

weisen, sehr tiefe Temperaturen zu bestimmen. Debye²⁸⁾ hat gezeigt, daß bei hinreichend tiefen Temperaturen die spezifische Wärme aller festen Körper proportional der dritten Potenz der Temperatur

²⁸⁾ P. Debye, Ann. Physik 39, 789 [1912].

gegen Null abfallen muß. Dieses Debye'sche T³-Gesetz ist bei Wasserstofftemperaturen bereits für sehr viele Körper streng erfüllt und kann dann beliebig nach tiefen Temperaturen zu extrapoliert werden. Es liegt also nahe, die spezifische Wärme als direktes Maß für diese extrem tiefen Temperaturen zu benutzen. [A. 118.]

Reduktionswirkung der Zuckerarten und Zuckerzerfall.

Von Prof. Dr. F. FISCHLER, Dr. K. TÄUFEL und Dr. S. W. SOUCI.

Laboratorium für angewandte Chemie an der Universität München.

(Eingeg. 23. Mai 1928.)

Inhalt: An Hand einer Zusammenstellung der zum Nachweis und zur quantitativen Bestimmung reduzierender Zuckerarten gebräuchlichen Reagenzien sowie auf der Grundlage eigener Untersuchungen wird der Schluß gezogen, daß die reduzierenden Eigenschaften der Zuckerarten in alkalischer Lösung nicht der ungespaltenen Moleköl zukommen, sondern daß primär eine Aufspaltung der Hexosemoleküle unter Einfluß von Hydroxylionen in 3-Kohlenstoffketten erfolgt, die ihrerseits Träger der Reduktionswirkung sind. Diese Schlußfolgerungen machen den nichtstöchiometrischen Verlauf der Reduktion im alkalischen Medium verständlich. Sie stehen andererseits in Übereinstimmung mit dem biologischen Verhalten des Traubenzuckers.

Als beherrschende Methode zur quantitativen Bestimmung der Zuckerarten dient seit langer Zeit die Reduktion alkalischer Kupfersalzlösungen. Die Menge des hierbei entstehenden Cuprooxydes wird gravimetrisch oder titrimetrisch bestimmt, woraus sich Rückschlüsse auf die Menge des reduzierenden Zuckers ergeben. Menge des angewendeten Zuckers und Menge des gebildeten Cuprooxyds stehen in einem bestimmten Verhältnis, aber nur dann, wenn bestimmte Versuchsbedingungen innegehalten werden. Ändert man diese, so ergeben sich andere Werte für die Zuckermenge, und zwar im allgemeinen höhere, wenn die Erhitzungsdauer verlängert und die Alkalikonzentration erhöht wird, niedrigere, wenn man Erhitzungszeit und Alkalikonzentration vermindert.

Die gleichen Beobachtungen lassen sich für andere alkalische Metallsalzlösungen (Quecksilber, Wismut) machen, die durch Zucker reduziert werden.

Die Grundlagen für die Methoden der quantitativen Zuckerbestimmung durch alkalische Oxydantien sind somit im wesentlichen empirisch, da nur ganz bestimmte und für jeden Einzelfall wechselnde Versuchsbedingungen genaue Werte für die Reduktionsgröße und somit für die Menge des vorhandenen Zuckers ergeben. Dem entspricht die Tatsache, daß der Zuwachs von Cuprooxyd (z. B. in den Tabellen von Bertrand) und die Menge des angewandten Zuckers nicht proportional sind. Nur durch mühevole Bestimmungen mit Zuckerlösungen bekannten Gehaltes konnten brauchbare Zuckerreduktionstabellen erhalten werden.

Was besagen diese Tatsachen aber für eine chemische Betrachtung der Reduktionsvorgänge bei der Zuckerbestimmung? Doch wohl dies, daß ihnen im alkalischen Medium keine stöchiometrischen Umsetzungen zugrunde liegen, da man sonst Proportionalität zwischen dem gebildeten Cuprooxyd und der Menge der angewandten Zucker erwarten müßte. Somit ist der eigentliche Grund des für die Zucker als so charakteristisch geltenden Reduktionsvermögens streng genommen noch unbekannt. Allgemein pflegt man zwar ihre Aldehydnatur dafür heranzuziehen. Aber abgesehen davon, daß auch die Ketozucker reduzieren (Fructose) und Ketone im allgemeinen keine direkten Reduktionswirkungen ausüben, muß nachdrücklich hervorgehoben werden, daß die Kriterien für die Aldehydnatur der Aldosen durchaus nicht gesichert sind. Denn eine ganze Reihe von Reaktionen auf Aldehyde versagt bei ihrer Anwendung z. B. auf Glykose. So röten Traubenzuckerlösungen weder

Schiff'sches Reagens noch lagern sie merklich Bisulfit an, und auch die Addition von Blausäure erfolgt nur nach Vorbehandlung mit Aminoniak, also erst in alkalischer Lösung. Aus so unsicher begründeten Vorstellungen über die Aldehydnatur generell wesentliche und charakteristische chemische Wirkungen der Zucker abzuleiten, dürfte ernsthaften Bedenken begegnen. Diese Zweifel werden verstärkt, wenn man sich die überaus große Empfindlichkeit der Zucker gegenüber den geringsten Konzentrationen an Alkali vergegenwärtigt, wobei grundlegende Veränderungen hauptsächlich der Reduktionswirkung der Zucker auftreten. Denn eine auch nur kurze Erhitzung selbst mit recht geringen Alkalimengen bewirkt neben der Karamelisierung eine sehr bedeutende Verstärkung der Reduktionswirkung, die man am einfachsten in folgender Weise demonstrieren kann. Kühlte man durch Alkalieinwirkung in der Hitze behandelte Zuckerlösungen sofort unter einem Wasserstrahl auf Zimmertemperatur ab und setzt zu solchen Lösungen Fehling's Reagens, so tritt eine fast momentane Reduktion des Kupfersalzes ein. Schon nach wenigen Minuten bildet sich ein deutlicher Bodensatz von Cuprooxyd. Im Gegensatz dazu ist bekannt, daß Zuckerlösungen ohne Vorbehandlung mit Alkali Fehlingsche Lösung in der Kälte nur nach längerer Zeit (15—20 Minuten) und auch nur sehr schwach reduzieren.

F. Fischler¹⁾ hat in neueren Untersuchungen mittels der Alkali-Destillationsmethode der Zucker zeigen können, daß die erste chemisch faßbare Einwirkung von Hydroxylion auf Glykose in ihrer Aufspaltung in 3-Kohlenstoff-Ketten besteht: im Destillat tritt sehr rasch Methylglyoxal auf. Im Rückstand findet sich aber bei besonderer Anordnung der Versuche Glycerinaldehyd resp. Dioxyaceton. Die Isolierung der 3-Kohlenstoff-Spaltprodukte gelang in Form ihrer Osazone. Ihre Identifizierung wurde durch Bestimmung der Schmelzpunkte und durch Elementaranalyse gesichert. F. Fischler hat seine Versuche sehr umfänglich dadurch gestützt, daß er einmal zeigte, daß Glykose auch bei sehr geringer Alkalikonzentration ($m/1500 \text{ Na}_2\text{CO}_3$) unter Methylglyoxal-Abspaltung zerfällt, daß $m/50$ - bis $m/25$ -Sodalösungen auf die Methylglyoxalbildung am günstigsten wirken, daß höhere Alkalikonzentrationen die Ausbeute an Methylglyoxal aber vermindern und daß endlich ein Zusatz von Natriumsulfit die beste Ausbeute an Methylglyoxal unter gleichzeitiger

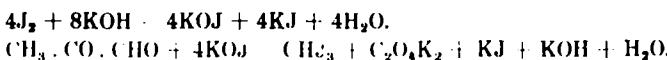
¹⁾ F. Fischler, Über Zuckerspaltung unter der Wirkung stark verdünnten Alkalies. I. Mitt. Hoppe-Seylers Ztschr. physiol. Chem. 157, 1 [1928]. Derselbe, II. Mitt., ebenda 165, 53 [1927]. III. Mitt., ebenda 165, 66 [1927].

Verminderung der Karamolisierung ergibt. Vermutlich spielt die aldehydschützende Wirkung des Natriumsulfits hierbei eine ausschlaggebende Rolle.

Unter der Wirkung von Säure-Konzentrationen, die denen der verwendeten Alkali-Konzentrationen etwa entsprachen, konnte F. Fischler aber bei keiner der untersuchten Zuckerarten wie Methylglyoxal-Abspaltung feststellen. Hieraus geht die Widerstandsfähigkeit von Glykose und anderen reduzierenden Zuckern gegen Wasserstoffion klar hervor.

Zur quantitativen Bestimmung des Methylglyoxals wurde seine Fähigkeit zur Jodoformbildung herangezogen. Die Reaktion ist äußerst fein, da noch Verdünnungen des Methylglyoxals von 1:1000000 unter Abscheidung eines Jodoformniederschlages reagieren.

Im Verein mit R. Boettner konnte F. Fischler²⁾ den Mechanismus der Jodoformbildung aus Methylglyoxal aufklären. Folgende Gleichungen, die durch quantitative Versuche erhärtet wurden, geben den Vorgang wieder:



Ferner zeigte F. Fischler, daß Dioxyaceton bei der Destillation sowohl aus saurer wie aus alkalischer Lösung Methylglyoxal an das Destillat abgibt und daß diese Menge bei alkalischer Destillation fast genau der Hälfte der von Traubenzucker abgegebenen entspricht. Während sich aber bei der sauren Destillation aus Glykose kein Methylglyoxal gewinnen läßt, wird dies sofort anders, wenn man die Traubenzuckerlösungen vorher mit Alkali einige Zeit erhitzt hat. Säuert man nun an und destilliert aus dem jetzt sauren Medium weiter, so werden sehr erhebliche Mengen von Methylglyoxal an das Destillat abgegeben. Dieses Verhalten kann nur so gedeutet werden, daß das Glykosemolekül durch die vorangehende Alkalibehandlung in zwei Ketten mit je drei Kohlenstoffatomen aufgespalten wurde, daß daher Dioxyaceton oder Glycerinaldehyd entstanden sein müssen, die dann ihrerseits genau wie oben vom Dioxyaceton gezeigt wurde, bei der weiteren nunmehr sauren Destillation Methylglyoxal liefern.

Aus allen diesen Daten ist ersichtlich, daß Glykose unter der Wirkung von Alkali sehr leicht in Dioxyaceton resp. Glycerinaldehyd zerfällt, also in Substanzen, deren Reduktionskraft schon in der Kälte die des Traubenzuckers sehr erheblich übertrifft.

Die Ausdehnung dieser Versuche durch F. Fischler und A. F. Lindner³⁾ auf andere Zuckerarten ergab ganz ähnliche Verhältnisse wie für den Traubenzucker. Denn nicht nur liefern sie alle bei der Alkalidestillation quantitativ annähernd gleich große Mengen von Methylglyoxal, sondern sie zeigen auch unter den gleichen Versuchsbedingungen der Alkalispaltung eine annähernd gleich große Zunahme ihres Reduktionsvermögens und bilden endlich unter den nämlichen Versuchsbedingungen nahezu gleich große Säuremengen. Besonders hervorhebend ist aber noch, daß Dioxyaceton sich fast ebenso verhält wie die untersuchten Zucker Glykose, Fructose, Galactose, Lactose, Maltose. Diese auffallenden Analogien glaubten F. Fischler und A. F. Lindner nicht anders deuten zu können als

durch die Annahme, daß bei der Alkalispaltung dieser Zucker die Art der dabei auftretenden Spaltprodukte gleich ist. Anderseits hatte F. Fischler⁴⁾ aber schon früher gezeigt, daß Zucker, die nicht reduzieren, wie z. B. Rohrzucker, bei der Alkalidestillation auch kein Methylglyoxal bilden.

Reduktionswirkung der Zucker und Zerfall in 3-Kohlenstoffketten scheinen daher in einem sehr innigen Zusammenhang zu stehen.

Bedenkt man ferner, daß Dioxyaceton resp. Glycerinaldehyd Fehlingsche Lösung schon in der Kälte schlagartig reduzieren, eine Eigenschaft, die, wie oben schon erwähnt, Zucker durch alkalische Vorbehandlung in der Hitze und sofortiges Abkühlen auf Zimmertemperatur ebenfalls erlangen, vergegenwärtigt man sich nochmals die ungesicherte Aldehydnatur der Aldosen und die ihnen genau gleichenden Reduktionswirkungen der Ketosen (Fructose), so muß man sich aus allen diesen Gründen ernstlich fragen, ob dem Zuckermolekül als solchem im alkalischen Medium unmittelbar eine Reduktionswirkung zugesprochen werden darf. Es muß ferner auffallen, daß die übergroße Mehrzahl der gebräuchlichen Reagenzien zur Prüfung der Reduktionswirkung der Zucker alkalische Lösungen darstellen. Die umstehende Tabelle verdeutlicht dies.

Aus der Tabelle geht hervor, daß für die Reduktionswirkung der Zucker mit einer Ausnahme nur Stoffe in alkalischer Lösung verwendet werden. Die Ausnahme bildet das — nebenbei gesagt heute nicht mehr gebräuchliche — Reagens nach Barfoed, wobei Kupferacetat in schwach essigsaurer Lösung verwendet wird. Wir haben das Reagens geprüft. Tatsächlich wird es von Traubenzucker unter Bildung von Cuprooxyd in der Hitze reduziert. Doch zeigten Vergleichsuntersuchungen, daß die Schärfe des Zuckernachweises hinter den mit Alkali versetzten Reagenzien sehr erheblich zurückbleibt. Methylglyoxal wird bei der Destillation von Glykose mit diesem Reagens nicht abgespalten. Nähere Untersuchungen bleiben vorbehalten.

Über die aufgeworfene Frage, ob die Reduktionswirkung der Glykose dem ungespaltenen Molekül kommt oder nicht, mußten daher weitere Versuche entscheiden. Es war eine Reihe von Substanzen, die in saurer Lösung leicht reduzierbar sind, mit Traubenzuckerlösungen auf ihre Reduzierbarkeit zu überprüfen. Solche Untersuchungen mußten weiter vornehmlich auf die ersten Spaltprodukte der Glykose, Dioxyaceton und Methylglyoxal, ausgedehnt werden, um das Verhalten der reinen Spaltprodukte in saurer Lösung kennenzulernen. Schließlich mußten im Hinblick auf die Ergebnisse der Arbeit von F. Fischler und A. F. Lindner andere reduzierende Zuckerarten herangezogen werden. Aus diesen Gründen wurden Traubenzucker, Lactose, Mannose, Galactose und Arabinose als Prototypen reduzierender Zucker verwendet; ferner wurde die Wirkung von Dioxyaceton und Methylglyoxal damit verglichen. Vor allem mußte aber auch das Verhalten in der Hitze und Kälte genauer geprüft werden, da die Abspaltung der 3-Kohlenstoffketten in der Hitze bedeutend rascher verläuft als in der Kälte.

Als oxydierende Substanzen dienten Silbernitrat, Kaliumpermanganat, Kaliumdichromat resp. -chromat, Sublimat resp. Quecksilberoxyd, Fehlingsche und Ostzsche Lösung.

²⁾ F. Fischler u. R. Boettner, Die quantitative Bestimmung von Methylglyoxal und ihr chemischer Mechanismus. Ztschr. analyt. Chem. 74, 28 [1928].

³⁾ F. Fischler u. A. F. Lindner, Weiteres über Zuckerspaltung unter der Wirkung stark verdünnten Alkalis. Hoppe-Seylers Ztschr. physiol. Chem. 175, 237 [1928].

⁴⁾ F. Fischler, l. c.

Tabelle der gebräuchlichsten Zuckerreagenzien.

Nr.	Zuckerreagens nach	Oxydationsmittel	Zusammensetzung des Reagenzes			Reaktionsprodukte
			Alkali	Beimengungen	Gesamtmenge	
1	Moore-Heller	—	KOH, NaOH	Wasser	—	Karamel
2	Trommer	CuSO ₄	Lauge	Wasser	—	3-C-Ketten
3	Fehling, Bertrand, Soxhlet	CuSO ₄ 34,639 g	NaOH 52 g	Seignettesalz 173 g	H ₂ O ad 1000	Cu ₂ O
4	Pavy	CuSO ₄ 4,158 g	KOH 20,4 g, NH ₃ conc.	Seignettesalz 20,4 g	H ₂ O ad 1000	Cu ₂ O
5	Allihn-Sohxlet	CuSO ₄ 34,639 g	NaOH 52 g	Seignettesalz 173 g	H ₂ O ad 1000	Entfärbung
6	M. Rubner	Bleizucker	NH ₃	Wasser	—	Cu ₂ O
7	Haine	CuSO ₄ 2 g in 15,0 Wasser	KOH 5% 150 ccm	Glycerin 15 g	—	Rot-Färbung
8	H. Ost	CuSO ₄ 23,5 g	K ₂ CO ₃ 250 g	—	H ₂ O ad 1000	Cu ₂ O
9	A. Soldaini	CuCO ₃ 15 g	KHCO ₃ 416 g	—	H ₂ O ad 1400	Cu ₂ O
10	B. Sjollem	CuSO ₄ 10 g	NH ₃	—	H ₂ O ad 100	Cu ₂ O
11	B. Sjolléma	Cu(CH ₃ COO) ₂ 25 g	NH ₃	—	H ₂ O ad 100	Cu ₂ O
12	L. Rosenthaler	CuSO ₄ 1,75 g	NaOH 15% 10 g	Glycerin 5 g	H ₂ O ad 100	Cu ₂ O
13	G. Luff	Kupfercitrat 35,9	NaCH ₃ COO 12,5 g	Citronensäure 63 g	—	Cu ₂ O
14	Barfoed	Cu(CH ₃ COO) ₂ 50 g	KOH 67,2 g	Eisessig 5 g	H ₂ O ad 1000	Cu ₂ O
15	Boettger	Bismuthum subnitricum	NaCH ₃ COO 50 g	Na ₂ CO ₃	—	Bi
16	Nylander	Bism. subn. 2 g	NaOH 10% 100 g	Seignettesalz 4,0 g	H ₂ O ad 100	Bi
17	Knapp	Hg(CN) ₂ 10 g	NaOH 13,3 g in 100 W.	—	H ₂ O ad 1000	Hg
18	Sachsse	HgJ ₂ 27,5 g	KOH 15,15 g	KJ 38 g	H ₂ O ad 1000	Hg
19	G. Hoppe-Seyler	o-Nitrophenylpropionsäure 0,5%	NaOH	Wasser	—	Blaufärbung (Indigo)
20	A. Baeyer	K ₃ Fe Cy ₆	KOH	Wasser	—	K ₄ FeCy ₆
21	N. Tarugi und G. Nichiotti	K ₃ Fe Cy ₆	Zn(OH) ₂	NaOH	ZnSO ₄	K ₄ FeCy ₆

Tabelle über die Reduktion von Zuckerarten, Dioxyaceton (Oxantin) und Methylglyoxal in saurer und alkalischer Lösung in der Hitze und in der Kälte.

Nr.	Art der Zucker	Behandlungsweise	Silbernitrat	Kaliumpermanganat	Kaliumdichromat bzw. Kaliumchromat	Kaliumchromat nach Vorbehandlung mit Kalilauge und Nachbehandlung mit Säure	Quecksilberchlorid Fehlingsche bzw. Quecksilberoxyd Lösung		Ostsche Lösung
							Quecksilberchlorid Fehlingsche Lösung	Quecksilberoxyd Lösung	
1.	Glykose	sauer in der Kälte	○	○	○	○	—	—	—
2.	Fructose		○○	—	○○	○	—	—	—
3.	Lactose	HgCl ₂ in H ₂ SO ₄ ; AgNO ₃	○○	—	○○	—	—	—	—
4.	Galactose	mit Essigsäure	○○	—	○○	○○	—	—	—
5.	Mannose	KMnO ₄ und K ₂ Cr ₂ O ₇	○○	—	○○	○○	—	—	—
6.	Arabinose	in Schwefelsäure	○○	—	○○	○○	—	—	—
7.	Glykose	alkalisch in der Kälte	○○	++	○○	++	—	—	—
8.	Fructose		—	+++	○○	++	+	—	—
9.	Lactose		—	+++	—	++	—	—	—
10.	Galactose	AgNO ₃ mit Ammoniak,	—	++	○○	++	+	—	—
11.	Mannose	sonst mit Kalilauge	—	++	○○	++	—	—	—
12.	Arabinose		—	+++	○○	++	○○	—	—
13.	Glykose	sauer in der Hitze	—	++	++	+++	—	—	—
14.	Fructose		+	+++	+	+++	—	—	—
15.	Lactose	AgNO ₃ mit Essigsäure	+	+++	+	+++	—	—	—
16.	Galactose	KMnO ₄ , HgCl ₂	+	+++	++	++	—	—	—
17.	Mannose	und K ₂ Cr ₂ O ₇	—	+++	++	++	—	—	—
18.	Arabinose	in Schwefelsäure	—	+++	+	+++	○○	—	—
19.	Glykose	alkalisch in der Hitze	++	++	(+++)	+++	+++	+++	++
20.	Fructose		++	++	(+++)	+++	+++	+++	++
21.	Lactose		++	++	(+++)	+++	+++	+++	++
22.	Galactose	AgNO ₃ mit Ammoniak,	++	++	(+++)	+++	+++	+++	++
23.	Mannose	sonst mit Kalilauge	++	++	(+++)	+++	+++	+++	++
24.	Arabinose		++	++	(+++)	+++	+++	+++	++
25.	Oxantin	sauer in der Kälte	—	++	+++	+++	++	—	—
26.	Methylglyoxal		○	+++	+++	+++	○	—	—
27.	Oxantin	alkalisch in der Kälte	++	++	+	++	+++	+++	++
28.	Methylglyoxal		+	+++	○	++	+++	—	+
29.	Oxantin	sauer in der Hitze	++	++	+++	+++	++	++	—
30.	Methylglyoxal		+	++	+++	+++	—	—	—
31.	Oxantin	alkalisch in der Hitze	++	++	(+++)	++	++	++	++
32.	Methylglyoxal		++	++	(+++)	++	++	++	++

Erläuterungen: Die Zeichen in der Tabelle geben die Zeiten bis zum Eintreten der Reduktion an, es bedeuten:

○ nicht bis sehr langsam ++ sehr schnell (1–2 Minuten)

— langsam

+++ sofort (Sekunden)

+ schnell

(++) Reduktionswirkung verdeckt durch Karamolisierung

Aus der vorstehenden Tabelle geht hervor, daß weitgehende Unterschiede im Reduktionsvermögen der einzelnen Zucker, des Dioxyacetons (Oxantin) und des Methylglyoxals in saurer und in alkalischer Lösung, in der Hitze und in der Kälte, bestehen. Gewähren die beobachteten Unterschiede nun hinreichende Anhaltpunkte für die Annahme, daß die Reduktionswirkung der Zucker in alkalischem Medium nicht ihrem ungespaltenen Molekül zukommt, sondern reduzierenden Substanzen, die sich erst bei der Spaltung bilden?

Bei der nachgewiesenen relativ großen Säurestabilität der Zucker ist — die Richtigkeit obiger Annahme vorausgesetzt — zu fordern, daß die Zucker in kaltem saurem Medium keine oder doch weit geringere Reduktionswirkungen ausüben wie in alkalischer Lösung. Es ist weiterhin zu fordern, daß in der Hitze, durch deren Einwirkung die Entstehung von Triosen unter Hydroxylionwirkung stark beschleunigt wird, Reduktionen überhaupt nicht vermißt werden. Es ist endlich zu fordern, daß die Reduktionskraft der reinen Spaltprodukte Dioxyaceton und Methylglyoxal in jedem Falle, d. h. in saurem und in alkalischem Medium, in der Kälte und in der Hitze, das Reduktionsvermögen der Zucker stets sehr erheblich übertrifft.

Sieht man sich die vorstehende Tabelle unter diesen Gesichtspunkten an, so fällt ohne weiteres auf, daß

1. alle untersuchten Zuckerarten in der Kälte und in saurer Lösung mit Ausnahme des Kaliumpermanganats, das nur sehr langsam reduziert wird, überhaupt keinerlei Reduktionswirkungen zeigen,

2. sich aber sofort ein Unterschied in alkalischer Lösung in der Kälte ergibt. Silbernitrat wird von allen Zuckerarten, wenn auch langsam, reduziert, Kaliumpermanganat von allen sehr schnell. Äußerst interessant ist ihr Verhalten gegenüber Kaliumchromat. Während es nämlich mit Kalilauge versetzt von allen Zuckerarten kaum oder sehr langsam reduziert wird, tritt die Reduktion bei Verwendung von Chromatlösungen sehr geringer Konzentration nach einer bestimmten Zeit der Einwirkung von Kalilauge (etwa 1 Std. 20 Min.) und nachträglichem Ansäuern sofort ein. Hingegen bleibt, wie aus der Tabelle, Versuche Nr. 7—12, hervorgeht, eine angesäuerte gleichkonzentrierte Lösung von Kaliumdichromat bei Anwesenheit der Zucker ohne jede Reduktionswirkung. Hier zeigt sich die Tatsache am klarsten, daß die unter Alkaliwirkung auch in der Kälte einsetzende Spaltung der Zucker nach dem Ansäuern der eigentliche Grund der Reduktionswirkung ist. Wichtig ist auch der Hinweis auf die Reduktionswirkung der Zucker in der Kälte für die Fehlingsche Lösung. Außer von Mannose wird sie von allen Zuckern langsam reduziert. Dagegen wird die Ostsche Lösung, die sich durch ihren weit geringeren Alkalitätsgrad gegenüber der Fehlingschen Lösung auszeichnet, nur von Fructose langsam reduziert, von allen übrigen Zuckern aber nicht. Es ist dies nur so zu erklären, daß die Hydroxylion-Konzentration der Ostschen Lösung in der Kälte nicht genügt, Triosen aus den Zuckern abzuspalten. Ja, auch eine Erwärmung auf 40° während einer halben Stunde reicht dazu nicht aus, wie besondere diesbezügliche Versuche ergeben haben. Das läßt sich weiterhin durch Ausbleiben einer Karamellisierung bei 40° und bei Zimmertemperatur durch ein Kaliumcarbonat-Bicarbonat-Gemisch von der Konzentration, wie es bei der Ostschen Lösung vorliegt, auf diese Zucker zeigen. Die Sonderstellung der Fructose, die sich auch gegenüber Quecksilberoxyd-Kalilauge-Gemischen ergibt, muß noch in einem anderen Zusammenhang erwähnt werden.

3. Im Gegensatz zu den Zuckern verhalten sich Methylglyoxal wie auch Dioxyaceton (Oxantin) in der Kälte schon in saurer, namentlich aber in alkalischer Lösung weit reaktionsfähiger. Dioxyaceton reduziert in saurer Lösung alle Reagenzien, und zwar Kaliumpermanganat und Quecksilberchlorid sehr schnell, Silbernitrat und Dichromat langsam, Chromat nach Vorbehandlung mit Kalilauge und nachheriger Ansäuerung sofort. Methylglyoxal reduziert unter den gleichen Bedingungen Kaliumpermanganat und mit Kalilauge vorbehandeltes Chromat sofort, die übrigen Substanzen nicht.

4. In alkalischer Lösung reduziert Dioxyaceton alle Reagenzien schon in der Kälte sofort mit Ausnahme von Chromat, das langsamer reduziert wird. Immerhin muß gerade für diesen Fall hervorgehoben werden, daß das Spaltprodukt hier schon an sich eine Reduktionseigenschaft hat, welche die Zucker erst nach längerer Einwirkung von kalter Kalilauge mit Chromat und nachträglichem Ansäuern erlangen. Methylglyoxal reduziert in kalter alkalischer Lösung Kaliumpermanganat, Quecksilberoxyd und Chromat nach Alkalivorbehandlung und nachträglichem Ansäuern sofort; Silbernitrat wird schnell reduziert, Fehlingsche und Ostsche Lösung langsam, Chromat allein nicht.

5. In bezug auf das Verhalten der Zucker und der Spaltprodukte ergeben sich in der Hitze andere Beobachtungen als in der Kälte. Während wir in der Kälte sehr markante Verschiedenheiten zugunsten der Reduktionswirkungen der Spaltprodukte gegenüber denen der Zucker feststellen konnten, verwischen sich in der Hitze diese Unterschiede weitgehend, und es findet auf der ganzen Linie eine Angleichung der Reduktionswirkung statt.

6. In der Hitze reduzieren alle Zuckerarten in saurer Lösung sämtliche Reagenzien, wenn auch zeitlich wechselnd. Nur Galactose, Mannose und Arabinose reduzieren Quecksilberchlorid auch in der Hitze nicht. Dagegen reduzieren alle Zucker in heißer alkalischer Lösung sämtliche Reagenzien sofort, die Ostsche Lösung schnell.

7. Die Spaltprodukte reduzieren in saurer Lösung in der Hitze alle Reagenzien sofort mit der Ausnahme, daß Methylglyoxal Silbernitrat schnell, Quecksilberchlorid langsam reduziert. In heißer alkalischer Lösung reduzieren die Spaltprodukte alle Reagenzien sofort mit der einen Ausnahme, daß Methylglyoxal Fehlingsche Lösung kaum reduziert. Die Ausnahme schien so auffällig, daß ihr speziell nachgegangen wurde mit dem Resultat, daß Methylglyoxal in Gegenwart von Kupfersulfat in alkalischer Lösung so empfindlich ist, daß es fast momentan zerstört wird, worauf später noch eingegangen wird. Es liegt hier also keine Ausnahme vor.

Diese zusammenfassende Übersicht ergibt das bemerkenswerte Resultat, daß sich die weiter oben aufgestellten Forderungen *nahezu restlos* erfüllt haben. Wir erhalten somit eine sehr wesentliche Stütze für die Annahme, daß die in alkalischem Medium entstehenden Triosen die Reduktionswirkungen der Zucker bedingen, nicht aber das ungespaltene Zuckermolekül. Die einzelnen besonders schlagenden Beispiele hierfür sind ja schon hervorgehoben, so das Verhalten der Zucker gegenüber Ostscher Lösung in der Kälte, wobei nur Fructose langsam und schwach reduziert, sämtliche übrigen Zucker aber nicht, während die heiße Ostsche Lösung sofort oder sehr schnell von allen geprüften Zuckern reduziert wird. Im Gegensatz dazu wird schon in der Kälte die Fehlingsche Lösung mit ihrer weit größeren Hydroxylion-Konzentration von allen untersuchten Zuckern, mit Ausnahme der Mannose, wenn auch

langsam, reduziert. Am energischsten wirkt auch hier wiederum die Fructose, obwohl ihr eine Ketostruktur zugeschrieben ist! Dioxyacetone reduziert kalte Ost sche Lösung aber sofort, wenn auch nicht ganz so energisch, wie es Fehling sche Lösung reduziert. Methylglyoxal reduziert Fehling sche Lösung in der Kälte nur schwach, in der Hitze aber fast gar nicht. Diese scheinbare Ausnahme findet ihre Aufklärung durch folgende Spezialuntersuchung.

Der Beweis, daß das Methylglyoxal durch heiße Fehling sche Lösung fast momentan völlig zersetzt wird, läßt sich dadurch erbringen, daß man zu einer siedenden Fehling schen Lösung eine 2-3%ige Methylglyoxallösung zutropfen läßt und gleichzeitig abdestilliert. Es geht dabei keine Spur von Methylglyoxal in das Destillat über, während doch bei der oben hervorgehobenen Empfindlichkeit des Methylglyoxalnachweises durch Jodoformbildung sehr geringe Mengen einwandfrei festzustellen sind. Ferner läßt sich zeigen, daß eine sehr verdünnte Fehling sche Lösung, mit viel Methylglyoxal versetzt und in ein etwa 60° warmes Wasserbad gebracht, sofort eine Reduktionswirkung erfährt. Heiße Ost sche Lösung wird aber von Methylglyoxal sofort reduziert, weil die Hydroxylion-Konzentration dieses Reagenzies hier ebenfalls nicht zur sofortigen Zerstörung des Methylglyoxals ausreicht. Läßt man ferner eine 2-3%ige Methylglyoxallösung zu einer Mischung von Kaliumcarbonat-Bicarbonat-Lösung, wie sie der Ost schen Lösung entspricht, im Sieden zutropfen und destilliert ab, so lassen sich hierbei im Destillat große Mengen von Methylglyoxal nachweisen. Fügt man starke Kalilauge hinzu, so verschwinden sie sehr rasch. Das Destillat zeigt sehr bald keine Jodoformreaktion mehr, weil der Ketoaldehyd durch die stärkere Lauge zerstört wird.

Die in der Literatur niedergelegten Angaben über die fehlende bzw. sehr geringe Reduktionswirkung des Methylglyoxals, die chemisch auch nur schwer verständlich ist, müssen daher, revidiert werden. Es reduziert sogar sehr leicht, aber nur bei geringer Hydroxylion-Konzentration.

Ferner sei nochmals auf die Reduktion von Chromat hingewiesen, die in saurer Lösung nicht erfolgt, in alkalischer Lösung erst dann, wenn die mit Kalilauge eine bestimmte Zeit vorbehandelte Chromat-Zuckerlösung angesäuert wird. Das Auftreten der alkalischen Spaltprodukte der Zucker ist hier also die Ursache der Reduktionswirkung.

Wenn im vorstehenden das Verhalten der Ost schen und Fehling schen Lösung hinsichtlich ihrer Reduzierbarkeit durch Zuckerarten und Spaltprodukte näher hervorgehoben wurde, so muß doch betont werden, daß aber auch die übrigen untersuchten Reagenzien sich in der Hitze und Kälte in alkalischem Medium ganz ähnlich verhalten. Eine Erklärung hierfür liegt in der Annahme der leichten Entstehung von Triosen in heißem alkalischem Medium, wobei sich ihre starke Reduktionskraft bemerkbar macht. Denn, wie erwartet, reduzieren alle untersuchten Zuckerarten in heißem alkalischem Medium die untersuchten Reagenzien fast ausnahmslos sofort oder sehr schnell, während sie in der Kälte weit geringere Reduktionswirkungen entfalten.

Nun noch ein Wort über die Ausdehnung der Versuche auch auf saure Lösungen. Man könnte einwenden, daß ein solcher Vergleich unzulässig ist, da die Versuchsbedingungen in beiden Medien ganz verschieden sind. Dies ist richtig. Uns kam es aber einmal darauf an, darzutun, daß die Spaltprodukte auch in saurem Medium sehr erhebliche Reduktionswirkungen ausüben. Entstünden sie also bei der Einwirkung von Säure, so müßten die Zucker auch dann stark reduzierend wirken.

Weiter kam es uns aber darauf an, zu zeigen, daß das Zuckermolekül in saurer Lösung weit stabiler ist als in alkalischer. Aus diesen Gründen wurden die Untersuchungen auch in saurem Medium durchgeführt. Das Verhalten der Zucker kann hierbei also nur für die eben skizzierten Punkte herangezogen werden.

Die verhältnismäßig große Beständigkeit der Zucker in kalter saurer im Gegensatz zu kalter alkalischer Lösung geht aus der Tabelle klar hervor. Demgegenüber zeigt namentlich das Oxantin in saurer kalter Lösung die Fähigkeit zu sehr deutlicher Reduktion. Wesentlich geringer ist unter gleichen Bedingungen die des Methylglyoxals, aber doch größer als die der Zucker. In heißem saurem Medium hat man natürlich mit noch anderweitigen Veränderungen der Zuckermoleköl zu rechnen, die primär nach der Aufspaltung der Sauerstoffbrücke an dem unveränderten Zuckermoleköl angreifen, wobei Produkte wie Zuckersäure, Hexonsäuren usw. zu erwarten sind. Sekundär können diese Stoffe unter Aufspaltung der Moleköl zu niedriger molekularen Spaltprodukten weiter oxydiert werden, wie Oxalsäure, Aneisensäure, Kohleinsäure usw. Das geht u. a. aus den Arbeiten von L. Perdrrix⁵), M. L. Evans⁶), R. Willstätter⁷) und ihren Mitarbeitern hervor.

Im Gegensatz zur sauren Oxydation dürfte die alkalische erst nach einem primären Zerfall der Zucker in β -Kohlenstoffketten erfolgen, ein Vorgang, wie er biologisch (anoxydative Spaltung im Muskel) sichergestellt ist.

Daß Übergänge dieser verschiedenen Möglichkeiten vorhanden sind und je nach den Versuchsbedingungen und angewandten Oxydationsmitteln die Oxydation vorwiegend in der einen oder anderen Richtung erfolgt, ist leicht möglich. Ein Beispiel hierfür ist die Oxydation der Zucker mit alkalischer Jodlösung nach R. Willstätter und G. Schudel⁸), wobei aus Glykose Glykonsäure gebildet wird und wobei, wenn nach F. Auerbach und E. Bodländer⁹) durch geeignete Pufferung eine bestimmte Wasserstoffion-Konzentration ($\text{pH} \approx 10$) innegehalten wird, sogar sehr geringe Konfigurationsunterschiede zum Ausdruck kommen. So kann Glykose hierbei oxydiert werden, Fructose aber nicht, obwohl, wie verschiedentlich hervorgehoben, sie in alkalischer Lösung sehr stark reduziert¹⁰).

Die Notwendigkeit der Innehaltung ganz bestimmter Versuchsbedingungen bei Anwendung alkalischer Oxydantien wurde schon eingangs besonders hervorgehoben. Die wissenschaftliche Begründung für die rein empirisch aufgebaute quantitative Zuckerbestimmung durch alkalische Oxydantien findet ihren Ausdruck in der Forderung des Auftretens von Triosen, deren wesentlich größere Reduktionskraft und Unstabilität nicht nur die Versuchsbedingungen diktatorisch festlegt und die Ursache der bisher den Zuckern zugeschriebenen Reduktionsfähigkeit ist, sondern auch eine stöchiometrische Erfassung der ablaufenden Vorgänge nicht zuläßt.

Es kann nicht unerwähnt bleiben, daß die gewonnenen Anschauungen durch andere Beobachtungen noch manche Stütze erhalten. So ist das Vorkommen von

⁵) Compt. rend. Acad. Sciences 123, 945 [1896]; Bull. Soc. chim. France 23 (III), 645 [1900].

⁶) M. L. Evans, C. A. Buchler, C. D. Looker, R. A. Crawford, C. W. Holl, Journ. Amer. chem. Soc. 47, 3085, 3098, 3102 [1925].

⁷) Ber. Dtsch. chem. Ges. 57, 780 [1918].

⁸) loc. cit. ⁹) Ztschr. angew. Chem. 36, 602 [1923].

¹⁰) J. M. Kolthoff, Die Maßanalyse. Zweiter Teil, S. 425 ff. Verlag J. Springer, Berlin 1928. Hier findet sich auch weitere Literatur.

Glykose in der Natur mehr oder weniger an eine saure Reaktion gebunden. Honig, Traubensaft und andere Fruchtsäfte sowie die Blütennektare¹¹⁾ reagieren unseres Wissens nach stets sauer. Die Haltbarmachung des Zuckers erfolgt in der Natur daher offenbar durch eine schwach saure Reaktion. Eine alkalische Reaktion würde seine Haltbarkeit wegen der dabei bestehenden Zerfallsmöglichkeit gleichzeitig mit dem Auftreten weit reaktionsfähigerer Substanzen nicht gewährleisten.

Die Schlußfolgerung, daß die Triosen bei der alkalischen Oxydation der Zucker Träger von Eigenschaften sind, die bisher der ungespaltenen Zuckermolekel zugeschrieben wurden, findet eine recht bemerkenswerte Parallele in der Wirkung der Zucker bei biologischen Vorgängen. Denn einmal zeigten Neubergs umfassende Darlegungen, daß die Gärvorgänge ohne

¹¹⁾ R. Beutler, Über den Zuckergehalt des Nektars einiger einheimischen Blütenpflanzen. Sitzungsbericht der Ges. f. Morphologie und Physiologie in München 38, 24 [1928].

die Annahme einer intermediären Bildung von Methylglyoxal nicht denkbar sind, ferner kam Fischer¹²⁾ neuerdings zu dem Ergebnis, daß die Reaktionsform des Traubenzuckers im Organismus ganz vorwiegend in den Triosen erblickt werden muß. Die rasche Umwandlung des Methylglyoxals im strömenden Blute, vermutlich in Brenztraubensäure, deren zentral reizende Wirkung sich im Experiment unmittelbar erweisen ließ, läßt die Vermutung begründet erscheinen, daß bei dem Zuckerzerfall im Körper sogar mit einer automatischen Steuerung durch die Zerfallsprodukte selbst zu rechnen ist.

Aus den vorstehenden Betrachtungen über das Verhalten der Zuckerarten ergibt sich für die Chemie und Biologie eine Reihe von neuen Gesichtspunkten, deren Verfolgung von uns in weiteren Versuchen in Angriff genommen ist.

[A. 97.]

¹²⁾ F. Fischer u. O. Hirsch, Arch. exp. Pathol. Pharmakol. 127, 287 [1928].

Über die Herstellung von Xylenolen und Äthylphenolen aus technischem Abfallxylidin bzw. Benzol.

Von Dr.-Ing. HORST BRÜCKNER.

Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Dresden.

(Eingeg. 16. Juni 1928.)

Inhaltsübersicht: Trennung eines technischen Xylidingemisches. Darstellung der Xylenole aus den entsprechenden Xylidinen. Synthese von Äthylbenzol aus Benzol und Äthylen. Darstellung der Äthylphenole.

A. Xylenole.

Neben der Möglichkeit, Xylenole aus Xylolsulfosäuren mittels Kalischmelze¹⁾ darzustellen, kommt eine Herstellung aus den entsprechenden Xylidinen in Betracht. Da Xylenole für eine größere Arbeit in beträchtlichen Mengen gebraucht wurden, wurden beide Herstellungsverfahren nachgeprüft. Die erste Methode mußte aber wieder verworfen werden, da sie sehr zeitraubend und verlustreich arbeitet. Die Schmelztemperaturen und -zeiten müssen sehr genau eingehalten werden; die Darstellung kann nur in kleinen Ansätzen erfolgen, sie ist daher, wenn größere Mengen gebraucht werden, sehr beschwerlich.

Nach diesen Ergebnissen wurden die Möglichkeiten einer Darstellung der Xylenole aus den entsprechenden Xylidinen einer Nachprüfung unterzogen, insbesondere die Verfahren zur Reindarstellung von Xylidinen aus technischen Xylidingemischen.

Technisches Xylidin, hergestellt durch Nitrierung und darauffolgende Reduktion von Xylool, enthält mit Ausnahme des 1,3-5-Xylidins sämtliche Isomere, und zwar nach Hodgkinson und Limpach²⁾ 1,3-4-Xylidin zu 40%, 1,4-2-Xylidin zu 30%, 1,2-3-Xylidin zu 10% und im Rest noch geringere Mengen an 1,2-4- und 1,3-2-Isomeren. Die von Hodgkinson und Limpach angegebene Methode, die sich auf mehrere Einzelverfahren stützt, läßt sich nach der Abscheidung der 1,3-4- und 1,4-2-Isomeren jedoch nur schwierig und ungenau durchführen.

Es wurde daher eine neue Methode ausgearbeitet, die ebenfalls bekannte Einzelverfahren zur Grundlage hat, aber gestattet, durch eine geeignete Zusammensetzung auf einfache Weise erstmalig sämtliche Isomere in jeder gewünschten Menge rein darzustellen. Das im folgenden näher ausgeführte Verfahren ist auch ohne Änderung in großem Maße durchführbar.

Das technische Xylidin wird zunächst fraktioniert destilliert und der zwischen 210° und 225° übergehende

Anteil nach Birnhoff³⁾ mit der berechneten Menge Eisessig versetzt. Die sofort beginnende Kristallisation ist nach 24ständigem Stehen im Eisschrank beendet; das abfiltrierte und darauf abgepreßte 1,3-4-Xylidinacetat wird mit Kalilaube gespalten und in die Formylverbindung (Schmp. 113,5°) übergeführt zum Filtrat, das die weiteren Isomeren enthält; dann wird konzentrierte Salzsäure zugegeben, und unter guter Kühlung drei Tage stehen gelassen, wonach der größte Teil des 1,4-2-Xylidins auskristallisiert, dessen weitere Reinigung ebenfalls über die Formylverbindung (Schmp. 111 bis 112°) erfolgt.

Aus dem Filtrat, das nunmehr noch aus den 1,3-2-, 1,2-3- und 1,2-4-Isomeren besteht, werden mittels Alkali die Basen in Freiheit gesetzt und nach Busch⁴⁾ in 15%iger Schwefelsäure gelöst, wobei nach Erkalten und längerem Stehen die Flüssigkeit zu einem Kristallbrei erstarrt, der nach einem Tage von der Mutterlauge zu trennen ist; aus letzterer wird nach dem üblichen Verfahren (Formylverbindung Schmp. 165°) 1,3-2-Xylidin gewonnen, während die abgepreßte Kristallmasse aus den Sulfaten der 1,2-3- und 1,2-4-Isomeren besteht. Nach Alkalisieren der letzteren kristallisiert der größte Teil des 1,2-4-Xylidins in der Kälte in langen Nadeln aus.

Dessen weitere Reinigung⁵⁾ erfolgt durch Addition von Ameisensäure unter einstündigem Erhitzen mit Rückfluß und Filtration des unter Kühlung nach mehreren Tagen auskristallisierten 1,2-3-Formylxylidins (Schmp. 101–102°), da 1,2-4-Formylxylidin ölig bleibt.

Die Aufspaltung der Formylverbindungen zu den Xylidinen wird durch mehrstündigiges Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure unter Rückfluß erreicht.

Um aber auch die in geringem Maße im Handelsxylidin enthaltenen Isomeren in ausreichender Menge darstellen zu können, wurde insbesondere technisches Abfallxylidin, das von 1,3-4-Xylidin zum Teil und den

¹⁾ Ber. Dtsch. chem. Ges. 20, 871 [1887]; D. R. P. 39 947.

²⁾ Ebenda 32, 1008 [1899].

³⁾ Hodgkinson und Limpach, Journ. chem. Soc. London 77, 65 [1900].

⁴⁾ J. Jacobsen, Ber. Dtsch. chem. Ges. 11, 28 [1878].

⁵⁾ Journ. chem. Soc. London 77, 65 [1900].