest der Calciumsalze abermals durch Alkohol gefällt, um die letzten Anteile von Bromcalcium zu beseitigen; dann folgte: Calciumsalze + $C_2O_4H_2 \rightarrow$ Säuren, deren verd. Lösung nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen mit Cadmiumcarbonat und 12-stdg. Stehenlassen zunächst noch eine schwache feinnadelige Krystallisation von Cadmium-galaktonat lieferte; die Mutterlauge des letzteren, versetzt mit einer entsprechenden Menge von Bromcadmium, etwas konzentriert, ergab bei weiterer freiwilliger Verdunstung innerhalb 24 Stdn. unzweideutig Bertrands Cadmium-Brom-Xylonat, und zwar überwiegend in den durch van der Haar⁵⁾ als besonders charakteristisch betonten boot-förmigen Kryställchen.

Schließlich kam noch der Nachweis der *d*-Gluconsäure; Mutterlauge des Xylonats + SH_2 , Lösung der Säuren gekocht mit $CaCO_3$, konz. Calciumsalz-Lösung + Alkohol, Niederschlag durch Waschen mit Alkohol befreit von Bromcalcium, dann in wenig warmem Wasser gelöst \rightarrow Krystallisation von Calcium-*d*-gluconat.

Die Ausführung des Verfahrens kann sich natürlich im einzelnen sehr verschiedenartig gestalten je nach den Eigenschaften und der Zusammensetzung des jeweiligen Glykosids, in seinen Grundzügen dürfte es jedoch nach Obigem allgemein anwendbar und als eine wesentliche Verbesserung der älteren Methoden anzusprechen sein; es ist wahrscheinlich auch brauchbar für kleinere Mengen von Glykosid, hierzu fehlt mir die feinere Apparatur.

II. In ähnlicher Weise, wie ich dies für *d*-Galaktose \rightarrow Galaktonsäure gezeigt habe, sind auch für die Gewinnung der *d*-Mannonsäure genauere Angaben nötig⁷⁾:

100 g *d*-Mannose + 55 g $CaCO_3$ + 17,7 g $CaBr_2$ + 2 l H_2O im Zylinder (mit Rührwerk) bei 0,5–0,7 A elektrolysiert; Fehling-Reaktion erst nach 50–55 Stdn. fast ganz verschwunden; bei diesem Zucker die Kruste an der Kathode ganz außerordentlich stark (Gewichts-Zunahme in einem Falle fast 45 g, überwiegend Calciumcarbonat, zum kleinern Teile basisches Mannonat⁸⁾). Nach möglichst weitgehender Verdampfung der filtrierten Lösung erstarrt der Rückstand innerhalb einiger Stunden zu einem Kuchen, der in bezug auf sein Aussehen und die Möglichkeit der Zerkleinerung am besten zu vergleichen ist mit festem Paraffin: Verreiben ist kaum möglich,

⁵⁾ Anleitung zum Nachweis usw. [1920], S. 59.

⁶⁾ B. 65, 1269 [1932].

⁷⁾ vergl. hierzu Bernhauer u. Irrgang, Biochem. Ztschr. 249, 216 [1932].

⁸⁾ Durch diese Beobachtung wird hinfällig mein früherer Vorschlag (bei Galaktose, l. c.), den anfänglichen Zusatz von Calciumcarbonat zu verkleinern.

wohl aber weitgehendes Zerstückeln mit Messer oder scharfkantigem Spatel. Rührt man die zerkleinerte Masse mit Methylalkohol an, so entsteht langsam ein dicker Brei von Gallertkörnern, welche sich zwar absaugen und mit Methylalkohol auswaschen lassen, aber dabei den Verbrauch eines geradezu ungeheuerlichen Volumens von Lösungsmittel bedingen. So hatte mir z. B. eine solche Gallerte ursprünglich eine Nutsche von 550 ccm Inhalt vollständig angefüllt, nachträglich aber wurde ihr Gehalt an Trocken-Substanz nur zu 45 g ermittelt. Deshalb ist viel vorteilhafter die folgende Art der Verarbeitung: Nach beendigter Elektrolyse verschafft man sich zunächst eine kleine Menge von krystallisiertem Calcium-*d*-mannonat, indem man 10 ccm der ursprünglichen Calciumsalz-Lösung in einem Kölbchen verdünnt mit 5 ccm Wasser und dann vorsichtig sättigt mit Methylalkohol ohne bleibende Trübung (Verbrauch etwa 8–10 ccm $\text{CH}_3\text{.OH}$); durch zeitweises Reiben der Wand wird langsam Beginn der Krystallisation erreicht, deren Vollendung mindestens 24 Stdn. beansprucht; inzwischen verdampft man die Hauptmenge der Reaktionslösung bis 400 g, impft nach dem Erkalten mit obigem krystallisiertem Calciumsalz und läßt (unter Schutz vor Verdunstung) bei zeitweisem Umrühren mindestens 24 Stdn. stehen: Reichliche Krystallisation I (kurze Nadeln, Nadelwäzchen oder auch schmale Blättchen), beim Absaugen zu waschen mit 20-proz. Methylalkohol, lufttrocken rund 50–55 % d. Th. Die Mutterlauge von I verdampft bis 125 g, im Kolben vorsichtig gesättigt mit Methylalkohol und wieder geimpft, liefert langsam Krystallisation II, entsprechend rund 10 % d. Th.

Die letzten Reste von Calcium-mannonat kann man aus der Mutterlauge von II durch Fällung mit viel Methylalkohol gewinnen, und hier läßt sich die Gallert-Bildung nicht vermeiden; diese letzte Fraktion ist natürlich in Wasser zu lösen und daraus schließlich in krystallisierter Form abzuscheiden.

Die Überführung des gewonnenen Calciumsalzes in *d*-Mannonlacton gestaltet sich sehr einfach: A g Salz + $3 \times A$ ccm Wasser auf Wasserbad erhitzt, allmählicher Zusatz von Oxalsäure-Lösung bis zur völligen Fällung des Calciums, Absaugen des Oxalats und Verdampfung der Säurelösung bis A g, dann beim Erkalten sofort Beginn der Krystallisation; allmählich entsteht fester Kuchen, der nach Zerkleinerung leicht im Vakuum auszutrocknen ist und z. B. direkt verwendet werden kann, wenn es sich nur um die Oxydation zu Manno-zuckersäure (mittels Salpetersäure) handelt.

III. Besonders günstig ließ sich ferner umgestalten meine frühere Vorschrift⁹⁾ zur Darstellung von *d*-Galaktensäure direkt aus Milchzucker; damals hatte ich empfohlen: Milchzucker + H_2O + wenig Br \rightarrow Lactobionsäure + BrH, letzterer bewirkt beim Erhitzen die Hydrolyse in Gluconsäure + Galaktose, dann + mehr Br \rightarrow auch Galaktensäure, diese nach Entfernung des Bromwasserstoffs (mittels Silbercarbonat) abgeschieden als Cadmiumsalz. Jetzt leistet treffliche Dienste folgendes, viel einfacheres Verfahren: 100 g Milchzucker in konischem Kolben + 500 ccm H_2O + 5 ccm Br unter häufigem Umschwenken mindestens 24 Stdn., dann bei aufgesetztem Trichter (als Ersatz für Luft-Kühler) 4 Stdn. in kochendem Wasser behufs Hydrolyse; hierauf allmählicher Zusatz von 10 g CaCO_3 zur Neutralisation des Bromwasserstoffs; nach Verdünnung auf 2 l und Zugabe von 55 g CaCO_3 ungefähr 40–42 Stdn. elektrolysiert mit Rührwerk, 0,5–0,7 A und Kohlen-

⁹⁾ B. 59, 1472 [1926].

Elektroden von 19 mm Durchmesser; Kruste an der Kathode in diesem Falle mäßig stark; die filtrierte Calciumsalz-Lösung verdampft bis 270 g, nach dem Erkalten geimpft mit *d*-galaktonsaurem Calcium¹⁰), liefert in 2–3 Tagen unter Schutz vor Verdunstung, namentlich bei zeitweisem Umrühren, eine reichliche Menge des derbkörnig krystallisierenden Calcium-*d*-galaktونات, beim Absaugen zu waschen mit dem erforderlichen Minimum von Wasser. Ausbeute an luft-trocknem Salz rund 45 % d. Th.

0.6626 g luft-tr. Salz bei 105°: 0.0906 g H₂O.

(C₆H₁₁O₇)₂Ca + 5H₂O. — Ber. (Verlust von 4H₂O) 13.85, gef. 13.67.

Die Mutterlauge dieser 1. Krystallisation, verdampft bis 160 g und neuerdings geimpft, ergibt in einigen Tagen noch eine 2. gleichartige Ausscheidung in wesentlicher Menge; noch vollständiger läßt sich die Galaktonsäure hieraus abscheiden durch Zusatz von Chlorcadmium¹¹) zu der vorher etwas verdünnten Mutterlauge; bei dem niedrigen Preise des Ausgangsmaterials, des Milchzuckers, wird aber im Einzelfalle zu erwägen sein, ob sich dies lohnt. Keinesfalls kommt aber in Frage die Verarbeitung der letzten Mutterlauge auf Calcium-*d*-gluconat, weil dieses jetzt im Handel zu äußerst billigem Preise (1 kg rund 10 M.) zu erhalten ist.

24. Paul Rabe und Albrecht Schultze: Die Synthese der Spiegelbild-isomeren des Hydro-chinins und des Hydro-chinidins (Zur Kenntnis der China-Alkaloide, XXVIII. Mittel.)¹).

[Aus d. Chem. Staats-Institut, Hamburg, Universität.]

(Eingegangen am 21. Dezember 1932.)

Die China-Alkaloide haben Pasteur bei seinen grundlegenden Studien über die Weinsäure wesentliche Hilfsdienste geleistet²). Der erste seiner Versuche mit den Alkaloiden hatte ihn freilich enttäuscht: In der Annahme, jeder optisch aktiven Substanz müsse eine isomere optisch inaktive entsprechen, erhitzte er Cinchonin in Form seines Sulfates. Er fand, daß das rechtsdrehende Cinchonin in das isomere schwach rechtsdrehende Cinchonin³) überging.

Die Inaktivierung der China-Alkaloide vermochte man auch später nicht zu erreichen⁴). Wohl tritt eine partielle Racemisierung ein, wenn ein China-Alkaloid mit amyalkohol. Kali erhitzt wird: Die Racemisierung erfolgt⁵) im Molekül der China-Alkaloide nur an den mit (3) und (4),

¹⁰) Impfmateriale (im Bedarfsfalle) leicht zu beschaffen: Eine Probe der ursprünglichen Lösung (10—20 ccm) wird im Kölbchen vorsichtig mit Alkohol gesättigt (ohne bleibende Trübung); Reiben der Wand begünstigt die Krystallisation des Galaktونات, sehr charakteristische, mikroskopische Täfelchen; vergl. Kiliani, B. 14, 651 [1881].

¹¹) Kiliani, B. 58, 2358 Anm. [1925].

¹) XXVII. Mittel.: A. 496, 151 [1932]. Die vorliegende Arbeit schließt sich unmittelbar an die XXV. Mittel. B. 64, 2487 [1931], an.

²) Rabe, Stereochemische Forschungen, A. 373, 85 [1910].

³) Eine Verbindung, die zu den China-Toxinen gehört. Sie ist durch eine Umlagerung entstanden, die als 1.2-Hydramin-Spaltung bezeichnet wurde; s. Rabe u. W. Schneider, A. 365, 377 [1909].

⁴) O. Hesse, A. 166, 276 [1873]; W. Koenigs u. A. Husmann, B. 29, 2185 [1896]; H. King u. A. B. Palmer, Journ. chem. Soc. London 121, 2577 [1922].

⁵) Stereochemische Forschungen, II.: A. 492, 242 [1932].