$$\begin{array}{ccc} & \text{CH}_2\text{OH} & \text{CH}_2\text{OH} \\ & \mid & \text{CH} < \text{OH} & \text{CH} \\ & \text{OH} & \text{O} \end{array} + \text{H}_2\text{O}$$

sich bildete. Die Verseifung des Vinyltriphenylsulfons vollzieht sich hiernach analog der des Aethylsulfonsulfonals (Stuffer, diese Berichte XXIII, 3226) und des Aethylsulfonphensulfonals (Autenrieth, diese Berichte XXIV, 1515).

295. Emil Fischer: Ueber die Configuration des Traubenzuckers und seiner Isomeren.

[Aus dem chemischen Laboratorium der Universität Würzburg.]

(Eingegangen am 6. Juni.)

(Vorgetragen von Hrn. Tiemann.)

Alle bisherigen Beobachtungen in der Zuckergruppe stehen mit der Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms in so vollkommener Uebereinstimmung, dass man schon jetzt den Versuch wagen darf, dieselbe als Grundlage für die Klassification dieser Substanzen zu benutzen. Die Theorie lässt sechszehn Isomere von der Structur des Traubenzuckers voraussehen. Diese Zahl reducirt sich auf zehn für ihre Derivate, deren Molekül symmetrisch ist.

Die folgende Tabelle, welche der Broschüre von van't Hoff-Herrmann: »Die Lagerungen der Atome im Raume« Seite 11 entnommen ist, enthält die sechszehn verschiedenen Formen für die Zucker, wovon die Nummern 11—16 identisch werden mit 5—10 bei den sechswerthigen Alkoholen und zweibasischen Säuren:

				11	12	13	14	15	16
				+-	+	+	+	+	
				+	+	+			+
				+	_	_	+	_	_
+	+	I —	_		+			_	
+		+	_ 1	_	+	_		_	_
+ +	_	++		- +	+	_	-	_	
+ + +	_ _ +	++	—	- + +	+ - +	- - +	- + -	_ _ _	 +
+ + + 1	- + 2	+ + - 3	_ _ 4	- + + +	+ + +	- - + +	- + - +	_ _ _ +	- - + -

Um nun an der Hand der Thatsachen die dem Traubenzucker zugehörige Form auszuwählen, ist es zunächst nöthig, die Zucker-

säure zu betrachten. Von derselben sind die beiden optisch entgegengesetzten Formen bekannt; ferner entsteht die d. Zuckersäure einerseits aus dem Traubenzucker (d. Glucose) und andererseits aus der stereoisomeren d. Gulose¹).

Daraus geht hervor, dass die beiden Zuckersäuren unter die Nummern 5—10 fallen müssen; denn nur diese können aus je zwei stereoisomeren Zuckern entstehen.

Unter diesen sechs Nummern sind aber zwei optisch inactive Systeme (7 und 8), welche mithin wegfallen.

Endlich können noch die Nummern 6 und 10 durch folgende Betrachtung ausgeschlossen werden. Glucose und Mannose unterscheiden sich nur durch die verschiedene Anordnung an dem asymmetrischen Kohlenstoffatom, welches in der nachstehenden Formel mit * bezeichnet ist:

$$CH_2 \cdot OH - CH \cdot OH - CH \cdot OH - CH \cdot OH - \ref{ch} \cdot OH - COH$$
.

Dasselbe gilt auch für Glucon- und Mannonsäure oder Sorbit und Mannit oder endlich für Zuckersäure und Mannozuckersäure.

Ich stelle nochmals die Thatsachen zusammen, welche übereinstimmend zu diesem Schlusse führen.

- 1. Mannose und Glucose liefern dasselbe Osazon²).
- Arabinose giebt bei der Anlagerung von Blausäure gleichzeitig l. Mannon- und l. Gluconsäure³).
- Fructose wird durch Natriumamalgam in ein Gemisch von Mannit und Sorbit verwandelt⁴).
- 4. Mannonsäure und Gluconsäure können durch Erhitzen mit Chinolin wechselseitig in einander übergeführt werden ⁵).
- 5. Alle Versuche, Glucon- und Mannonsäure in zwei Componenten zu spalten, sind erfolglos geblieben ⁶).

Besässe nun die Zuckersäure oder, was dasselbe bedeutet, der Sorbit die Configuration

so müsste die Mannozuckersäure oder der Mannit eine der beiden Configurationen

¹⁾ Diese Berichte XXIV, 521.

²⁾ Diese Berichte XXII, 374.

³⁾ Diese Berichte XXIII, 2611.

⁴⁾ Diese Berichte XXIII, 3684.

⁵⁾ Diese Berichte XXIII, 800.

⁶⁾ Diese Berichte XXIII, 800.

haben. Das sind aber die optisch inactiven Systeme, welche wiederum durch die Activität des Mannits und der Mannozuckersäure ausgeschlossen werden.

Mithin bleiben für die d. und l. Zuckersäure nur die beiden Configurationen

übrig. Da es gleichgültig ist, was man als + und - bezeichnet, so gebe ich willkürlich der d. Zuckersäure die Formel

und der l. Verbindung die umgekehrten Zeichen.

Der d. Zuckersäure entsprechen zwei Aldosen

Um zu entscheiden, welche von diesen Formeln dem Traubenzucker und welche der d. Gulose gehört, ist es nöthig, die Arabinose und Xylose in die Betrachtung hineinzuziehen. Sie gehören allerdings in die l. Reihe; aber das ist für die Schlussfolgerung gleichgültig.

Arabinose lässt sich in l. Glucose verwandeln, während aus der Xylose unter denselben Bedingungen l. Gulose 1) entsteht.

Für die l. Glucose und l. Gulose bleibt zunächst wieder die Wahl zwischen den Formeln

Nimmt man aus beiden das mit * bezeichnete asymmetrische Kohlenstoffatom, welches erst durch Synthese entsteht, heraus, so bleiben für die Arabinose und Xylose folgende Formeln übrig:

Für die Pentosen (von der Structur der Arabinose und Xylose) lässt nun die Theorie acht Isomere voraussehen; aber die Zahl redu-

¹⁾ Diese Berichte XXIV, 529.

cirt sich auf vier, wenn das Molekül symmetrisch wird. Es giebt also nur vier fünfwerthige Alkohole CH₂OH. (CH.OH)₃. CH₂OH oder vier verschiedene Trioxyglutarsäuren ¹).

Zwei davon sind optisch activ und entgegengesetzt. Das sind für die beiden Säuren die Formen:

dass mittlere Kohlenstoffatom hat hier seine Asymmetrie eingebüsst. Die beiden anderen Formen

sind dagegen mit ihrem Spiegelbilde identisch und müssen deshalb optisch inactiv sein. Möglicherweise sind derartige Isomere so ähnlich, dass man sie nicht unterscheiden kann, da die optische Probe selbstverständlich ausgeschlossen ist.

Damit ist die Möglichkeit gegeben, zwischen den obigen Formeln für Arabinose und Xylose zu entscheiden; denn es genügt, die den beiden Zuckern entsprechenden fünfwerthigen Alkohole oder zweibasischen Säuren optisch zu prüfen.

Der Versuch hat ein unzweideutiges Resultat ergeben.

Der von Kiliani aus Arabinose dargestellte Arabit dreht, wie schon früher²) angegeben wurde, auf Zusatz von Borax das polarisirte Licht nach links. Dasselbe gilt für die ebenfalls von Kiliani aus der Arabinose gewonnene Trioxyglutarsäure, wie später gezeigt wird.

Andererseits bleibt der aus Xylose erhaltene Xylit selbst bei Gegenwart von Borax inactiv 3) und genau ebenso verhält sich die

¹⁾ In der Schrift von van't Hoff-Herrmann. Seite 10, ist dieser Fall nur ganz kurz erörtert und die Zahl der Isomeren auf drei festgesetzt. Aber Herr van't Hoff hatte die Güte, mir auf eine private Anfrage mitzutheilen, dass hier ein Versehen vorliege, dass vielmehr seine Theorie 4 Isomere und zwar 2 active und 2 inactive Formen verlange.

²⁾ E. Fischer und R. Stahel, diese Berichte XXIV, 538.

³⁾ Diese Berichte XXIV, 538. Inzwischen hat auch Bertrand (Bull. soc. chim. [3. Ser.] V, 556) den Xylit beschrieben und angegeben, derselbe sei optisch activ. Er findet die specifische Drehung $[a]_D = 0.5$. Dieser Werth ist aber so klein, dass er durch einen Beobachtungsfehler oder eine kleine Verunreinigung des syrupförmigen Xylits erklärt werden kann.

aus dem Zucker resultirende und später beschriebene zweibasische Säure.

Da gerade die Oxysäuren durchgehends ein sehr starkes Drehungsvermögen besitzen, so darf man nach diesen Resultaten mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die betreffenden Derivate der Xylose in der That optisch inactive Substanzen sind. Daraus würde folgen, dass der Arabinose die erste der beiden oben angeführten Formeln

$$COH.CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH_2OH^1$$

und der Xylose die zweite

gehört.

Für die Verbindungen der Hexosegruppe ergeben sich dann, wie leicht ersichtlich, folgende Configurationen:

Aldosen: COH. CH(OH). CH(OH). CH(OH). CH(OH). CH2OH

	•	,	, ,	•
d. Glucose	_	+	+	+
l. Glucose	+		_	_
d. Gulose	+	+	+	
l. Gulose				-+-
d. Mannose	+	+	+	+
l. Mannose				

Für die Galactose bleibt noch die Wahl zwischen vier Configurationen, wie aus dem Vergleich mit den Formeln der Schleimsäure und Alloschleimsäure hervorgeht.

Ketosen: CH₂OH . CO . CH(OH) . CH(OH) . CH(OH) . CH₂OH
d. Fructose + + +
1. Fructose - -

Einbasische Säuren:

 $COOH.CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH_2OH.$

Sie besitzen dieselben Zeichen wie die entsprechenden Aldosen.

¹⁾ Das Osazon der Arabinose, welches nach dieser Formel ebenfalls noch ein asymmetrisches Molekül besitzt, zeigt nun allerdings keine wahrnehmbare Drehung. Ich habe daraus früher (Tageblatt der Naturforscherversammlung zu Heidelberg 1889, Seite 247) den Schluss gezogen, dass in der Arabinose nur das eine der Aldehydgruppe benachbarte asymmetrische Kohlenstoffatom die optische Activität bedinge. Diese Anschauung ist indessen jetzt nicht mehr haltbar und es muss vielmehr als ein Zufall betrachtet werden, dass das Osazon keine sichtbare Drehung zeigt. Ich habe nun aus dem Arabinosazon nochmals das Arabinoson dargestellt und gefunden, dass dasselbe eine allerdings schwache, aber doch unverkennbare Rechtsdrehung besitzt.

Aldehydsäuren: COOH.CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).COH					
Glucuronsäure	+	+	+		
Alkohole: CH2	OH . CH(OH) . CH(O E	() . CH(O	H). CH(OH)	.CH₂OH
d. Mannit	-1-	+	+	+	
l. Mannit		-	_	-	
d. Sorbit		+	+	+	
1 Sorbit	-1-				

Zweibasische Säuren:

COOH. CH(OH). CH(OH). CH(OH). CH(OH). COOH.

d.	Zuckersäure		+	+	+
l.	Zuckersäure	+			_
d.	Mannozuckersäure	+	+	+	+
1.	Mannozuckersäure	-			

Ausserdem kennt man noch die Schleimsäure und Isozuckersäure. Die erstere ist optisch inactiv und liefert durch Umlagerung mit Pyridin die in der nachfolgenden Mittheilung beschriebene, ebenfalls inactive Alloschleimsäure. Höchst wahrscheinlich sind das die beiden Formen

- + - +

Ein zweites neues Isomeres der Schleimsäure, welches aber optisch activ ist, habe ich aus der Galactonsäure durch Umlagerung mit Chinolin und nachfolgende Oxydation mit Salpetersäure erhalten. Wahrscheinlich ist das eine der beiden Formen

Dann würden für die Isozuckersäure nur die beiden Configurationen

+ **-** + +

übrig bleiben.

Alle vorhergehenden Betrachtungen sind selbstverständlich nur gültig unter der Voraussetzung, dass einmal die Theorie des asymmetrischen Kohlenstoffatoms der Wirklichkeit entspricht und dass ferner die Reactionen, welche die Arabinose und Xylose mit der Zuckersäure und der Trioxyglutarsäure verknüpfen, ohne stereometrische Umlagerung verlaufen.

Ich werde mich bemühen, beide Punkte durch weitere Beobachtungen zu prüfen.

Von allen Thatsachen, welche im Vorstehenden benutzt wurden, ist neu nur die Verwandlung der Xylose in die optisch inactive Tri-

oxyglutarsäure und der Vergleich derselben mit dem entsprechenden Producte aus Arabinose.

Inactive Trioxyglutarsäure.

Die Verwandlung der Xylose in eine zweibasische Säure durch Oxydation mit Salpetersäure ist schon von Wheeler und Tollens¹) studirt worden. Sie gewannen ein schwer lösliches Kalksalz, welches sie für ein Gemenge von trioxyglutarsaurem und trioxybuttersaurem Calcium hielten; dagegen ist ihnen die Isolirung der reinen Trioxyglutarsäure nicht gelungen.

Für die Bereitung der Säure erhitzt man nach der von Kiliani für die Oxydation der Arabinose gegebenen Vorschrift²) 1 Theil Xylose mit 2¹/₂ Theilen Salpetersäure vom specifischen Gewicht 1.2 während acht Stunden auf 40° und verdampft dann die Lösung in einer Platinschale möglichst rasch unter fortwährendem Rühren auf dem Wasserbade zum Syrup. Um den Rest der Salpetersäure möglichst zu vertreiben, wird der Rückstand in wenig Wasser gelöst und abermals verdampft. Jetzt löst man den Syrup in der fünfzehnfachen Menge Wasser und kocht mit überschüssigem Calciumcarbonat bis zur neutralen Reaction. Die mit Thierkohle behandelte und heiss filtrirte gelbbraune Lösung scheidet beim längeren Stehen bei Zimmertemperatur den grössten Theil des trioxyglutarsauren Calciums als gelbes Krystallpulver ab. Eine weitere Quantität erhält man aus der im Vacuum concentrirten Mutterlauge.

30 g Xylose lieferten im Ganzen 18 g Kalksalz. Um die freie Säure zu gewinnen, trägt man das gepulverte Salz in eine verdünnte Lösung von Oxalsäure, von welcher ungefähr die berechnete Menge angewandt wird, ein. Ein kleiner Ueberschuss wird schliesslich genau mit Calciumcarbonat ausgefällt und die filtrirte Lösung nach dem Entfärben mit Thierkohle im Vacuum zum Syrup eingedampft; derselbe erstarrt in der Regel sofort durch Krystallisation der Trioxyglutarsäure.

Dieselbe wird am besten in viel reinem, heissem Aceton gelöst. Aus der durch Eindampfen concentrirten Lösung scheidet sich dann die Säure in schön ausgebildeten farblosen langgestreckten Tafeln ab, welche im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet die Zusammensetzung \mathbf{C}_5 $\mathbf{H}_8\mathbf{O}_7$ haben.

- I. 0.1885 g Substanz gaben 0.2275 g Kohlensäure und 0.083 g Wasser.
- II. 0.2654 g Substanz gaben 0.3203 g Kohlensäure und 0.1071 g Wasser.
- III. $0.2018\,\mathrm{g}$ Substanz gaben $0.2451\,\mathrm{g}$ Kohlensäure und $0.0762\,\mathrm{g}$ Wasser.

¹⁾ Ann. Chem. Pharm. 254, 318.

²⁾ Diese Berichte XXI, 3006.

Ber. für $C_5 H_8 O_7$		Gefunden			
		I.	Π.	III.	
\mathbf{C}	33.3	32.9	32.9	33.1 pCt.	
н	4.4	4.88	4.48	4.2 >	

Die Säure ist in Wasser und heissem Alkohol ausserordentlich leicht löslich und krystallisirt erst beim Verdunsten dieser Lösungen wieder heraus. In warmem, reinem Aceton löst sie sich viel schwerer, in Chloroform und Aether ist sie fast unlöslich. Sie schmilzt bei 145.50 (corr.) und zersetzt sich bei höherer Temperatur unter Gasentwickelung. Sie ist optisch inactiv. Der Versuch wurde mit einer zwölfprocentigen Lösung im 1 dcm-Rohr ausgeführt unter Bedingungen, bei welchen eine Drehung von 0.050 der Beobachtung nicht hätte entgehen können. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung nicht, dagegen die ammoniakalische Silberlösung beim Erwärmen unter Bildung eines Silberspiegels. Die Lösung der freien Säure wird durch Bleiacetat und Barytwasser gefällt. Baryumacetat liefert ebenfalls einen Niederschlag, welcher sich aber im Ueberschuss wieder auflöst. Silbernitrat giebt mit der freien Säure keinen Niederschlag, wohl aber mit der Lösung der neutralen Salze.

Das Calciumsalz bleibt, wenn es aus der rohen Säure mit Calciumcarbonat dargestellt und genügend viel Wasser angewandt wird, in der Siedehitze in Lösung; verwendet man aber reine Säure bei dem gleichen Versuch und nimmt selbst die 40 fache Menge Wasser, so scheidet sich das Salz sofort ab und die heiss filtrirte Mutterlauge enthält nur kleine Mengen derselben; dem entsprechend ist denn auch das reine krystallisirte Salz in Wasser ausserordentlich schwer löslich.

Das neutrale Kalisalz ist in Wasser sehr leicht löslich und bleibt beim Verdunsten der concentrirten Lösung zunächst als Syrup, welcher aber nach mehrtägigem Stehen krystallisirt. Das Salz wurde durch Pressen zwischen Fliesspapier von der Mutterlauge befreit und nochmals aus sehr wenig Wasser umkrystallisirt. Es bildet kleine aber gut ausgebildete sechsseitige Tafeln oder Prismen, welche die Zusammensetzung $C_5H_6O_7K_2+2H_2O$ besitzen. Das Krystallwasser entweicht erst vollständig bei 130° .

0.279 g des Salzes verloren nach zweistündigem Trocknen bei 1000 und nach weiterem sechsstündigem Erhitzen auf 1300 0.034 g Wasser.

Ber. für 2H ₂ O	Gefunden
12.3	12.2 pCt.

0.2342 g des trockenen Salzes gaben 0.1573 g Kaliumsulfat-

Berechnet Gefunden 30.5 30.1 pCt.

Durch die Zusammensetzung des Kalisalzes, den höheren Schmelzpunkt und die optische Inactivität unterscheidet sich die Säure scharf von der isomeren Verbindung, welche Kiliani aus der Arabinose erhielt.

Erwärmt man die zehnprocentige Lösung der Säure mit Phenylhydrazin auf dem Wasserbade, so beginnt etwa nach einer halben Stunde die Abscheidung des neutralen Hydrazids; dasselbe bildet farblose Blättchen und ist in heissem Wasser und Alkohol sehr schwer löslich. Es beginnt gegen 175° zu sintern und zersetzt sich beim raschen Erhitzen gegen 210° unter starker Gasentwicklung.

Verwandlung der inactiven Trioxyglutarsäure in Glutarsäure.

Obschon die Constitution der Xylose durch ihre Beziehungen zur l. Zuckersäure festgestellt ist und daraus mit grosser Wahrscheinlichkeit der Schluss gezogen werden kann, dass auch die vorliegende zweibasische Säure eine normale Kohlenstoffkette enthält, so schien es doch bei der Wichtigkeit, welche die Kenntniss derselben in den Speculationen über die Configuration der Zuckerarten hat, nicht überflüssig, ihre Beziehungen zur Glutarsäure durch einen directen Versuch Zu dem Zwecke wurde 1 Theil der Oxysäure mit 10 Theilen concentrirter Jodwasserstoffsäure und ½ Theil amorphem Phosphor 4 Stunden am Rückflusskühler erhitzt, dann mit Wasser verdünnt, filtrirt und der Jodwasserstoff mit Silberoxyd entfernt. Die warm filtrirte farblose Lösung wurde durch Salzsäure vom Silber befreit und zum Syrup verdampft. Der letztere erstarrt beim Erkalten krystallinisch. Zur Reinigung wurde das Product aus heissem Benzol umkrystallisirt und besass dann die Eigenschaften der Glutarsäure. Die feinen Nadeln schmolzen bei 95-96°, destillirten unzersetzt und gaben das charakteristische, in Wasser schwer lösliche Zinksalz. Die Ausbeute an ganz reiner Glutarsäure betrug allerdings nur 15 pCt. von der angewandten Oxysäure, in Wirklichkeit ist aber die Menge jedenfalls viel grösser; denn der Versuch wurde nur mit 11/2 g Oxysäure ausgeführt, und bei so kleinen Mengen ist die Herstellung von reinen Präparaten selbstverständlich mit unverhältnissmässig grossen Verlusten verbunden.

Optisches Verhalten der Trioxyglutarsäure aus Arabinose.

Die Säure wurde von Kiliani optisch nicht untersucht. Für den folgenden Versuch diente ein Präparat, welches nach seiner Vorschrift 1) dargestellt und durch Umkrystallisiren aus reinem Aceton gereinigt war. Dasselbe zeigte den von Kiliani angegebenen Schmelzpunkt 127°.

¹⁾ Diese Berichte XXI, 3006.

Für die Bestimmung des Drehungsvermögens diente eine wässrige Lösung, welche 9.59 pCt. Säure enthielt und das spec. Gewicht 1.0441 besass. Dieselbe drehte bei 20° im 1 dcm-Rohr 2.27° nach links; daraus berechnet sich die specifische Drehung $[\alpha]_{20}^{2} = -22.7$. Die Drehung war nach 24stündigem Stehen der Lösung unverändert.

Die obigen Betrachtungen über die Configuration der Glieder der Zuckergruppe lassen eine ganze Reihe von Umwandlungen voraussehen, welche experimentell mit den jetzigen Methoden verfolgt werden können. Als Beispiel mag

die Reduction der Mannozuckersäure

angeführt werden. Wenn dieselbe die oben angenommene Configuration

+ + + +

besitzt, so wird es gleichgültig sein, welches der beiden Carboxyle reducirt wird. Mit anderen Worten, es kann nur eine einbasische Säure bei dieser Reaction entstehen und das muss die d-Mannonsäure sein. Der Versuch hat diesen Schluss bestätigt.

8 g des Doppellactons der d-Mannozuckersäure wurden in 80 g Wasser gelöst und in die stark abgekühlte, mit verdünnter Schwefelsäure sauergehaltene Flüssigkeit unter heftigem Umschütteln allmählich 100 g 21/2 procentiges. Natriumamalgam eingetragen. Jetzt wurde die Flüssigkeit mit Natronlauge übersättigt, um die noch unveränderte Lactongruppe in Carboxyl zu verwandeln und dann zur Reduction der entstandenen Aldehydgruppe die Behandlung mit Natriumamalgam in schwach alkalischer Lösung fortgesetzt, bis die Flüssigkeit Fehling's Lösung nicht mehr reducirte. Zur Isolirung der gebildeten einbasischen Säuren wurde die neutrale Flüssigkeit bis zur beginnenden Krystallisation des Natriumsulfats eingedampft, jetzt soviel Schwefelsäure hinzugefügt, dass alle organischen Säuren in Freiheit gesetzt wurden und die Lösung in kochenden absoluten Alkohol eingetragen. Aus der alkoholischen Mutterlauge konnte eine reichliche Menge von reinem d-Mannonsäurelacton isolirt werden. Eine isomere Säure wurde dagegen nicht beobachtet.

Bei diesen Versuchen habe ich mich der werthvollen Hülfe des Hrn. Dr. Oscar Piloty erfreut, wofür ich demselben besten Dank sage.