

$C_6H_5NH \cdot CH_2 \cdot C_6H_4 \cdot COOH$ . Perlmutterglänzende kleine Blättchen, leicht löslich in Alkohol, Xylol, schwer in Benzol, Chloroform, fast unlöslich in Wasser. Natriumamalgam wirkt in der Kälte sehr langsam, schnell beim Erwärmen auf  $50^\circ$  unter Abspaltung von Anilin und *p*-Toluylsäure.

Analyse: Ber. Procente: C 74.00, H 5.72, N 6.15.

Gef. » » 74.00, » 5.80, » 5.93.

### 233. Emil Fischer: Ueber die Verbindungen der Zucker mit den Alkoholen und Ketonen <sup>1)</sup>.

(Vorgetragen in der Sitzung am 29. April vom Verfasser.)

Das früher beschriebene<sup>2)</sup> Verfahren, Alkoholglucoside mit Hilfe starker Salzsäure zu bereiten, hat den doppelten Nachtheil, dass es bei den leicht zerstörbaren Zuckern, besonders bei den Ketosen, unbefriedigende Resultate giebt, und dass in allen Fällen die spätere Entfernung der Säure recht lästig ist. Diese Mängel fallen bei Anwendung von sehr verdünnter Salzsäure weg, und die Reaction findet ebenso vollkommen statt, wenn sie durch längeres Erwärmen unterstützt wird. Um Methylglucosid zu bereiten, genügt es z. B., Traubenzucker mit der fünffachen Menge Methylalkohol, welcher nur 0.25 pCt. Salzsäure enthält, 50 Stunden auf  $100^\circ$  zu erwärmen und die ohne Entfernung der Säure eingedampfte Lösung der Krystallisation zu überlassen. Ebenso wie bei dem älteren Verfahren bilden sich auch hier gleichzeitig die beiden Stereoisomeren,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylglucosid. Aber neben ihnen entsteht noch ein drittes Product, welches anfänglich an Menge überwiegt und später grösstentheils in die Glucoside übergeht. Will man dasselbe gewinnen, so ist es rathsam, den fein gepulverten Traubenzucker bei Zimmertemperatur mit 20 Theilen Methylalkohol, welcher 1 pCt. Chlorwasserstoff enthält, 10—12 Stunden bis zur völligen Lösung kräftig zu schütteln, dann die Flüssigkeit nach Entfernung der Salzsäure mit Silbercarbonat im Vacuum zu verdampfen und den Rückstand mit Essigäther auszulaugen. Die Verbindung konnte hier leider ebenso wenig wie bei den anderen Zuckerarten krystallisirt und analysirt werden; sie bildet einen farblosen, süssen, in Wasser und Alkohol sehr leicht, in Aceton und Essigäther ziemlich schwer löslichen Syrup, welcher die Fehling'sche Lösung und Phenylhydrazin nicht verändert, von Emulsin, Hefeninfus und Diastase nicht gespalten, dagegen durch warme wässrige Säuren ausserordentlich leicht in Glucose zurückverwandelt wird.

<sup>1)</sup> Der Akademie der Wissenschaften zu Berlin vorgelegt am 7. März (S. Sitzungsberichte 1895, 219). <sup>2)</sup> Diese Berichte 26, 2400 und 27, 2478.

Da sie also offenbar die Aldehydgruppe des Traubenzuckers nicht mehr enthält und auch von den beiden Glucosiden ganz verschieden ist, so halte ich sie für das von mir längst gesuchte Glucosidmethylacetal,  $\text{CH}_2\text{OH} \cdot (\text{CHOH})_4\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ , das Analogon der viel beständigeren Glucosemercaptale <sup>1)</sup>.

Beim Erhitzen mit der verdünnten alkoholischen Säure geht das vermeintliche Acetal unter Verlust von Methylalkohol in die beiden Glucoside über. Diese Verwandlung findet aber nicht vollständig statt, sondern es resultirt stets ein Gemisch der drei Producte, unter welchen allerdings das  $\alpha$ -Methylglucosid an Menge überwiegt. Da das Gleiche eintritt, wenn man eines der beiden reinen Glucoside genau in derselben Art behandelt, so nehme ich an, dass der Vorgang, welcher vom Acetal zum Glucosid führt, umkehrbar ist, dass ferner die Verwandlung der Glucoside in einander über das Acetal führt und dass mithin die drei Verbindungen als Factoren eines Gleichgewichtszustandes resultiren.

Bei Anwendung von starker alkoholischer Salzsäure liegen übrigens die Verhältnisse ganz ähnlich. Nur ist es hier schwierig, das Acetal rein zu gewinnen, da ihm von vornherein die Glucoside in grösserer Quantität beigemischt sind.

Das neue bequeme Verfahren ist bezüglich der Alkohole fast ebenso allgemein anwendbar wie das frühere; es wurde mit Traubenzucker bei Methyl-, Aethyl-, Propyl- und Isopropylalkohol und Glycerin geprüft. Dagegen ist bei den kohlenstoffreichen Alkoholen, wie der Amyl- und Benzylverbindung, die geringe Löslichkeit des Zuckers recht hinderlich, und ich würde hier die ältere Vorschrift vorziehen.

Besondere Vortheile aber bietet die neue Methode bei den gegen starke Säuren sehr empfindlichen Ketosen. So gelingt es durch einprocentige Salzsäure schon bei gewöhnlicher Temperatur die Fructose und Sorbose in Methylderivate zu verwandeln, welche ganz den Charakter der Glucoside tragen. Selbst das noch viel unbeständigere Benzoylcarbinol lässt sich auf diese Art methylieren.

Endlich gestattet die Anwendung der verdünnten Säure, auch die Ketone mit den Zuckern zu combiniren. Genauer untersucht wurden die Verbindungen des Acetons mit der Rhamnose, Arabinose, Fructose und Glucose. Auffallender Weise ist ihre Zusammensetzung verschieden. Während die Rhamnose nur 1 Mol. Aceton aufnimmt, treten die drei anderen Zucker mit 2 Mol. des Ketons unter Verlust von 2 Mol. Wasser zusammen. Trotzdem zeigen alle vier Producte in ihrem Verhalten die grösste Aehnlichkeit; sie verändern weder die Fehling'sche Lösung noch das Phenylhydrazin, werden aber durch Erwärmen mit wässrigen Säuren ausserordentlich leicht in die Componenten gespalten. Die erste Verbindung halte ich für ein Analogon der Glucoside und nenne

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 673.

sie deshalb Aceton-Rhamnosid. Dagegen ist die Structur der drei anderen zweifelhaft, weshalb ich für sie die anspruchloseren Namen Arabinosediäceton, Fructosediäceton und Glucosediäceton vorschlage.

Traubenzucker und Galactose lassen sich wegen ihrer geringen Löslichkeit nicht direct mit dem Aceton verbinden, und die gleiche Schwierigkeit zeigt sich auch für die anderen Zucker bei den kohlenstoffreichen Ketonen. Am besten eignet sich noch für solche Versuche die leicht lösliche Rhamnose, welche z. B. von der zehnfachen Menge Acetessigäther mit einem Gehalt von 1 pCt. Chlorwasserstoff bei andauerndem Schütteln verhältnissmässig rasch, d. h. in etwa 12 Stunden, gelöst und gebunden wird.

Bei den anderen Zuckern erreicht man übrigens dasselbe auf einem kleinen Umweg, indem man das leicht lösliche Acetal mit den Ketonen combinirt. Ich werde diese Modification, welche mir mannigfacher Anwendung fähig scheint, bei dem Glucosediäceton genauer beschreiben.

Dagegen sind alle Versuche, die Zucker mit den einfachen Aldehyden zu verbinden, an der Neigung der letzteren zur Polymerisation und Condensation, gescheitert.

Schon vor 7 Jahren hat Hugo Schiff »Verbindungen von Zuckerarten mit Aldehyden und Acetonen« beschrieben<sup>1)</sup>, welche er durch Zusammenbringen der Componenten in essigsaurer Lösung darstellte. Diese amorphen, hygroskopischen, durch Wasser zerlegbaren und stark reducirenden Stoffe haben mit den von mir erhaltenen Derivaten der Ketone gar nichts gemein. Trotzdem kann ich die Bemerkung nicht unterdrücken, dass mir Alles, was Hr. Schiff über ihre Zusammensetzung und Structur vorbringt, mit Rücksicht auf die Eigenschaften und die mangelhafte Untersuchung jener Producte recht zweifelhaft erscheint.

Die früher von mir aufgestellte Structurformel der Glucoside



O

steht mit den neuen Beobachtungen in bestem Einklang. Dieselbe basirt in erster Linie auf dem Nachweis, dass diese Zuckerderivate sich nicht wie Aldehyde, sondern wie Acetale verhalten. Denselben Gedanken hat gleichzeitig mit mir Hr. R. Marchlewski ausgesprochen und anfänglich auch durch Annahme obiger Formel präcisirt.<sup>2)</sup> Aber bald nachher verliess er dieselbe wieder und ersetzte sie durch folgende<sup>3)</sup>:



O

<sup>1)</sup> Ann. d. Chem. 244, 19.

<sup>2)</sup> Journ. Chem. Soc. London 1893, 1137.

<sup>3)</sup> Diese Berichte 26, 2928.

Veranlasst wurde er zu dieser Aenderung durch eine unrichtige Interpretation der Osazonbildung bei den Zuckern. Er meinte, dieselbe bekunde eine so grosse Neigung des  $\alpha$ -Kohlenstoffatoms, Phenylhydrazin zu fixiren, dass die Glucoside wenigstens 1 Mol. Hydrazin aufnehmen müssten, wenn die  $\alpha$ -Carbinolgruppe darin enthalten wäre. Hr. Marchlewski übersah aber bei seiner Deduction, dass die Verwandlung des Glucosephenylhydrazons in Osazon ein Oxydationsvorgang ist und dass die  $\alpha$ -Carbinolgruppe nur dann leicht oxydirt wird, wenn sie mit der Hydrazon- oder Aldehydgruppe combinirt ist. Den besten Beweis dafür giebt das Verhalten gegen Fehling'sche Lösung; bei den Säuren und Alkoholen der Zuckergruppe, welch' letztere nicht reduciren, fehlt auch die Wirkung des Phenylhydrazins auf das  $\alpha$ -Carbinol. Warum soll die Festlegung der Aldehydgruppe in den Glucosiden nicht den gleichen Einfluss haben? Hr. Marchlewski hat ferner übersehen, dass ich dieselbe Frage schon vor ihm und mit ganz anderem Resultate discutirte.<sup>1)</sup> Aus der Thatsache, dass das Methylbenzoïn noch als Keton reagirt, zog ich den Schluss, dass die Gruppe — CO . CHOH — allein nicht für die Glucosidbildung genüge. Die nachfolgenden Beobachtungen über das ganz verschiedene Verhalten des Benzoylcarbinols und der Ketohexosen können dieser Folgerung als neue kräftige Stütze dienen. Trotzdem halte ich es noch immer für wünschenswerth, dass auch ein Oxyaldehyd, wie der Glycol-, Glycerin- oder der noch unbekannte Mandelaldehyd in Bezug auf die Glucosidbildung geprüft werden.

Aus der Glucosidformel einen Schluss auf die Structur der Aldosen zu ziehen, habe ich schon früher als gewagt bezeichnet. Wie richtig diese Vorsicht war, zeigte bald darauf die Darstellung der Glucosemercaptale<sup>2)</sup> und beweist noch mehr die jetzige Erfahrung, dass der Glucosidbildung die Entstehung einer acetalartigen Verbindung vorausgeht. Ein solches Zwischenproduct wird man wohl auch noch bei der Bereitung der Pentacetylglucosen finden. Keine dieser Verwandlungen kann darum als Beweis für die von Tollens aufgestellte Formel des Traubenzuckers gelten, und seitdem Villiers und Fayolle<sup>3)</sup> gezeigt haben, dass die Aldosen unter gewissen Vorsichtsmaassregeln auch die fuchsinschweflige Säure färben, fällt jeder Grund fort, die alte Aldehydformel zu verlassen.

Am allerwenigsten vermag ich die von Marchlewski<sup>4)</sup> zu Gunsten der äthylenoxydartigen Structurformel angeführte Indifferenz des Natriumglucosats gegen Phenylhydrazin als entscheidendes Moment anzuerkennen, obschon ich die Richtigkeit der Beobachtung gerne bestätigte. Man weiss doch jetzt aus zahlreichen Fällen, dass die

<sup>1)</sup> Diese Berichte 26, 2402.

<sup>2)</sup> Diese Berichte 27, 673.

<sup>3)</sup> Bull. soc. chim. Paris 1894, 692.

<sup>4)</sup> Diese Berichte 26, 2928.

Structur der Metallverbindungen keineswegs immer dieselbe wie diejenige der ursprünglichen Verbindung ist; man könnte darum auch annehmen, dass Natriumglucosat das Derivat eines Oxymethylens  $\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_3\text{COH} = \text{CHONa}$  sei, welches leicht aus der Aldehydform entsteht. Aber solche Erklärungen scheinen mir gar nicht einmal nöthig, um die Aldehydformel des Zuckers zu vertheidigen. Warum soll die Anlagerung des Metalls nicht die Wirkung der Aldehydgruppe des Zuckers auf das Hydrazin verhindern? Ich habe darüber einige Versuche angestellt. Bei den neutralen Aldehyden und Ketonen, ferner bei der Lävulinsäure und dem Salicylaldehyd findet allerdings die Bildung der Phenylhydrazone auch in alkalischer Lösung ziemlich rasch statt. Dagegen wird beim Benzoylacetone der Vorgang durch Alkali sehr stark beeinflusst. Während das Doppelketon in der zehnfachen Menge Aether gelöst und mit der gleichen Menge Phenylhydrazin bei Zimmertemperatur zusammengebracht schon nach 30 Minuten eine reichliche Krystallisation des Hydrazons<sup>1)</sup> liefert, blieb eine ebenso concentrirte wässrige Lösung von Benzoylacetonekalium nach Zusatz der gleichen Menge Phenylhydrazin mehrere Stunden lang völlig klar. Nach 12 Stunden war allerdings ein Oel abgeschieden, aber noch nach 36 Stunden konnte aus der Lösung durch starke Kalilauge unverändertes Benzoylacetonekalium gefällt werden. Ferner bestand das Oel zum grösseren Theil aus dem Hydrazon des Acetophenons, welches durch Spaltung des Doppelketons bekanntlich entsteht, und enthielt keine nachweisbaren Mengen von Benzoylacetonephenylhydrazon. Ob in demselben etwas Methyl-diphenylpyrrazol vorhanden war, habe ich nicht geprüft, da das Resultat des Versuches genügend beweist, wie stark die normale Reaction zwischen dem Doppelketon und dem Hydrazin durch die Anwesenheit des Alkalis verändert wird.

Grössere Schwierigkeiten als die Alkoholglucoside bieten der theoretischen Erklärung die Acetonderivate. Nimmt man an, dass

<sup>1)</sup> Die Verbindung, welche von Bülow und mir früher nur flüchtig erwähnt wurde (diese Berichte 18, 2135), bildet feine weisse Nadeln, welche für die Analyse aus warmem Aether umkrystallisirt und im Vacuum getrocknet wurden.

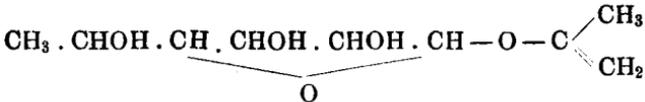
Analyse: Ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$ .

Procente: C 76.2, H 6.4, N 11.1.

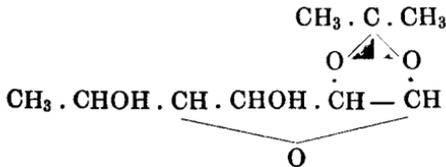
Gef. » » 75.9, » 6.5, » 11.1.

Im reinen Zustande lässt sie sich etwa einen Tag aufbewahren; unrein verändert sie sich aber rasch. Sie schmilzt zwischen 105 und 110° unter Zersetzung, ist unlöslich in Alkalien und reducirt in verdünntem Alkohol die Fehling'sche Lösung in der Wärme sehr stark. Durch Wärme, durch Säuren und durch Kochen in alkoholischer Lösung wird sie rasch in Methyl-diphenylpyrrazol verwandelt.

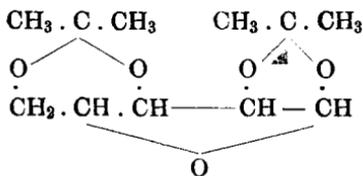
in denselben das Keton wie ein ungesättigter secundärer Alkohol fungirt, so liesse sich die Structur des Acetonrhamsosid durch die Formel



ausdrücken. Da aber die Substanz nicht das Verhalten der ungesättigten Verbindungen zeigt, so verdient vielleicht folgende Formel den Vorzug



Das zweite Molekül Aceton in den Verbindungen der Arabinose, Glucose und Fructose ist vermuthlich in ähnlicher Art an zwei Carbinolgruppen angelagert, wie die Aldehyde bei den Acetalen der mehrwerthigen Alkohole. Dieser Voraussetzung würde folgendes Schema für Arabinosediaceeton entsprechen.



Dass in der That die mehrwerthigen Alkohole sehr leicht mit dem Aceton ähnliche Verbindungen eingehen, werde ich in der folgenden Mittheilung zeigen. Nichtsdestoweniger glaube ich bemerken zu müssen, dass die drei letzten Formeln nur als vorläufige und recht unsichere Versuche zu betrachten sind.

Die Anwendung der stark verdünnten Salzsäure als wasserentziehendes Mittel bedeutet für die Synthese der complicirteren Zuckerverbindungen einen so grossen Fortschritt, dass es nahe lag, die Vorteile der Methode auch für die gewöhnliche Esterbildung zu prüfen. Durch Versuche, welche ich gemeinschaftlich mit Hrn. Speier ausführte und welche bald ausführlich beschrieben werden sollen, hat sich in der That herausgestellt, dass in den meisten Fällen Kochen der Säure mit der dreifachen Menge Alkohol, der 1–3 pCt. Chlorwasserstoff enthält, die Veresterung ebenso gut oder besser bewirkt, als Sättigen der alkoholischen Lösung mit gasförmiger Salzsäure oder Anwendung von conc. Schwefelsäure. Das Verfahren ist besonders bei solchen Substanzen zu empfehlen, welche die starken Mineralsäuren nicht vertragen.

Methyl-*d*-Glucoside,  $C_6H_{11}O_6 \cdot CH_3$ .

Ein Theil wasserfreier, fein gepulverter Traubenzucker wird in 4 Theilen käuflichem acetonfreien Methylalkohol, welcher über Calciumoxyd getrocknet ist und 0.25 pCt. gasförmige Salzsäure enthält, durch Kochen am Rückflusskühler gelöst. Diese Operation dauert  $\frac{1}{3}$ —1 Stunde. Die schwach gelbe Lösung, welche den grössten Theil des Zuckers in Form der von mir als Glucose-dimethylacetal angesehenen Verbindung enthält, wird im geschlossenen Rohr oder bei grösseren Mengen im Autoclaven 50 Stunden lang im Wasserbade erhitzt und dann auf  $\frac{1}{3}$  ihres Volumens eingedampft. Beim längeren Stehen oder rascher auf Zusatz einiger Krystalle fällt das  $\alpha$ -Methylglucosid in farblosen, kleinen Nadeln aus, und die Menge beträgt nach 12 Stunden etwa 45 pCt. des angewandten Zuckers. Die Mutterlauge enthält noch weitere Mengen der  $\alpha$ -Verbindung und daneben viel  $\beta$ -Glucosid. Handelt es sich nur um die Gewinnung der ersteren, so versetzt man die Mutterlauge nochmals mit  $2\frac{1}{2}$  Theilen des obigen salzsäurehaltigen Methylalkohols, erhitzt wieder 40 Stunden auf  $100^\circ$  und concentrirt die Lösung von Neuem. Beim längeren Stehen fällt dann abermals so viel  $\alpha$ -Methylglucosid aus, dass die Gesamtausbeute auf 75—80 pCt. des angewandten Zuckers steigt, und durch Wiederholung der Operation lässt sich dieselbe noch steigern, da immer von Neuem  $\alpha$ -Methylglucosid aus den anderen Producten entsteht. Zur Reinigung des Rohproductes genügt einmaliges Umkrystallisiren aus 18 Theilen heissen Aethylalkohols. Durch langsames Verdunsten der wässrigen Lösung erhält man dasselbe in prachtvollen, scharf ausgebildeten und mehrere Centimeter langen Krystallen.

Diese Bereitung des  $\alpha$ -Methylglucosids ist so einfach, dass dasselbe von allen künstlichen Derivaten des Traubenzuckers am leichtesten zugänglich ist.

An Stelle des Traubenzuckers kann man zu seiner Bereitung auch die Stärke verwenden. Beim 15stündigen Kochen mit der 10fachen Menge Methylalkohol, welcher 1 pCt. Salzsäure enthielt, wurde dieselbe fast vollkommen gelöst und die wie oben behandelte Flüssigkeit gab eine grosse Ausbeute an  $\alpha$ -Methylglucosid. Für eine etwaige technische Gewinnung des letzteren dürfte das Beachtung verdienen.

Will man das  $\beta$ -Methylglucosid gleichzeitig bereiten, so verdampft man die erste Mutterlauge zum Syrup und lässt mehrere Wochen krystallisiren, oder man versetzt dieselbe bis zur Trübung mit Aether und überlässt sie bei niederer Temperatur 3—8 Tage der Krystallisation. Die von dem Syrup durch Absaugen und Pressen oder durch Centrifugiren getrennte Krystallmasse ist stets ein Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucosid, welche man schon an der Krystallform unterscheiden kann. Zur Trennung derselben krystallisirt man in Fractionen zuerst

aus absolutem und dann aus 80 procentigem Alkohol unter Berücksichtigung der von Alberda van Ekenstein bestimmten Löslichkeit. Dabei ist es nöthig, die einzelnen Krystallisationen polarimetrisch auf den Gehalt an den beiden Isomeren zu prüfen. Die Menge des reinen  $\beta$ -Methylglucosids, welches man durch systematisches Krystallisiren gewinnt, beträgt ungefähr 10 pCt. des angewandten Zuckers.

#### Bildung des Methylglucosids aus Aethylglucosid.

1 g  $\alpha$ -Aethylglucosid wurde mit 10 ccm Methylalkohol und 0.05 g trockener Salzsäure 30 Stunden auf 100° erhitzt. Aus der auf ein Drittel eingedampften Lösung schieden sich beim längeren Stehen 0.4 g reines  $\alpha$ -Methylglucosid ab, und in der Mutterlauge konnte auch  $\beta$ -Methylglucosid nachgewiesen werden.

Ebenso wurde umgekehrt  $\alpha$ -Methylglucosid in die Aethylverbindung übergeführt.

#### $\alpha$ - und $\beta$ -Methyl-*l*-Glucosid.

Bei Anwendung von reiner krystallisirter *l*-Glucose verläuft die Bereitung der *l*-Glucoside gerade so, wie in der *d*-Reihe, einerlei, ob man nach der älteren oder der viel bequemeren neuen Methode arbeitet. Man kann übrigens für diesen Zweck auch die syrpförmige *l*-Glucose, wie sie bei der Reduction der *l*-Gluconsäure zunächst entsteht, verwenden. Nur ist dann die Menge der Salzsäure wegen der Anwesenheit organischer Natronsalze etwas grösser zu wählen. Das  $\alpha$ -Methyl-*l*-Glucosid konnte, trotzdem der Versuch nur mit einigen Gramm *l*-Glucose ausgeführt wurde, leicht ganz rein dargestellt werden; es zeigte denselben Schmelzpunkt, die gleiche Löslichkeit und dieselbe äussere Form der Krystalle, wie die *d*-Verbindung. Die spezifische Drehung  $[\alpha]_D$  wurde zu  $-156.9^\circ$  gefunden, gegen  $[\alpha]_D = +157.6^\circ$  bei der *d*-Verbindung. Die Differenz liegt innerhalb der Beobachtungsfehler, da die Bestimmung beim Methyl-*l*-Glucosid wegen Mangel an Material nur im Eindicimeterrohr in etwa 5 procentiger Lösung ausgeführt werden konnte.

$\alpha$ -Methyl-*i*-Glucosid. Gleiche Quantitäten *d*- und *l*-Verbindung geben eine inactive wässrige Lösung und liefern zusammen, in heissem Alkohol gelöst, beim Erkalten eine Krystallisation von feinen Nadeln, welche ungefähr den gleichen Schmelzpunkt, 163—166°, wie die activen Glucoside zeigten. Da die Krystalle nicht messbar waren, und auch der Schmelzpunkt nicht entscheidend ist, so muss ich es ungewiss lassen, ob hier eine wahre racemische Verbindung vorliegt<sup>1)</sup>.

<sup>1)</sup> Trotz meiner Ausführungen über die Kriterien des racemischen Zustandes (diese Berichte 27, 3224) hält Hr. Ladenburg an der von ihm behaupteten Racemie des flüssigen inactiven Coniins fest (diese Berichte 28, 163). Da aber sein früherer Beweis für diese Anschauung, welcher auf der Fällung eines Jodcadmiumsalzes beruhte, nach meiner Darlegung ihm selbst

Das  $\beta$ -Methyl-*l*-Glucosid konnte aus Mangel an Material nicht ganz rein dargestellt werden. Durch Krystallisation aus Aceton wurde schliesslich ein Präparat erhalten, welches völlig farblos und aschenfrei war, auch annähernd den Schmelzpunkt der *d*-Verbindung zeigte, aber nach der optischen Untersuchung nur 75 pCt.  $\beta$ -Methyl-*l*-Glucosid enthielt.

Wie schon erwähnt <sup>1)</sup>, unterscheiden sich die beiden *l*-Glucoside von ihren optischen Isomeren auch ganz scharf durch ihr Verhalten gegen Enzyme, denn sie werden von Emulsin und Hefeninfus gar nicht angegriffen.

$\alpha$ -Aethylglucosid,  $C_6H_{11}O_6 \cdot C_2H_5$ .

An Stelle der früher gegebenen Vorschrift ist auch hier die viel bequemere neue Methode zu gebrauchen. Man verfährt genau so wie

nicht mehr zutreffend zu sein scheint, so hat er die Entscheidung der Frage auf thermischem Wege versucht. Aus der Temperaturerniedrigung, welche beim Vermischen von *d*- und *l*-Coniin stattfindet, schliesst er auf den Eintritt einer chemischen Reaction, deren Product nur das racemische Coniin sein könne.

Hätte Hr. Ladenburg eine Erhöhung der Temperatur gefunden, wie sie z. B. bei der Bildung der Traubensäure und des racemischen Inosits von Berthelot (Compt. rend. 110, 1244) festgestellt ist, so würde das die Richtigkeit seiner Argumentation, wenn auch nicht definitiv beweisen, so doch einigermaassen wahrscheinlich machen. Viel sicherer aber kann man von seiner gegentheiligen Beobachtung sagen, dass sie für die Lösung der vorliegenden Frage gar nichts bedeutet. Es ist längst bekannt, dass beim Vermischen von Flüssigkeiten, wie Alkohol, Aether, Chloroform, Schwefelkohlenstoff etc., für welche eine chemische Wirkung auf einander nicht nachweisbar ist, eine Aenderung der Temperatur bald positiver, bald negativer Art stattfindet (Bussy und Buignet, Jahresbericht f. Chemie 1864). Ueber die Ursache dieser Erscheinungen sind verschiedene Meinungen geäußert worden, aber noch Niemand ist bisher auf den Gedanken gekommen, aus der Erniedrigung der Temperatur hier auf den Eintritt einer chemischen Reaction zu schliessen. Nach alledem bleibe ich bei meiner früheren Behauptung, dass bis jetzt weder für das inactive Coniin noch für ein anderes flüssiges Gemisch zweier optischen Antipoden die Racemie nachgewiesen ist, dass mithin der von Hrn. Ladenburg vorgeschlagene Name *r*-Coniin keine Berechtigung hat. Als Ergänzung bringt Hr. Ladenburg neuerdings noch den Buchstaben »e« für inactive Gemenge von zwei enantiomorphen Formen in Vorschlag. Würde derselbe angenommen, so hätten wir 2 Zeichen, von welchen man in den meisten Fällen nicht wüsste, welches anzuwenden sei. Diese Gefahr ist bei dem von mir vorgeschlagenen stets brauchbaren »i« ausgeschlossen. Letzteres hat allerdings den Nachtheil, dass es auch als Abkürzung von »Iso« benutzt wird. Es ist deshalb vielleicht zweckmässiger, die aus 2 activen Hälften bestehenden inactiven Substanzen einfach als *dl*-Verbindungen zu bezeichnen.

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 3483.

bei der Methylverbindung, erhitzt aber zweckmässig 72 Stunden. Der Zucker verschwindet dabei fast völlig. Die alkoholische Lösung wird ohne Entfernung der Salzsäure soweit eingedampft, bis das Gewicht des Rückstandes ungefähr das Doppelte des angewandten Zuckers beträgt, und dann der braune Syrup mit der 25 fachen Gewichtsmenge Essigäther mehrere Stunden am Rückflusskühler ausgekocht. Diese Lösung hinterlässt beim Abdestilliren abermals einen braunen Syrup, der ungefähr in der gleichen Menge absolutem Alkohol gelöst, bei niederer Temperatur im Laufe von einigen Tagen das Aethylglucosid in kleinen Krystallen abscheidet. Die Mutterlauge wird in der 2- bis 3-fachen Menge heissem Aceton gelöst und ebenfalls mehrere Tage der Krystallisation überlassen. Die Gesamtausbeute an fast reinem Product beträgt etwa 17 pCt. des angewandten Zuckers. Durch einmaliges Umkrystallisiren aus 30 Theilen heissem Aceton erhält man die Substanz in schönen wasserklaren Säulen.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{16}O_6$ .

Procente: C 46.2, H 7.7.

Gef. » » 46.0, » 7.8.

Die reine Verbindung schmilzt bei  $113 - 114^{\circ}$  (uncorr.) und ist nicht hygroskopisch. Hiernach sind die früheren <sup>1)</sup> Angaben, die sich auf ein nicht ganz reines Präparat bezogen, zu berichtigen. Auch die specifische Drehung wurde etwas grösser, als früher gefunden.

Eine wässrige Lösung, die 9.002 pCt. enthielt und das spec. Gew. 1.025 hatte, drehte im Zweidecimeter-Rohr  $27.79^{\circ}$  nach rechts. Die specifische Drehung beträgt somit:  $[\alpha]_D^{20} = +150.6^{\circ}$ . Eine zweite Bestimmung in 8.897 proc. Lösung ergab:  $[\alpha]_D^{20} = +150.3^{\circ}$ .

Die Substanz ist in Wasser und warmem Alkohol sehr leicht, in Aether dagegen fast gar nicht löslich. Sie schmeckt süss. Dass sie der  $\alpha$ -Reihe angehört, geht aus der Spaltung durch Hefeninfus hervor, welche zur Sicherheit nochmals mit diesem reinen Präparat wiederholt wurde. Das  $\beta$ -Aethylglucosid konnte bisher nicht isolirt werden.

#### Methylgalactoside, $C_6H_{11}O_6 \cdot CH_3$ .

Die Darstellung ist zunächst dieselbe, wie beim Methylglucosid. Dagegen ist es hier nöthig, die Salzsäure vor dem Eindampfen zu entfernen. Die Lösung wird deshalb mit Silbercarbonat geschüttelt, durch Erwärmen mit wenig Thierkohle geklärt und zum dicken Syrup verdampft. Dieser wird mit der 4 fachen Menge Aceton versetzt, wobei eine zähe Masse ausfällt, die bei längerem Stehen und öfterem Verreiben mit frischem Aceton krystallinisch erstarrt. Die Ausbeute beträgt etwa 60 pCt. der angewandten Galactose. Das Product ist ein Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Galactosid, die man am Besten durch

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 2480.

Essigester trennt. Zu dem Zwecke wird dasselbe fein zerrieben und mit der 20 fachen Gewichtsmenge Essigester am Rückflusskühler 15—20 Minuten ausgekocht. Das Filtrat scheidet beim Abkühlen die  $\alpha$ -Verbindung krystallinisch ab. Die Mutterlauge dient dazu, das Rohproduct nochmals in derselben Weise auszulaugen, und die Operation wird noch 2—3 Mal wiederholt, bis die Lösung des  $\alpha$ -Galactosids beendet ist. Die Ausbeute an  $\alpha$ -Verbindung beträgt hier gerade so wie bei dem älteren Verfahren ungefähr 25 pCt. des angewandten Zuckers. Zur völligen Trennung von wenig beigemengtem  $\beta$ -Galactosid wird das Product ein-, höchstens zweimal aus der gleichen Menge warmen Wassers umkrystallisirt. Der Schmelzpunkt wurde ebenso gefunden, wie früher. Dagegen zeigte sich eine Verschiedenheit in der specifischen Drehung.

Die wässrige Lösung, die 9.119 pCt. der im Exsiccator über Schwefelsäure getrockneten Substanz enthielt und das spec. Gew. 1.026 hatte, drehte im Zweidecimeter-Rohr  $33.56^{\circ}$  nach rechts. Die specifische Drehung beträgt demnach:  $[\alpha]_D^{20} = +179.3^{\circ}$  für die Krystallwasser enthaltende Verbindung  $C_7H_{14}O_6 + H_2O$ .

Eine zweite Bestimmung gab:  $[\alpha]_D^{20} = +178.8^{\circ}$ . Darnach ist also die frühere <sup>1)</sup> Angabe zu corrigiren. Ich bemerke hierzu, dass Hr. Alberda van Ekenstein die gleiche Beobachtung vor mir gemacht und mir dieselbe privatim mitgetheilt hat.

Das  $\beta$ -Methylgalactosid wurde gleichzeitig von Hrn. Alberda van Ekenstein (nach einer Privatmittheilung) bei Benutzung meiner älteren Methode und im hiesigen Laboratorium bei Anwendung der neuen Methode von Hrn. Beensch beobachtet. Es bleibt beim Auskochen des Rohproductes mit Essigäther zurück; seine Menge ist aber ziemlich gering, denn sie betrug nicht mehr als 5 pCt. des angewandten Zuckers. Dasselbe wird aus heissem absoluten Alkohol umkrystallisirt.

Analyse: Ber. für  $C_7H_{14}O_6$ .

Procente: C 43.3, H 7.2.

Gef. » » 43.1, » 7.4.

Das  $\beta$ -Methylgalactosid schmilzt bei  $173—175^{\circ}$  (corr.  $178—180^{\circ}$ ). Es ist in Wasser sehr leicht löslich, von heissem absolutem Alkohol verlangt es etwa 25 Theile. In 10 procentiger wässriger Lösung zeigte es im Zweidecimeter-Rohr keine deutliche Drehung. Dagegen betrug in kalt gesättigter Boraxlösung bei 8.5 pCt. Gehalt  $[\alpha]_D^{20} = +2.6^{\circ}$ .

Im Gegensatz zur  $\alpha$ -Verbindung wird es von Emulsin gespalten. Neben den beiden Galactosiden wird noch ein drittes Product gewonnen, wenn man die ursprüngliche methylalkoholische Lösung ohne Ausfällung der Salzsäure zum dicken Syrup eindampft. Dasselbe ver-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 2480.

dankt seine Entstehung der secundären Wirkung der Säure, denn es wird auch aus reinem  $\alpha$ -Methylgalactosid durch Abdampfen mit methylalkoholischer Salzsäure von derselben Stärke gebildet. Es unterscheidet sich von den Galactosiden durch die geringe Löslichkeit in absolutem Alkohol. In Folge dessen fällt es beim Verdünnen des Syrups mit 5—6 Theilen Alkohol als amorphes weisses Pulver aus. Es ist leicht löslich in Wasser und heissem Eisessig, schwer in Alkohol und Aceton, reducirt Fehling'sche Lösung nicht, wird aber durch warme verdünnte Salzsäure leicht in Zucker verwandelt. Ich werde diese merkwürdige Reaction, welche auch bei den anderen Glucosiden stattfindet, näher untersuchen.

#### Methylarabinosid.

Auch hier ist die neue Methode der älteren vorzuziehen. Die Ausführung bleibt dieselbe, wie zuvor. Die Ausbeute an fast reiner Substanz betrug 32 pCt. des angewandten Zuckers. Das Isomere wurde bisher nicht krystallisirt erhalten.

#### Methylglucoheptosid, $C_7H_{13}O_7 \cdot CH_3$

Wegen der geringen Löslichkeit des Zuckers ist es nöthig, hier die Mengen des Alkohols und der Salzsäure grösser zu nehmen. Der fein gepulverte Zucker wird mit der zwölfwachen Menge Methylalkohol, welcher 0.8 pCt. Salzsäure enthält, etwa  $1\frac{1}{2}$  Stunden am Rückflusskühler gekocht, bis klare Lösung erfolgt ist, und dann im geschlossenen Gefäss 40 Stunden auf  $100^\circ$  erhitzt. Die hellgelbe Flüssigkeit wird nun zur Entfernung der Salzsäure mit Silbercarbonat, das mit etwas Methylalkohol fein verrieben ist, und zur Klärung mit etwas Thierkohle geschüttelt, filtrirt und in einer Schale auf dem Wasserbade zum dicken Syrup verdampft. Verdünnt man den letzteren mit dem halben Volumen absoluten Alkohols und lässt dann die Mischung unter einer Glocke mehrere Tage stehen, so verwandelt sie sich durch Abscheidung des Glucosids in einen dicken Krystallbrei; dieser wird auf der Pumpe abgesaugt und mit Aethylalkohol gewaschen. Die Ausbeute beträgt 45—50 pCt. vom Zucker. Die Mutterlauge hinterlässt beim Verdampfen einen dicken Syrup, welcher wahrscheinlich das isomere Glucoheptosid enthält. Die Krystalle werden in 15—20 Theilen heissem absoluten Alkohol gelöst und aus der auf  $\frac{2}{3}$  ihres Volumens eingedampften Flüssigkeit durch Abkühlen wieder ausgeschieden. Zur Analyse wurde ein Product verwendet, das noch zweimal in derselben Art umkrystallisirt war.

Analyse: Ber. für  $C_8H_{16}O_7$ .

Procente: C 42.8, H 7.1.

Gef. » » 42.5, » 7.3.

Optische Bestimmung: Die wässrige Lösung, welche 10.062 pCt. enthielt und das spec. Gew. 1.0338 hatte, drehte im Zweidecimeter-

Rohr 15.58° nach links. Die spezifische Drehung beträgt somit  $[\alpha]_D^{20} = -74.9^\circ$ . Eine zweite Bestimmung ergab  $[\alpha]_D^{20} = -74.4^\circ$ .

Das Glucoheptosid krystallisirt in meist büschelförmig vereinigten kleinen Prismen, die bei 168—170° (uncorr.) schmelzen und sich bei höherer Temperatur zersetzen. Es löst sich in ungefähr 20 Th. heissem absoluten Alkohol. In Wasser ist es sehr leicht, in heissem Aceton schon recht schwer löslich, und es krystallisirt daraus ebenso wie aus Alkohol; in Aether ist es fast unlöslich. Geschmack süß.

Von Emulsin und Hefeninfus wird es nicht angegriffen.

#### Methylxyloside, $C_5H_9O_5 \cdot CH_3$ .

Die Xylose liefert ebenfalls 2 Isomere, welche beide in reinem Zustande isolirt werden konnten und sich durch starke Differenzen im Drehungsvermögen unterscheiden. Die rechtsdrehende Form mag auch hier als  $\alpha$ - und die andere als  $\beta$ -Verbindung bezeichnet werden, denn ich halte es für wahrscheinlich, dass bei der sehr ähnlichen Configuration der Glucoside und Xyloside die entsprechenden Formen auch ein ähnliches Drehungsvermögen zeigen. Leider ist die Prüfung dieses Schlusses durch die Wirkung der Enzyme hier nicht möglich gewesen.

Reine Xylose wird in 10 Theilen Methylalkohol, der 0.25 pCt. Salzsäure enthält, in der Wärme gelöst und die Mischung im geschlossenen Gefäss 40 Stunden lang auf 100° erhitzt. Der Zucker ist dann bis auf weniger als 2 pCt. verschwunden. Die Salzsäure wird nun mit Silbercarbonat entfernt, die Flüssigkeit durch Schütteln mit etwas Thierkohle geklärt, das Filtrat auf dem Wasserbade verdampft und der schwach gelbe Syrup in der gleichen Menge Essigäther gelöst. Bei 24stündigem Stehen scheidet sich die  $\beta$ -Verbindung in der Regel allein in harten farblosen Krystallen ab, deren Menge 20—25 pCt. des angewandten Zuckers beträgt. Dieselben werden in der neunzigfachen Menge heissem Essigester gelöst und die Flüssigkeit auf  $\frac{2}{3}$  eingedampft. Beim längeren Stehen fällt der grösste Theil der Substanz in fahnenartigen Krystallaggregaten, ähnlich denen des Salmiaks aus; für die Analyse wurden sie im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

Analyse: Ber. für  $C_5H_{12}O_5$ .

Procente: C 43.9, H 7.3.

Gef. » » 44.1, » 7.5.

Das  $\beta$ -Methylxylosid schmilzt bei 156—157° (uncorr.) und schmeckt süß. Es löst sich sehr leicht in Wasser, leicht in heissem Alkohol, woraus es beim Abkühlen rasch in charakteristischen, meist dreieckigen Krystallen herauskommt. Von heissem Aceton verlangt es ungefähr die zwanzigfache und von warmem Essigester etwa die hundertfache Menge.

Eine wässrige Lösung, welche 9.138 pCt. enthielt und das spec. Gew. 1.024 besass, drehte im Zweidecimeter-Rohr bei  $20^{\circ}$  unmittelbar nach der Auflösung  $12.33^{\circ}$  nach links. Daraus berechnet sich die spezifische Drehung  $[\alpha]_{\text{D}}^{20^{\circ}} = -65.9^{\circ}$ . Nach einer Stunde war der Werth auf  $-65.3^{\circ}$  zurückgegangen. Eine zweite Bestimmung mit einer Lösung von 9.286 pCt. ergab  $[\alpha]_{\text{D}}^{20^{\circ}} = -65.8^{\circ}$ .

Das  $\alpha$ -Methylxylosid befindet sich in der Essigester Mutterlauge, aus welcher die ersten Krystalle der  $\beta$ -Verbindung gewonnen wurden. Beim längeren Stehen dieser Lösung krystallisirt auch die  $\alpha$ -Verbindung in langen Nadeln. Die Ausbeute betrug 40 pCt. des Zuckers, aber die Menge des  $\alpha$ -Xylosids ist wahrscheinlich grösser, da dasselbe, solange es unrein ist, recht langsam krystallisirt. Zur Reinigung wurde die Verbindung in der dreissigfachen Menge heissem Essigester gelöst; sie scheidet sich daraus in der Kälte wieder in langen, häufig büschelförmig vereinigten Nadeln oder langen Platten ab, welche für die Analyse ebenfalls im Vacuum getrocknet wurden:

Ber. für  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$ .

Procente: C 43.9, H 7.3.

Gef. » » 43.9, » 7.4.

Die Verbindung schmilzt bei  $90-92^{\circ}$  und schmeckt süss. Sie löst sich in heissem Essigester etwa dreimal so leicht wie die  $\beta$ -Verbindung; viel leichter löslich als jene ist sie auch in Aceton und Alkohol. Selbst in Aether ist sie zwar schwer, aber doch in merklicher Quantität löslich.

Eine wässrige Lösung von 9.324 pCt., die das spec. Gew. 1.026 hatte, drehte im Zweidecimeter-Rohr  $28.98^{\circ}$  nach rechts. Die spezifische Drehung beträgt somit  $[\alpha]_{\text{D}}^{20^{\circ}} = +151.5^{\circ}$ . Eine zweite Bestimmung mit einer Lösung von 9.286 pCt. ergab  $[\alpha]_{\text{D}}^{20^{\circ}} = +153.2^{\circ}$ . Die zweite Zahl ist die zuverlässigere.

Die beiden Methylxyloside werden weder von Hefeninfus noch von Emulsin gespalten.

Methylrhamnosid,  $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5 \cdot \text{CH}_3$ .

Die Verbindung, welche bei dem älteren Verfahren als Syrup erhalten wurde <sup>1)</sup>, lässt sich nach der neuen Methode ebenfalls leicht im reinen krystallirten Zustande gewinnen. Man erhitzt wasserfreie Rhamnose, deren Darstellung unten beschrieben wird, mit der 5fachen Menge Methylalkohol, welcher 0.25 pCt. Salzsäure enthält, 40 Stunden auf  $100^{\circ}$ , wobei der Zucker völlig verschwindet. Die Salzsäure wird nun mit Silbercarbonat entfernt, das Filtrat mit wenig Thierkohle in der Wärme geklärt und die Mutterlauge zum Syrup verdampft. Löst man denselben in dem 5fachen Volumen Essigäther, so fällt das Rhamnosid im Laufe von 12 Stunden in grossen farblosen flächen-

<sup>1)</sup> Diese Berichte 27, 2410.

reichen Krystallen aus. Die Ausbeute betrug 50 pCt. des angewandten Zuckers. Das 2 Mal aus Essigäther umkrystallisirte Product gab folgende Zahlen.

Analyse: Ber. für  $C_7H_{14}O_5$ .

Procente: C 47.2, H 7.9.

Gef. » » 46.9, » 7.8.

Das Methylrhamnosid schmilzt bei  $108-109^{\circ}$  und destillirt in kleiner Menge erhitzt ohne Zersetzung. Es schmeckt bitter. In Wasser und Alkohol ist es sehr leicht, in Aether dagegen schwer löslich.

Eine wässrige Lösung, welche 9.677 pCt. enthielt und das spec. Gew. 1.024 besass, drehte bei  $20^{\circ}$  im Zweidecimeter-Rohr  $12.32^{\circ}$  nach links. Das ergibt die Drehung

$$[\alpha]_D^{20} = -62.2.$$

Eine zweite Bestimmung, bei welcher der Procentgehalt 9.139 und das spec. Gew. 1.023 war, gab  $11.69^{\circ}$  Linksdrehung also  $[\alpha]_D^{20} = -62.5$ .

#### Ketoside.

Die Ketosen reagiren mit den Alkoholen bei Gegenwart von Salzsäure noch rascher als die Aldosen und verwandeln sich in Producte, welche ebenfalls nach ihrem ganzen Charakter den gewöhnlichen Glucosiden analog constituirt sind. Genauer untersucht wurden bisher nur die Methylverbindungen der Fructose und Sorbose, von denen die zweite schön krystallisirt.

#### Methylsorbosid, $C_6H_{11}O_6 \cdot CH_3$ .

Reine feingepulverte Sorbose <sup>1)</sup> wurde mit der zehnfachen Menge reinem trockenen Methylalkohol, welcher 1 pCt. Salzsäure enthielt, einige Minuten bis zur völligen Lösung auf dem Wasserbade erwärmt und dann auf Zimmertemperatur abgekühlt. Als nach 15 Stunden die Menge des unveränderten Zuckers etwas weniger als 5 pCt. betrug, wurde die Salzsäure mit Silbercarbonat entfernt und die filtrirte Flüssigkeit auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Sie färbt sich dabei durch die geringe in Lösung gebliebene Menge Silber dunkel: man fügt deshalb Thierkohle zu, digerirt bis zur völligen Entfärbung und verdampft das Filtrat zum Syrup, der kaum gefärbt ist. Derselbe wird nun mit der fünfzigfachen Menge Essigester  $\frac{1}{4}$  Stunde lang ausgekocht; die Lösung scheidet nach dem Erkalten im Laufe von einigen Stunden das Sorbosid in Krystallen ab. Die Ausbeute beträgt etwa 30 pCt. des angewandten Zuckers. Der nicht krystallisirende Theil enthält neben etwas Sorbose wahrscheinlich ein isomeres Sorbosid, dessen Isolirung wegen Mangel an Material aufgeschoben

<sup>1)</sup> Eine grössere Quantität des seltenen Zuckers verdanke ich der Güte des Hrn. C. Scheibler.

wurde. Zur Reinigung wird das Methylsorbosid in der vierzigfachen Gewichtsmenge heissem Aceton gelöst. Beim Erkalten scheidet es sich in wasserklaren, dicken Tafeln aus, deren Menge etwa 20 pCt. des Zuckers beträgt, und welche im Exsiccator bei 70° im Vacuum getrocknet, die Zusammensetzung  $C_6H_{11}O_6 \cdot CH_3$  haben:

Analyse: Ber. für  $C_7H_{14}O_6$ .

Procente: C 43.3, H 7.2.  
Gef. » » 43.1, » 7.2.

Das Sorbosid schmilzt bei 120—122° (uncorr.). Der Schmelzpunkt wird aber durch geringe Verunreinigungen sehr stark herabgedrückt. Es löst sich sehr leicht in Wasser, ebenso in heissem Alkohol, etwas schwerer in kaltem Alkohol und viel schwerer in Aceton und Essigester. Aus heissem Alkohol oder aus Aceton krystallisirt es in schönen klaren viereckigen Platten.

Eine wässrige Lösung, die 9.115 pCt. enthielt und das spezifische Gewicht 1.028 hatte, drehte im Zweidecimeter-Rohr 16.58° nach links. Die spezifische Drehung beträgt somit  $[\alpha]_D^{20} = -88.5^\circ$ .

Eine Lösung von 8.192 pCt. und dem spezifischen Gewicht 1.026 drehte im Eindecimeter-Rohr 7.48° nach links. Er ist danach  $[\alpha]_D^{20} = -88.9^\circ$ .

Die Moleculargewichtsbestimmung durch Gefrierpunktserniedrigung gab in 1.5 proc. und in 3 proc. wässriger Lösung die Werthe 160 bez. 159, während obige Formel 194 verlangt. Trotz der erheblichen Abweichung von der Theorie spricht das Resultat doch unzweideutig für die einfache Molecularformel, wie sie für die Aldoside längst festgestellt ist.

Das Sorbosid wird weder von Hefeninfus noch von Emulsin gespalten.

#### Methylfructosid.

Versetzt man eine Lösung von reiner krystallisirter Fructose in der neunfachen Menge heissem trockenem Methylalkohol nach dem Erkalten mit so viel methylalkoholischer Salzsäure, dass das Gemisch 0.5 pCt. HCl enthält und lässt 48 Stunden bei 35° stehen, so sind von dem Zucker nur noch 8 pCt. unverändert, und diese verschwinden auch nicht beim längeren Aufbewahren der Mischung. Die schwach braun gefärbte Lösung wurde gerade so wie beim Sorbosid mit Silbercarbonat und Thierkohle behandelt und auf dem Wasserbade verdampft. Das Product ist ein hellgelber, süsser Syrup, der noch die oben erwähnte Menge unveränderter Fructose enthält. Er löst sich sehr leicht in Alkohol, auch noch in Aceton, aber schwer in heissem Essigester. Aus letzterem kommt er, wenn die Lösung concentrirt war, als amorphe und hygroskopische Masse heraus. Alle Krystallisationsversuche blieben bis jetzt erfolglos. Das Product wird von

verdünnten Säuren überaus leicht in Fructose zurückverwandelt; dieselbe Spaltung erfährt es partiell durch Hefeninfus.

#### Methylierung des Benzoylcarbinols.

Versetzt man eine Lösung von Benzoylcarbinol in der zehnfachen Menge reinem Methylalkohol mit so viel starker Salzsäure, dass die Gesamtmflüssigkeit 1 pCt. derselben enthält, so beginnt bei Zimmertemperatur nach 10—15 Minuten die Abscheidung von farblosen Krystallen, deren Menge nach 24 Stunden 90 pCt. des angewandten Carbinols beträgt. Aus heissem Alkohol oder Holzgeist umkrystallisirt, schmelzen dieselben bei 195° (corr. 201°). Für die Analyse wurden sie erst aus siedendem Petroläther, darauf dreimal aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, wobei der Schmelzpunkt auf 192—193° (uncorr.) sank.

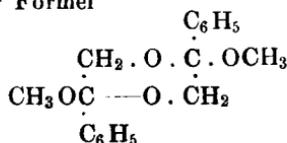
Analyse: Ber. für  $C_{18}H_{20}O_4$ .

Procente: C 72.0, H 6.7.  
Gef. » » 71.8, » 6.7.

Die Moleculargewichtsbestimmung wurde in Benzol durch Gefrierpunktserniedrigung ausgeführt: In  $\frac{3}{4}$  proc. Lösung wurden 282, in  $1\frac{1}{2}$  proc. 276 gefunden, während 300 obiger Formel entspricht.

Die Substanz ist in Wasser so gut wie unlöslich und auch in Alkohol oder Holzgeist schwer löslich; von letzterem verlangt sie in der Siedehitze ungefähr 150 Theile; leichter wird sie von heissem Eisessig aufgenommen, aber beim längeren Erwärmen damit völlig zersetzt. In wässrig-alkoholischer Lösung reducirt sie die Fehling'sche Flüssigkeit gar nicht; beim Erwärmen mit verdünnter Salzsäure oder mit Eisessig und wenig Salzsäure wird sie rasch gespalten und in ein stark reducirendes Product (wahrscheinlich Benzoylcarbinol) verwandelt. Warme Salpetersäure vom specifischen Gewicht 1.4 löst und oxydirt sie rasch. Von Phenylhydrazin wird die Verbindung bei 100° nicht verändert. Als sie in der fünfzehnfachen Menge der Base gelöst und 1 Stunde auf dem Wasserbade erhitzt war, fiel sie schon beim Erkalten theilweise wieder aus. Der Rest schied sich ab auf Zusatz von sehr verdünnter Essigsäure, und die Menge der Substanz war kaum verringert.

Obschon die vorliegenden Beobachtungen keinen endgültigen Schluss auf die Constitution der Verbindung gestatten, so scheint es mir doch nach den Erfahrungen, die bei den einfachen Glucosiden gesammelt wurden, wahrscheinlich, dass die Structur dieses dimolecularen Glucosids der Formel



entspricht. Ich nenne dasselbe vorläufig *Bis-Methylbenzoylcarbinol*.

### Verbindungen der Zucker mit den Ketonen.

Wie schon erwähnt, gestattet die Anwendung der verdünnten Säure auch, die Ketone sowohl mit Aldosen wie mit Ketosen zu combiniren. Aber die praktische Ausführung wird durch die geringe Löslichkeit der Zucker sehr erschwert. Aus diesem Grunde ist die verhältnissmässig leicht lösliche Rhamnose für solche Versuche am meisten geeignet.

#### Acetonrhamnosid.

Feingepulverte wasserfreie Rhamnose<sup>1)</sup> wird mit der zwanzigfachen Menge reinem, aus der Bisulfitverbindung dargestellten trocknen Aceton, das 0.2 pCt. Salzsäure enthält, bei Zimmertemperatur bis zur Lösung stark geschüttelt, was etwa 10—15 Minuten dauert. Die Rhamnosidbildung geht dann so rasch von Statten, dass der Zucker im Laufe einer Stunde bis auf etwa 4 pCt. verschwunden ist. Man entfernt jetzt die Salzsäure durch Schütteln mit Silbercarbonat, welches mit etwas Aceton angerieben ist, klärt durch Zusatz von Thierkohle und verdampft das farblose Filtrat auf dem Wasserbade. Der zurückbleibende, schwach gelbe Syrup wird mit der zehnfachen Menge trockenem Aether ausgelaut, wobei das Rhamnosid in Lösung geht, während unveränderte Rhamnose zurückbleibt. Die Scheidung wird jedoch erst vollständig, wenn man die ätherische Lösung verdampft und den Rückstand nochmals mit der fünffachen Menge trockenem Aether auszieht. Wird diese Lösung jetzt mit der gleichen Menge Petroläther versetzt und vom sofort ausfallenden Syrup abgossen, so scheidet die Mutterlauge beim längeren Stehen das Acetonrhamnosid in klaren, ziemlich grossen farblosen Prismen, welche häufig sternförmig verwachsen sind, ab. Die Mutterlauge giebt nach entsprechender Concentration eine zweite Krystallisation. Die Ausbeute an krystallirtem Product betrug 50—55 pCt. vom Zucker. Zur Reinigung werden die Krystalle in möglichst wenig warmem Aether gelöst und

<sup>1)</sup> Die wasserfreie Rhamnose war bisher nur als amorphe Masse bekannt (vergl. Liebermann und Hörmann, Ann. d. Chem. 196, 323). Dieselbe lässt sich aber aus trockenem Aceton krystallisiren. Man entwässert den krystallisirten Zucker durch mehrtägiges Erhitzen in einer Schale auf dem Wasserbade. Erst schmilzt er, und beim häufigen Rühren erstarrt er allmählich. Er wird dann gepulvert, wieder getrocknet und schliesslich in der vierzigfachen Menge heissen Acetons gelöst. Aus der auf ein Drittel concentrirten Lösung scheidet er sich grösstentheils in der Kälte in Nadeln ab, welche nochmals bei 100° getrocknet und wiederum aus Aceton krystallisirt werden müssen.

Analyse: Ber. für  $C_6H_{12}O_5$ .

Procente: C 43.9, H 7.3.

Gef. » » 43.7, » 7.4.

Die getrockneten Krystalle schmelzen bei 122—126°.

die Flüssigkeit bis zur Trübung mit Petroläther versetzt. Beim längeren Stehen fällt dann die Verbindung in schön ausgebildeten klaren Prismen aus, welche für die Analyse über Schwefelsäure getrocknet wurden.

Analyse: Ber. für  $C_9H_{16}O_5$ .

Procente: C	53.0,	H	7.8.
Gef. »	» 52.9, 52.6,	»	7.9, 8.0.

Die Moleculargewichtsbestimmung, ausgeführt durch Gefrierpunkts-erniedrigung in Eisessig in 1 und in 2procentiger Lösung, ergab die Werthe 200 und 209, während 204 für die Formel  $C_9H_{16}O_5$  berechnet ist. Die Substanz schmilzt bei  $90-91^\circ$  (uncorr.), sublimirt in geringem Maasse schon unter  $100^\circ$  und lässt sich bei einem Druck von 1 mm fast ohne Zersetzung destilliren. Sie ist in Wasser, Alkohol und selbst in Aether leicht, in Petroläther dagegen sehr schwer löslich. Geschmack: bitter.

Eine wässrige Lösung, welche 9.161 pCt. enthielt und das spec. Gewicht 1.017 besass, drehte im Zweidecimeterrohr  $3.24^\circ$  nach rechts, woraus sich  $[\alpha]_D^{20} = +17.4^\circ$  berechnet. Eine zweite Bestimmung mit einem anderen Präparate ergab in 8.34procentiger Lösung  $[\alpha]_D^{20} = +17.5^\circ$ .

Das reine Rhamnosid reducirt die Fehling'sche Lösung gar nicht. Von verdünnten Säuren wird es ausserordentlich leicht in Aceton und Rhamnose gespalten. So genügt einstündiges Erwärmen mit der zehnfachen Menge Salzsäure von 0.1 pCt. Gehalt, um eine völlige Hydrolyse zu bewirken.

#### Arabinosediäceton.

Die Verbindung, welche sich von der vorhergehenden durch die Zusammensetzung unterscheidet, bildet sich auch viel langsamer, weil der Zucker in Aceton viel schwerer löslich ist. Es empfiehlt sich deshalb, einen Theil sehr fein gepulverte Arabinose mit 20 Theilen reinem trocknen Aceton, in welches bei sehr guter Kühlung 0.5 pCt. gasförmige Salzsäure eingeleitet sind, mit Hilfe einer Maschine etwa 20 Stunden kräftig bei Zimmertemperatur zu schütteln, bis der grösste Theil des Zuckers gelöst ist. Die filtrirte Flüssigkeit, die Fehling-Lösung nicht reduciren darf, wird mit überschüssigem Silbercarbonat behandelt, mit Thierkohle geklärt, das Filtrat verdampft und der zurückbleibende Syrup mit der zehnfachen Menge Aether aufgenommen. Beim Verdunsten des Aethers bleibt dann ein farbloser Syrup, der nach ein- bis zweitägigem Stehen fast vollständig erstarrt. Man löst denselben in etwa 3 Theilen Alkohol, fügt bei  $30^\circ$  bis zur beginnenden Trübung Wasser hinzu und kühlt stark ab. Das Product fällt hierbei in farblosen starken Nadeln aus, welche für die Analyse über Schwefelsäure getrocknet wurden.

Analyse: Ber. für  $C_{11}H_{18}O_5$ .

Procente: C 57.4, H 7.8.

Gef. » » 57.2, » 8.0.

Die Substanz schmilzt bei  $41.5-43^{\circ}$  und destillirt, in kleiner Menge erhitzt, unzersetzt. Sie ist in Alkohol, Aether, Benzol und sogar in Petroläther leicht, dagegen in Wasser ziemlich schwer und auffallender Weise in der Wärme noch weniger löslich als in der Kälte; in Folge dessen trübt sich die kalt gesättigte Lösung beim Erhitzen. Auffallend ist die grosse Flüchtigkeit der Verbindung, sie destillirt mit Wasserdämpfen in erheblicher Menge, besitzt aber in reinem Zustand nur einen ganz schwachen Geruch. Salzsäure von 0.1 pCt. spaltet sie beim Kochen sehr rasch in Arabinose und Aceton. Wegen der geringen Löslichkeit in Wasser wurde für die optische Untersuchung eine nur 3procentige Lösung benutzt.

Die wässrige Lösung, die 2.414 pCt. enthielt und das spec. Gew. 1.003 besass, drehte im Zweidecimeter-Rohr  $0.26^{\circ}$  nach rechts. Die spezifische Drehung beträgt somit  $[\alpha]_D^{20} = +5.4^{\circ}$ .

#### Fructosediäceton.

Reine, krystallisirte Fructose wird möglichst fein gerieben und mit der fünfzehnfachen Menge reinem Aceton, welches 0.2 pCt. Chlorwasserstoff enthält, bei Zimmertemperatur 3-6 Stunden kräftig geschüttelt, bis der grösste Theil des Zuckers gelöst ist. Die filtrirte Flüssigkeit bleibt noch kurze Zeit stehen, bis die Menge des unveränderten Zuckers weniger als 10 pCt. des aufgelösten beträgt, und wird dann zur Entfernung der Salzsäure mit Silbercarbonat oder Bleicarbonat und Thierkohle geschüttelt. Nachdem das Filtrat auf dem Wasserbade verdampft ist, wird der Rückstand mit der zehnfachen Menge trockenem Aether sorgfältig ausgelaugt, die filtrirte Lösung auf die Hälfte abgedampft und allmählich mit steigenden Quantitäten von Petroläther versetzt; zuerst fällt ein Syrup aus, von dem man die Lösung abgiesst; auf weiteren Zusatz von Petroläther beginnt dann bald die Krystallisation. Die Ausbeute betrug 50 pCt. des Zuckers. Nochmals in derselben Weise umkrystallisirt, schmilzt das Product zwischen  $112-114^{\circ}$ . Ganz rein erhält man dasselbe durch wiederholte Krystallisation aus Aether und Petroläther oder durch einmaliges Umkrystallisiren aus der fünffachen Menge warmem Wasser, wobei allerdings erhebliche Verluste unvermeidlich sind. Der Schmelzpunkt steigt dann auf  $119-120^{\circ}$  (uncorr.) und bleibt nun constant. Für die Analyse war das Präparat über Schwefelsäure getrocknet:

Analyse: Ber. für  $C_{12}H_{20}O_6$ .

Procente: C 55.4, H 7.7.

Gef. » » 55.4, » 7.8.

Das Moleculargewicht wurde durch Gefrierpunktserniedrigung in 1 procentiger Benzollösung zu 272 statt des theoretischen Werthes 254 gefunden. Die Substanz krystallisirt aus Aether in feinen langen glänzenden Nadeln und aus Wasser in etwas derberen Säulen, die oft sternförmig verwachsen sind. Aus der wässrigen Lösung wird sie durch starke Natronlauge alsbald gefällt. Der Geschmack ist bitter. Auffallend ist auch hier die grosse Flüchtigkeit; denn die Verbindung sublimirt auf dem Wasserbade ziemlich rasch in haarfeinen Nadeln.

Eine wässrige Lösung, die 7.297 pCt. enthielt und das spec. Gew. 1.014 besass, drehte im Zweidecimeter-Rohr  $23.87^{\circ}$  nach links, woraus sich  $[\alpha]_{\text{D}}^{20^{\circ}} = -161.3^{\circ}$  berechnet. Eine zweite Bestimmung ergab  $[\alpha]_{\text{D}}^{20^{\circ}} = -161.4^{\circ}$ .

Das Fructosediaceton reducirt die Fehling'sche Lösung gar nicht, ebenso wenig scheint es von Phenylhydrazin verändert zu werden; denn als ein Gemisch von 1 Theil Fructosediaceton, 1 Theil Phenylhydrazin und 4 Theilen Aether während 2 Stunden auf  $100^{\circ}$  erhitzt waren, konnte durch Petroläther ein Theil der unveränderten Fructoseverbindung wieder isolirt werden. Durch die zehnfache Menge Salzsäure von 0.1 pCt. wird sie ebenso leicht und ebenso vollständig wie die Derivate der Arabinose und Sorbose in Aceton und Fructose gespalten.

An Stelle dieser Verbindung wurde bei einem Versuch zufälligerweise eine isomere Substanz gewonnen, welche ich vorläufig  $\beta$ -Fructose-di-Aceton nenne. Leider war es später nicht mehr möglich, die für ihre Bildung erforderlichen Bedingungen zu treffen. Ebenso wie die  $\alpha$ -Verbindung bildet sie lange prismatische Krystalle, reducirt Fehling'sche Lösung nicht, und hat auch eine ähnliche Löslichkeit. Dagegen schmilzt sie schon bei  $97^{\circ}$  und dreht viel schwächer.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20^{\circ}} = -33.7$ .

Analyse: Ber. für  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6$ .

Procente: C 55.4, H 7.7.

Gef. » » 55.03, » 7.65.

Durch warme Salzsäure von 0.1 pCt. Gehalt wird sie bei  $100^{\circ}$  ebenfalls rasch in Fructose verwandelt.

#### Glucosediaceton.

Da der Traubenzucker in Aceton so gut wie unlöslich ist und deshalb auch bei Gegenwart von Salzsäure ausserordentlich schwierig angegriffen wird, so empfiehlt es sich, an seiner Stelle das Acetal anzuwenden, welches für diesen Zweck nicht besonders gereinigt zu werden braucht. Dem entspricht folgende Vorschrift:

30 g fein gepulverte Glucose werden mit 400 g trockenem Methylalkohol, welcher 1 pCt. Salzsäure enthält, bei Zimmertemperatur

6—8 Stunden bis zur Lösung kräftig geschüttelt. Die Flüssigkeit bleibt dann 40 Stunden stehen, bis höchstens  $\frac{1}{4}$  des Zuckers durch die Reductionsprobe noch angezeigt wird. Jetzt entfernt man die Salzsäure mit Silbercarbonat, verdampft im Vacuum bei  $30-35^{\circ}$  zum Syrup, löst in etwa 100 ccm Aceton und verdampft abermals in der gleichen Art, um den Methylalkohol möglichst zu entfernen. Der nun bleibende Syrup, welcher ein Gemisch von Glucoseacetal, unveränderter Glucose und noch anderen Stoffen ist, wird mit 350 ccm reinem Aceton, welches  $\frac{1}{2}$  pCt. Salzsäure enthält, 10 Stunden lang kräftig geschüttelt. Hierbei bleibt eine erhebliche Menge von Syrup ungelöst, aber fast die Hälfte der ursprünglichen Glucose geht in das Aceton über, und wenn nach  $1\frac{1}{2}$  tägigem Stehen der Flüssigkeit im Brutkasten bei  $33^{\circ}$  das Reductionsvermögen so gering geworden ist, als wenn die Flüssigkeit nur noch  $\frac{1}{2}$  g freie Glucose enthielte, entfernt man wieder die Salzsäure mit Silbercarbonat und klärt die gelbe Lösung durch Schütteln mit reiner Thierkohle. Das Filtrat wird auf dem Wasserbade verdampft, der bleibende Syrup mit Aether sorgfältig ausgelaugt, filtrirt, verdampft und der Rückstand genau in derselben Weise wieder mit Aether behandelt. Dadurch wird eine kleine Menge von Methylglucosid, welches in Aether so gut wie unlöslich ist, entfernt. Die zweite ätherische Lösung concentrirt man auf etwa 50 ccm, versetzt mit dem doppelten Volumen Petroläther, giesst nach etwa 10 Minuten von dem erst gefällten Oel ab und überlässt die Mutterlauge bei niederer Temperatur 12 Stunden der Krystallisation. Man erhält so etwa 6 g einer farblosen krystallinischen Masse. Um daraus das reine Glucosediace-ton zu gewinnen, kocht man entweder das Rohproduct mit der zweihundertfachen Menge Petroläther aus oder man löst in 4—5 Theilen warmen Aethers und lässt in einer Kältemischung krystallisiren. In letzterem Falle scheidet sich das Glucosediace-ton in langen, feinen, farblosen Nadeln aus. Die Ausbeute an reinem Material beträgt etwa 15 pCt. des angewandten Zuckers. Für die Analyse wurde die Substanz über Schwefelsäure getrocknet.

Analyse: Ber. für  $C_{12}H_{20}O_6$ .

Procente: C 55.4, H 7.7.  
Gef. » » 55.1, » 7.8.

Das Glucosediace-ton schmilzt aus Aether umkrystallisirt, bei  $107-108^{\circ}$ ; für ein sublimirtes Präparat wurde der Schmelzpunkt bei  $108^{\circ}$  gefunden. Es ist in Alkohol, Aceton, Chloroform und warmem Aether leicht löslich; von siedendem Petroläther verlangt es ungefähr 200 Theile, von siedendem Wasser ungefähr 7 Theile. Aus der wässrigen Lösung wird es durch starke Natronlauge gefällt. In allen diesen Eigenschaften verräth es die grösste Aehnlichkeit mit dem Fructosediace-ton. Das gilt auch bezüglich des Geschmacks,

welcher bitter ist, der überraschend leichten Sublimirbarkeit, welche zur Reinigung der Verbindung benutzt werden kann, und der leichten Spaltbarkeit durch Säuren; denn auch hier genügte 1stündiges Erwärmen mit der zehnfachen Menge Salzsäure von 0.1 pCt. auf 100°, um völlige Spaltung in Glucose und Aceton zu bewirken.

Optische Bestimmung: Eine wässrige Lösung von 4.932 pCt. Gehalt, welche das spec. Gew. 1.008 besass, drehte im Zweidecimeter-Rohr 1.84 nach links, woraus sich die spezifische Drehung  $[\alpha]_D^{20} = -18.5^{\circ}$  berechnet.

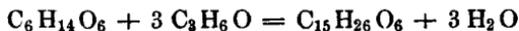
Von Hefeninfus und Emulsin wird das Glucosediäceton ebenso wenig wie die Acetonderivate der Fructose, Arabinose und Rhamnose gespalten.

Bei der Ausführung obiger Versuche bin ich von Hrn. Dr. P. Rehländer und zum Schluss auch von Hrn. Dr. G. Pinkus unterstützt worden. Ich sage beiden Herren für die eifrige und geschickte Hilfe besten Dank.

### 234. Emil Fischer: Verbindungen der mehrwerthigen Alkohole mit den Ketonen.

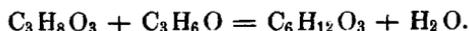
(Vorgetragen in der Sitzung vom 29. April vom Verfasser.)

Verbindungen der mehrwerthigen Alkohole mit den Aldehyden sind in grosser Zahl bekannt<sup>1)</sup>. Einige derselben entstehen beim blossen Erhitzen der Componenten, die übrigen wurden mit Hilfe von starken Säuren bereitet. Beide Methoden lassen sich, wie es scheint, bei den Ketonen nicht anwenden; dagegen gestattet die Benutzung der sehr verdünnten Salzsäure, deren starke, wasserentziehende Wirkung in der vorigen Mittheilung dargelegt ist, auch hier die Combination mit den mehrwerthigen Alkoholen. So nimmt der Mannit drei Moleküle Aceton auf und verwandelt sich nach der Gleichung:



in eine Verbindung, welche ich Triäceton-Mannit nennen will.

Unter denselben Bedingungen vereinigen sich Glycerin und Aceton nach der Gleichung:



Das Aceton ist in diesen Substanzen sehr locker gebunden, denn dieselben werden von verdünnten Säuren leichter als die entsprechenden Verbindungen der Aldehyde in die Componenten ge-

<sup>1)</sup> Die einschlägige Literatur ist in diesen Berichten 27, 1530 angegeben.