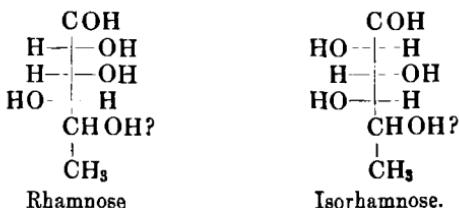


358. **Emil Fischer und Heinrich Herborn:**
Ueber Isorhamnose.

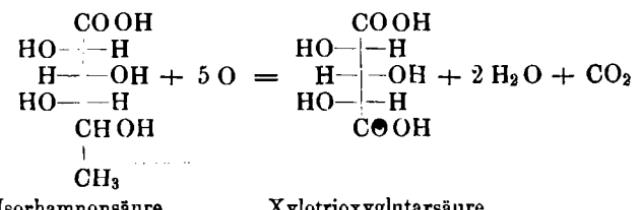
(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. E. Fischer.)

Zu den bisher bekannten 3 Methylpentosen, Rhamnose, Chinoose und Fucose, haben wir eine vierte gefunden, welche nach ihrer Abstammung Isorhamnose heißen soll. Für die Bereitung derselben diente die schon so oft mit Erfolg benutzte Methode, d. h. die Umlagerung der Rhamnonsäure durch Erhitzen mit Pyridin und Reduction der hierbei entstehenden Isorhamnonsäure durch Natriumamalgam.

Nach allen bisherigen Erfahrungen beschränkt sich die sterische Umlagerung durch Pyridin bei den einbasischen Säuren der Zuckergruppe auf das dem Carboxyl benachbarte asymmetrische Kohlenstoffatom. Demzufolge würden Rhamnose und Isorhamnose im selben Verhältniss zu einander stehen wie Glucose und Mannose. Bei Annahme der früher aufgestellten sterischen Formel der Rhamnose ergibt sich mithin für die Iso-Verbindung die folgende Configuration:



Die Verwandlungen des Zuckers stehen mit dieser Auffassung in vollkommenem Einklang. Er liefert mit Phenylhydrazin dasselbe Osazon wie die Rhamnose. Vor allen Dingen aber wird die ihm entsprechende Isorhamnonsäure durch Oxydation in die inactive Xylo-trioxyglutarsäure verwandelt, während die Rhamnose bzw. Rhamnonsäure unter denselben Bedingungen *l*-Trioxyglutarsäure gibt. Mit Hilfe der Configurationsformeln war dies Resultat vorauszusehen. Denn da das Methyl nach den früheren Erfahrungen bei der Oxydation mit Salpetersäure abgespalten wird, so kann die Bildung der Trioxyglutarsäure, wenn sterische Verschiebungen ausgeschlossen sind, nur im Sinne des folgenden Schemas von stattfinden:



Darstellung der Rhamnonsäure.

Für die späteren Versuche war viel Rhamnonsäure erforderlich. Die Möglichkeit, dieselbe ohne allzu grosse Mühe zu bereiten, verdanken wir der Güte des Herrn Dr. R. Geigy in Basel, welcher uns wiederholt grössere Quantitäten Rhamnose zum Geschenk machte.

Die Oxydation des Zuckers zur Säure ist von Will und Peters¹⁾ ausgeführt. Wir haben ihre Vorschrift nur in Einzelheiten und zwar folgendermaassen geändert:

500 g Rhamnose wurden in 3 L warmem Wasser gelöst, auf etwa 20° abgekült und 1 kg Brom hinzugegeben. Dasselbe löste sich beim öfteren Umschütteln im Laufe von mehreren Stunden. Die Mischung blieb 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen und wurde dann in einer Porzellanschale unter heftiger Bewegung der Flüssigkeit bis zum Verschwinden des Broms gekocht. Es ist vortheilhaft, diese Operation so rasch wie möglich zu beenden, da die Rhamnonsäure beim längeren Kochen mit Mineralsäuren partiell verändert wird. Nachdem in einer Probe der Flüssigkeit jetzt der Bromwasserstoff titrimetrisch bestimmt war, fügte man zu der erkalteten Lösung die berechnete Menge Bleicarbonat, welches mit Wasser angeschlemmt war. Das Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff vom Blei befreit und nach dem Wegkochen des überschüssigen Schwefelwasserstoffes so lange mit Silberoxyd geschüttelt, bis der kleine Rest des Bromwasserstoffes gänzlich gefällt war. Kocht man das Filtrat zuletzt mit Thierkohle, so wird die kleine Quantität von gelöstem Silber durch Reduction abgeschieden und die Flüssigkeit zugleich geklärt und entfärbt. Das Filtrat wird am besten bei 15 mm Druck verdampft, wobei es sich nur wenig färbt. Bei genügender Concentration scheidet sich das Rhamnolacton in fast farblosen Krystallen ab. Die Mutterlauge giebt beim weiteren Verdampfen eine zweite Krystallisation, welche beim Aufstreichen auf Thonteller von dem anhaftenden gelben Syrup leicht befreit werden kann. Die Ausbeute an Rhamnolacton betrug 80 pCt. der Theorie und das Product war nahezu farblos. Zur völligen Reinigung genügte einmaliges Umkrystallisiren aus heissem Aceton.

Den älteren Angaben über die Rhamnonsäure haben wir folgende Beobachtungen zuzufügen, welche für die Scheidung von der Iso-rhamnonsäure wichtig sind.

1. Das Rhamnolacton ist in kaltem Aceton ziemlich schwer löslich. 6.5318 g der bei 20° gesättigten Lösung enthielten 0.2325 g Lacton, mithin lösen 100 Theile Aceton bei 20° 3.85 Theile Rhamnolacton.

2. Das Brucinsalz, welches durch $\frac{1}{2}$ stündiges Kochen der concentrirten wässrigen Lösung des Lactons mit Brucin und Abdampfen

¹⁾ Diese Berichte 21, 1813.

der Lösung zunächst als Syrup erhalten wird, erstarrt beim Erkalten sofort und kann durch Waschen mit Alkohol bequem von überschüssiger Base befreit werden. Es krystallisiert viel leichter als die Metallverbindungen der Säure. Es löst sich schon in der dreifachen Menge siedendem Alkohol völlig auf und scheidet sich daraus in der Kälte langsam in farblosen, häufig strahlenförmig verwachsenen Nadeln ab. Bei 100° getrocknet, fängt es gegen 120° an zu sintern und schmilzt völlig bis 126° .

Isorhamnonsäure.

200 g Rhamnolacton wurden in 1 L Wasser gelöst und nach Zusatz von 170 g Pyridin im Autoclaven 3 Stunden im Oelbad auf $150-155^{\circ}$ erhitzt. Die Flüssigkeit war dann stark braun und trübe. Sie wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Barythhydrat, welches in heissem Wasser gelöst war, bis zum Verschwinden des Pyridins gekocht, dann der Baryt genau durch Schwefelsäure ausgefällt und die Mischung schliesslich durch Kochen mit Thierkohle entfärbt. Das Filtrat hinterliess beim Verdampfen einen Syrup, welcher nach 12 Stunden eine reichliche Menge Rhamnolacton krystallinisch abschied. Beim Auslaugen mit kaltem Aceton wurde der die Krystalle durchtränkende Syrup völlig gelöst. Beim Verdampfen dieser Lösung schied der resultirende Syrup von Neuem Krystalle ab, und nachdem diese Operation drei Mal wiederholt war, betrug die Menge des zurückgewonnenen Rhamnolactons 25 pCt. der angewandten Quantität. Schliesslich hinterliess das Aceton einen Syrup, welcher nicht mehr krystallisierte und welcher alle Isorhamnonsäure, aber ausserdem auch noch viel Rhamnonsäure enthielt.

Für die Isolirung der ersteren diente jetzt das Brucinsalz. Um dasselbe zu erhalten, wurden 3 Theile Syrup mit 30 Theilen Wasser und 7.2 Theilen Brucin $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht und die klare Lösung auf dem Wasserbad verdampft. Der hierbei bleibende Syrup erstarrte beim Erkalten zu schönen glänzenden Nadeln. Die Krystallmasse wurde zunächst zur Entfernung des überschüssigen Brucins mit kaltem Alkohol sorgfältig ausgelaugt und der Rückstand, welcher ungefähr 7 Gewichtstheile betrug, mit 17 Gewichtstheilen absolutem Alkohol ausgekocht. Dabei blieb ein Rückstand, welcher heiss filtrirt und dann nochmals mit ungefähr 12 Gewichtstheilen heissem Alkohol in der gleichen Weise behandelt wurde. Jetzt blieben 2.8 Gewichtstheile Brucinsalz der Isorhamnonsäure zurück, welches seinen Schmelzpunkt 165° nicht mehr veränderte. 200 g Rhamnolacton gaben 115 g von diesem reinen Brucinsalz. Zur Umwandlung in die Säure wurde dasselbe in heisser wässriger Lösung mit Baryumhydroxyd zerlegt und das ausgeschiedene Brucin nach dem Erkalten abfiltrirt. Die Mutterlauge wurde zur Trockne verdampft und der Rückstand wiederholt

mit Alkohol ausgekocht, um den Rest des Brucins vollends zu entfernen. Dann wurden die Baryumverbindungen wieder in Wasser gelöst, durch Schwefelsäure das Metall genau ausgefällt und das Filtrat zum Syrup verdampft. Derselbe war ein Gemenge von Isohamnonsäure mit ihrem Lacton. Um letzteres zu isoliren, wurde der Syrup wiederholt und bis zur Erschöpfung mit Essigäther ausgekocht. Aus der durch Verdampfen concentrirten Essigätherlösung schied sich beim Erkalten das Isorhamnolacton in fast farblosen Krystallen ab. Die Ausbeute an diesem Product betrug 9.5 pCt. des angewandten Rhamnolactons.

Das Präparat wurde für die Analyse und die Bestimmung der physikalischen Constanten zwei Mal aus heissem Aceton, wovon ungefähr 60 Theile nöthig sind, umkrystallisiert. Die bei 100° getrocknete Substanz gab folgende Zahlen:

Analyse: Ber. für $C_6H_{10}O_5$.

Procente: C 44.44, H 6.17.

Gef. » » 44.49, » 6.25.

Der Schmelzpunkt des Isorhamnolactons ist nicht scharf. Es sintert zuerst und schmilzt vollständig zwischen 150—152° (corr. 152—154°). Schnell weiter erhitzt färbt es sich zwischen 190 und 200° braun.

In Wasser ist es sehr leicht löslich und wird davon sehr bald theilweise in die Säure verwandelt. Infolgedessen zeigt die Flüssigkeit auch eine rasche Veränderung des Drehungsvermögens. So drehte eine Lösung von 20° mit 8.903 pCt. Lacton und dem spec. Gew. 1.032 eine Minute nach der Bereitung im 2 Decimeterrohr 11.4° nach links, woraus sich die specifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = -62.02$ berechnet. Aber schon nach etwa 20 Minuten war das Drehungsvermögen auf — 46 gesunken. Nach 24 Stunden blieb dasselbe constant, betrug dann aber nur noch — 5.21, und die Flüssigkeit war stark sauer.

In heissem Methylalkohol löst sich das Isorhamnolacton auch noch ziemlich leicht und krystallisiert daraus, wenn man rasch operirt hat, beim Erkalten in langgestreckten Tafeln, welche öfters wie Nadeln aussehen. Es ist aber nicht rathsam, den Methylalkohol zur Krystallisation des Lactons zu benutzen, weil beim Kochen der Lösung leicht Esterbildung eintritt. Aehnlich verhält sich der Aethylalkohol, welcher übrigens das Lacton nicht so leicht löst.

Die Löslichkeit nimmt dann stufenweise noch ab bei Aceton, Essigäther und gewöhnlichem Aether, worin es fast unlöslich ist.

Von den Salzen wurde nur die oben schon erwähnte Brucin-Verbindung krystallisiert erhalten. Sie schmilzt nicht ganz scharf gegen 165° (corr. 167°) und löst sich sehr leicht in Wasser. Von heissem Alkohol wird sie erheblich schwerer gelöst, als die entsprechende

Verbindung der Rhamnonsäure. Bei 100° getrocknet scheint sie die Formel $C_6H_{12}O_6 \cdot C_{23}H_{26}N_2O_4$ zu haben.

Analyse: Ber. für $C_6H_{12}O_6 \cdot C_{23}H_{26}N_2O_4$
Procente: N 4.87.
Gef. " " 4.81.

Das Pheuylhydrazid der Isorhamnonsäure entsteht sehr leicht beim Erhitzen des Lactons mit der gleichen Menge Phenylhydrazin im Wasserbade. Die flüssige Mischung färbt sich erst roth und erstarrt dann krystallinisch. Das überschüssige Phenylhydrazin lässt sich durch Waschen mit Aether entfernen. Zur Analyse wurde das Phenylhydrazid aus der 5 fachen Menge heissen Alkohols umkristallisiert und die so erhaltenen feinen biegsamen Nadeln im Vacuum getrocknet.

Analyse: Ber. für $C_{12}H_{18}N_2O_5$.
Procente: C 53.33, H 6.67, N 10.37.
Gef. " " 53.27, " 6.78, " 10.39.

Die Verbindung ist in Wasser leicht, in Aceton dagegen recht schwer löslich. Sie sintert gegen 148° und schmilzt völlig bei 152° .

Verwandlung der Isorhamnonsäure in Xylotrioxylglutarsäure.

Die Oxydation vollzieht sich unter ähnlichen Bedingungen wie die von Will und Peters¹⁾ studirte Ueberführung der Rhamnose in *L*-Trioxylglutarsäure. Nur ist zur Erzielung einer guten Ausbente eine grössere Menge Salpetersäure nöthig.

4 g Isorhamnolacton wurden mit 16 g Salpetersäure vom spec. Gew. 1.20 in einem mit Luftkühler verbundenen Kölbchen 48 Stunden auf $50-55^{\circ}$ erwärmt. In der Flüssigkeit, welche sich alsbald rothbraun färbt, tritt nach kurzer Zeit eine schwache, aber stetige Gasentwicklung ein, welche gegen Ende der Operation wieder aufhört. Zur Verjagung der überschüssigen Salpetersäure ist es zweckmässig, die Lösung im Vacuum bei $40-50^{\circ}$ zu verdampfen, dann den Rückstand in etwas Wasser zu lösen und in derselben Art nochmals zum Syrup einzudunsten. Der gelbe Rückstand wurde dann in 70 ccm Wasser gelöst und mit überschüssigem Calciumcarbonat $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht und zum Schluss noch mit wenig Thierkohle in der Hitze behandelt. Das erkaltete, rothbraune Filtrat schied beim 12 stündigen Stehen ein bräunlich gefärbtes, krystallinisches Kalksalz ab, und die Mutterlauge gab beim Eindampfen im Vacuum auf etwa $\frac{1}{3}$ ihres Volumens eine zweite Krystallisation. Die Gesamtausbeute an Calciumsalz betrug 1.5 g. Das fein zerriebene Salz wurde mit einer heissen, verdünnten Lösung von wenig überschüssiger Oxalsäure durch längere Digestion auf dem Wasserbad völlig zerlegt, dann der

¹⁾ Diese Berichte 22, 1698.

Ueberschuss der Oxalsäure durch Calciumcarbonat genau wieder ausgefällt, schliesslich die gelbe Lösung durch Thierkohle entfärbt und das Filtrat zum Syrup verdampft. Derselbe schied beim Erkalten bald die Xylotrioxylglutarsäure krystallinisch aus. Dieselbe wurde zuerst mit kaltem Aceton gewaschen und dann aus viel heissem Aceton umkristallisiert. Das Product schmolz nun bei 145° , aber nach erneuter Krystallisation aus Essigäther stieg der Schmelzpunkt auf 152° , gerade so wie es früher für die Xylotrioxylglutarsäure beobachtet wurde¹⁾). Für die Analyse war das Präparat bei 10° getrocknet.

Analyse: Ber. für $C_5H_8O_7$.

Procente: C 33.33, H 4.44.

Gef. » » 33.31, » 4.59.

Da ferner die 7-procentige wässrige Lösung der Verbindung im 1 Decimeterrohr keine wahrnehmbare Drehung des polarisierten Lichtes zeigte, so kann ihre Identität mit der Xylotrioxylglutarsäure nicht zweifelhaft sein.

Isorhamnose.

Die Reduction des Isorhamnolactons geschah in der üblichen Weise. Als die 12fache Menge $2\frac{1}{2}$ -prozentiges Natriumamalgam verbraucht war, trat starke Entwicklung von Wasserstoff ein, weshalb die Operation unterbrochen wurde. Die Flüssigkeit enthielt dann soviel Zucker, dass sie die 10fache Menge Fehling'scher Lösung reduzierte. Die Isorhamnose, welche wegen ihrer grossen Löslichkeit in Alkohol von den Natriumsalzen leicht zu trennen ist, wurde bisher nur als süß schmeckender Syrup erhalten. Derselbe ist in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich und dreht in wässriger Lösung stark nach links. Eine approximative Bestimmung ergab, dass die specifische Drehung mehr als -30 beträgt.

Das Phenylhydrazon der Isorhamnose ist sehr leicht löslich und hat wenig Neigung zu krystallisiren.

Das Osazon ist von dem Rhamnosazon nicht zu unterscheiden, und wir halten es für identisch mit demselben.

Von sonstigen Derivaten des Zuckers haben wir nur das Aethylmercaptal krystallisiert erhalten. Um dasselbe zu bereiten, löst man 1 Th. Isorhamnose in 2 Th. rauchender Salzsäure vom spec. Gew. 1.19, fügt 1 Th. Aethylmercaptan zu und schüttelt 1-2 Stunden. Lässt man dann die Mischung in einer Schale an der Luft verdunsten, so beginnt nach einiger Zeit die Krystallisation des Mercaptals.

Die feinen, anfangs rosa gefärbten Nadeln werden auf Thon von der Mutterlauge befreit und aus heissem Aether umkristallisiert. Für die Analyse war das farblose Präparat im Vacuum getrocknet.

¹⁾ E. Fischer und Piloty, Diese Berichte 24, 4224.

Analyse: Ber. für $C_6H_{12}O_4(S C_2H_5)_2$.

Procente: C 44.44, H 8.15.
Gef. » » 44.04, » 8.21.

Das Isorhamnoseäthylmercaptal schmilzt bei 97—98° (corr.) und erstarrt beim Erkalten wieder krystallinisch. Beim stärkeren Erhitzen destillirt es in kleinerer Menge. Ein anderer Theil wird unter Verbreitung eines Geruchs nach gebratenen Zwiebeln zersetzt.

Im Wasser ist es viel leichter löslich als die Mercaptale der anderen Zucker, auch von Alkohol wird es leicht aufgenommen, dagegen verlangt es von warmem Aether fast 100 Th. zur Lösung. Noch schwerer wird es von Ligroin aufgenommen.

Ebenso wie die bekannten Methylpentosen wird die Isorhamnose durch Kochen mit verdünnter Salzsäure in δ -Methylfurfurol verwandelt. Der Versuch wurde genau in derselben Weise ausgeführt wie bei der Chinovose¹⁾ und das entstandene Methylfurfurol durch die Orange-Färbung mit Anilinacetat und durch die intensive Grünfärbung mit Schwefelsäure nachgewiesen.

Endlich lässt sich die Isorhamnose nach dem gewöhnlichen Verfahren mit der Blausäure combiniren. Wahrscheinlich entstehen bei dieser Reaction 2 Carbonsäuren. Eine derselben bildete ein krystallisiertes Phenylhydrazid, welches in Wasser leicht, aber in kaltem Alkohol ziemlich schwer löslich ist und aus heissem Alkohol umkristallisiert werden kann. Zur näheren Untersuchung reichte leider unser Material nicht aus.

**359. L. Rügheimer: Versuche zur Darstellung optisch-activer
m-Methyl-*p*-Oxybenzoësäure.**

(Mittheilung aus dem chemischen Institut der Universität Kiel).

(Eingegangen am 16. Juli.)

Vor etwa $\frac{3}{4}$ Jahren berichtete V. Meyer²⁾ über Versuche, welche bezweckten, die Metaoxybenzoësäure in optisch Isomere zu spalten. Ich war damals selbst bereits längere Zeit mit ähnlichen Untersuchungen beschäftigt, ohne zu einem Resultat gelangt zu sein. Nunmehr glaube ich in der *m*-Methyl-*p*-Oxybenzoësäure ein einfaches Benzolderivat gefunden zu haben, das in optisch activer Form existiren kann. Die Säure war nach der Reimer-Tiemann'schen Methode aus *o*-Kresol dargestellt³⁾. Zum Spalten wurde das Cinchoninsalz

¹⁾ E. Fischer u. C. Liebermann, diese Berichte 26, 2420.

²⁾ Diese Berichte 28, 2797. ³⁾ Schall, diese Berichte 12, 819.