

697. Emil Fischer und Julius Tafel: Synthetische Versuche in der Zuckergruppe. II.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 27. December.)

Durch Zersetzung des Akroleinbromids mit Barytwasser entstehen zwei Zuckerarten $C_6H_{12}O_6$, welche in Form ihrer Osazone isolirt wurden und welche wir als α - und β -Akrose unterschieden¹⁾. Dieselben bilden sich höchst wahrscheinlich in der Art, dass zunächst Glycerinaldehyd entsteht und der letztere sich unter dem Einfluss des Baryts zu Zucker polymerisirt. Nach dieser Auffassung des Proesses konnte man erwarten, dass durch direkte Oxydation des Glycerins zu Aldehyd und dessen spätere Condensation durch Alkali die gleichen Zuckerarten entstehen würden. Der Versuch hat diese Voraussetzung bestätigt.

Oxydation des Glycerins.

Bei vorsichtiger Oxydation des Glycerins mit verdünnter Salpetersäure erhielten wir früher²⁾ eine Flüssigkeit, welche die alkalische Kupferlösung stark reducirt und aus welcher mit Phenylhydrazin das sogenannte Phenylglycerosazon isolirt wurde. Aus der Bildung des letzteren zogen wir den Schluss, dass die reducirende Substanz entweder Glycerinaldehyd oder Dioxyaceton sei. Beide Verbindungen würden nach Analogie der Dextrose und Lävulose das gleiche Osazon liefern müssen. Unsere Mittheilung hat Hrn. Grimaux zu einer Prioritätsreklamation veranlasst. Derselbe beschreibt unter dem Titel »Sur l'aldéhyde glycérique³⁾ seine Versuche über die Oxydation des Glycerins mit Platinschwarz und erwähnt dabei, dass er das Resultat derselben schon ein Jahr zuvor der chemischen Gesellschaft zu Paris mitgetheilt habe. In der That enthält das Sitzungsprotokoll dieser Gesellschaft vom 9. April 1886⁴⁾ die Angabe, dass Hr. Grimaux aus dem Glycerin mit Platinschwarz den Glycerinaldehyd gewonnen habe, dass der letztere alkalische Kupferlösung reducire und mit Hefe Alkohol und Kohlensäure liefern. Wir haben diese Publication nicht gekannt. Aber wir glauben nicht, dass uns dies zum Vorwurf gemacht werden kann; denn es ist kaum möglich, bei der Durchsicht der Litteratur derartige in Sitzungsprotokollen versteckte Notizen aufzufinden. Wir würden aber mit Rücksicht auf diese Publication

¹⁾ Diese Berichte XX, 2566.

²⁾ Diese Berichte XX, 1089.

³⁾ Compt. rend. 1887, 104, 1276.

⁴⁾ Bulletin XLV, 481.

Hrn. Grimaux gern die Priorität der Entdeckung des Glycerinaldehyds überlassen, wenn er in jener ersten oder in der zweiten ausführlichen Mittheilung auch nur den kleinsten Beweis erbracht hätte, dass sein Product wirklich Glycerinaldehyd ist. Hr. Grimaux hat weder den Aldehyd selbst noch eines seiner Derivate isoliren können; er hat nur beobachtet, dass die rohe oxydirte Lösung die alkalische Kupfer- und die ammoniakalische Silberlösung reducire und dass ferner Bierhefe in derselben Kohlensäure und Alkohol (?) bilde.

Kein Chemiker wird diese Beobachtungen für die Diagnose des Glycerinaldehyds als entscheidend betrachten können¹⁾). Ganz die gleichen Eigenschaften darf man auch von dem Dioxyaceton und endlich von allen Polymerisationsproducten dieses Ketons und des Glycerinaldehyds erwarten. Erst durch die Isolirung des Glycerosazons ist von uns der Beweis geliefert worden, dass wir es hier mit einfachen Oxydationsproducten des Glycerins zu thun haben. Aber selbst diese Probe entscheidet, wie wir früher hervorgehoben haben, nicht zwischen Glycerinaldehyd und Dioxyaceton. Erst durch die nachfolgenden Versuche, welche die Synthese von Zuckerarten aus dem oxydierten Glycerin zum Gegenstand haben, wird es in hohem Grade wahrscheinlich, dass aus dem Glycerin in der That, wenigstens in kleinerer Menge, Aldehyd durch directe Oxydation entsteht. Behandelt man nämlich die rohe Oxydationsflüssigkeit mit Alkali, so entstehen dieselben Zuckerarten, welche wir früher aus dem Akroleinbromid erhielten.

Als Oxydationsmittel haben wir früher die Salpetersäure benutzt. Viel bessere Resultate giebt die Anwendung von Brom und Soda. Das Reagens hat jedenfalls auch vor dem Platinschwarz, welches Grimaux benutzte, den Vorzug der Billigkeit und der leichteren Anwendung. Nach manchen Versuchen sind wir bei folgenden Mengenverhältnissen stehen geblieben.

10 Theile Glycerin werden mit 60 Theilen Wasser vermischt, dann 35 Theile krystallisierte Soda in dem Gemisch warm gelöst und in die auf 10° abgekühlte Flüssigkeit 15 Theile Brom auf einmal eingegossen. Das letztere löst sich beim Schütteln leicht auf und nach kurzer Zeit macht sich die Reaction durch Entwicklung von Kohlensäure bemerkbar. Bis zu 200 g Glycerin können auf diese Weise ohne Gefahr in einer Operation verarbeitet werden. Die Reaction ist nach einer halben Stunde beendet. Die Flüssigkeit reducirt jetzt

¹⁾ In welche Irrthümer man durch das Vertrauen auf solche Reactionen gerathen kann, habe ich bei dem Akroleinbromid erfahren. In dem Producte, welches aus dem Bromid durch Alkali oder Barytwasser entsteht, habe ich lange Zeit den Glycerinaldehyd vermutet, bis die Anwendung der Hydrazinprobe mich eines besseren belehrt hat.

die alkalische Kupferlösung schon bei Zimmertemperatur; das Reduktionsvermögen ist so stark, als wenn 15 pCt. vom Gewichte des Glycerins in Glucose verwandelt wären. (Grimaux erhielt mit Platinschwarz eine Lösung, die ein doppelt so starkes Reduktionsvermögen besaß.) Die Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und nun so lange schweflige Säure eingeleitet, bis alles in Freiheit gesetzte Brom reducirt ist. Hierauf wird mit Natronlauge wieder neutralisiert. Die Lösung enthält Glycerinaldehyd und vielleicht auch das isomere Dioxyaceton. Behandelt man dieselbe direct mit Phenylhydrazin, so entsteht als Hauptproduct Glycerosazon.

Darstellung des Glycerosazons. Die nach dem obigen Verfahren oxydierte Lösung wird mit 5 Th. salzaurem Phenylhydrazin und 7 Th. Natriumacetat, welche zuvor in warmem Wasser zusammen gelöst sind, versetzt. Nach kurzer Zeit trübt sich die Flüssigkeit, und schon nach einigen Stunden bildet sich ein gelber, krystallinischer Niederschlag des Glycerosazons. Die Abscheidung desselben dauert 5 bis 8 Tage an. Erwärmung ist nicht vortheilhaft; wenigstens in den ersten Tagen, weil dadurch die Reinheit des Productes stark beeinträchtigt wird.

Die Entstehung des Osazons aus dem Aldehydalkohol in kalter, wässriger Lösung hat nichts Auffälliges, denn ebenso verhalten sich auch die Zuckerarten. Aus Lävulose und Dextrose entstehen ebenfalls in der Kälte bei mehrtägigem Stehen reichliche Mengen von Phenylglucosazon.

Die Ausbeute an Glycerosazon ist nach dem neuen Verfahren erheblich besser, als bei der Oxydation mit Salpetersäure; sie beträgt mehr als 20 pCt. des angewandten Glycerins.

Darstellung der Akrosazone. Um aus dem oxydierten Glycerin Zucker zu bereiten, versetzt man die nach der obigen Vorschrift bereitete Flüssigkeit mit soviel Natronlauge, dass der Gehalt an freiem Alkali etwa 1 pCt. beträgt und lässt jetzt bei ungefähr 0° 4 bis 5 Tage stehen. In dem Maasse, wie die Polymerisation fortschreitet, verliert die Flüssigkeit die Fähigkeit, in der Kälte alkalische Kupferlösung zu reduciren. Dagegen reducirt sie in der Wärme gerade so wie Zuckerlösung, und das ganze Reduktionsvermögen wird durch die Behandlung mit Alkali nur um ein Geringes (etwa 12 pCt.) vermindert. Zur Isolirung des Osazons wird jetzt die gelbrothe Flüssigkeit mit Essigsäure neutralisiert, dann mit einer Lösung von je 25 g salzaurem Phenylhydrazin und 10 g essigsaurem Natron auf 100 g ursprüngliches Glycerin versetzt und 6 bis 8 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Dabei entsteht ein dunkel gefärbter, halb harziger, halb krystallinischer Niederschlag, welcher nach einigen Tagen filtrirt, mit Wasser gewaschen und auf Thontellern getrocknet wird. Die

Menge dieses Productes beträgt etwa 13 pCt. des angewandten Glycerins. Dasselbe wird wiederholt mit kleinen Mengen Benzol angerieben und die dunkle Mutterlauge jedesmal durch Absaugen möglichst sorgfältig entfernt. Das Product wird dann noch mit Benzol ausgekocht, wobei es seine rothe Färbung verliert. Der Rückstand ist ein Gemenge von zwei Osazonen. Zur Trennung derselben wird die Masse zunächst zweimal mit der zehnfachen Menge Essigäther ausgekocht. Das Filtrat scheidet bei mehrtägigem Stehen eine kleine Quantität des schwerer löslichen Osazons ab. Diese wird filtrirt und mit dem in Essigäther unlöslichen Theil vereinigt. Das schwerlösliche Product wird wiederholt mit kleinen Mengen absoluten Alkohols ausgekocht, wobei der Schmelzpunkt auf 205° herausgeht. Dasselbe besitzt jetzt alle Eigenschaften, welche wir früher für das α -Akrosazon aus Akroleinbromid angegeben haben; wir glauben daher, dass beide Osazone identisch sind. Die Ausbeute beträgt etwa 1½ pCt. des angewandten Glycerins.

Das Product ist indessen, wie später noch auseinandergesetzt wird, nicht ganz rein. Durch Auskochen mit viel absolutem Alkohol und schliessliches Umkristallisiren aus 96prozentigem Alkohol erhält man nämlich das α -Akrosazon in reingelben, schön ausgebildeten Nadelchen, welche erst bei 210° sintern und gegen 217° unter Zersetzung schmelzen. Die Analyse ergab folgende Zahlen:

Ber. für $C_{18}H_{22}N_4O_4$	Gefunden
C 60.34	60.10 pCt.
H 6.15	6.36 ,
N 15.64	15.66 ,

Diese Darstellung ist sehr viel bequemer, als die aus Akroleinbromid, und wir werden sie künftig für unsere Zwecke ausschliesslich benutzen.

Das in Essigäther leichter lösliche Osazon kristallisiert aus der stark concentrirten Lösung beim längeren Stehen in sehr feinen, zu kugeligen Aggregaten vereinigten Nadelchen. Zur Reinigung wurde dasselbe in der 300fachen Menge siedenden Wassers gelöst, die beim Erkalten abgeschiedene, hellgelbe, flockige Masse filtrirt, im Vacuum getrocknet und nochmals aus heissem Essigäther umkristallisiert. Das Osazon bildet dann feine, gelbe Nadeln, welche zwischen 158 und 159° schmelzen und die Zusammensetzung $C_{18}H_{22}N_4O_4$ haben.

Ber. für $C_{18}H_{22}N_4O_4$	Gefunden
C 60.34	60.25 pCt.
H 6.15	6.31 ,
N 15.64	15.71 ,

Das Product ist in heissem Wasser in merklicher Menge löslich, löst sich in Aceton und Alkohol leicht, etwas schwerer in Essigäther,

nur ganz wenig in Aether und Benzol. Geringe Verunreinigungen erhöhen die Löslichkeit des Osazons beträchtlich.

Dieses Product ist sehr wahrscheinlich identisch mit dem β -Akrosazon aus Akroleinbromid. Den Schmelzpunkt des letzteren haben wir früher bei 148° angegeben. Wird dasselbe indessen aus heissem Wasser und später aus Essigäther umkristallisiert, so steigt der Schmelzpunkt auf 156 bis 159° . Auch in dem übrigen Verhalten ist dann das Product dem vorerwähnten sehr ähnlich. Immerhin können wir uns nicht verhehlen, dass zum Nachweis der wirklichen Identität beider Osazone ein genauerer Vergleich nötig ist.

Darstellung des α -Akrosazons aus Akroleinbromid.

Die Methode ist früher beschrieben, wie wir sie in kleinerem Maassstabe im Laboratorium benutzt haben. Sie hat ihre Bedeutung verloren durch die Auffindung des eben erwähnten, bequemeren Verfahrens. Aber bevor wir das letztere kannten, haben wir in grösserer Menge nach der älteren Methode das α -Akrosazon bereitet, und die Mittheilung unserer Erfahrungen kann vielleicht dem einen oder anderen Fachgenossen, welcher mit Akroleinbromid zu arbeiten beabsichtigt, von Werth sein.

Die Gelegenheit, diese mühselige Arbeit im grossen Maassstabe ausführen zu können, wurde uns von der Direction der Farbwerke vorm. Meister, Lucius & Brüning in Höchst geboten. In dem unter Leitung des Hrn. Dr. v. Gerichten stehenden, grossartig und vortrefflich eingerichteten Versuchslaboratorium dieser Fabrik haben wir 20 kg Glycerin in Akrolein und dessen Bromid verwandelt und daraus Akrose bereitet. Wir sind der Direction der Farbwerke für die uns gewährte Unterstützung bei dieser Arbeit, welche kaum jemals die Interessen der chemischen Technik berühren mag, zu um so grösserem Danke verpflichtet, als unsere Zwecke die besondere Aufstellung von grossen und kostspieligen Apparaten nothwendig machten.

Für die Darstellung des Akroleins diente eine eiserne Retorte von 260 L Inhalt, welche mit 12.5 kg Glycerin und 25 kg Kaliumbisulfat beschickt war. Die abziehenden Dämpfe wurden durch eine mit Wasser gekühlte Bleischlange und eine mit Eis gekühlte Vorlage condensirt. Die Destillation dauerte etwa 3 Stunden und gab ca. 10 L Destillat. Das letztere wurde in bekannter Weise zur Bindung der schwefeligen Säure mit Bleioxyd geschüttelt, dann das Akrolein aus dem Wasserbade abdestillirt, mit Chlorcalcium getrocknet und wieder destillirt. Die Ausbeute betrug 1700 g reines Akrolein. Es ist dies wohl die grösste Menge von diesem furchtbaren Stoffe, welche jemals in einer Operation dargestellt wurde. Um Verluste durch Polymerisation zu vermeiden, wurde dieses Product noch am selben Tage in das Bromid verwandelt. Zu dem Zwecke liessen wir zu je 300 g

Akrolein, welche in Glaskolben in 1500 g Schwefelkohlenstoff gelöst und durch eine Kältemischung gekühlt waren, aus einem Tropftrichter ungefähr 900 g trockenes Brom, welches mit demselben Volumen Schwefelkohlenstoff verdünnt war, im Laufe einiger Stunden unter häufigem Schütteln einfließen, bis eine schwache Rothfärbung einen Ueberschuss von Brom andeutete. Diese Operation konnte nur bei scharfem Winde im Freien ausgeführt werden. Jetzt wurde der Schwefelkohlenstoff auf dem Wasserbade abgetrieben und der Rückstand bei einem Druck von 30 mm in Glasapparaten in Mengen von etwa 1 kg aus dem Oelbade destillirt.

Wir haben auf diese Weise 7 kg des Bromids dargestellt und dabei eine Ausbeute von etwa 80 pCt. der Theorie erhalten. Zur Umwandlung des Bromids in Zucker diente ein emaillirter, mit Schnellrührer versehener Kessel, welcher mit 10 kg Baryhydrat, 100 kg Wasser und 50 kg Eis beschickt war. Das Bromid floss aus 7 Tropftrichtern im Laufe von 3 Stunden tropfenweise zu der lebhaft bewegten Flüssigkeit. Die weitere Verarbeitung geschah in der früher beschriebenen Weise¹⁾. Wir erhielten so 200 g α -Akrosazon vom Schmelzpunkt 205°. Wie schon erwähnt, ist dieses Product nicht ganz rein. Die Krystalle halten hartnäckig eine kleine Menge eines rothgefärbten Körpers zurück, der durch einfaches Umkrystallisiren nicht entfernt werden kann. Wir haben das Präparat früher 6 bis 8 Mal aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und immer den Schmelzpunkt constant bei 204 bis 206° gefunden. Die völlige Reinigung gelingt erst durch folgenden Kunstgriff, allerdings unter gleichzeitigem beträchtlichem Verluste. Das feinzerriebene Akrosazon wird mit der 35 fachen Menge ganz absoluten Alkohols längere Zeit ausgekocht, der filtrirte Rückstand nochmals so behandelt und das Product schliesslich in 96 procentigem kochendem Alkohol gelöst. Beim Erkalten scheidet sich dann die Verbindung in reingelben, feinen, dem Phenylglucosazon sehr ähnlichen Nadelchen ab. Dieselben gaben bei der Analyse folgende Zahlen:

Ber. für $C_{18}H_{22}N_4O_4$	Gefunden
C 60.34	60.47 pCt.
H 6.15	6.43 »
N 15.64	15.68 »

Der Körper erweicht bei 210° und schmilzt vollständig unter Zersetzung zwischen 217 und 219°. Das Präparat löst sich in ungefähr 220 Theilen ganz absoluten Alkohols, während das isomere Phenylglucosazon von demselben Lösungsmittel ca. 150 Theile verlangt. Diese Zahlen können keinen Anspruch auf Genauigkeit machen, aber sie geben doch ungefähr den Unterschied der Löslichkeit der beiden Verbindungen wieder.

¹⁾ Diese Berichte XX, 2571.

Oxydation des Dulcits.

Aehnlich den anderen mehrwerthigen Alkoholen liefert der Dulcit beim Erwärmen mit Salpetersäure ein Product, welches alkalische Kupferlösung reducirt. Diese Thatsache ist schon lange bekannt¹⁾. Wir haben versucht, das Product als Osazon zu isoliren, aber dabei ein dunkel gefärbtes Präparat erhalten, welches nicht zu reinigen war. Viel besser war das Resultat bei Anwendung des neuen Oxydationsmittels.

5 g Dulcit wurden mit 12 g Soda in 40 g Wasser gelöst und in die erkaltete Flüssigkeit 5 g Brom eingegossen. Als nach einer halben Stunde die Lösung entfärbt war, wurde dieselbe mit Essigsäure schwach angesäuert, mit 5 g salzsaurem Phenylhydrazin und 5 g Natriumacetat versetzt und auf dem Wasserbade erwärmt. Nach einiger Zeit schied sich das Osazon als gelbe, flockige Masse ab. Das Product wurde filtrirt und mit wenig kaltem Alkohol und Aether gewaschen. Die Menge betrug 12 pCt. des angewandten Dulcits. Zur Analyse wurde das Präparat zweimal aus absolutem Alkohol umkristallisiert.

Ber. für C ₁₈ H ₂₂ N ₄ O ₄		Gefunden
C	60.34	60.03 pCt.
H	6.15	6.35 »
N	15.64	15.82 »

Das Osazon zeigt die grösste Aehnlichkeit mit dem Galaktosazon.²⁾ Es bildet feine gelbe Blättchen, löst sich wie jenes in ca. 40 Theilen ganz absoluten, heissen Alkohols, unterscheidet sich aber durch den Schmelzpunkt.

Den letzteren beobachteten wir bei dem reinsten Galaktosazon stets unter 196°, während das neue Product erst vollständig bei 205 bis 206° unter Zersetzung schmilzt. Da wir diesen Unterschied bei verschiedenen Versuchen immer wieder fanden, so müssen wir vorläufig die Verbindung als ein neues Osazon betrachten und geben ihm deshalb den Namen Phenyldulcitosazon.

Da die Vermuthung nahe lag, dass der von uns benutzte Dulcit aus Melampyrum verschieden sei von dem Reductionsproducte der Galaktose, so haben wir das letztere nach der Vorschrift von Bouchardat³⁾ dargestellt und mit Brom und Soda oxydiert. Das erhaltene Osazon zeigt denselben Schmelzpunkt 205 bis 206°.

¹⁾ Vergl. Gilmer, Ann. Chem. Pharm. 123, 376.

²⁾ Diese Berichte XX, 826.

³⁾ Annal. chim. phys. IV, 27, 79.