

erklärt sich auch die von Ruzicka¹⁷⁾ gemachte Feststellung, daß sich Dekalin wohl überhaupt nicht mit Schwefel dehydrieren läßt.

Aber ein anderes Element scheint auf Grund dieser thermodynamischen Berechnungen als ein sehr wirksamer Acceptor möglich: das Calcium. Lewis und Randall¹⁸⁾ haben die Entropie ΔS des CaH_2 sowohl aus Gleichgewichtsmessungen (von Brönsted) als auch aus der spezif. Wärme des CaH_2 (von Günther bestimmt) bei 25° berechnet. Sie gelangen zu einem Wert von $\Delta S = -34.6$ bzw. $\Delta S = -30.6$, die einer maximalen Nutzarbeit von $\text{Am}' = +34.8$ Cal. bzw. $\text{Am}' = +35.7$ Cal. entsprechen. Eine viel bessere Übereinstimmung zwischen diesen auf verschiedenen Wegen erhaltenen Resultaten bekommt man jedoch, wie wir gefunden haben, wenn man bei der Berechnung auf dem 2. Weg (aus der spez. Wärme) an Stelle des von Lewis und Randall verwendeten alten Entropie-Wertes für Wasserstoff den neuen von Rodebush verwendet. Dann ergibt sich $\Delta S = -35.14$ und $\text{Am}' = +34.3$ Cal. Auf jeden Fall also besitzt die maximale Nutzarbeit, die bei der Bildung des CaH_2 gewonnen wird, einen sehr hohen Wert.

Es wäre sehr wünschenswert, wenn in Zukunft solche thermodynamischen Messungen in möglichst großer Zahl ausgeführt werden könnten. Dann wäre es möglich, ganz allgemein die Hydrierungs-Dehydrierungs-Reaktionen in der angegebenen Weise zu behandeln. Wahrscheinlich dürften hierbei viel wirksamere Dehydrierungsmittel entdeckt werden als bisher bekannt sind; außerdem aber könnte man den thermodynamisch jeweils „richtigen“ Acceptor von vornherein auswählen, ohne wie bisher blind-empirisch verfahren zu müssen. Endlich aber wäre auch die Möglichkeit einer genau dosierten, also einer stufenweisen Dehydrierung gegeben, deren große Bedeutung z. B. für die Erforschung der noch unbekannten hydro-aromatischen Naturstoffe ohne weiteres klar ist.

Eine andere Frage ist dann, mit geeigneten Katalysatoren zu genügenden Reaktionsgeschwindigkeiten zu gelangen.

Alle diese Probleme sollen zu gegebener Zeit von uns experimentell in Angriff genommen werden.

287. K. Rehorst: Über eine Isomerie-Erscheinung bei der *d*-Mannozuckersäure.

[Aus d. Institut für Biochemie u. landwirtschaftl. Technologie d. Universität Breslau.]
(Eingegangen am 23. August 1932.)

Die kristallisierten Dilactone der *d*- und *l*-Mannozuckersäure sind häufig Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen¹⁾, besonders weil sie auffallende und mit ihrer Struktur nicht in Einklang zu bringende Reaktionen aufweisen. Sie verhalten sich nämlich, als ob eine freie Aldehyd- oder Ketongruppe im Molekül vorliegt. Ihre wäßrigen Lösungen färben sich bereits beim Neutralisieren in der Wärme gelb bis dunkelbraun. Ferner reduziert die neutralisierte Lösung des Dilactons Fehlingsche Lösung in

¹⁷⁾ Ruzicka: „Über Konstitution und Zusammenhänge in der Terpen-Chemie“ (Fortschr. Chem., Physik u. physikal. Chem. **19**, 45 [1928]).

¹⁸⁾ Kiliani, B. **20**, 339, 2710 [1887], **58**, 2349 [1925], **59**, 1473 [1926], **61**, 1155 [1928], **63**, 369 [1930], **64**, 2018 [1931]; E. Fischer, B. **24**, 539, 1845, 2140 [1891], **27**, 3227 [1894].

der Hitze und liefert mit Blausäure bisher nicht identifizierte Anlagerungsprodukte. Eigenartig ist auch ihr Verhalten beim Titrieren mit alkalischer Jodlösung nach Willstätter-Schudel²⁾: Auf 1 Mol. Dilacton werden dabei unter Jodoform-Ausscheidung³⁾ genau 4 Atome Jod verbraucht⁴⁾.

Diese Reaktionen haben des öfteren Veranlassung gegeben, die Möglichkeit zu diskutieren, ob die beiden Körper, dem Vorschlage Kilianis entsprechend, tatsächlich reine Dilactone sind oder etwa als Gemische derselben mit reduzierenden Substanzen angesehen werden müssen. Aber ihre Fähigkeit, normale Salze und Phenyl-hydrazide zu bilden, ferner der Übergang durch Wasser-Entzug in Dehydro-schleimsäure und durch Natriumamalgam in Mannonsäure sprechen nach E. Fischer⁵⁾ dafür, daß die von Kiliani aufgestellte Struktur zu Recht besteht: „Die leichte Oxydierbarkeit und die Fähigkeit, ein Doppellacton zu bilden, zwischen denen wohl noch ein näherer Zusammenhang besteht, sind vielmehr als eine Folge ihrer eigenartigen Konfiguration zu betrachten“⁶⁾.

Eine weitere bemerkenswerte Beobachtung verdanken wir wiederum Kiliani⁶⁾, der feststellte, daß das aus dem krystallisierten *d*-Mannozuckersäure-Doppellacton durch Auflösen in der berechneten Menge Kalilauge hergestellte Dikaliumsalz Fehlingsche Lösung reduziert und die spez. Drehung $[\alpha]_D = +7.46^\circ$ aufweist. Dagegen zeigt eine durch Kochen des Diamids der *d*-Mannozuckersäure mit Kalilauge hergestellte Lösung des Dikaliumsalzes die spez. Drehung $[\alpha]_D = -13^\circ$ und reduziert Fehlingsche Lösung nicht mehr. Eigentümlicherweise konnte das zuletzt hergestellte Dikaliumsalz der *d*-Mannozuckersäure über das Calciumsalz in das in alkalischer Lösung reduzierende Dilacton zurückverwandelt werden. Entsprechende Beobachtungen liegen auch in der *l*-Reihe vor⁷⁾.

Bei den Mannozuckersäuren ist bisher nur das *d*- und *l*-Dilacton krystallinisch erhalten worden, während die freien Säuren, die vielleicht einen weiteren Einblick in das eigenartige chemische Verhalten ermöglichen würden, krystallinisch nicht bekannt sind. Daher wurde jetzt zum ersten Male die krystallisierte *d*-Mannozuckersäure aus dem Dilacton über das Dinatrium- und das Silbersalz auf dem gleichen Wege hergestellt, der auch bei der Darstellung der krystallisierten *d*-Zuckersäure zum Ziele geführt hatte⁸⁾.

Die krystallisierte *d*-Mannozuckersäure, $C_6H_{10}O_8$, deren beide freie Carboxylgruppen durch direkte Titrierbarkeit mit Alkali gegen Phenolphthalein nachgewiesen werden können, zeigt den Schmp. 128.5° . Mit Alkali neutralisiert, reduziert sie Fehlingsche Lösung nicht und verbraucht dementsprechend, mit alkalischer Jodlösung nach Willstätter-Schudel²⁾ behandelt, auch kein Jod. Sie hat in wäßriger Lösung die spez. Drehung $[\alpha]_D = +3.6^\circ$, die ganz allmählich bis auf etwa $[\alpha]_D = +50^\circ$ ansteigt, während die direkte Titrierbarkeit mit Alkali zurückgeht. Die Drehungs-Änderung

²⁾ B. 51, 780 [1918].

³⁾ Jodoform-Ausscheidung mit alkalischer Jodlösung ist ferner beobachtet worden bei dem Lacton der *d*-Mannuronsäure (W. L. Nelson u. L. H. Cretcher, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2130 [1930]) und beim Pentacetyl- β -methyl-gluconosid (B. Helferich u. N. M. Bigelow, Ztschr. physiol. Chem. 200, 263 [1931]).

⁴⁾ Kiliani, B. 58, 2349 [1925].

⁵⁾ E. Fischer, B. 27, 3227 [1894].

⁶⁾ B. 63, 369 [1930].

⁷⁾ Kiliani, B. 59, 1473 [1926].

⁸⁾ K. Rehorst, B. 61, 163 [1928].

ist also wie bei allen freien Zuckermmono- und -dicarbonsäuren auch hier auf das Entstehen von Lacton-Körpern zurückzuführen. Während aber in den ersten Tagen des Stehens trotz Zunehmens der spez. Drehung reduzierende Substanzen in der wäßrigen Säure-Lösung nicht nachweisbar sind, verbraucht diese, längere Zeit bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt, in allmählich steigendem Maße in alkalischer Lösung Jod und reduziert dementsprechend auch Fehlingsche Lösung. Dieses Verhalten kann wohl so gedeutet werden, daß in der wäßrigen Lösung ein Teil der freien Säure zunächst in nicht reduzierende Substanzen, darunter vielleicht eine Lactonsäure, übergeht, aus denen allmählich erst reduzierende Körper entstehen.

Die neutralen Alkalisalze der freien krystallisierten *d*-Mannozuckersäure wurden durch Auflösen der Säure in der berechneten Menge Natron- oder Kalilauge hergestellt. Das Natriumsalz hatte die spezif. Drehung $[\alpha]_D = -17.2^\circ$, während das Kaliumsalz $[\alpha]_D = -14.1^\circ$ aufwies, also wohl mit dem von Kiliani⁶⁾ aus dem *d*-Diamid erhaltenen Kaliumsalz ($[\alpha]_D = -13^\circ$) identisch ist. Die aus der krystallisierten *d*-Mannozuckersäure auf dem beschriebenen Wege hergestellten neutralen Alkalisalze reduzieren Fehlingsche Lösung nicht. Auch bei stundenlangem Erhitzen der wäßrigen Lösung der Salze auf 100° tritt Verfärbung, Drehungsänderung und Reduktion von Fehlingscher Lösung und alkalischer Jodlösung nicht ein.

Wird dagegen die wäßrige Lösung der krystallisierten *d*-Mannozuckersäure, die an sich Fehlingsche Lösung nicht reduziert, 5–6 Stdn. auf 100° gehalten, dann krystallisiert beim Eindunsten aus derselben das Dilacton der *d*-Mannozuckersäure aus, das nunmehr wieder dieselben reduzierenden Eigenschaften aufweist, wie die von Kiliani und E. Fischer (l. c.) auf anderem Wege gewonnenen Präparate. Diese Darstellungsweise des Dilactons durch einfache Wasser-Abspaltung aus einer nicht reduzierenden Dicarbonsäure ist als ein weiteres schwerwiegendes Argument dafür anzusehen, daß die durch den Verbrauch von Fehlingscher Lösung und von Jod sich anzeigende leichte Oxydierbarkeit des Dilactons in alkalischem Medium wohl kaum mit dem Vorhandensein einer Aldehyd- oder Ketongruppe erklärt werden kann.

Dazu kommt noch folgende Beobachtung. Beim Stehen einer wäßrigen Lösung des neutral reagierenden Dilactons tritt bereits nach einigen Stdn. saure Reaktion ein, was mit dem allmählichen Öffnen eines oder beider Lacton-Ringe seine Erklärung findet⁷⁾. Bemerkenswerterweise aber wird beim Stehen einer wäßrigen Dilacton-Lösung allmählich der Verbrauch von Fehlingscher Lösung, und in genau dem gleichen Umfang auch von alkalischer Jodlösung, immer geringer; im Gleichgewichtszustand wird nur noch etwa 10 % des ursprünglichen Reduktionswertes beobachtet. Meines Wissens ist eine spontane Abnahme des Verbrauches von Fehlingscher Lösung und von Jod beim Stehen einer wäßrigen Flüssigkeit, die Aldehyd- oder Ketongruppen tragende Körper enthält, niemals beobachtet worden.

Während die beiden Ringe des Dilactons der *d*-Mannozuckersäure mit der berechneten Menge Alkali bei Zimmer-Temperatur nur langsam geöffnet werden⁷⁾, erfolgt die Ring-Aufspaltung sofort bei Zugabe eines

⁶⁾ E. Fischer, B. 24, 539 [1891].

Überschusses von Lauge. Wählt man diesen nicht zu groß, dann tritt bei Zimmer-Temperatur keine Verfärbung der Lösung ein, und der Überschuß an Alkali kann nach einigen Minuten zurücktitriert werden, wobei auf das Dilacton zutreffende Titrations-Ergebnisse erhalten werden.

Bevor die freien Zucker-carbonsäuren und -dicarbonsäuren krystallinisch zugänglich waren, behelfen sich P. A. Levene und H. S. Simms¹⁰⁾ bei reaktionskinetischen Untersuchungen in der Weise, daß sie das krystallisierte Lacton in überschüssigem Alkali auflösten, die organische Säure durch Zugabe der theoretisch berechneten Mineralsäure-Menge in Freiheit setzten und die aufgefüllten Lösungen zu polarimetrischen und titrimetrischen Messungen verwandten. Auch die freie *d*-Mannozuckersäure in Lösung ist bereits von den genannten Autoren¹⁰⁾ auf diesem Wege hergestellt, aber nur für titrimetrische Untersuchungen benutzt worden.

Die spez. Drehung der aus den Lactonen über die Alkalisalze mit Säuren freigemachten Zucker-mono- und -dicarbonsäuren war in allen bisher untersuchten Fällen, wie auch erwartet werden muß, die gleiche wie die der später krystallinisch erhaltenen Säuren¹¹⁾. In höchstem Grade auffallend ist es daher, daß die aus dem Dilacton über das Natriumsalz mit einer äquivalenten Säure-Menge freigemachte *d*-Mannozuckersäure sich ganz anders verhält als die krystallisierte Säure. Jene zeigt nämlich die spez. Drehung $[\alpha]_D = -10.8^\circ$, die beim Stehen der wäßrigen Lösung nach der positiven Richtung hin bis auf $[\alpha]_D = +26.4^\circ$ ansteigt. Zum weiteren Unterschied von der krystallisierten *d*-Mannozuckersäure reduziert die aus dem Dilacton über ein Alkalisalz freigemachte Säure nach Neutralisation Fehlingsche Lösung, sowie unter Jodoform-Ausscheidung alkalische Jodlösung. Beim Stehen der wäßrigen Lösung der freien Säure erfolgt mit der allmählichen Zunahme der spez. Drehung eine Verminderung sowohl der direkten Titrierbarkeit (nach P. A. Levene und H. S. Simms¹⁰⁾), als auch des Verbrauches an alkalischer Jodlösung auf etwa 34% der bald nach dem Freimachen der Säure reduzierten Menge.

Auch die aus dem Dilacton mit überschüssiger Lauge und Fortnahme des Überschusses der letzteren hergestellten Alkalisalze verhalten sich anders als die aus der krystallisierten *d*-Mannozuckersäure dargestellten entsprechenden Verbindungen. Im Gegensatz zu den letzteren reduzieren auch sie wie die freigemachte Säure Fehlingsche Lösung und alkalische Jodlösung; auch bei ihnen geht die Reduktion beim Stehen der wäßrigen Lösung stark zurück, und zwar erheblich rascher als bei der freien Säure; im Gleichgewicht wird bei den Salzen nur noch etwa 12% der ursprünglich verbrauchten alkalischen Jodlösung reduziert. Im Zusammenhang mit der meist rapiden Abnahme der Reduktion der in Wasser gelösten Alkalisalze geht eine schnell verlaufende Änderung der spez. Drehung vor sich, die es unmöglich macht, den Anfangswert genau festzustellen. So wurde für das Dikaliumsalz im besten Falle die Anfangsdrehung zu $[\alpha]_D = -32.8^\circ$ und die Enddrehung zu $[\alpha]_D = +7.15^\circ$ ermittelt. Die entsprechenden Werte für das Dinatriumsalz sind $[\alpha]_D = -31.6^\circ$ und $+8.5^\circ$.

¹⁰⁾ Journ. biol. Chem. **65**, 31 [1925], **68**, 737 [1926].

¹¹⁾ K. Rehorst, B. **61**, 163 [1928], **63**, 2279 [1930].

<i>d</i> -Mannozuckersäure		
	krystallisiert	aus d. Dilacton über d. Na-Salz mit Säure in Freiheit gesetzt
Schmp.	128.5°	—
freie Säure	+ 3.6° → + 50°	— 10.8° → + 24.6°
[α] _D Na-Salz	— 17.2° ohne Drehungs-	— 31.6° → + 8.5°
K-Salz	— 14.1° änderung	— 32.8° → + 7.15°
Verhalten der Alkalisalze gegen Fehlingsche Lösg. u. gegen alkalische Jodlösg.	reduzieren nicht	reduzieren

Naturgemäß ist es noch nicht möglich, auf Grund des hier unterbreiteten und in vorstehender Tabelle zusammengefaßten Materials eine endgültige Erklärung für die Isomerie-Erscheinung bei der *d*-Mannozuckersäure abzugeben. Für diese und für das eigenartige chemische Verhalten der bisher nur in Lösung dargestellten Modifikation der *d*-Mannozuckersäure und deren Salze soll jedoch eine nur als vorläufige Arbeits-Hypothese zu wertende Deutung versucht werden. Ich möchte annehmen, daß im Dilacton mit seinen beiden ineinander greifenden Furan-Ringen die Valenzen der an der Ringbildung beteiligten Atome und damit auch die Kohlenstoff-Atome selbst erheblich aus ihrer normalen Lage zueinander abgelenkt sind. Nach dem Öffnen der beiden Ringe befindet sich das jetzt um gemeinsame C-C-Achsen drehfähig gewordene Kohlenstoffgerüst zunächst noch in einem labilen Zustand, der eine Erklärung für die erhöhte Reaktionsfähigkeit und für die damit zusammenhängende Lockerung und leichtere Aufspaltbarkeit der Kohlenstoffkette abgeben könnte. Durch allmählichen Übergang in die normale Gestalt der Kohlenstoffkette entsteht dann die stabile Modifikation der *d*-Mannozuckersäure.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung und Eigenschaften des Dilactons der *d*-Mannozuckersäure.

Das Dilacton wurde nach den von Kiliani und E. Fischer (l. c.) angegebenen Vorschriften durch Oxydation aus kryst. *d*-Mannose¹³⁾ mit Salpetersäure gewonnen und hatte die in der Literatur beschriebenen Eigenschaften. Durch langandauerndes Extrahieren im Soxhlet-Apparat mit Äther ging das krystallisierte Dilacton vollständig in das Lösungsmittel und schied sich in der Vorlage wieder krystallinisch aus. Durch stufenweises Ausäthern wurden mehrere Fraktionen dargestellt, die in ihren Eigenschaften untereinander vollständig übereinstimmten. Alle Untersuchungen wurden mit im Vakuum über Schwefelsäure getrockneten Präparaten, also mit dem krystallwasser-freien Dilacton C₆H₈O₆, vorgenommen.

Titration mit Alkali: Beim Versetzen einer frisch bereiteten wäßrigen Dilacton-Lösung mit Phenol-phthalein und wenigen Tropfen Alkali tritt erst allmählich Entfärbung ein⁷⁾. 0.2287 g Subst. wurden in 10.55 ccm *n*/₂-NaOH gelöst; nach 5 Min. langem Stehen titrierte man in der farblosen, nun erst mit Phenol-phthalein versetzten Lösung

¹³⁾ Die Schering-Kahlbaum A.-G., Berlin, stellte auf Veranlassung von Hrn. Prof. W. Schoeller für diese Untersuchung mehrfach größere Mengen kryst. *d*-Mannose zur Verfügung, wofür auch an dieser Stelle verbindlichst gedankt sei.

den Überschuß an Alkali mit 5.35 ccm $n/2$ -HCl zurück. Gesamtverbrauch: 5.20 ccm $n/2$ -NaOH; ber. 5.25 ccm $n/2$ -NaOH. Die wasserhelle, gut verschlossen gehaltene Lösung färbte sich nach wenigen Minuten deutlich rosa, wurde aber nach einigen Stunden wieder farblos.

Titration mit alkalischer Jodlösung nach Willstätter-Schudel³): 0.1155 g Sbst., in 20 ccm Wasser und 13.60 ccm $n/10$ -NaOH (ber. 13.30 ccm) gelöst, versetzte man mit 50.00 ccm $n/10$ -Jodlösung und 75 ccm $n/10$ -NaOH. Es trat sofort eine starke Jodoform-Ausscheidung ein. Nach 2-stdg. Stehen wurde das Reaktionsprodukt mit Schwefelsäure angesäuert und der Überschuß an Jod mit 24.50 ccm $n/10$ -Thiosulfat zurücktitriert. 1.00 g Sbst. verbrauchten demnach 221 ccm $n/10$ -Jod (Kiliani⁴) beim *l*-Dilacton: 229 ccm $n/10$ -Jod). Bei Annahme eines Verbrauches von 4 Atomen Jod auf 1 Mol. Dilacton berechnen sich für 1 g Sbst. 230 ccm $n/10$ -Jod.

In zwei anderen Versuchen wurde, um die abgeschiedene Jodoform-Menge annähernd zu bestimmen, die über dem sich gut absetzenden Niederschlag stehende Flüssigkeit dekantiert, das Jodoform mehrfach mit Wasser ausgewaschen, abzentrifugiert und über Calciumchlorid getrocknet. 0.2415, 2.63 g Sbst.: 0.1196, 1.0513 g CHJ_3 . Gef. für 1.00 g Dilacton: 0.4952, 0.3997 g CHJ_3 .

Zur Titration mit Fehlingscher Lösung wurde eine stets frisch bereitete wäßrige Dilacton-Lösung nach Neutralisation sofort mit wechselnden Mengen Fehlingscher Lösung versetzt und 3 Min. im kochenden Wasserbade erhitzt. Der Grad der Reduktion wurde durch Austüpfeln mit Ferrocyankalium ermittelt. 0.1175, 0.1058, 0.0806, 0.1014 g Sbst.: 6.5, 5.9, 4.6, 5.9 ccm Fehlingsche Lösung. 1.00 g Dilacton verbrauchte demnach 55.3, 55.75, 57.0, 58.2, im Mittel 56.5 ccm, der Lösung (Kiliani⁴) beim *l*-Dilacton: 53.5 ccm). Bei Zimmer-Temperatur wird Fehlingsche Lösung von dem mit Alkali neutralisierten Dilacton nicht reduziert.

Bestimmung der spezif. Drehung des krystallisierten Dilactons der *d*-Mannozuckersäure in wäßriger Lösung ($l = 2$, $c = 1.0584$):

Nach d. Lösen	α_D^{20}	$[\alpha]_D^{20}$	Nach d. Lösen	α_D^{20}	$[\alpha]_D^{20}$
47 Min.	+ 4.30°	+ 203.1°	12 Tage	+ 1.79°	+ 84.6°
2 Tage	+ 3.21°	+ 151.6°	14 „	+ 1.74°	+ 82.2°
4 „	+ 2.60°	+ 122.8°	18 „	+ 1.655°	+ 78.2°
6 „	+ 2.22°	+ 104.9°	20 „	+ 1.57°	+ 74.2°
7 „	+ 2.10°	+ 99.2°	23 „	+ 1.52°	+ 71.8°
10 „	+ 1.84°	+ 86.9°	24 „	+ 1.47°	+ 69.5°

Die Abnahme der spez. Drehung ist mit dem Öffnen eines oder beider Lacton-Ringe verknüpft. Nach 24-tägigem Stehen verbrauchten 5 ccm der Lösung, entspr. 0.0529 g Sbst., unter Zugabe von Phenol-phthalein, sofort 4.05 ccm $n/10$ -NaOH. Ein Überschuß von Alkali konnte nach einigem Stehen bei Zimmer-Temperatur bis auf einen Gesamtverbrauch von 6.20 ccm $n/10$ -NaOH (ber. 6.10 ccm) zurücktitriert werden.

Um die mit dem Abfall der spez. Drehung verbundene Verminderung der Reduktion zu messen, wurden von Zeit zu Zeit aus obiger, bei Zimmer-Temperatur stehender Lösung Proben entnommen und nach Neutralisation wie beschrieben mit alkalischer Jodlösung und Fehlingscher Lösung behandelt.

Nach d. Lösen	5 ccm d. Lösg. reduzier. $n/10$ -alkal. Jod ccm	% d. ursprüngl. Redukt.	10 ccm d. Lösg. reduzier. Fehling ccm	% d. ursprüngl. Redukt.
sofort	11.1	100	5.9	100
7 Tage	—	—	1.4	23.7
24 „	1.15	10.35	0.6	10.2

Beim Stehen des Dilactons in wäßriger Lösung nimmt demnach die Reduktion gegen alkalische Jodlösung und gegen Fehlingsche Lösung in genau dem gleichen Maße ab. Wie zu erwarten ist, erfolgt beim Aufbewahren einer wäßrigen Dilacton-Lösung bei 50°, oder beim Stehenlassen einer Auflösung des Dilactons in $n/_{10}$ -Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur oder gar beim Erwärmen der letzteren Lösung auf 50°, die Abnahme der spez. Drehung und der Reduktion in etwa dem gleichen Umfang, aber erheblich rascher als beim Stehen einer wäßrigen Dilacton-Lösung bei Zimmer-Temperatur.

Vergleich der Abnahme der spez. Drehung und der Reduktion beim Aufbewahren einer wäßrigen Dilacton-Lösung bei 50°; von Zeit zu Zeit wurde eine Probe entnommen und vor der Untersuchung auf Zimmer-Temperatur abgekühlt ($l = 2$, $c = 1.0062$):

Nach d. Lösen	α_D^{20}	$[\alpha]_D^{20}$	5 ccm d. Lösg. reduzier. $n/_{10}$ -alkal. Jod ccm	% d. ursprüngl. Redukt.
sofort	—	—	10.55	100
30 Min.	+ 3.905°	+ 194.0°	9.75	92.4
60 „	+ 3.775°	+ 187.6°	—	—
120 „	+ 3.495°	+ 173.7°	—	—
5 Stdn.	+ 2.785°	+ 138.4°	—	—
1 Tag	+ 1.76°	+ 87.5°	1.95	18.5
3 Tage	+ 1.565°	+ 77.8°	1.80	17.0
5 „	+ 1.595°	+ 79.3°	—	—

10 ccm dieser Lösung reduzieren, bald nach dem Auflösen in Wasser neutralisiert, 5.6 ccm Fehlingsche Lösung. Nach 3-tägigem Stehen der wäßrigen Dilacton-Lösung bei 50° verbrauchen 10 ccm derselben nur noch 0.9 ccm Fehlingsche Lösung, also 16.1 % der ursprünglich reduzierten Menge.

Bestimmung der spez. Drehung der aus dem Dilacton der *d*-Mannozuckersäure über das Natriumsalz mit einer äquivalenten Mineralsäure-Menge freigemachten *d*-Mannozuckersäure.

0.1419 g Dilacton, in 4.00 ccm $n/_{8}$ -NaOH (ber. 3.26) gelöst, wurden nach 5 Min. langem Stehen mit 4.00 ccm $n/_{8}$ -HCl versetzt und auf 10 ccm aufgefüllt ($l = 2$, $c = 1.713$):

Nach d. Frei- machen	α_D^{21}	$[\alpha]_D^{21}$	Nach d. Frei- machen	α_D^{21}	$[\alpha]_D^{21}$
5 Min.	— 0.37°	— 10.8°	8 Tage	+ 0.66°	+ 19.26°
2 Stdn.	+ 0.36°	— 10.5°	12 „	+ 0.78°	+ 22.8°
1 Tag	— 0.165°	— 4.8°	16 „	+ 0.83°	+ 24.2°
2 Tage	+ 0.04°	+ 1.2°	25 „	+ 0.905°	+ 26.4°
4 „	+ 0.35°	+ 10.2°			

3.5 ccm der Lösung verbrauchten zu Beginn des Versuches nach Neutralisation unter Jodoform-Ausscheidung 10.70 ccm einer $n/_{10}$ -alkalischen Jodlösung. Nach 25-tägigem Stehen reduzierte dieselbe Lösungsmenge nur noch 3.65 ccm $n/_{10}$ -Jodlösung, also 34.1 % der ursprünglich verbrauchten Menge. Die Zunahme der spez. Drehung der aus dem Dilacton über das Natriumsalz freigemachten *d*-Mannozuckersäure ist also mit einem Rückgang sowohl der direkten Titrierbarkeit gegen Alkali¹⁰⁾ als auch der Reduktion gegen alkalische

Jodlösung verbunden. Fehlingsche Lösung wird, wie nur qualitativ festgestellt wurde, zu Beginn und am 25. Tage des Versuches reduziert.

Darstellung der neutralen Alkalisalze der *d*-Mannozuckersäure aus dem Dilacton.

Kaliumsalz: 0.0404 g Dilacton werden in 5.10 ccm $n/_{10}$ -KOH (ber. 4.65 ccm) gelöst und nach 15 Min. langem Stehen mit 0.45 ccm $n/_{10}$ -H₂SO₄ versetzt. Die Lösung wird auf 10 ccm aufgefüllt ($l = 2$, $c = 0.6645$).

Nach d. Lösen	α_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$	Nach d. Lösen	α_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$
23 Min.	—0.36°	—27.1°	49 Min.	—0.23°	—17.3°
24 „	—0.35°	—26.3°	1 Tag	+0.095°	+7.2°

Natriumsalz: 0.6914 g Dilacton werden in 31.8 ccm $n/_{2}$ -NaOH (ber. 15.90 ccm) gelöst und nach 6 Min. langem Stehen mit 15.90 ccm $n/_{2}$ -HCl versetzt. Die Lösung wird auf 50 ccm aufgefüllt ($l = 2$, $c = 2.01854$).

Nach d. Lösen	α_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$	Nach d. Lösen	α_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$
14 Min.	—0.335°	—8.3°	71 Min.	+0.26°	+6.4°
16 „	—0.31°	—7.7°	89 „	+0.325°	+8.1°
19 „	—0.25°	—6.2°	9 Stdn.	+0.35°	+8.7°
30 „	—0.065°	—1.6°	2 Tage	+0.35°	+8.7°
48 „	+0.13°	+3.2°			

Die aus dem Dilacton in der geschilderten Weise hergestellten Lösungen der neutralen Alkalisalze der *d*-Mannozuckersäure sind farblos; sie verfärben sich aber beim Erwärmen und reduzieren Fehlingsche Lösung, sowie (unter Jodoform-Ausscheidung) alkalische Jodlösung. Und zwar verbraucht 1.00 g Dinatriumsalz 38.7 ccm Fehlingsche Lösung und 151.4 ccm $n/_{10}$ -Jodlösung. Die Mengen entsprechen naturgemäß den für das Dilacton berechneten Werten (56.5 ccm Fehlingsche Lösung, 210 ccm $n/_{10}$ -Jodlösung), die ja ebenfalls erst nach Überführung in ein Alkalisalz ermittelt werden.

Um festzustellen, ob die Drehungs-Änderung der aus dem Dilacton gewonnenen Alkalisalze mit einer Abnahme der Reduktion verknüpft ist, wurden aus der zuletzt beschriebenen Lösung des Natriumsalzes von Zeit zu Zeit je 5 ccm, entspr. 0.1009 g Dinatriumsalz der *d*-Mannozuckersäure, entnommen und mit alkalischer Jodlösung nach Willstätter-Schudel¹²⁾ behandelt:

Nach d. Lösen	5 ccm d. Lösg. reduzier. $n/_{10}$ -alkal. Jod ccm	% d. ursprüngl. Redukt.	Nach d. Lösen	5 ccm d. Lösg. reduzier. $n/_{10}$ -alkal. Jod ccm	% d. ursprüngl. Redukt.
sofort	15.30 ¹³⁾	100	9 Stdn.	1.90	12.36
42 Min.	5.50	36.16	2 Tage	1.90	12.36
81 „	3.90	25.64			

Bei der aus dem Dilacton über ein Salz freigemachten *d*-Mannozuckersäure und bei den auf dem gleichen Wege hergestellten Alkalisalzen ist also in wäßriger Lösung die Drehungs-Änderung mit einer Abnahme der Reduktion gegen alkalische Jodlösung verknüpft. Es bleibt einer späteren Untersuchung

¹³⁾ Rechnerisch ermittelt aus der Reduktion des Dilactons.

vorbehalten, festzustellen, ob auch hier, wie beim Stehen einer wäßrigen Dilacton-Lösung, der Rückgang der Reduktion gegen Fehlingsche Lösung und gegen alkalische Jodlösung in gleichem Maße erfolgt.

Es sollte noch versucht werden, die aus dem Dilacton über ein Alkalisalz freigemachte *d*-Mannozuckersäure in das ursprüngliche Dilacton zurück zu überführen. Dazu löste man 1.02 g Dilacton in 36.5 ccm $n/2$ -NaOH (ber. 23.5 ccm) auf. Die zunächst farblose, gut verschlossen gehaltene Lösung war nach 6-stdg. Stehen bei Zimmer-Temperatur rotgelb und wurde dann noch 15 Stdn. auf 50° erhitzt. Das dunkelbraune Reaktionsprodukt, mit 35.5 ccm $n/2$ -HCl versetzt, erstarrte im Vakuum über Schwefelsäure zu einem mit viel Kochsalz durchsetzten, stark verfärbten Krystallbrei. Dieser wurde auf Filtrierpapier aufgestrichen und 14 Tage im Soxhlet-Apparat kontinuierlich mit Äther extrahiert. Aus dem Äther hatten sich dann lange, weiße, nadelförmige Krystalle abgeschieden, die abgesaugt (0.1 g) und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurden. Eine Probe reduzierte Fehlingsche Lösung in der Hitze. 0.0347 g Subst. verbrauchten nach Neutralisation unter Jodoform-Ausscheidung 7.50 ccm $n/10$ -alkal. Jodlösung. 1.00 g Subst.: 216 ccm $n/10$ -Jod; ber. 229 ccm. Die Substanz ist demnach mit dem Dilacton der *d*-Mannozuckersäure identisch. Die schlechte Ausbeute wird erklärt einmal mit der durch die starke Verfärbung der Lösung sich anzeigenden Zersetzung, ferner mit der sehr geringen Löslichkeit in Äther selbst des festen krystallisierten Dilactons, das in diesem Falle zudem aus einem Sirup heraus extrahiert werden mußte.

Darstellung von krystallisierter *d*-Mannozuckersäure.

5 g Dilacton der *d*-Mannozuckersäure werden in 50 ccm Wasser aufgeschwemmt, mit 300 ccm $n/6$ -NaOH (ber. 287 ccm) in Lösung gebracht und mit einer Auflösung von 12.25 g Silbernitrat in 100 ccm Wasser versetzt. Das Silbersalz der *d*-Mannozuckersäure fällt sofort hellgelblich-braun aus und setzt sich in der klaren Lösung gut zu Boden. Die darüberstehende Flüssigkeit wird dekantiert, das Silbersalz 4-mal mit je 250 ccm Wasser, das immer wieder abgegossen wird, durchgerührt. Dann wird das inzwischen dunkelbraun gewordene Silbersalz abgesaugt und im Vakuum über Calciumchlorid getrocknet. Ausbeute 6.85 g = 56% d. Th. Aus der wäßrigen Lösung und dem Waschwasser können durch Fällen mit 96-proz. Alkohol weitere 2.7 g Silbersalz = 22.3% d. Th. erhalten werden.

Das Silbersalz (6.85 g) wird im Porzellanmörser mit 5 ccm Wasser, dann mit 29.5 ccm *n*-Salzsäure (ber. 32.3 ccm) etwa 1 Min. gut verrieben und sofort mit 300 ccm absol. Alkohol versetzt. Das Silberchlorid und das unveränderte *d*-mannozuckersäure Silber entfernt man alsbald mittels Absaugens durch ein mit Kieselgur beschicktes Barytfilter. Das klare, hellgelb gefärbte, von Halogen-Ionen freie Filtrat wird mit 100 ccm Isobutylalkohol versetzt und umgehend, bei 15 mm Druck rasch auf 40° außen gehend, bei dieser Temperatur bis fast zur Trockne eingengt. Die *d*-Mannozuckersäure scheidet sich im Kolben fast rein weiß krystallinisch aus. Sie wird mit absol. Alkohol angerührt, durch einen Glasfiliertiegel abgesaugt, mit absol. Äther gewaschen und aus 96-proz. Alkohol, aus dem sie nadelförmig herauskommt, umkrystallisiert. Ausbeute 2.10 g = 67.5% d. Th. Die im Vakuum über Schwefelsäure getrocknete Substanz wird bei 128° weich und schmilzt bei 128.5° unter Gasentwicklung. Die wäßrige Lösung der krystalli-

sierten *d*-Mannozuckersäure entfärbt nicht Bromwasser und verhält sich demnach in dieser Beziehung wie das Dilacton.

0.1111 g Sbst.: 0.1388 g CO₂, 0.0479 g H₂O.

C₈H₁₀O₈. Ber. C 34.27, H 4.80. Gef. C 34.07, H 4.82.

0.0869 g Sbst. verbrauchen zur Neutralisation gegen Phenol-phthalein sofort 8.20 ccm *n*/₁₀-NaOH; ber. 8.25 ccm *n*/₁₀-NaOH.

0.1130 g Sbst. verbrauchen nach 25-tägigem Stehen der wäßrigen Lösung gegen Phenol-phthalein sofort nur 7.50 ccm *n*/₁₀-NaOH; entsprechend der Anwesenheit von Lacton-Körpern wird ein Überschuß an Alkali nach einigem Stehen bei Zimmer-Temperatur bis auf einen Gesamtverbrauch von 10.70 ccm *n*/₁₀-NaOH (ber. 10.75 ccm) zurücktitriert.

Spez. Drehung der krystallisierten *d*-Mannozuckersäure in wäßriger Lösung (*l* = 2, *c* = 1.940):

Nach d. Lösen	α_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$	Nach d. Lösen	α_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$
3 Min.	+ 0.14°	+ 3.6°	8 Tage	+ 1.12°	+ 28.9°
5 Stdn.	+ 0.18°	+ 4.6°	10 „	+ 1.265°	+ 32.6°
1 Tag	+ 0.32°	+ 8.3°	12 „	+ 1.44°	+ 37.1°
2 Tage	+ 0.44°	+ 11.3°	16 „	+ 1.62°	+ 41.8°
4 „	+ 0.665°	+ 17.1°	21 „	+ 1.78°	+ 45.9°
6 „	+ 0.835°	+ 21.5°	27 „	+ 1.89°	+ 48.7°

Die mit Natronlauge neutralisierte krystallisierte *d*-Mannozuckersäure reduziert weder Fehlingsche Lösung, noch alkalische Jodlösung; bei längerem Stehen einer wäßrigen Lösung jedoch sind nach Neutralisation reduzierende Substanzen nachweisbar (*l* = 2, *c* = 2.175).

Nach d. Lösen	α_D^{21}	$[\alpha]_D^{21}$	Reaktion gegen Fehlingsche Lösg.
7 Stdn.	+ 0.255°	+ 5.9°	negativ
3 Tage	+ 0.68°	+ 15.6°	negativ
23 „	+ 2.195°	+ 50.46°	positiv

5 ccm der wäßrigen Lösung, entspr. 0.10875 g kryst. *d*-Mannozuckersäure, verbrauchten, 23 Tage nach dem Auflösen in Wasser neutralisiert, 1.80 ccm *n*/₁₀-alkalische Jodlösung; also sind nach dieser Zeit etwa 9% der ursprünglich angewandten Säuremenge in reduzierende Substanzen umgewandelt.

Die neutralen Alkalisalze wurden durch Auflösen der krystallisierten *d*-Mannozuckersäure in der berechneten Menge *n*/₁₀-Lauge hergestellt.

Kaliumsalz. 0.0610 g Sbst., gelöst in 6.90 ccm *n*/₁₀-KOH (*t* = 0.847, *l* = 2, *c* = 1.2043): α_D^{25} = -0.345°, $[\alpha]_D^{25}$ = -14.3°.

Natriumsalz. 0.0692 g Sbst., gelöst in 6.50 ccm *n*/₁₀-NaOH (*t* = 1.0216, *l* = 2, *c* = 1.2875): α_D^{25} = -0.445°, $[\alpha]_D^{25}$ = -17.2°.

Auch bei längerem Stehen und bei 8-stdg. Erhitzen dieser wäßrigen Salzlösungen auf 100° wurden Drehungsänderung, Verfärbung, sowie das Entstehen reduzierender Substanzen nicht beobachtet.

Zur Überführung der nicht reduzierenden krystallisierten *d*-Mannozuckersäure in das reduzierende Dilacton erhitzte man 0.29 g Säure in etwa 10 ccm Wasser 5 Stdn. auf 100°. Die schwach hellgelb gefärbte Lösung wurde im Vakuum über Schwefelsäure zu einem rotgelben Sirup eingedunstet, der, nach 1-tägigem Stehen angeimpft, die für das Dilacton

charakteristischen Nadeln sofort lieferte. Diese wurden mehrmals mit absol. Alkohol gewaschen, abgesaugt, mit absol. Alkohol und Äther nachgewaschen (0.16 g) und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

Bestimmung der spez. Drehung in wäßriger Lösung ($l = 1$, $c = 0.61713$): $\alpha_D^{25} = +1.25^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = +202.5^\circ$. 3 ccm dieser mit Fehlingscher Lösung reagierenden Flüssigkeit reduzierten nach Neutralisation 3.70 ccm $n/10$ -alkalische Jodlösung. 1.00 g SbSt.: 200.0 ccm $n/10$ -Jod.

Wie aus der spez. Drehung und dem Jodverbrauch hervorgeht, ist die Substanz mit dem Dilacton der *d*-Mannozuckersäure identisch.

288. Werner Bergmann*) Über die gelben Farbstoffe des Mutterkorns, I. Mitteil.: Das Ergoflavin.

[Aus d. Med.-chem. Institut d. Universität Edinburgh u. d. Kaiser-Wilhelm-Institut zu Heidelberg.]

(Eingegangen am 23. August 1932.)

Bei der Extraktion der Alkaloide aus dem Mutterkorn hinterbleiben mehr oder weniger gelbbraun gefärbte Rückstände, aus welchen sich wohlkrystallisierende gelbe Farbstoffe isolieren lassen. Diese Farbstoffe sind verschiedentlich untersucht worden, ohne daß jedoch über ihren Aufbau etwas Näheres bekannt geworden ist.

Dragendorff und Podwyssotzki¹⁾ beschreiben einen gelben Farbstoff von der Zusammensetzung $C_7H_7O_3$ bzw. $C_{10}H_{10}O_4$, das Sclerocrystallin. Dieses soll leicht in ein in Äther leicht lösliches amorphes Hydrat, Scleroxanthin genannt, übergehen. Jacobi²⁾ isolierte eine Substanz von der Formel $C_{21}H_{22}O_9$. Er nannte diesen in blaßgelben Nadeln krystallisierenden Stoff Ergochrysin. Beim Behandeln mit Säuren soll das Natriumsalz des Ergochrysin in ein amorphes Hydrat der Zusammensetzung $C_{21}H_{24}O_{10}$ übergehen. Von Kraft³⁾ liegt eine sehr sorgfältige Untersuchung eines gelben Farbstoffes vor, den er Secalonsäure nannte. Er schmilzt bei 248° und besitzt die Zusammensetzung $C_{14}H_{14}O_6$. Auch Kraft erwähnt ein amorphes ätherlösliches Hydrat der Secalonsäure.

Vergleicht man diese drei Substanzen, so drängt sich einem die Überzeugung auf, daß sie identisch sind. Wesentlich verschieden von diesem Farbstoff ist jedoch der gelbe, aus Mutterkorn gewonnene Stoff, den Freeborn⁴⁾ untersucht hat. Dieser Farbstoff schmilzt bei 350° , hat die Zusammensetzung $C_{13}H_{14}O_7$ und soll den Flavonen nahestehen.

Zur Nachprüfung und Fortsetzung dieser Untersuchungen standen uns Rückstände der Mutterkorn-Extraktion zweier Firmen zur Verfügung. Diese beiden Produkte verhielten sich hinsichtlich ihres Gehaltes an Farbstoff recht verschieden. Die Aufarbeitung des einen Ausgangsmaterials ergab in recht guter Ausbeute einen wohlkrystallisierenden Farbstoff, der in fast allen Einzelheiten mit dem von Dragendorff, Jacobi und Kraft beschriebenen übereinstimmte. Nach dem Vorschlage Jacobis, der diesen Farbstoff

*) Jetzt Yale University New Haven, Conn.

¹⁾ Arch. exper. Path. Pharmacol. **6**, 174 [1877].

²⁾ Arch. exper. Pathol. Pharmacol. **39**, 104 [1897].

³⁾ Arch. Pharmac. **244**, 336 [1906].

⁴⁾ Pharmac. Journ. **1912**, 568.