

11. H. Kiliani: Neues aus der Zucker-Chemie. (II. Mitteilung.)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 14. November 1921.)

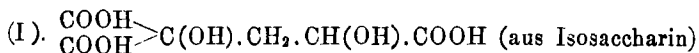
Gemäß früherer Mitteilung¹⁾ kann man die Oxydation der Zucker, sowie der zugehörigen Polyoxysäuren mittels Salpetersäure mit gutem Erfolge schon bei Zimmertemperatur durchführen, wenn für die Beibehaltung der letzteren gesorgt wird durch genügende Wasserkühlung; meine damalige Vermutung (l. c., S. 459), daß »Ausschluß des Luftzutrittes nützlich sein könnte«, hat sich bei den neueren Versuchen als sehr richtig erwiesen; ich benutze jetzt »Kolben mit eingeschliffenem und nach abwärts gebogenem Gasableitungsrohr«, letzteres mit 2 mm innerer Weite, vertikal aufwärts gerichtetes Stück 3 cm, horizontales 4 cm, abwärts gerichtetes 1.5—2 cm lang; diese Vorrichtung bietet außer dem Luftabschlusse den weiteren Vorteil, daß sie in einfachster Weise gestattet, das Ende der NO-Entwicklung sicherer festzustellen: Man hält im Zweifelsfalle unter das letzte Rohrstück ein Glasschälchen mit Wasser und läßt einen Tropfen hiervon durch die Capillarröhre aufsaugen.

Der zufällige Mangel einer genügend großen Anzahl von solchen Kolben (die durchweg konisch sein sollen) ergab mir aber eine viel einfachere Lösung der Aufgabe: Bei einem konischen Kolben mit eingeschliffenem Stopfen, wie sie zu vielen anderen Zwecken dienen, wird nach Einfüllung der (jedesmal genau abzuwägenden) Substanz und der Salpetersäure zwischen Hals und Stopfen an einer Stelle ein dünner und schmaler Bausch von langfasriger Glaswolle eingeschoben, was für den gewünschten Zweck vollkommen genügt: Während der ganzen Dauer der Oxydation bleibt das Gas im Kolben farblos (NO); sobald aber schließlich der Stopfen weggenommen wird, zeigt sich massenhaft NO₂; beiderlei Arten von Kolben bezeichne ich unten bei den Versuchen als »Oxydations-Kolben«. Die Standfestigkeit der Kolben in dem meist sehr großen Volumen von Kühlwasser erziele ich einfach durch Überstülpen von Bleiringen, ca. 7 mm hoch, 2—3 mm dick und an einer Stelle aufgeschnitten, um sie den Kolben von verschiedenem Durchmesser leicht anpassen zu können.

In dieser verbesserten Form leistet das neue Oxydationsverfahren treffliche Dienste für vielerlei Zwecke, aber gerade für mein ursprüngliches Hauptziel — die Analoga der Glykuronsäure in größerer Anzahl zu gewinnen — versagt es, weil in der Mehrzahl der bis-

¹⁾ B. 54, 456 [1921].

her untersuchten Fälle nicht Aldehyd-, sondern Ketonsäuren entstehen, höchst wahrscheinlich mit $>\text{C}:\text{O}$ in 2-Stellung¹⁾ (nach älterer Bezeichnung » α -«); für letztere Annahme sprechen folgende Beobachtungen: 1. Die fraglichen Oxydationsprodukte sind ganz wesentlich labiler als die Glykuronsäure; so erleiden sie z. B. in Sirupform beim einfachen Stehen an der Luft allmähliche Zersetzung unter schließlicher Schwarzfärbung; sie entwickeln ferner schon beim Kochen ihrer wäßrigen Lösung CO_2 , wenn auch nur in mäßigem Umfange; 2. führt man sie durch Anlagerung von Blausäure und nachheriger Hydrolyse in die entsprechende 2-basische Säure über, so spaltet letztere beim Kochen mit wenig Wasser noch viel mehr CO_2 ab und erweist sich dadurch als Malonsäure-Derivat; bei den Versuchen, diesen Stellungsbeweis gemäß 2. genau zu Ende zu führen, stieß ich allerdings auf ein unerwartetes Hindernis: 10–15-stündiges Kochen der konz. wäßrigen Lösung genügt bei diesen Säuren noch lange nicht zum völligen Zerfall (obwohl gleichzeitig schon eine ziemliche Menge schmieriger Nebenprodukte entsteht, während wir früher²⁾ aus der scheinbar ganz analogen Säure (I.)



durch 8-stündiges Kochen der 50-proz. Lösung glatt je 45 % der beiden zu erwartenden α , γ -Dioxy-glutarsäuren gewonnen hatten.

Wesentlich einfacher könnte übrigens die 2-Stellung des Carbonyls auf anderem Wege bewiesen werden: Wenn »2-« gültig ist, müßten alle unter sich epimeren³⁾ Paare von 1 basischen Säuren, wie z. B. einerseits die Rhamnonsäure und die Isorhamnonsäure, andererseits *d*-Mannonsäure und *d*-Glykonsäure das gleiche Oxydationsprodukt liefern; leider sind aber die hierzu nötigen Vergleichssubstanzen meist recht schwer in der erforderlichen Menge zu beschaffen. Möglich wäre jedoch, daß die neue Oxydationsmethode auch hierfür einen besseren Weg eröffnet: Bei der Reduktion mit Natrium-amalgam und Wasser sollten diese Ketonsäuren die beiden Stereoisomeren nebeneinander liefern und wenn dabei die H-Anlagerung nach beiden Richtungen gleichmäßiger erfolgt als bei der (nach E. Fischer) überwiegend einseitig verlaufenden Cyanhydrin-Synthese, so könnte sich dieses Verfahren zu einer ergiebigen Darstellungsmethode des jeweiligen Paarlings gestalten lassen, was um so ange-

¹⁾ »2-« mit Bezug auf E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 1764 [1918] Anm.

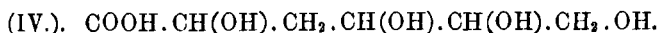
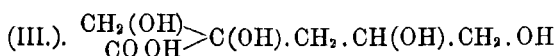
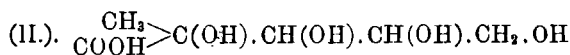
²⁾ Kiliani und Matthes, B. 40, 1238 [1907].

³⁾ Votoček, B. 44, 360 [1911]. — Vergl. hierzu E. Fischer†, Bergmann und Schotte, B. 53, 517 Anm. [1920].

nehmer wäre, als E. Fischers Pyridin-, Chinolin- usw.-Umwandlung vielfach ungünstige Ausbeuten liefert und überdies wegen der Anwendung eines Autoklaven umständlich ist.

Von besonderem Interesse wäre ferner, wenn es gelänge, in den neuen Ketonsäuren das $>\text{C}:\text{O}$ ohne allzu große Schwierigkeit zu verwandeln in $>\text{CH}_2$, wodurch eine große Zahl neuer Verbindungen geschaffen werden könnte.

Die Erkenntnis, daß die Salpetersäure-Oxydation (nach meinem Verfahren) überwiegend zur Bildung von 2-Ketonsäuren führt, bringt auch Aufklärung nach zwei weiteren Richtungen: 1. die früher vielfach beobachtete Bildung der verschiedenen Weinsäuren (neben Oxalsäure) bei der Oxydation der Zucker wird dadurch leicht verständlich. — 2. Als ich vor $1\frac{1}{2}$ Jahren bei meinen ersten Salpetersäure-Versuchen u. a. auch Péligots Saccharin sowie Iso- und Meta-saccharin vergleichsweise der Oxydation unterwarf, war ich sehr überrascht, zu finden, daß Saccharin (II.) im Gegensatze zu den beiden übrigen Verbindungen bei gewöhnlicher Temperatur nur von ganz starker rauchender Salpetersäure angegriffen wird trotz eines endständigen $\text{CH}_2.\text{OH}$, und Isosaccharin (III.) trotz seiner zwei $\text{CH}_2.\text{OH}$ schwieriger als Meta-saccharin (IV.); dieser Unterschied wird jetzt begreiflich beim Vergleich der Formeln:



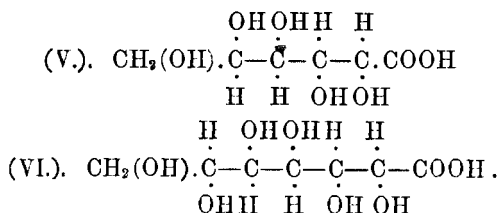
Die neue Erfahrung betr. bevorzugter Bildung von Ketonsäuren erregte mir weiter Zweifel, ob meine vor vielen Jahren zufällig entdeckte »Aldehyd-galaktonsäure«¹⁾ wirklich ein Aldehyd war. Zur Nachprüfung erwies sich das neue Oxydationsverfahren insofern sehr förderlich, als dadurch ohne jede Schwierigkeit rund 60 % der verarbeiteten α -Galaheptonsäure in dieses Produkt verwandelt werden gegenüber den früheren 10 %, und meine Zweifel betr. »Aldehyd« erwiesen sich dann als unbegründet. Näheres darüber findet sich unten.

Demnach scheint das Überwiegen der Aldehyd- oder Keton-Bildung in eigenartigem Zusammenhange mit der Konfiguration zu stehen²⁾;

¹⁾ B. 22, 1385 [1889].

²⁾ Die α -Glyko-heptonsäure z. B. liefert unter annähernd gleichen Bedingungen zwar auch eine (gegenüber Kupfer) stark reduktionsfähige Mischung; die Abscheidung des wesentlichen Produktes in krystallisierter Form gelang mir aber bisher nicht.

ich will deshalb demnächst nochmals in ergänzender Weise¹⁾ das Verhalten der *l*-Mannonsäure (=Arabinose-carbonsäure) (V.) zu Salpetersäure prüfen, weil sie bezüglich der Hydroxyle am 2-, 3-, 4- und 5-C genau den gleichen Aufbau besitzt wie die α -Galaheptonsäure (VI.):

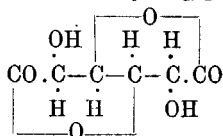


Freilich wird gerade in diesem Falle die Untersuchung dadurch sehr erschwert, daß das Doppellacton der (jedenfalls gleichzeitig entstehenden) *l*-Manno-zuckersäure selbst stark Fehlings Lösung reduziert und überdies sehr leicht mit Phenyl-hydrazin reagiert²⁾.

Schließlich habe ich noch einen neuen Weg eingeschlagen, um die gewünschten Aldehydsäuren zu gewinnen: E. Fischer hat bekanntlich in der Zuckergruppe zur Umwandlung von CH_2OH in CHO mehrfach Brom + Sodalösung benutzt, wobei jedoch die völlige Beseitigung des gebildeten Bromnatriums immer eine recht mißliche Sache ist; warum sollte aber nicht mit Cl Ca. OCl die gleiche Wirkung zu erzielen sein wie mit Na. OBr ? Würde man dabei den Chlorkalk auf die Calciumsalze der Polyoxysäuren reagieren lassen, so wäre die Verarbeitung der Produkte höchst einfach. Vorläufig hat jedoch der Versuch gegen meine Vermutung entschieden, vielleicht weil ich zu vorsichtig war: Um den Reaktionsverlauf möglichst übersichtlich zu gestalten, brachte ich eine filtrierte kaum merklich alkalisch reagierende Chlorkalklösung von ermitteltem Titer in der berechneten Menge zu einer kalten Lösung von *d*-glykonsaurem Calcium; nach etwa 12 Stdn. war die Jodkaliumstärke-Reaktion ver-

¹⁾ vergl. B. 54, 465 [1921].

²⁾ B. 20, 2713 [1887]. — Das abnorme Verhalten dieser Substanz zu alkalischer Kupferlösung ist noch ganz rätselhaft (vergl. in dieser Beziehung B. 14, 2529 [1881]); höchst auffällig erscheint auch ihr hohes Drehungsvermögen; nach E. Fischer, B. 24, 539 [1891], $[\alpha]_D = -201^\circ$, während die Konfiguration



namentlich unter Berücksichtigung der Regel von Hudson durch die entgegengesetzte Lage der beiden Lactonringe eine gegenseitige Aufhebung oder doch starke Verminderung der Drehung vermuten ließe.

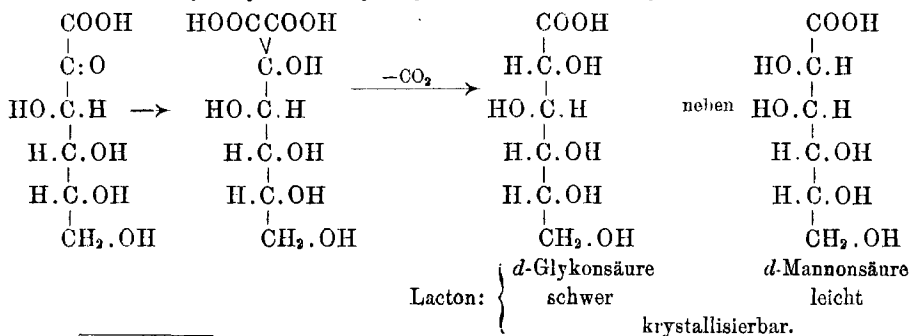
schwanden, die Reduktionsfähigkeit der Lösung gegenüber »Fehling« aber nur eine minimale; es erscheint möglich, daß mit nicht filtrierter, also (zumeist wenigstens) wesentlich alkalischer Chlorkalklösung doch das gewünschte Ziel zu erreichen wäre.

Außer den oben angedeuteten Erfahrungen betr. Oxydation wurden bei der jetzigen Neubearbeitung des Zucker-Gebietes vielerlei anderweitige Beobachtungen gemacht, deren Bekanntgabe (im Folgenden) für die spätere Forschung nützlich werden kann; u. a. wurde auch der Aufbau der Digitoxose und Digitalose soweit als z. Z. möglich aufgeklärt¹⁾.

I. *d*-Glykose und *d*-Glykonsäure + Salpetersäure.

Der Traubenzucker liefert bei der Oxydation mit Salpetersäure unter den l. c. angegebenen Bedingungen in erheblichem Prozentsatze eine stark reduzierende Säure, abscheidbar als derbkörnig krystallisierendes Calciumsalz; daß diese Verbindung nicht Glykuronsäure ist, hatte ich schon bald nach Absendung meiner damaligen Abhandlung erkannt: Das Calciumsalz der wirklichen Glykuronsäure konnte auch ich nur amorph erhalten und meine neue Säure ist überdies vielmal labiler als die Glykuronsäure (vergl. Einleitung); außerdem hat Bergmann²⁾ Recht, daß ich eigentlich eine »Guluronsäure« zu erwarten hatte, denn ich stimme jetzt seinem (brieflichen) Vorschlage zu, wonach alle »-uronsäuren« nach dem Zucker zu benennen sind, welcher die Aldehydgruppe am gleichen Ende des Moleküls enthält.

Nach den neueren Beobachtungen ist aber mein Oxydationsprodukt überhaupt kein Aldehyd, sondern eine Ketonsäure, höchst wahrscheinlich 2-Keto-*d*-glykonsäure; den bestimmten Beweis hierfür gedachte ich erbringen zu können durch CO₂-Abspaltung aus dem hydrolysierten Cyanhydrin der Verbindung:



¹⁾ Bezüglich dieser beiden seltenen Zucker verdanke ich die nötigen Rohstoffe einer gütigen Zuwendung seitens der »Wissenschaftlichen Gesellschaft Freiburg i. B.«.

²⁾ B. 54, 1368 [1921].

Dieser Plan scheiterte jedoch an der in der Einleitung erwähnten Schwierigkeit, CO_2 annähernd glatt abzutrennen. Der genauen Erforschung meiner Ketonsäure stellten sich aber noch zwei weitere Hindernisse entgegen: a) deren Abtrennung von der gleichzeitig entstehenden *d*-Zuckersäure, b) die Unmöglichkeit, aus dem schwerlöslichen kristallisierten Calciumsalz das Calcium in üblicher Weise durch Oxalsäure in der Kälte zu beseitigen. Ich beschränke mich deshalb vorläufig auf einige kurze Angaben über die Darstellung (unter Vorbehalt weiterer Bearbeitung).

d-Glykose (I.) und *d*-Glykonsäure (II.) liefern das gleiche Produkt (im »Oxydationskolben« mit Wasserkühlung bei Zimmertemperatur, in einer Portion höchstens je 20–25 g); bei I. nimmt man am besten auf je 1 g Zucker 1 ccm Salpetersäure 1.312 mit 50 % [ber. 0.711 ccm f. Verbrauch von 2 Atomen O auf 1 Mol.], bei II. auf je 1 g zähklebrigen Lactonsirup 0.5 ccm Salpetersäure 1.35 mit 55 % [ber. 0.318 ccm f. Zufuhr von 1 Atom O auf 1 Mol.]; nach beendigter NO-Entwicklung andere Verarbeitung als früher¹⁾: Kolbeninhalt in Schale (unter Nachspülen mit Minimum von Wasser), langsam (ohne Erwärmung!) unter kräftigem Rühren + *n*-NaOH, bis fast neutral, dann kleine Probe + CaCl_2 , ob sofort Niederschlag von $\text{C}_2\text{O}_4\text{Ca}$; wenn (was die Regel bildet) der Befund negativ, zur Hauptmenge die der verbrauchten Lauge äquiv. Menge $\text{CaCl}_2 + 6 \text{H}_2\text{O}$ 1 : 2, meist nach $\frac{1}{4} - \frac{1}{2}$ Stde. (manchmal auch etwas später) Beginn einer Krustenbildung, die durch öfteres Umrühren und Reiben der Wand befördert wird, zu ihrer Vollendung aber 2–2½ Tage bedarf. Das abgesaugte, mit Wasser gewaschene Calciumsalz enthält lufttr. durchschnittlich 10–11 % Ca, also etwa 2 % mehr als das früher (l. c.) gewonnene, bedingt durch Beimengung von zuckersaurem Salz; selbst bei tagelangem Schütteln des feinst verriebenen Salzes mit Wasser und der ber. Menge Oxalsäure bleibt immer ein erheblicher Anteil der letzteren unverbraucht, und Schwefelsäure (statt Oxalsäure) dürfte kaum besser wirken; ich half mir deshalb durch folgenden Umweg: das gut verriebene Salz wird in der ber. Menge 20-proz. Salzsäure (1.1) nebst kleinem Überschuß durch anhaltendes Umschwenken oder Schütteln gelöst, dann verdünnt man mit 1–2 Vol. Wasser und kann jetzt mittels Oxalsäure die Hauptmenge des Calciums ausfällen (bei 1–1½-tägigem Stehenlassen) trotz der dadurch frei werdenden Salzsäure; hierauf wird durch Silber-Oxyd oder -Carbonat das Chlor beseitigt und endlich der Rest des Calciums durch Oxalsäure; die so gewonnene Lösung der freien Ketonsäure läßt sich ohne Nachteil bei 35° zum Sirup verdunsten, falls nicht ursprünglich ein übermäßig großes Volumen vorlag. Aus dieser Rohsäure muß schließlich noch die Zuckersäure entfernt werden in Form ihres sauren Kaliumsalzes, was gemäß Versuch möglich ist, wenn man den Gehalt des Sirups an Zuckersäure kennt; gerade in letzterer Richtung bin ich aber noch zu keinem ganz befriedigenden Ergebnis gelangt.

Statt des Calciumsalzes kann man zur Abscheidung der Ketonsäure auch die Fällung der neutralisierten Lösung durch Bleiacetat (oder -nitrat) be-

¹⁾ B. 54, 461 [1921].

nutzen; Versuche hierüber, sowie über die Identifizierung der Ketonsäure mittels verschiedener Hydrazone sind noch im Gange; ein Vorversuch mit *p*-Nitrophenyl-hydrazin ergab bisher bei dem *d*-Glykose-Produkt kein günstiges Resultat.

II. Darstellung von Rhamnonsäure.

Der Bedarf einer größeren Menge von Rhamnonsäure zu Oxydationszwecken gab Anlaß zu Vergleichsversuchen betr. Ausbeute beim alten Brom-Verfahren (I.) gegenüber der Salpetersäure-Methode (II.).¹⁾ mit dem Ergebnisse: Hier verdient die Bromoxydation den Vorzug; Ausbeute bei I. 60–64 % der Theorie, bei II. höchstens 30 %; zu beachten ist aber Folgendes: Die Oxydation der Aldosen durch Brom ist nie eine quantitative, die entstandene Säurelösung enthält vielmehr immer noch einen gewissen Prozentsatz des Zuckers²⁾, der bei sehr leicht löslichen Säuren und Lactonen deren Auskrystallisieren und folglich die Ausbeute wesentlich beeinträchtigen kann; deshalb lohnt es sich in allen solchen Fällen, die vom Bromwasserstoff befreite Säurelösung zuerst mit Calciumcarbonat (mindestens $\frac{3}{4}$ Stde.) zu kochen, dann auf kleines Volumen zu verdampfen, das Calciumsalz durch Alkohol zu fällen, abzusaugen, genügend mit letzterem nachzuwaschen und schließlich durch die äquiv. Menge Oxalsäure zu zerlegen; gerade bei der Darstellung des äußerst leicht löslichen Rhamnonsäure-Lactons erhöht dieser Umweg die Ausbeute in sehr erheblichem Maße³⁾; als neu

¹⁾ B. 54, 460 [1921]. — Das dort für die Rhamnose hervorgehobene »schwerer angreifbar« (als andere Aldosen) gilt auch bezüglich des Broms: Die Rhamnose reagiert damit wesentlich langsamer als der Traubenzucker usw., beides dürfte bedingt sein durch das Vorliegen von $\text{H.C} \begin{smallmatrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{smallmatrix}$ gemäß E. Fischer und Tafel, B. 20, 1088 [1887].

²⁾ Deshalb ist entschieden nachteilig das von anderer Seite vielfach vorgeschriebene »Wegkochen« des überschüssigen freien Broms; rasch und ohne Nachteil wird diese Beseitigung zugleich mit der des Bromwasserstoffs erreicht, indem man die mit dem gleichen Vol. Wasser verdünnte Lösung in eine flache Schale bringt und gut verriebenes Silbercarbonat unter Umrühren mit einem Spatel (behufs besserer Verteilung der Klumpen) allmählich einträgt; in der Regel genügt gerade die Menge Carbonat entspr. 1 Mol. Aldose: 2 Br: 1 Mol. Ag_2CO_3 : »In dem Maße, in welchem die Bromwasserstoffsäure beseitigt wird, verdunstet das Brom mit zunehmender Leichtigkeit«; Ar. 234, 451 Anm. [1896]; vergl. ferner Ar. 252, 30 Anm. [1914].

³⁾ Auch bei der analogen Darstellung der *d*-Glykonsäure sollte nach meiner Erfahrung mindestens die Mutterlauge des direkt auskrystallisierten Calcium-Glykonats der Alkohol-Fällung unterworfen werden.

wurde dabei beobachtet, daß wäßrige Lösungen von rhamnonsaurem Calcium nach Verdampfung bis zum annähernden Verhältnisse 1 : 3 schon auf dem Wasserbade sich mit einer Haut bedecken und dann bei langsamem Erkalten innerhalb 3—4 Stdn. zu einer steifen, durchscheinenden Gallerte erstarren (äußerlich genau wie bei Kieselsäure aussehend!); rührt man jetzt (oder praktischer vor dem Erstarren) das mehrfache Vol. 95-proz. Alkohol ein, so scheidet sich das Salz nahezu quantitativ in Form von Körnern ab, die unterm Mikroskop gallertig erscheinen und sicher nicht krystallisiert, trotzdem aber sehr leicht abzusaugen und mit 95-proz. Alkohol auszuwaschen sind. Die hieraus (mittels Oxalsäure) bereitete Säurelösung ist fast farblos und wird einfach auf dem Wasserbade bis zum Sirup verdampft; die Anwendung des von E. Fischer und Herborn¹⁾ hierfür empfohlenen Vakuums (»15 mm Druck«) ist ganz entbehrlich: Leichte und rasche Krystallisation, nach dem Absaugen und Waschen mit absolutem Alkohol völlig farblos; ihre Mutterlauge ist aber wegen der Löslichkeit des Lactons auch noch auszunutzen. — Über das Verhalten des Rhamnonsäure-Lactons zu alkalischer Kupferlösung hat sich in v. Lippmanns »Zuckerarten«, 3. Aufl., I. 174 ein Fehler eingeschlichen: Das reine Lacton gibt keine Spur einer Reduktion.

III. Rhamnonsäure und Rhamnose + Salpetersäure.

I. Hier wollte ich ursprünglich feststellen, ob die von Will und Peters²⁾ durch Erwärmen mit Salpetersäure bewerkstelligte Abspaltung von CH_3 auch bei Zimmertemperatur erreichbar wäre. Da für 1 Mol. Rhamnonsäure-Lacton \rightarrow 1 Mol. Trioxy-glutarsäure 5 Atome O nötig sind, also auf je 1 g Lacton 1.745 ccm Salpetersäure 1.35 mit 55 %, nahm ich zu den ersten Versuchen auf je 1 g Substanz 2 ccm dieser Säure; nachdem aber erkannt war, daß $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ einfach zum Ketolacton $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_5$ oxydiert wird, hätte theoretisch $\frac{1}{3}$ obiger Säuremenge (also je 0.349 ccm) genügen sollen, deshalb nahm ich beim nächsten Versuche nur je 0.75 ccm auf 1 g Rhamnonsäure-Lacton; die Mischung wurde jedoch in diesem Falle schon nach 1 Stde. beim Auskrystallisieren des Produktes allzu dick, so daß starkes Aufblähen und sogar Übersäumen erfolgte. Daher die folgende Vorschrift:

Je 1 g Rhamnonsäure-Lacton (höchstens 10 g in einer Portion) + je 2 ccm Salpetersäure 1.35 (mit 55 %) im »Oxydationskolben«, Kühlwasser 250—300 ccm für jede Portion, Auflösung durch vorsichtiges Umschwenken zu befördern, meist nach $\frac{3}{4}$ Stdn. Beginn der Reaktion, schon nach $1\frac{1}{2}$ — $1\frac{3}{4}$ Stdn. starke Krystallisation und Nei-

¹⁾ B. 29, 1962 [1896].

²⁾ B. 21, 1818 [1888].

gung zum Aufblähen, nach insgesamt 12–15 Stdn. Absaugen¹⁾, Nachspülen und Waschen mit Minimum von Wasser, dann Wechsel der Saugflasche und völliges Auswaschen mit absolutem Alkohol; Ausbeuten an direkt analysenreinem Rohprodukt in 3 Versuchsreihen (in einer solchen z. B. 41.36 g Rhamnonsäure-Lacton verteilt auf 4 Kolben, die Produkte aber beim Absaugen usw. vereinigt): 46.0; 49.6; 56.9 % der Theorie. Das neutral reagierende, kein Krystallwasser enthaltende Produkt ist (gemäß der unten folgenden Beweisführung) das Lacton der 2-Keto-rhamnonsäure²⁾.

0.2023 g Sbst.: 0.3316 g CO₂, 0.096 g H₂O.

C₆H₈O₅. Ber. C 44.99, H 5.04.

Gef. » 44.72, » 5.31.

Schmelzpunkt: unscharf, von 168° an Verfärbung, dann sichtlich zunehmende Veränderung, eigentliches Abschmelzen erst bei 188° unter Blasenbildung, woran vorheriges Umkrystallisieren aus heißem Wasser oder kochendem 50-proz. Alkohol nichts ändert. — Löslichkeit: in Wasser von 20° etwa 1:20. — Drehung: für $c = 4.954$ und $l = 2$ war $\alpha = -2.5^\circ$ (6 Stdn. nach der Auflösung), folglich $[\alpha]_D = -25.2^\circ$. — Keine Reaktion mit Fuchsin-SO₂, dagegen sehr starke mit Fehlings Lösung, schon bei Zimmertemperatur beginnend, nach einer Bestimmung von Hrn. Wingler 0.096 g Sbst. = 0.0915 g Traubenzucker³⁾.

Besonderes Charakteristikum: die Reaktion mit salzsaurem *p*-Nitrophenyl-hydrazin (wäßrige Lösung 1:20, jeweils in äquivalenter Menge benutzt); die Ausscheidung von langen, gelben Nadeln beginnt bei (ebenfalls wäßriger) Lösung des Rhamnonsäure-Produktes 1:100 nach 1 Min., 1:200 nach 2 Min., 1:300 nach 3 Min., 1:450 nach 6 Min., im ersten Falle ist diese Mischung nach 5 Min. in dicken Brei verwandelt. Die abgesaugten, mit Wasser gewaschenen lufttrocknen Krystalle enthalten 1 H₂O: 0.3202 g lufttr. Sbst. im Vakuum über Schwefelsäure in 12 Stdn. 0.0188 g H₂O oder 5.87 %. Ber. für C₁₂H₁₂O₆N₂ + H₂O 5.75 %. Dieses Hydrazon färbt sich von 130° an dunkler, nachher allmähliches Sintern, eigentliches Abschmelzen bei 150°.

Übergießt man das feinst verriebene Oxydationsprodukt der Rhamnonsäure mit 7.5 Tln. Wasser und fügt pro Mol. je 2 At. Brom hinzu, so wird letzteres trotz häufigen Umschwenkens in 4 Tagen nicht verbraucht und aus der mittels eines CO₂-Stromes vom Brom

¹⁾ In allen solchen Fällen empfiehlt es sich, wegen des anfangs reichlich entweichenden NO₂ zwischen Saugflasche und Pumpe eine Waschflasche mit Kali- oder Natronlauge einzuschalten.

²⁾ Bezüglich »2.« vergl. die Einleitung.

³⁾ Aus der Mutterlauge des nach obiger Vorschrift gewonnenen Rohproduktes, die noch sehr stark »Fehling« reduziert, dürfte noch mehr davon zu gewinnen sein.

befreiten Lösung läßt sich ohne Schwierigkeit das unveränderte Ausgangsmaterial zurückgewinnen; dasselbe ist also kein Aldehyd. Dagegen enthält es sicher noch das endständige CH_3 der Rhamnonsäure:

36 g Silbernitrat wurden in tariertem Kolben mittels Natronlauge in Silberoxyd (ber. 24.5 g) verwandelt, nach völligem Auswaschen der Inhalt des Kolbens gewogen und das dem Oxyd beigemengte Wasser so ergänzt, daß auf die jetzt hinzugefügten 1.12 g Rhamnonsäure-Oxydationsprodukt 112 g Wasser trafen; nach 14-stündigem Erwärmen der Mischung in Wasser von 50–55° wurde die Lösung filtriert und auf dem Wasserbade bei 50° direkt bis fast zur Trockne verdunstet, wobei reichlich Nadelwarzen auskristallisierten¹⁾; der Rückstand, mit 25 ccm Wasser gekocht und heiß filtriert, lieferte beim Erkalten sofort starke Krystallisation von Silberacetat: 0.1395 g exsiccator-trockenes Salz: 0.0896 g Ag oder 64.23 %. Ber. für $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_5\text{Ag}$ 64.64 %.

Demnach muß das nach dem neuen Oxydationsverfahren aus Rhamnonsäure leicht und in sehr guter Ausbeute gewinnbare Produkt das Lacton einer Keto-rhamnonsäure sein und höchst wahrscheinlich wird das neu gebildete $>\text{C}:\text{O}$ die 2-Stellung einnehmen, weil a) die Ketosäure selbst beim Kochen ihrer konz. wäßrigen Lösung CO_2 abspaltet (wobei vielleicht u. a. E. Fischers Methyl-tetrose²⁾ entsteht), b) das hydrolysierte Cyanhydrin³⁾ des Ketolactons beim Kochen mit Wasser noch reichlicher CO_2 liefert, folglich sich als Substitutionsprodukt der Malonsäure erweist. (Vergl. hierzu die Einleitung!) Der beste Beweis für die 2-Stellung des $>\text{C}:\text{O}$ wäre aber zu erbringen durch gleichartige Oxydation der (leider schwer beschaffbaren) Isorhamnonsäure (Bildung des nämlichen Produktes).

Praktisch wichtig ist vorläufig besonders, daß genau das gleiche Keto-lacton direkt aus Rhamnose gewonnen werden kann:

II. Für $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_8\text{O}_5$ wären nötig 2 At. O, folglich auf 1 g Rhamnose 0.6213 ccm Salpetersäure 1.35 (mit 55 %); wegen der Schwerlöslichkeit der Rhamnose muß etwas mehr angewendet werden.

¹⁾ Dieses Verfahren (Weglassung der Destillation) bedeutet eine wesentliche Abkürzung und Vereinfachung meiner alten Vorschrift bei früheren analogen CH_3 -Ermittelungen; vergl. B. 15, 701 [1882]: Saccharin; B. 25, 2117 [1892]: Digitalonsäure; B. 32, 2197 [1899]: Digitoxose.

²⁾ B. 29, 1381 [1896].

³⁾ Die betr. zweibasische Säure ist gut krystallisierbar, aber äußerst leicht löslich, während ihre Salze nur geringes Krystallisationsvermögen zeigen; die einschlägigen Beobachtungen sind noch zu vervollständigen.

Je 1 g feinst verriebene Rhamnose im »Oxydationskolben« + je 1 ccm Salpetersäure 1.35 (mit 55 %), anwendbar bis zu 20 g Zucker in einer Portion, Kühlwasser für jede Portion 350 ccm, Zimmertemperatur, bei meinen Versuchen 17–21° C, nach etwa 6 Stdn. Beginn der Reaktion, nach weiteren 2½ Stdn. Impfung mit Rhamnonsäure-Produkt (was aber nicht unbedingt nötig!), allmählich reichliche Krystallisation, Oxydation nach etwa 20 Stdn. (insgesamt) beendigt, dann auf je 1 ccm der verwendeten Salpetersäure 0.2 ccm Wasser eingerührt, nach 1–2-stündigem Stehenlassen die Krystalle I abgesaugt, zuerst mit Minimum von Wasser und hierauf nach Wechsel der Saugflasche mit absol. Alkohol gewaschen. Die erste Mutterlauge nebst Waschwasser im Vakuum über Kalilauge 1:1 verdunstet¹⁾, liefert allmählich noch eine starke Krystallisation II, zu reinigen wie I.

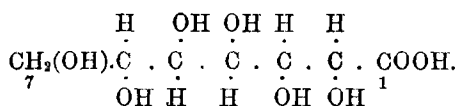
Ausbeute an vakuumtrocknem Produkt I in 5 Versuchen 25.2, 25.6, 26.35, 26.6, 26.66 % der Rhamnose, also im Mittel 26.08 %, was gemäß $C_6H_{12}O_5 + H_2O \rightarrow C_6H_8O_5$ entspricht 29.6 % der Theorie; dazu kam Produkt II mit (im Mittel) 8.69 % der Rhamnose oder 9.88 % der Theorie, also I + II (29.6 + 9.88) = 39.48 % der Theorie.

Das Produkt erwies sich nach jeder Richtung als identisch mit dem aus Rhamnonsäure (durchschnittlich zu 50.8 %) gewonnenen, so daß es sich kaum lohnt, zur Beschaffung dieses Ketolactons den zeitraubenden Umweg über die Rhamnonsäure einzuschlagen.

In den letzten Mutterlauen steckt (neben kleinen Resten der Keto-Verbindung und vermutlich etwas Rhamnonsäure sowie Rhamnose) auch eine 2-basische Säure in mäßiger Menge, vielleicht die durch Abspaltung von CH_3 entstandene *l*-Trioxyglutarsäure.

IV. α -Galaheptonsäure + Salpetersäure.

Bei den beiden aus Galaktose und Blausäure gewinnbaren »epimeren« Galaheptonsäuren fehlte E. Fischer bezüglich der »Konfiguration am neu entstehenden *asym.* C noch jeder Anhaltspunkt²⁾; diese Lücke wurde erst im Jahre 1918 ausgefüllt durch Hudson³⁾, wonach das Phenyl-hydrazid von Fischers » α -Säure rechts dreht, also letztere zu schreiben ist



Durch Oxydation dieser Verbindung mit warmer Salpetersäure hatte ich vor langer Zeit als Nebenprodukt in kleiner Menge (10 %) das hervorragend krystallisationsfähige Lacton $C_7H_{10}O_7$ der »Aldehyd-galactonsäure« gewonnen⁴⁾; dieser zweifellos verbesserungs-

¹⁾ B. 51, 1624 Anm. [1918].

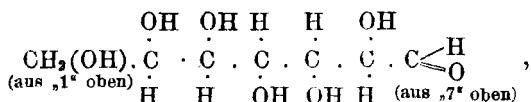
²⁾ A. 288, 139 [1895].

³⁾ C. 1918, I 183–184.

⁴⁾ B. 22, 1385 [1889].

bedürftige Name wurde im »Richter« leider noch stark verbösert zu » α, γ -Lacton d. $\alpha, \beta, \gamma, \delta, \epsilon$ -Pentaoxy-pentan- α, ϵ -Dicarbonsäure- ϵ -Aldehyd«¹⁾; deshalb ist jetzt eine wirkliche Verbesserung dringendes Bedürfnis; hierüber habe ich mich mit dem Hrn. Kollegen Freudenberg beraten und sein Vorschlag nebst Begründung erscheinen mir sehr richtig:

Wenn tatsächlich eine »uronsäure« vorliegt (Beweis s. unten!), dann ist in dem entsprechenden Zucker oben statt COOH (1) einzusetzen CH₂.OH und statt des obigen CH₂.OH (7) das Aldehydradikal; zum Konfigurations-Vergleiche mit anderen Zuckern muß aber jetzt wieder eine Umdrehung des ganzen Moleküls vorgenommen werden:



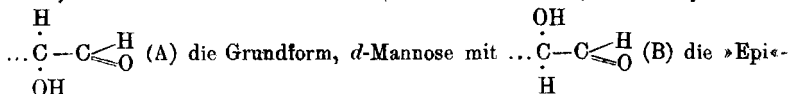
d. i. dann *l*-Manno-heptose, und meine »Aldehyd-galactonsäure« wäre demnach umzutauften in *l*-Manno-hepturonsäure (allenfalls mit dem Zusatze »aus *d*-Galaktose«); ein analoges Oxydationsprodukt von Fischers » β «-Galaheptonsäure wäre infolgedessen »*l*-Epi-mannohepturonsäure«. Bezüglich der Stammsubstanzen, der Galaheptonsäuren von Fischer, halte ich es vorläufig, um Verwirrung zu vermeiden, für klüger, die alte Bezeichnung mit » α «- und » β «- beizubehalten²⁾).

Die *l*-Manno-hepturonsäure (aus *d*-Galaktose) kann nun nach dem neuen Oxydationsverfahren in beliebigen größeren Mengen gewonnen werden:

Je 1 g feinst verriebenes Lacton der α -Galaheptonsäure³⁾ [in einer Portion höchstens 12 g] im »Oxydationskolben« genau abgewogen + 0.5 ccm Salpetersäure 1.35 (mit 55 %)⁴⁾, durch vorsichtiges Umschwenken gleichmäßige Benetzung möglich, Kühlwasser für jede Portion 300 ccm, Zimmertemperatur 14—22°, nach etwa 7 Stdn. Beginn der Reaktion, in der Regel nach 18—20 Stdn. (vereinzelte auch

¹⁾ 3. Aufl., I 565.

²⁾ In der *d*-Reihe der Zucker (und ihrer Derivate) ist *d*-Glykose mit



Form, während für die *l*-Reihe das Umgekehrte gilt; folglich wäre, wenn man die obigen Namen ändern will, die » α «-Verbindung (mit A) kurzweg *d*-Galaheptonsäure, die » β «-Verbindung (mit B) dagegen als *d*-Epi-galaheptonsäure zu bezeichnen.

³⁾ Betr. Darstellung s. später.

⁴⁾ Für Zufuhr von 1 Atom O auf 1 Mol. Lacton ber. 0.272 ccm.

etwas später) Anfang einer Krystallisation (derb!), die rasch zunimmt und nach ungefähr 40 Stdn. beendet ist (ebenso wie die NO-Entwicklung); nun verdünnt man jede Portion (von etwa 10 g) mit 1.5 ccm Wasser, saugt ab, wäscht mit wenig Wasser und nach Wechsel der Saugflasche reichlicher mit absol. Alkohol. Bei richtiger Arbeit ist das lufttrockne Rohprodukt direkt analysenreines Lacton der *l*-Manno-hepturonsäure: ganz neutral (also frei von Oxalsäure sowie von der entsprechenden 2-basischen Säure), sehr stark »Fehling« reduzierend, von etwa 190° an sich verfärbend, bei 205–206° erweichend unter Blasenbildung.

Neu bestimmt: für $c = 0.669$ und $l = 2$ war $\alpha = -2.62^\circ$, folglich $[\alpha]_D = -195.8^\circ$, also auffallend hoch. — Löslichkeit in Wasser bei Zimmertemperatur etwa 1:15.

Ausbeuten in 6 Versuchsreihen 48.9, 55.45, 61.7, 58.15, 65.2 % der α -Galaheptonsäure, wozu noch 3–4 % gewonnen werden können, wenn man die erste wäßrige Mutterlauge über Kalilauge 1:1 weiter verdunsten läßt; anscheinend kann man außerdem aus der letzten Mutterlauge noch die entsprechende α -Galaheptan-pentoldisäure gewinnen.

Gemäß Einleitung erschien es mir besonders wichtig, neuerdings mit voller Sicherheit festzustellen, daß in diesem Falle eine Aldehydsäure entstanden war. Im Jahre 1889 hatte ich zu diesem Zweck (s. l. c.) schon eine kleine Menge des Oxydationsproduktes mit Brom behandelt, hielt aber jetzt eine Wiederholung mit wesentlich mehr Substanz für nötig; der Versuch, diesmal mit 1.63 g Substanz (in üblicher Weise mit Wasser und Brom zusammengebracht), ergab zwar unzweideutig die Bildung meiner damals »Carboxygalaktonsäure« benannten 2-basischen Säure, nachgewiesen als Cadmiumsalz¹⁾, andererseits aber einen auffallend trägen Verlauf der Reaktion; nach 24 Stdn. war immer noch etwas Aldehyd-lacton ungelöst und durch Verdünnung mit Wasser, Beseitigung des gebildeten Bromwasserstoffs mit Silbercarbonat und schließliches Verdunsten im Vakuum über Schwefelsäure wurden 59 % unverändertes Material (in schönen Krystallen) zurückgewonnen, während deren Mutterlauge, mit Alkali neutralisiert und mit Cadmiumnitrat versetzt, in 12 Stdn. nur eine mäßig starke Krystallisation des gesuchten Cadmiumsalzes $C_7H_{10}O_9Cd + 2H_2O$ lieferte.

Weit besser gelingt die Oxydation durch Erwärmen mit Salpetersäure: 1.5 g »Aldehyd-galaktonsäure« + 4.5 ccm Salpetersäure 1.2 (mit 32.34 %) im Proberohr in Wasser von 50°, erst nach 6–7 Stdn. Beginn der Reaktion, bei schließlicher Steigerung der Temperatur auf 60° in etwa 2 Tagen beendet; Probe auf $C_2O_4H_2$ negativ; die Hauptmenge mit Kalilauge 1:10

¹⁾ B. 22, 523 [1889].

neutralisiert, dann mit $\text{Cd}(\text{NO}_3)_2 + 4 \text{H}_2\text{O}$ 1:2 in mäßigem Überschuß versetzt, lieferte nach Impfung mit dem Produkte vom Jahre 1889 in $1\frac{1}{2}$ Tagen allmählich »weiße aus feinen Nadeln zusammengesetzte und zu Krusten vereinigte Wärschön«, wie früher beschrieben:

0.205 g gereinigtes lufttrocknes Salz bei 100° : 0.0194 g H_2O . — c.198 g lufttrocknes Salz: 0.1247 g $\text{CdPO}_4(\text{NH}_4) + \text{H}_2\text{O}$ ¹⁾.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_9\text{Cd} + 2 \text{H}_2\text{O}$. Ber. H_2O 9.32, Cd 29.08.

Gef. » 9.46, » 29.07.

Ein Teil des Cadmiumsalzes wurde noch verwandelt in das charakteristische saure Kaliumsalz: $\frac{1}{2}$ -ständiges Erhitzen mit K_2CO_3 -Lösung in kochendem Wasser, Filtration, Verdampfen zum dicken Sirup und Zugabe von 1 ccm Eisessig ergab sofortigen Beginn der Krystallisation, welche mit 50-proz. Alkohol angerührt, abgesaugt, mit 50- und 85-proz. Alkohol gewaschen wurde:

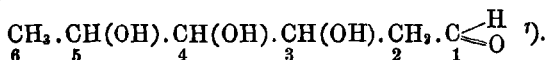
0.1689 g lufttrockne Subst.: 0.1332 g bei 110° getr. PtCl_6K_2 .

$2 \text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_9\text{K} + 3 \text{H}_2\text{O}$. Ber. K 12.81. Gef. K 12.64.

Es liegt hier also doch eine »uronsäure« vor, während ein anderer, besonders ausschlaggebender Beweis demnächst durch Hrn. cand. chem. Wingler erbracht werden soll; Wingler hat an mein Oxydationsprodukt der α -Galaheptonsäure Blausäure angelagert, dann hydrolysiert und die Eigenschaften der entstandenen 2-basischen Säure nach verschiedenen Richtungen festgestellt; zu erledigen ist aber noch die Reduktion durch Jodwasserstoff: Wenn mein Produkt wirklich »Aldehyd« ist, sollte Wingler dabei Korksäure erhalten.

V. Konfiguration der Digitoxose und Digitoxosecarbonsäure.

I. Die Digitoxose (Spaltstück des Digitoxins)²⁾ $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_4$ ³⁾ ist eine Aldose⁴⁾, sie enthält ein endständiges CH_3 ⁵⁾ und liefert kein Osazon⁶⁾, hieraus ergab sich die Formel



Durch Oxydation mit Salpetersäure läßt sie sich abbauen zu einer Dioxy-glutarsäure, wobei als Nebenprodukt Mesoweinsäure auftritt, folglich müssen die beiden OH am 3- und 4-C zueinander die meso-

¹⁾ Ausführung: B. 49, 720 [1916].

²⁾ Ar. 233, 319 [1895]. — Vor einigen Monaten hat Cloetta, A. Ph. 88, 113 [1920], die Richtigkeit meiner Digitoxin-Formel $\text{C}_{24}\text{H}_{54}\text{O}_{11}$ bestritten; zur Nachprüfung seiner Versuche werde ich erst in den nächsten Monaten Zeit finden.

³⁾ B. 31, 2455 [1898].

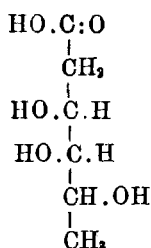
⁴⁾ B. 38, 4041 [1905].

⁵⁾ B. 32, 2197 [1899].

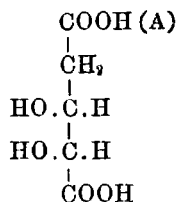
⁶⁾ Ar. 234, 487 [1896].

⁷⁾ B. 38, 4040 [1905].

Stellung einnehmen¹⁾. Da weiter für das Lacton $C_6H_{10}O_4$ der Digitoxonsäure $C_6H_{12}O_5$ schon früher Links-Drehung nachgewiesen war²⁾, kann jetzt auf Grund der Regel von Hudson³⁾ der Digitoxonsäure die folgende Konfiguration zuerkannt werden:

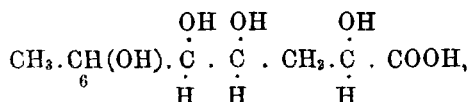


und die entsprechende Dioxylutarsäure muß demnach sein



worin nur das mit A bezeichnete Carboxyl (das schon in der Digitoxonsäure vorhanden ist) ein γ -Lacton zu bilden vermag, und insofern erscheint es auffällig, daß diesem Lacton Rechts-Drehung zukommt⁴⁾.

Andererseits kann ich jetzt die Beweisführung betr. *meso*-Stellung der 3- und 4-OH in der Digitoxonsäure ergänzen: Das gut krystallisierende Lacton $C_7H_{12}O_5$ der Digitoxose-carbonsäure $C_7H_{14}O_6$ dreht ebenfalls links (sein 4-C war in der Digitoxonsäure der 3-C); ferner fand ich auch für das Phenyl-hydrazid der Digitoxose-carbonsäure Links-Drehung, folglich muß das bei der Cyanhydrin-Bildung neu entstandene OH ebenfalls links gesetzt werden⁵⁾ und die Digitoxose-carbonsäure ist demnach aufzufassen als



wonach nur noch das 6-CH.OH der Aufklärung bedarf.

Neue Bestimmungen: Lacton der Digitoxose-carbonsäure.

1. $c = 12.42$ und $l = 2$, gef. $\alpha = -3.1^\circ$, folglich $[\alpha]_D = -12.46^\circ$; 2. $c = 4.205$ und $l = 1$, gef. $\alpha = -0.66^\circ$, folglich $[\alpha]_D = -15.7^\circ$; 3. $c = 5.831$ und $l = 2$, gef. $\alpha = -1.5^\circ$, folglich $[\alpha]_D = -12.86^\circ$; demnach Mittel -13.67° .

II. Phenyl-hydrazid der Digitoxose-carbonsäure.

Darstellung. 1 g feinst verriebenes Lacton + 2 ccm 50-proz. Alkohol (wodurch nicht alles gelöst) + 0.8 ccm Phenyl-hydrazin, jetzt beim Umschwenken allmählich klare Lösung; in 18 Stdn. keine Ausscheidung, dann die Lösung in Schale über festem Ätzkali zur Ver-

¹⁾ B. 48, 339 [1915]. ²⁾ B. 42, 2610 [1909]. ³⁾ C. 1910, I 1348.

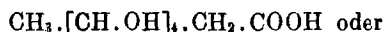
⁴⁾ B. 38, 4042 [1905]; 48, 347 [1915]. ⁵⁾ Hudson, C. 1918, I 183.

dunstung; im dicken Sirup erst nach einigen Tagen (unter häufigem kräftigem Rühren) Nadelwarzen, sehr langsam völliges Erstarren; die feste Substanz ist zwar schwer (oder mindestens sehr langsam) löslich in kaltem Wasser (auch in Methyl- oder Äthylalkohol), scheidet sich aber aus heiß gesättigter Lösung erst nach längerer Zeit wieder aus, so daß die Verbindung für etwaige Identifizierung wenig brauchbar erscheint; Schmp. 145–148°; für $c = 4.636$ und $l = 2$ gef. $\alpha = -3.5^\circ$, also $[\alpha]_D = -37.7^\circ$.

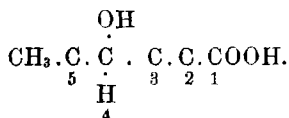
Anhang. Für das Phenyl-hydrazid der Digitoxonsäure wurde früher (B. 41, 656 [1908]) $[\alpha]_D = -17.1^\circ$ ermittelt, was aber für die Konfigurationsfrage nicht verwertbar ist, weil am 2-C kein OH vorliegt. — Von der Digitoxose-carbonsäure wurden neuerdings Ba-, Sr-, Zn-, Pb- und K-Salz amorph befunden. — Die Anlagerung von Blausäure an die Digitoxose scheint weit überwiegend einseitig zu verlaufen; eine 2. Digitoxose-carbonsäure konnte ich bisher nicht sicher nachweisen.

VI. Aufbau der Digitalonsäure (und Digitalose).

Digitalose, $C_7H_{14}O_5$, entsteht bei der Hydrolyse von Digitalinum verum und ist ebenfalls eine Aldose¹⁾; auch sie enthält ein endständiges CH_2 ²⁾ und sie liefert bei der Oxydation der zugehörigen Digitalonsäure (mittels Salpetersäure) eine 2-basische Säure $C_6H_{10}O_7$, welche ich anfänglich als Trioxy-adipinsäure auffaßte³⁾, so daß ich damals die Digitalonsäure betrachtete als:



Dies wurde unhaltbar durch die spätere Auffindung eines OCH_3 im Molekül⁴⁾, wodurch das oben eingesetzte CH_2 in Wegfall kam; da ferner die Digitalonsäure ein (prächtig krystallisierendes) Lacton bildet, muß am 4-C ein OH stehen und wegen der Linksdrehung des Lactons⁵⁾ ist gemäß Hudson (s. unter Digitoxose) vorläufig zu schreiben:



Das oben erwähnte OCH_3 kann jedoch ebensowenig am 5-C stehen, denn sonst müßte es bei der Salpetersäure-Oxydation verschwinden unter Bildung einer reinen Trioxy-glutarsäure $C_5H_8O_7$ (mit C 33.3 und H 4.5), während die damals gefundenen Zahlen

¹⁾ Ar. 230, 257 [1892]. ²⁾ B. 25, 2117 [1892]. ³⁾ B. 38, 3622 [1905].

⁴⁾ B. 49, 709 [1916].

⁵⁾ B. 25, 2117 [1892].

(C 36.37 und H 5.2) und namentlich die Metallbestimmungen in den Salzen sicher zugunsten von $C_6H_{10}O_7$, d. i. einer Methoxy-trioxy-glutarsäure, sprechen.

Demnach muß das OCH_3 dem 2. oder 3. C zugeteilt werden und darüber vermag zu entscheiden der Osazon-Versuch¹⁾: Im Falle »3« wird die Grunds substanz, die Digitalose, in normaler Weise ein Osazon liefern, im Falle »2« dagegen nicht.

Ausführung. Verwendet wurde die Gesamt-Zuckerlösung, gewonnen aus 34.6 g Digitalinum verum nach Vorschrift Ar. 252, 30 [1914], nach Reinigung mittels Chloroforms, Wegnahme der Salzsäure durch Silbercarbonat und schließliche Konzentration (bei 35°) bis auf etwa 150 ccm; hierzu wurden gegeben 30 ccm Phenyl-hydrazin + 30 ccm 50-proz. Essigsäure und 1 1/2 Stdn. in kochendem Wasser erhitzt; erst gegen Schluß voluminöser, schlecht ausschender, dunkler Niederschlag, der nachher bei 12-stündigem Stehenlassen überlagert wird von hübschen Nadelbüscheln (in mäßiger Menge); nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser vakuumtrocken nur 9 g, während nach B. 31, 2461 [1898] aus 1 Mol. Glykosid (Mol.-Gew. 700.4) je 1 Mol. *D*-Glykose + 1 Mol. Digitalose entstehen sollten, deren Osazone Mol.-Gew. 358.3 und 356.3 haben, d. h. theoretisch könnte die Gesamtmenge der zu erwartenden Osazone ungefähr gleich sein der Menge des gespaltenen Digitalinum verum; obige 9 g entsprechen also nur etwa 26 % der Theorie, und aus der Mutterlauge war bisher nichts zu gewinnen, was als Osazon angesehen werden könnte.

Zur Reinigung wurde das trockne Rohprodukt zunächst im Kolben mit nur 15 ccm 95-proz. Alkohol 12 Stdn. stehen gelassen, dann abgesaugt und mit Minimum von Alkohol gewaschen, der (gemäß besonderer Prüfung) im wesentlichen nur schmierige Substanz wegnahm, trotzdem aber die obigen 9 g Rohprodukt auf 4.52 g zusammenschrumpfen ließ. Dieser ungelöste Anteil, aufgenommen in 40 ccm Pyridin, lieferte bei allmählicher, vorsichtiger und fraktionierter Sättigung mit Wasser nacheinander 3 hübsche Krystallisationen (gelbe Nadelwarzen), durchweg mit Schmp. 200°, jedenfalls fast vollständig bestehend aus Phenyl-glykosazon.

0.13 g Sbst.: 0.2858 g CO_2 , 0.0764 g H_2O .

$C_{13}H_{22}O_4N_4$. Ber. C 60.34, H 6.14.

Gef. » 59.97, » 6.58.

Die Mutterlauge der 3. Osazon-Fraktion gab auf weiteren Zusatz von Wasser nur mehr leichtes Opalisieren, sie wurde deshalb bei 35° verdunstet und der (zum größeren Teil krystallisierte) Trockenrückstand wieder in Pyridin (20 ccm) aufgenommen; vorsichtige Sättigung mit Wasser ergab eine 4. Fraktion, dunkelgelb (also nicht absolut rein) mit Schmp. 190°, gemäß Analyse aber doch wieder Phenyl-glykosazon.

0.1924 g Sbst.: 0.424 g CO_2 , 0.1108 g H_2O .

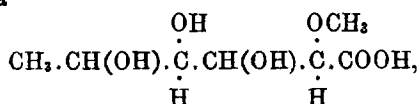
Gef. C 60.12, H 6.45.

Ein Osazon der Digitalose wäre $C_{19}H_{24}O_8N_4$ mit C 64.01, H 6.79.

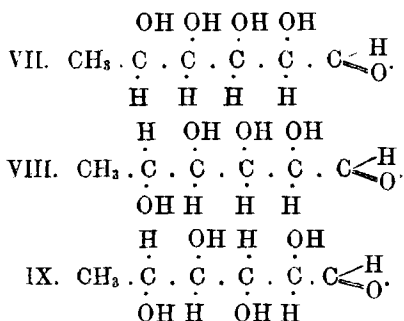
¹⁾ Im Jahre 1892 nicht einwandfrei zu Ende geführt.

Hiernach ist es höchst unwahrscheinlich, daß die Digitalose ein Osazon zu bilden vermag, und deshalb dürfte in ihrem Molekül das OCH_2 die 2-Stellung einnehmen. Ergänzen könnte man die obige Beweisführung noch dadurch, daß der Gesamtzucker zuerst nach Ar. 252, 31 [1914] fraktioniert und dann zum Osazonversuche nur diejenige Fraktion verwendet wird, welche am reichsten an Digitalose ist.

Schließlich wurde noch untersucht die Drehung des Phenylhydrazids der Digitalonsäure¹⁾: Bei $c = 3.125$ und $l = 2$ gefunden $\alpha = -1^\circ$, folglich $[\alpha]_D = -16^\circ$ (wegen eines kleinen Unfalles nur Näherungswert!). Für die Digitalonsäure gilt also jetzt das Schema



und demgemäß kann als Stammsubstanz für die Digitalose nicht die gewöhnliche Rhamnose in Betracht kommen, wohl aber die Isorhamnose, sowie von den außerdem theoretisch noch möglichen 14 Konfigurationen die drei Formen:



VII. Salze der Trioxy-adipinsäure²⁾ aus Metasaccharin.

1. Calciumsalz: Grenze der Fällbarkeit aus reiner, neutraler Alkalisalz-Lösung mittels annähernd äquiv. $\text{CaCl}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ 1:2: bei Verdünnung 1:50 nach wenigen Sekunden Beginn der Krystallisation (Büschel von derben Säulchen, am äußeren freien Ende zugespitzt); bei 1:200 nach einigen Minuten reichlich vermehrt durch Schütteln oder Reiben: das gleiche gilt noch für Verdünnung 1:800 und es tritt zwar langsamer, aber immer noch deutlich bei 1:1000 ein³⁾.

¹⁾ Darstellung: B. 42, 2611 [1909].

²⁾ Betr. $[\alpha]_D$ der Säure siehe Kiliani, B. 41, 2650 [1908]; 42, 2605 [1909] und Nef, A. 376, 58 und 83 [1910].

³⁾ Anhang: Durch einfache Fällungsreaktion läßt sich auch Isosaccharin nachweisen, dessen Calciumsalz in heißem Wasser schwerer löslich

2. Strontiumsalz (neu!): Neutrale Alkalisalz-Lösung 1:50, erhalten durch Auflösen der Säure in der berechneten Menge $\frac{1}{5}$ -n. Lauge + berechnet $\text{Sr}(\text{NO}_3)_2$ 1:5 rasch; Warzen von prächtigen Säulen (beiderseits schräg zugespitzt), in 12 Stdn. sehr reichliche, durch Waschen mit Wasser leicht zu reinigende Abscheidung.

0.5588 g lufttrocknes, fein zerriebenes Salz bei 105° 0.1164 g H_2O oder 20.83 %. Ber. für $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7\text{Sr} + 4\text{H}_2\text{O}$ 20.48 % H_2O .

3. Magnesiumsalz (neu!), bei gewöhnlicher Temperatur nur aus wesentlich konzentrierterer Alkalisalz-Lösung 1:10 fällbar; letztere liefert mit $\text{MgCl}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ 1:2 erst nach 2–3 Stdn. eine derbe, sehr fest an der Wand haftende Kruste, stark vermehrt durch Umrühren und Reiben, nach 6–10 Stdn. absaugbar und mit Minimum von Wasser zu waschen.

0.4808 g lufttrocknes, fein verriebenes Salz bei 105° 0.0928 g oder 19.30 % H_2O . Ber. für $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7\text{Mg} + 3\text{H}_2\text{O}$ 19.98 % H_2O .

Bei längerem Stehen solcher Mischungen bilden sich über der Kruste amorphe Ausscheidungen, und das gleiche tritt ein, wenn man vor Bildung der Kruste eine solche Mischung erwärmt; das feste krystallisierte Salz kann sogar in sehr viel kochendem Wasser nicht mehr gelöst werden.

4. Bariumsalz, in auffälligem Unterschiede zu 1 bis 3 nicht oder mindestens sehr schwer krystallisierbar: a) Alkalisalz-Lösung 1:10 + $\text{BaCl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ 1:4 in mehreren Stunden nichts; dann b) Säure + 1 Tropfen Phenolphthalein + Barytwasser, bis neutral, lieferte Lösung 1:33 und diese mit $\frac{1}{2}$ Vol. 95-proz. Alkohol voluminösen, teilweise sogar klebrigen Niederschlag, der in einigen Stunden sich scheinbar krystallinisch verdichtete, unterm Mikroskop jedoch amorph erschien.

5. Neutrales Kaliumsalz (neu!): In Lösung 1:10 nach Zusatz von 1.5 Vol. 95-proz. Alkohol sofort Beginn der Krystallisation, bei ruhigem Stehenlassen Warzen von prächtigen, dünnen Säulen oder Nadeln, schon nach $\frac{1}{2}$ Stde. sehr reichlich, mit 85-proz. Alkohol gewaschen.

0.1904 g lufttrockne Stbst. bei 110° 0.0114 g oder 5.99 % H_2O . Ber. für $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7\text{K}_2 + \text{H}_2\text{O}$ 6.25 % H_2O .

6. Silbersalz¹⁾: Die l. c. beschriebenen charakteristischen Kryställchen werden auch noch bei einer Verdünnung 1:400 sicher erhalten.

7. Cadmiumsalz (neu!): Neutrale Alkalisalz-Lösung 1:50 + $\text{CdCl}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$ 1:10 liefert direkt, eine Lösung 1:200 erst nach Reiben der Wand sehr schöne Krystallkruste (unregelmäßig ausgebildete Säulen, vielfach zu Büscheln vereinigt), leicht durch Wasser auszuwaschen:

0.5656 g lufttrockne, fein verriebene Stbst. bei 105° 0.0602 g oder 10.64 % H_2O . Ber. für $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7\text{Cd} + 2\text{H}_2\text{O}$ 10.58 % H_2O .

ist als in kaltem: isosaccharinsaures Kalium in Lösung 1:30 bleibt auf Zusatz von äquiv. $\text{CaCl}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ 1:2 in der Kälte klar, scheidet aber beim Erhitzen der Mischung in kochendem Wasser rasch eine große Menge von pulverigem Calciumsalz (mikroskopische, kurze, derbe Säulchen) ab, das sich beim Erkalten nicht wieder auflöst. Vermutlich wird die Reaktion noch bei wesentlich stärkerer Verdünnung brauchbar sein.

¹⁾ vergl. B. 18, 1557 [1885]; 44, 111 [1911].

8. Chininsalz (neu!): Neutrale Alkalisalz-Lösung 1:100 + ber. saccharinsaures Chinin¹⁾ 1:10, nach 1–2 Min. prachtvolle, stark glänzende, äußerst rasch wachsende Nadelwarzen, leicht absaugbar und mit Minimum von Wasser zu waschen.

0.4986 g lufttrockne Sbst. bei 100° rasch 0.0546 g oder 10.95 % H₂O. Ber. für C₆H₁₀O₇, 2Chinin + 6H₂O 11.37 % H₂O.

Bei dieser Trioxy-adipinsäure ist demnach die Auswahl an schön krystallisierenden Salzen eine besonders reichhaltige; begreiflicherweise werden aber bei allen beschriebenen Salzen die Löslichkeitsverhältnisse und die Fällbarkeitsgrenzen durch Beimengungen entsprechend beeinflusst werden.

VIII. Salze der l-Trioxo-glutarsäure.

1. Das Calciumsalz wurde schon vielfach zur Abscheidung der Säure aus Oxydationsmischungen, namentlich »unter Alkoholzusatz«²⁾ benutzt; es fehlen aber bisher genauere Angaben über die Konzentrationsverhältnisse, dadurch erhält das Folgende einigen Wert:

a) neutrale Kaliumsalz-Lösung 1:10 + ber. CaCl₂ + 6H₂O 1:2 sofort voluminöse, amorphe, aber doch sehr unvollständige Fällung;

b) Kaliumsalz 1:50 + ber. CaCl₂ + 6H₂O 1:2 während 12 Stdn. keine Fällung, Zusatz von nur 10 Vol.-Proz. 95-proz. Alkohol gibt dann sofort voluminösen Niederschlag; annähernd vollständige Ausscheidung durch 30 Vol.-Proz. Alkohol und 24-stündiges Stehenlassen unter Schutz vor Verdunstung.

2. Chininsalz³⁾: Neutrale Kaliumsalz-Lösung 1:50 + ber. saccharinsaures Chinin 1:10 bei ruhigem Stehenlassen nach 20–30 Min. Beginn einer prächtigen Krystallisation (Warzen von langen Nadeln), besonders stark vermehrt beim Umrühren und Reiben, nach wenigen Stunden absaugbar und mit Minimum von Wasser zu waschen.

¹⁾ Zum Nachweise und zur Identifizierung organischer Säuren eignen sich vielfach deren Chininsalze wegen ihrer oft hervorragenden Krystallisationsfähigkeit und des charakteristischen Krystallwassergehaltes. Die annähernden Löslichkeitsverhältnisse solcher Salze kann man (statt der bisher meist benutzten Sättigung der Säure mit freiem Chinin) am einfachsten ermitteln durch Fällungsreaktion mit Hilfe der zumeist ohnedies zu bereitenden Titrationslösung; hierzu sind freilich Chinin. muriat. und sulfur. nicht brauchbar wegen ihrer eigenen Schwerlöslichkeit; ich benutze zu diesem Zweck seit Jahren das Chininsalz von Péligots Saccharinsäure, dessen wäßrige Lösung 1:10 längere Zeit unverändert aufbewahrt werden kann (B. 37, 1202 [1904]); es wäre wünschenswert, daß die chemische Industrie ein an sich gut krystallisierendes, leicht lösliches Chininsalz einer anderen, billigeren und leichter zugänglichen Säure als Reagens hierfür in den Handel brächte.

²⁾ vergl. z. B. Will und Peters, B. 22, 1698 [1889].

³⁾ Bei Neuberg und Wohlgemuth, H. 35, 59 [1902] fehlt Angabe über Krystallwasser.

0.4642 g lufttrockne Sbst. bei 100° rasch 0.0442 g oder 9.50 % H_2O .
Ber. für $C_6H_8O_7$, 2 Chinin + 5 H_2O 9.80 % H_2O .

IX. Salze der α -Galaheptan-pentoldisäure.

Ergänzungen zu meinen alten Beobachtungen¹⁾:

1. Cadmiumsalz: Krystallisiertes saures Kaliumsalz + ber. $\frac{1}{3}$ -n. Kalilauge gibt mit Bezug auf die Säure eine Lösung 1:23.6; diese + ber. $Cd(NO_3)_2 + 4H_2O$ 1:2 \rightarrow sofort amorpher Niederschlag, über Nacht in Würzchen verwandelt; bei Verdünnung 1:70 auch noch (schwächerer) Niederschlag; bei 1:118 sofort nichts, über Nacht reichlich Würzchen.

2. Bariumsalz: a) Alkalisalz-Lösung wie oben 1:23.6 + $BaCl_2 + 2H_2O$ 1:4 sofort voluminöser Niederschlag, über Nacht in dichte Nadelwarzen verwandelt; b) bei Lösung 1:70 erst nach Impfung mit Produkt a) über Nacht reichlich Warzen.

3. Calciumsalz (neu!): Alkalisalz-Lösung 1:23.6 + ber. $CaCl_2 + 6H_2O$ 1:2 sofort voluminöser Niederschlag, innerhalb 2—3 Tagen allmählich in harte Körner verwandelt, die nachher selbst in kochendem Wasser sehr schwer löslich sind und beim Erkalten dieser Lösung wieder krystallinisch-körnig (jedoch strukturlos) ausfallen; bemerkenswert ist aber, daß die Abscheidung des Salzes aus Lösung 1:23.6 sehr unvollständig ist, wie der nachträgliche Zusatz von Alkohol beweist.

X. Darstellung von *d*-Galaktonsäure.

Nach Neff²⁾ soll die *d*-Galaktonsäure sowie ihr Lacton eine ganze Anzahl von verschiedenen Hydraten liefern; Levene³⁾ beschrieb dann ein Verfahren (Verdampfung im Vakuum und Behandlung des Sirups mit Eisessig), wonach in einer Operation einheitliche Lactonhydrat-Krystalle $C_6H_{10}O_6 + H_2O$ zu erhalten wären.

Behufs Verwendung zur Oxydation kam es mir nur darauf an, leicht handbares, festes und pulverisierbares Material zu bekommen, was in einfachster Weise gelang: Man verdunstet die Säurelösung (aus Calciumsalz + Oxalsäure) in flacher Schale, die möglichst tief in viel Wasser von 35—40° eintaucht, bei dieser Temperatur (also ohne Vakuum), wobei direkt schon reichliche Krystallisation entsteht; der dicke Brei wird schließlich ohne Nachspülen in einen konischen Kolben übertragen, hinzu fügt man auf je 1 g breiiger Masse 1.7 ccm 85-proz. Alkohol, schwenkt um und läßt $1\frac{1}{2}$ —2 Tage stehen, dann wird abgesaugt (I), mit Minimum von 85-, schließlich 95-proz. Alkohol gewaschen und im Vakuum getrocknet; die Mutterlauge, abermals bei 35° verdunstet (am besten nach vorheriger Zugabe von wenig Wasser, um Esterbildung zu vermeiden) liefert einen dünnen

¹⁾ B. 22, 522 [1889].

²⁾ A. 403, 275 [1914].

³⁾ Journ. biolog. Chem. 46, 307 [1921].

Sirup, der auf Impfung mit obigem festem Material in 2—3 Tagen eine reichliche Krystallisation II (ebenso zu reinigen!) ergibt, und sogar die letzte Mutterlauge erstarrt allmählich vollständig beim Aufbewahren über festem Ätzkali.

Krystallisation I sowie II hatten Schmp. 122° , nicht stimmend zu Nefs [$C_6H_{12}O_7 + C_6H_{14}O_8$] mit Schmp. $140-142^{\circ}$.

Titration: 0.3344 g vakuumtrockne Sbst. + 1 Tl. Phenol-phthalein kalt = 14.7 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Lauge; gef. Äquiv.-Gew. 227.5; ber. für [$C_6H_{12}O_7 + C_6H_{14}O_8$] Äquiv.-Gew. 205.1. Aus (gef. Äquiv.-Gew.—Mol.-Gew. der freien Säure $C_6H_{12}O_7$) = $(227.5 - 196.13) = 31.37$ würde sich ergeben, daß das Produkt annähernd = $C_6H_{12}O_7 + 2H_2O$ mit ber. Mol.-Gew. und Äquiv.-Gew. 232.15, eine Unterlage, welche für meinen Zweck (wie für manche andere Benutzung) völlig genügt, weil das als Ausgangsmaterial benutzte Calciumsalz wegen seiner ganz hervorragenden Krystallisationsfähigkeit¹⁾ sehr leicht völlig rein zu gewinnen ist, also auch die daraus bereitete Säure bei richtiger Arbeit rein sein muß.

0.3392 g lediglich an der Luft getrocknetes Produkt verloren im Vakuum über Schwefelsäure nur 0.0046 g oder 1.36 % H_2O .

XI. Darstellung der Galaheptonsäuren.

Die älteren Erfahrungen über »Galaktose carbonsäure« von Maquenne²⁾ und mir³⁾ wurden ergänzt von E. Fischer⁴⁾ durch Auffindung der β -Säure und durch ausführliche Angaben über die Gewinnung der α - sowie der β -Galaheptonsäure; bei Anwendung seiner Vorschrift auf einige hundert Gramm *d*-Galaktose fand ich aber bald, daß hier noch manches verbesserungsbedürftig war. In erster Linie versuchte ich, die schon von Maquenne beobachtete Krystallisierbarkeit des Bariumsalzes der α -Säure auszunutzen, wobei die Vorversuche äußerst günstig verliefen: Das in Maquennes Buch⁵⁾ als »confusement cristallin« bezeichnete Salz der reinen α -Säure krystallisiert besonders leicht, rasch und schön (Warzen von langen Nadeln), wenn man verdünnte, wäßrige Lösungen vorsichtig mit Alkohol sättigt (bis sich eine Spur von Trübung zeigt), und das feste krystallisierte Salz ist bei gewöhnlicher Temperatur sogar in 10 Tln. Wasser nicht völlig löslich. Trotzdem erwies sich aber dieses Salz als unbrauchbar für den Hauptzweck, 1. weil das Bariumsalz der reinen β -Säure sich genau ebenso verhält⁶⁾, 2. weil die Krystallisationsfähigkeit der beiderlei Salze in ganz außergewöhnlichem Maße verhindert oder

¹⁾ B. 14, 651 [1881].

²⁾ C. r. 106, 287 [1888].

³⁾ B. 21, 915 [1888]; 22, 521 [1889].

⁴⁾ A. 288, 139 [1895].

⁵⁾ Les sucres, Paris 1900, S. 887.

⁶⁾ E. Fischer hatte es nur amorph in Händen; l. c., S. 151

mindestens sehr stark verzögert wird durch Beimengungen, selbst mäßigen Umfanges¹⁾; ganz das gleiche gilt aber nach neueren Beobachtungen auch für das früher (l. c.) von mir benutzte krystallisierte Bleisalz, so daß ich schließlich doch wieder zurückgreifen mußte auf E. Fischers Phenylhydrazid-Verfahren, das mit einigen neu ermittelten wesentlichen Abänderungen gute Ergebnisse liefert.

Je 100 g reinste *d*-Galaktose + 100 ccm Wasser im Kolben im Wasserbade heiß gelöst, nach 1—2-stündigem völligem Erkalten + ber. Menge einer 24—40-proz. Blausäure²⁾ nebst etwa $\frac{1}{10}$ Überschuß, ferner + 2 ccm etwa 10-proz. Ammoniak, Kolben verschlossen (Stopfen festbinden!) und in 750 ccm Kühlwasser (nicht Eis!)³⁾ gestellt; nach etwa 1 Stde. Gelb, dann Rot-Färbung, nach einer wechselnden Anzahl (7—12) Stunden beginnt das Amid der α -Säure auszukrystallisieren, nachheriges Umschwenken wirkt fördernd; nach insgesamt drei Tagen wird das Amid auf breiter Nutsche abgesaugt, mit Minimum von Wasser gewaschen und auf Ton getrocknet; Ausbeute 37.5 % der Galaktose, d. i. 30.1 % der Theorie. Behufs Verarbeitung auf Säure wird 1 Tl. rohes Amid im Kolben in 7 Tln. Wasser kochend (auf Heiztrichter!) gelöst, dazu allmählich 0.75 Tle. $\text{Ba}(\text{OH})_2 + 8\text{H}_2\text{O}$ (ber. 0.701 Tle.) gefügt⁴⁾, mindestens 4 Stdn. gekocht, schließlich zur Verjagung der letzten Reste von Ammoniak in Schale auf dem Wasserbade bis zu kleinem Volumen verdampft, dann im Kolben mit Blutkohle gekocht, heiß filtriert und hierauf das Barium mittels Schwefelsäure 1 : 5 quantitativ ausgefällt; hierbei bereitete mir mehrmals (trotz Fällung in der Hitze) sehr schlimm kolloidales Bariumsulfat unangenehme Schwierigkeit; in solchem Falle half Folgendes: Auf das feucht angesaugte Filter der Nutsche werden 5 g Blutkohle, vorher mit Wasser zu dickem Brei verrieben, festgesaugt und dann die Sulfat-Emulsion aufgegossen \rightarrow langsame, am besten

¹⁾ Derartige (konzentrierte) Lösungen sind mir trotz Impfung mehrfach monatelang klar geblieben, dann aber (ohne sicher erkennbare Ursache) plötzlich innerhalb 24 Stdn. völlig zum Krystallbrei erstarrt.

²⁾ Bereitung: 500 g grob zerstoßenes, krystallisiertes Ferrocyankalium + (350 g konz. Schwefelsäure mit 700 g Wasser) im Jenaer 2-Liter-Kolben (Kork mit Destillierrohr mittels Faden festgebunden!), auf Heiztrichter nebst Heizmantel mit ziemlich großer Flamme erhitzt, liefern 250—300 ccm (mit Eis zu kühlendes) Destillat, 32—40 % HCN enthaltend; das von E. Schmidt (Pharm. Chemie) empfohlene Durchleiten von CO_2 oder Luft ist ganz entbehrlich.

³⁾ vergl. B. 54, 457 Anm. [1921].

⁴⁾ Fischer nahm 1.5 Tle., was zur Bildung von sehr schwer löslichem basischem Salze führt, das schlimmes Stoßen veranlaßt.

mittels Dreivegehahns zu regelnde, aber völlig klare Filtration. Die fast farblose Lösung wird auf dem Wasserbade verdampft bis zum $1\frac{1}{2}$ -fachen Gewichte des zu erwartenden Lactons $C_7H_{12}O_7$; der dünne, nur gelb gefärbte Sirup beginnt beim Reiben (noch rascher nach Impfung) zu krystallisieren und liefert bei mehrtägigem ruhigem Stehenlassen (einfach an der Luft) eine derbe Kruste I von tafelförmigen Krystallen, welche man bei vorheriger richtiger Arbeit schließlich nur zu zerkleinern, kräftig abzusaugen und mit absolutem Alkohol zu waschen braucht, um reines Lacton der α -Galactheptonsäure zu gewinnen: neutral, Schmp. $145-147^\circ$, gef. $[\alpha]_D - 51$ (nach E. Fischer -52°); etwaiges Umkrystallisieren (falls für besondere Zwecke nötig!) höchst einfach: Je 1 Tl. verriebene Substanz wird mit 0.25 Tl. Wasser auf Wasserbad geschmolzen, beim Erkalten sofort wieder Krystallisation, zweckmäßig durch Rühren beschleunigt, um kleine Krystalle zu bekommen, nach wenigen Stunden absaugbar und mit absolutem Alkohol zu waschen. Die Mutterlauge von I bei 35° zum dünnen Sirup verdunstet, liefert Kruste II usw., bis zuletzt ein nicht mehr (oder sehr mangelhaft) krystallisierbarer Sirup verbleibt, der später für die Gewinnung von β -Phenyl-hydrazid zu verwerten ist.

Mutterlauge des rohen α -Amids. Für die Ammoniak-Abspaltung ist auch hier wesentlich weniger Barythydrat zu verwenden, als Fischer vorschrieb; für verarbeitete Galaktose = A g und gewonnenes α -Amid = B g wäre $\left(A - B \cdot \frac{180.13}{225.17}\right) \cdot 0.876$ g der berechnete Mutterlaugebedarf an $Ba(OH)_2 + 8H_2O$; bei der Ausführung setzt man zweckmäßig 1 statt 0.876 und hat dadurch einen praktisch genügenden Überschuß an Reagens; hiermit muß die entsprechend verdünnte Mutterlauge im Kolben auf Heiztrichter etwa 7 Stdn. gekocht werden, wonach erst die Ammoniak-Entwicklung beendet ist; nachherige direkte Behandlung mit Blutkohle hilft hier gar nichts; man fällt vielmehr sofort mit Schwefelsäure das Barium und verdampft das Filtrat bis $4 \times \left[A - B \cdot \frac{180.13}{225.17}\right]$, rührt erst nach dem Erkalten¹⁾ die jetzt leicht zu berechnende Menge Phenyl-hydrazin mit einem Spatel ein und läßt ruhig stehen in bedeckter Schale; die Krystallisation I beginnt bald, ist aber erst nach etwa 4 Tagen ganz beendet. Die zähe Masse wird auf eine breite Nutsche gebracht unter Nachspülen mit wenig Wasser, intermittierend (mittels Drei-

¹⁾ E. Fischer hat mit dem Phenyl-hydrazin 2 Stdn. erhitzt, was nach meiner Erfahrung die Menge der ohnedies reichlich vorhandenen schmierigen Nebenprodukte noch weiter erhöht.

wegehahns) abgesaugt, soweit als möglich mit Wasser nachgewaschen, auf Ton gestrichen, von diesem in eine Schale übertragen behufs Trocknung bei 35° (oder auch im Vakuum über Schwefelsäure), dann zerkleinert, im Kolben mit Äther übergossen (behufs Entfernung vom freien Phenyl-hydrazin und schmierigen Substanzen), nach 12-stündigem Stehen auf glattem Filter mit Äther gewaschen und wieder getrocknet. Zum ersten Umkrystallisieren von I. sind 22 Tle. kochendes Wasser, zum zweiten sogar 35 Tle. (unter gleichzeitiger Reinigung durch Blutkohle) nötig, in beiden Fällen Filtration durch Heiztrichter; Endprodukt: reines Phenyl-hydrazid der α -Säure (weiße, dichte Nadelwärrchen), während die beim Umkrystallisieren anfallenden Mutterlaugen nur kleine Mengen des β -Hydrazids enthalten, gewinnbar nach Eindampfen.

Die Mutterlauge von obiger Krystallisation I, auf etwa $\frac{1}{2}$ Volumen verdampft und dann der freiwilligen Verdunstung überlassen, ergibt Krusten von wesentlich derberen Kryställchen (meist Blättchen) des β -Hydrazids, zu dessen völliger Reinigung 8 Tle. kochenden Wassers (nebst Blutkohle und Heißfiltration) erforderlich sind. Schmelzpunkt meiner α - sowie β -Verbindung übereinstimmend mit Fischer befunden (220° und 185°).

Bezüglich Zerlegung der reinen Hydrazide verweist E. Fischer auf seine allgemeine Vorschrift¹⁾, diese ergäbe aber im besonderen Falle die Anwendung von $6 \times$ ber. Menge $\text{Ba}(\text{OH})_2 + 8 \text{H}_2\text{O}$, also wieder massenhaft schwer lösliches basisches Salz; es genügt jedoch völlig, auf 1 Tl. Phenyl-hydrazid 0.75 Tle. Barythydrat zu nehmen, die man allmählich in die kochende, wäßrige Lösung oder Mischung (bereitet mit je 20 Tln. Wasser) einträgt; unbedingt nötig ist aber $2\frac{1}{2}$ -stündiges Kochen (statt der l. c. vorgeschriebenen $\frac{1}{2}$ Stde.). Die weitere Verarbeitung auf die Lactone erscheint selbstverständlich; nur habe ich es bei der β -Säure für vorteilhaft gefunden, das bei der Zerlegung des Hydrazides ohnedies entstehende Bariumsalz zuvor als solches in reinsten (sehr schön krystallisierter) Form abzutrennen, was sich trefflich bewährte. Der hieraus bereitete Säuresirup beginnt bald Körner abzuscheiden und erstarrt bei etwa 8-tägigem Stehenlassen (an der Luft) vollständig zu hartem Kuchen von freier Säure $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{O}_8$, wobei es gleichgültig ist, ob die Konzentration zum Sirup durch Verdunstung im Vakuum (I.) oder Verdampfen auf dem Wasserbade (II.) erfolgt, wobei freilich II bisher nur bei einer Säuremenge von rund 50 g erprobt wurde.

¹⁾ B. 22, 2728 [1889].

I. 0.3538 g vakuum-trockne Masse + 1 Tropfen Phenol-phthalein verbrauchen kalt sehr rasch 15.4 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Lauge; ber. für $C_7H_{14}O_8$ 15.65 ccm.
 — II. 0.3026 g vakuum-trockne Masse in gleicher Weise 13.30 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge ber. 13.38 ccm. Schmp. 145°.

Diese freie β -Galaheptonsäure, unter genau gleichen Bedingungen wie das Lacton der α -Säure mit Salpetersäure oxydiert (s. S. 98), liefert einen sehr stark reduzierenden Sirup, aber keine direkte Krystallisation des Produktes. Es soll jetzt versucht werden, zuvor das Lacton der β -Säure in reinem Zustande zu gewinnen, und dann dieses der Oxydation zu unterwerfen.

XII. Darstellung von *l*-Mannonsäure und *l*-Glykonsäure¹⁾.

Auch hier wurden Verbesserungen erreicht durch folgendes Verfahren:

Je 1 Tl. Arabinose (bis zu 100 g in einer Portion) im Kolben + 1 Tl. Wasser etwas umgeschwenkt behufs Auflösung der Hauptmenge, dann + ber. Volumen 30–40-proz. Blausäure nebst 10 % Überschuß + einige Tropfen (höchstens 2 ccm) etwa 10-proz. Ammoniak, Stopfen festgebunden, in Kühlwasser von Zimmertemperatur (auf 100 g Arabinose etwa 600 ccm Wasser), nach neuem Umschwenken ist der Rest des Zuckers in 20–30 Min. gelöst, nach etwa 8–9 Stdn. beginnt die Krystallisation des *l*-Mannonsäure-amids; nach insgesamt 5 Tagen wird die ganze Mischung auf das 10-fache Volumen verdünnt, mit dem berechneten $Ba(OH)_2 + 8H_2O$ (nebst kleinem Überschuß) 2–3 Stdn. gekocht (Heiztrichter!), dann direkt das Barium durch Schwefelsäure quantitativ gefällt, die Säurelösung zum Sirup verdampft, dessen Hauptmenge sehr leicht zum vorzüglich krystallisierenden Lacton der *l*-Mannonsäure erstarrt; wesentlich ist jetzt, die Vollendung der Krystallisation möglichst abzuwarten. Nach etwa 24 Stdn. wird der entstandene Krystallbrei umgerührt und die Schale, nur mit Papier bedeckt, an der Luft stehen gelassen; erst wenn nach mehrmaliger Wiederholung dieses Verfahrens keine Zunahme der Krystalle mehr zu beobachten ist, saugt man ab und wäscht mit absolutem Alkohol aus²⁾.

¹⁾ vergl. Kiliani, B. 19, 3033 [1886]; E. Fischer, B. 23, 2611 [1890].

²⁾ Etwa nötiges Umkrystallisieren höchst einfach: 1 Tl. Lacton + 1 Tl. Wasser auf Wasserbad geschmolzen, beim Erkalten reichliche Krystallisation; Mutterlauge natürlich auszunutzen! Das Calciumsalz der *l*-Mannonsäure, dessen Krystallisation E. Fischer (B. 23, 2627 [1890]) Schwierigkeiten bereitete, krystallisiert äußerst leicht, wenn man verdünnte wäßrige Lösungen desselben vorsichtig mit Alkohol sättigt.

Zur Verarbeitung der Mutterlauge auf *l*-Glykonsäure hat E. Fischer zuerst das Phenyl-hydrazid (I.), dann das Calciumsalz (II.) benutzt; das Verfahren I ist brauchbar, aber in der Ausführung nicht angenehm; II scheitert zumeist an der höchst merkwürdigen Unsicherheit, mit welcher das Krystallisieren des Calciumsalzes behaftet ist. Eine wäßrige Lösung dieses Salzes, bereitet aus reinstem Phenyl-hydrazid, lieferte mir trotz peinlicher Einhaltung von Fischers Vorschrift bei Sättigung mit Alkohol keine Krystalle; als ich die Mischung dann im verschlossenen Kolben aufbewahrte, entstand zunächst bei zufälligem stärkerem Sinken der Zimmertemperatur eine schwache, durchscheinende, gallertige Ausscheidung; aus dieser wuchsen erst im Verlaufe von mehreren Monaten (wohl infolge allmählicher Verdunstung bei zunehmender Undichtheit des Stopfens) blumenkohl-ähnliche, harte Körnermassen (keinenfalls Nadeln!) heraus; dieses Salz ist also für praktische Zwecke zu unzuverlässig. Sehr gut eignet sich dagegen das Brucinsalz: In einer Probe der Mutterlauge des *l*-Mannonsäure-lactons wird der Säuregehalt durch Titration (unter Erwärmen!) bestimmt, in die Hauptmenge (in tariierter Schale) das berechnete Brucin allmählich unter Umrühren mit einem Spatel eingetragen und die Lösung bei 35° verdunstet bis zum doppelten Gewicht des verwendeten Brucins, dann beim Stehenlassen und Umrühren sehr schöne Krystallisation (Nadelwarzen); wurde zufällig etwas zu weit verdampft, so ist durch Einrühren von wenig Wasser das Gleiche zu erzielen; beim Absaugen Minimum von Wasser zum Waschen benutzen, sowie die Mutterlauge entsprechend weiter verwerten!

Das rohe Brucinsalz wird aus heißem 85-proz. Alkohol¹⁾ (je nach Qualität des Salzes 1—2.8 Tle.), nötigenfalls unter Reinigung mit Blutkohle, umkrystallisiert. Das reine Salz hat Schmp. 155° (unter Blasenbildung): 0.3245 g lufttrockne Stst. bei 105° 0.0325 g oder 10.01 % H₂O. Ber. für C₆H₁₂O₇, C₁₃H₁₆O₄N₂ + 4H₂O 10.88%²⁾.

Aus dem Brucinsalz ist dann leicht die reine *l*-Glykonsäure zu bereiten³⁾.

¹⁾ Heißer 85-proz. Äthylalkohol scheint ganz allgemein das beste Lösungsmittel zum Umkrystallisieren von Brucinsalzen der Polyoxysäuren zu sein. Beim Erkalten kommt ihre Schwerlöslichkeit in Alkohol zur Geltung, während gleichzeitig die Bindung von Krystallwasser möglich ist.

²⁾ Beim Brucinsalze der *d*-Glykonsäure gefunden 2H₂O; B. 51, 1618 Anm. [1918].

³⁾ Durch Benutzung der Brucinsalze konnte ich neuerdings auch die Gewinnung der Fructose-carbonsäure verbessern, sowie (zum erstenmal) Sorbose-carbonsäure darstellen; Näheres darüber später!