

40. Emil Fischer: Über die optischen Isomeren des Traubenzuckers, der Gluconsäure und der Zuckersäure.

Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft **23**, 2611 [1890].

(Eingegangen am 4. August.)

Wie früher¹⁾ gezeigt wurde, verwandelt sich die *d*-Mannonsäure beim Erhitzen mit Chinolin auf 140° teilweise in Gluconsäure, welche ihrerseits durch Reduktion in Traubenzucker übergeführt werden kann. Ganz das gleiche Verfahren führt von der *l*-Mannonsäure (Arabinosecarbonsäure) zu den optisch isomeren Verbindungen, welche ich *l*-Gluconsäure und *l*-Glucose nenne. Bei weiterer Oxydation mit Salpetersäure entsteht aus beiden die *l*-Zuckersäure.

Wie zu erwarten war, sind diese Glieder der *l*-Reihe den bekannten Verbindungen außerordentlich ähnlich und sie vereinigen sich mit denselben zu drei optisch inaktiven Substanzen, welche als *dl*-Glucose, *dl*-Gluconsäure und *dl*-Zuckersäure zu bezeichnen sind.

Die Bereitung der *l*-Gluconsäure aus der *l*-Mannonsäure ist wegen der kleinen Ausbeuten recht mühsam. Glücklicherweise findet sich dieselbe Säure in reichlicher Menge in den Mutterlaugen, welche bei der Darstellung der *l*-Mannonsäure aus Arabinose erhalten werden²⁾. Dadurch ist die ausführlichere Untersuchung der Verbindung und ihrer Derivate ermöglicht worden.

l-Gluconsäure aus Arabinose.

Für diese Versuche diente eine größere Quantität von kristallisierter Arabinose, welche die chemische Fabrik von Dr. Schuchardt in den Handel bringt. Dieselbe ist zwar noch nicht ganz rein, kann aber für den vorliegenden Zweck direkt benutzt werden.

¹⁾ Berichte d. d. chem. Gesellsch. **23**, 800 [1890]. (S. 357.)

²⁾ Entsprechend der gleichzeitigen Entstehung aus Arabinose verdienen *l*-Gluconsäure und *l*-Mannonsäure beide als Carbonsäuren dieses Zuckers betrachtet zu werden; das scheint mir ein weiterer Grund zu sein, den von Kiliani gewählten und früher gewiß sehr zweckmäßigen Namen Arabinosecarbonsäure aufzugeben. Ich werde dafür in Zukunft immer die Bezeichnung *l*-Mannonsäure gebrauchen, welche die Stellung der Verbindung in der Mannitgruppe kurz und scharf ausdrückt.

Die Anlagerung von Blausäure wurde nach der Vorschrift von Kiliani¹⁾ bewerkstelligt. Der Übersichtlichkeit halber mag das Verfahren nochmals mit kleinen Zusätzen hier beschrieben werden.

50 g Arabinose werden in 55 g warmem Wasser gelöst und nach dem Erkalten 10 g wasserfreie Blausäure zugefügt. Diese Mischung wird in Wasser von Zimmertemperatur eingestellt, um jede Erwärmung durch die eintretende Reaktion zu vermeiden. Je nach der Außentemperatur beginnt nach drei bis sechs Tagen die Kristallisation von Säureamid, welches nach weiterem zweitägigem Stehen die Flüssigkeit breiartig erfüllt.

Mehrere solcher Portionen können jetzt für die Verseifung mit Baryt vereinigt werden. Auf je 50 g Arabinose verwendet man 100 g reinen kristallisierten Baryt, welcher in 250 g Wasser warm gelöst ist. Wird die Reaktionsmasse mit dem Barytwasser übergossen, so löst sie sich klar auf und färbt sich dabei dunkel. Die Flüssigkeit wird nun in einem Emaillegefäß über freiem Feuer bis zum Verschwinden des Ammoniakgeruchs gekocht, wobei man einige Male das verdampfende Wasser wieder ersetzt. Zum Schluß verdünnt man die Lösung etwa mit der gleichen Menge Wasser und fällt den Baryt in der Hitze genau mit Schwefelsäure. Durch Zusatz von etwas reiner Tierkohle wird die bis dahin hellbraune Flüssigkeit nahezu entfärbt, heiß filtriert und zum dicken Sirup eingedampft. Derselbe ist wieder braun gefärbt und scheidet nach einigem Stehen die größte Menge der *l*-Mannonsäure in Form ihres Lactons ab. Um das letztere filtrieren zu können, wird die Masse mit wenig 96prozentigem Alkohol verrieben, dann die Mutterlauge auf der Pumpe abgesaugt und das zurückbleibende Lacton wiederum mit der gleichen Menge Alkohol verrieben. Dasselbe wird dadurch fast farblos; zur völligen Reinigung genügt einmaliges Umkristallisieren aus heißem Alkohol. Die ersten alkoholischen Mutterlauge werden wiederum auf dem Wasserbade verdampft; der dunkle Sirup scheidet nach 1—2 Tagen eine neue Quantität von *l*-Mannonsäurelacton ab, welches in der gleichen Weise gereinigt wird.

Beim Verdampfen der alkoholischen Lösungen bleibt nun ein Sirup, welcher gewöhnlich nicht mehr kristallisiert und welcher neben kleineren Mengen von *l*-Mannonsäure sämtliche *l*-Gluconsäure enthält. Die letztere kristallisiert nicht, bildet aber ein schönes Phenylhydrazid und ein kristallisierendes Kalksalz.

Um das letztere zu gewinnen, ist bei der ersten Darstellung der Umweg über das Hydrazid nötig. Zu dem Zwecke werden etwa 20 g des Sirups in 80 g Wasser gelöst, mit 20 g Phenylhydrazin und 15 g

¹⁾ Berichte d. d. chem. Gesellsch. **19**, 3033 [1886].

50prozentiger Essigsäure auf dem Wasserbade eine Stunde erhitzt. Beim Erkalten fällt das Hydrazid als schmutzig gelb gefärbte Kristallmasse aus; die Mutterlauge liefert beim nochmaligen Erwärmen eine zweite, viel kleinere Menge des Produktes.

Dasselbe wird filtriert, mit kaltem Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und dann aus der zehnfachen Menge Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Dieses Produkt ist trotz seines schönen Aussehens ein Gemisch von *l*-Gluconsäurehydrazid mit kleineren Mengen *l*-Mannonsäurehydrazid.

Dasselbe wird mit der 30fachen Menge Barytwasser, welches 10 pCt. kristallisiertes Barythydrat enthält, eine halbe Stunde gekocht, dann die Lösung zur Entfernung des Phenylhydrazins 6 bis 8 mal ausgeäthert, nun mit Schwefelsäure genau gefällt, mit Tierkohle entfärbt und die stark konzentrierte Lösung mit reinem kohlensaurem Kalk gekocht, bis sie neutral reagiert. Die abermals mit Tierkohle behandelte Lösung hinterläßt jetzt einen Sirup, welcher viel *l*-gluconsauren und wenig *l*-mannonsauren Kalk enthält. Derselbe wurde in wenig Wasser gelöst und in der Hitze bis zur Trübung mit Alkohol versetzt. Beim Erkalten fiel ein zäher Sirup aus, welcher nach mehrtägigem Stehen allmählich kristallinisch wurde. Löst man dieses Produkt jetzt in wenig warmem Wasser, so kristallisiert nach einiger Zeit das reine Kalksalz der *l*-Gluconsäure.

Ist man einmal im Besitze desselben, so kann man neue Quantitäten aus der obenerwähnten rohen Säure ohne den Umweg über das Hydrazid in folgender Weise gewinnen.

Der rohe Sirup, welcher nach Abscheidung der *l*-Mannonsäure beim Verdampfen der alkoholischen Mutterlauge zurückbleibt, wird in Wasser gelöst und mit reinem Calciumcarbonat bis zur neutralen Reaktion gekocht. Durch Zusatz von Tierkohle wird die Flüssigkeit größtenteils entfärbt und das Filtrat stark konzentriert.

Trägt man jetzt in die Lösung eine kleine Menge des kristallisierten *l*-gluconsauren Kalksalzes ein, so beginnt nach einigen Tagen die Kristallisation und schreitet dann so rasch vorwärts, daß nach weiteren 24 Stunden die Masse in einen Brei verwandelt ist. Die Kristalle werden abgesaugt, mit wenig kaltem Wasser wieder verrieben, nochmals filtriert und dann in wenig warmem Wasser gelöst. In der Kälte fällt schon nach wenigen Stunden das reine Kalksalz aus. Aus den ersten Mutterlaugen kann nach entsprechender Konzentration eine weitere, aber recht kleine Menge des Salzes gewonnen werden. Will man dieselben bei der Kostspieligkeit des Materials völlig ausnutzen, so ist jetzt die Reinigung durch das Hydrazid anzuwenden. 50 g Arabinose liefern neben 20 g reinem *l*-Mannonsäurelacton 8—9 g reinen

l-gluconsauren Kalk. Die Menge der ursprünglich gebildeten Säure ist jedoch jedenfalls viel größer, da die umständliche Reinigungsmethode erhebliche Verluste mit sich bringt.

Eigenschaften der *l*-Gluconsäure.

Die freie Säure, welche durch Zersetzung des Kalksalzes mit der gerade ausreichenden Menge von Oxalsäure gewonnen wird, verwandelt sich beim Köchen ihrer wässrigen Lösung zum Teil in das Lacton. Beim Abdampfen bleibt infolgedessen ein Gemisch von Lacton und Säure als farbloser Sirup, welcher bisher nicht kristallisiert erhalten wurde und welcher, in Wasser gelöst, sehr stark nach links dreht.

Charakteristisch ist das Kalksalz, dessen Darstellung oben beschrieben wurde. Dasselbe ist in 3—4 Teilen heißem Wasser löslich; aus der nicht zu verdünnten, wässrigen Lösung scheidet es sich bei mehrstündigem Stehen bei Zimmertemperatur wieder ab, und zwar in ganz ähnlicher Form wie das Salz der *d*-Gluconsäure. Die blumenkohlähnlichen Massen bestehen aus äußerst feinen, nur unter dem Mikroskop erkennbaren Nadeln. Über Schwefelsäure getrocknet, hat es die Formel $\text{Ca}(\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_7)_2$.

| | Berechnet | Gefunden |
|----|-----------|------------|
| C | 33,49 | 33,15 pCt. |
| H | 5,12 | 5,24 „ |
| Ca | 9,30 | 9,26 „ |

Es unterscheidet sich mithin durch die Zusammensetzung von dem Kalksalz der *d*-Gluconsäure*); denn das letztere enthält, wenigstens in der Regel, ein Molekül Wasser¹⁾, welches selbst bei 105° nicht entweicht.

Das *l*-gluconsaure Calcium dreht nach links. Eine Lösung von 1,529 g trockenem Salz in 14,848 g Wasser zeigte bei 20° das spez. Gewicht 1,049 und drehte im 2 dcm-Rohr im Mittel 1,3° nach links. Daraus berechnet sich die spez. Drehung $[\alpha]_D^{20} = -6,64^\circ$

Im Gegensatz dazu dreht das Kalksalz der *d*-Gluconsäure nach rechts. Herzfeld²⁾ ermittelte die spez. Drehung $[\alpha]_D = +5,94^\circ$.

Bei einer Wiederholung des Versuches fand ich einen etwas größeren Wert, für das wasserfreie Salz $[\alpha]_D = +6,66^\circ$.

Birotation wurde in keinem der beiden Fälle beobachtet.

Diese Zahlen beweisen schon, daß die Salze als optische Isomere

*) Vgl. hierzu die Bemerkung auf S. 328.

¹⁾ Herzfeld, Liebigs Annal. d. Chem. **220**, 340 [1883]; ferner E. Fischer, Berichte d. d. chem. Gesellsch. **23**, 803 [1890] (S. 359); vgl. auch Kiliani, Liebigs Annal. d. Chem. **205**, 184 [1880] und Berichte d. d. chem. Gesellsch. **17**, 1299 [1884].

²⁾ Liebigs Annal. d. Chem. **220**, 345 [1883].

zu betrachten sind; wie später noch gezeigt wird, vereinigen sie sich auch in wässriger Lösung direkt zu dem inaktiven Salz der *dl*-Gluconsäure.

Durch die optische Untersuchung der Kalksalze können mithin *d*- und *l*-Gluconsäure unterschieden werden. Da aber das Drehungsvermögen der Salze ziemlich gering ist, so wird die qualitative Probe besser so angestellt, daß man dieselben zuvor in wässriger Lösung mit einer hinreichenden Menge von Salzsäure kocht. Dabei entstehen die Lactone, deren Drehungsvermögen sehr stark ist.

Um die Schärfe der Probe zu charakterisieren, führe ich folgenden Versuch an.

0,25 g *l*-gluconsaurer Kalk wurden in 3 ccm warmem Wasser gelöst und nach Zusatz von 5 Tropfen rauchender Salzsäure (spez. Gewicht 1,19) 5 Minuten bis fast zum Kochen erhitzt; diese Lösung drehte dann nach dem Abkühlen im 1 dcm-Rohr 1,52° nach links.

Dieselbe Probe ganz in der gleichen Weise mit *d*-gluconsaurem Kalk ausgeführt, gab eine Rechtsdrehung von 1,55°.

Die *l*-Gluconsäure bildet ebenso wie ihre Isomeren ein basisches Kalksalz; dasselbe entsteht beim Eintragen von Kalkhydrat in die lauwarmer, wässrige Lösung des neutralen Salzes und scheidet sich aus der filtrierten Flüssigkeit beim Erwärmen als farbloser, flockiger Niederschlag ab.

Das Baryum-, Strontium- und Cadmiumsalz wurden bis jetzt nicht kristallisiert erhalten; sie sind in Wasser sehr leicht löslich, bleiben beim Verdampfen als Sirup zurück und trocknen beim längeren Stehen über Schwefelsäure zu einer amorphen Masse ein.

Dagegen besitzt das Phenylhydrazid der *l*-Gluconsäure wieder sehr schöne Eigenschaften und kann deshalb zur Reinigung derselben benutzt werden.

Man erhält es aus der freien Säure oder dem Kalksalz durch einstündiges Erhitzen mit essigsäurem Phenylhydrazin auf dem Wasserbade. Ist die Lösung nicht gar zu verdünnt, so fällt es beim Erkalten kristallinisch aus. Aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert, bildet es farblose, glänzende, kleine Tafeln oder Prismen, welche bei raschem Erhitzen gegen 200° unter Zersetzung schmelzen und die normale Zusammensetzung $C_6H_{11}O_6 \cdot N_2H_2 \cdot C_6H_5$ haben.

0,1711 g Subst.: 14,6 ccm N (16°, 742 mm).

| | Berechnet | Gefunden |
|---|-----------|-----------|
| N | 9,79 | 9,71 pCt. |

Wie bereits erwähnt, wird es durch Kochen mit Barytwasser in Säure und Phenylhydrazin gespalten.

Aus der vorhergehenden Beschreibung der *l*-Gluconsäure geht hervor, daß ihre Isolierung keine ganz leichte Aufgabe ist. Handelt

es sich deshalb nur um die Erkennung der Säure, so benutzt man am besten die später beschriebene Überführung in *l*-Zuckersäure, deren Nachweis keine Schwierigkeiten bietet.*)

Um endlich die *l*-Gluconsäure auf einen etwaigen Gehalt an *l*-Mannonsäure zu prüfen, verwandelt man sie in der nachfolgend beschriebenen Weise in Zucker und versetzt die kalte, konzentrierte, wässrige Lösung des letzteren mit essigsaurem Phenylhydrazin. Ist *l*-Mannose auch nur in kleiner Menge vorhanden, so fällt nach einigen Stunden das Hydrazon kristallinisch aus.

l-Gluconsäure aus *l*-Mannonsäure.

Die teilweise Verwandlung der *l*-Mannonsäure in die isomere Verbindung findet ebenso wie in der *d*-Reihe beim Erhitzen mit Chinolin statt.

10 g *l*-Mannonsäurelacton wurden mit 2,5 g Wasser und 20 g Chinolin im Ölbad erhitzt und nach dem Verdampfen des Wassers die Temperatur des Gemisches eine Stunde auf 140° gehalten. Die Flüssigkeit färbt sich dabei dunkelbraun. Sie wurde jetzt mit Wasser und 20 g reinem kristallisiertem Baryhydrat gemischt, das Chinolin mit Wasserdampf abgetrieben, die filtrierte hellbraune Lösung genau mit Schwefelsäure gefällt, mit Tierkohle nahezu entfärbt und nach abermaliger Filtration zum Sirup eingedampft. Aus dem letzteren kristallisiert nach 24 Stunden der größte Teil der unveränderten *l*-Mannonsäure als Lacton heraus. Dasselbe bleibt ungelöst, wenn man die Masse mit wenig 96prozentigem Alkohol verreibt; das Filtrat, wiederum zum Sirup verdampft, gibt nach mehrtägigem Stehen eine zweite Kristallisation des Lactons. Zurückgewonnen wurden von dem letzteren im ganzen 60 pCt. Um in der Mutterlauge die *l*-Gluconsäure nachzuweisen, wurde ein Teil durch Oxydation mit Salpetersäure in *l*-Zuckersäure verwandelt, welche leicht in Form ihres sauren Kaliumsalzes isoliert werden kann. Ein anderer Teil wurde durch Kochen mit Calciumcarbonat in das Kalksalz verwandelt. Als in die stark konzentrierte Lösung des letzteren eine Spur kristallisierter *l*-gluconsaurer Kalk eingetragen war, erfolgte nach mehreren Tagen eine reichliche Kristallisation. Das Salz wurde filtriert und aus wenig warmem Wasser umkristallisiert; es besaß dann alle Eigenschaften des *l*-gluconsauren Kalks. Die Menge des reinen Salzes betrug allerdings nur 6 pCt. des angewandten *l*-Mannonsäurelactons; aber die Quantität der durch die Reaktion entstandenen *l*-Gluconsäure ist jedenfalls viel größer, da die Reinigung erhebliche Verluste mit sich bringt.

*) Die Verwandlung in *l*-Zuckersäure ist für die *l*-Gluconsäure nicht charakteristisch, da auch die später entdeckte *l*-Gulonsäure bei der Oxydation in dieselbe Zuckersäure verwandelt wird. Siehe Seite 387.

Verwandlung der *l*-Gluconsäure in *l*-Mannonsäure.

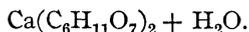
Dieselbe gelingt unter den gleichen Bedingungen wie die umgekehrte Reaktion. Für den Versuch diente reiner *l*-gluconsaurer Kalk, welcher in wässriger Lösung genau mit Oxalsäure zersetzt wurde. Das zum Sirup eingedampfte Filtrat wurde mit Chinolin erhitzt und geradeso verfahren wie vorher. Die Erkennung der *l*-Mannonsäure ist hier viel leichter; denn sie scheidet sich aus dem Gemisch der zum Sirup verdampften Säure beim längeren Stehen als Lacton aus. Die Menge des letzteren, welche bei diesem Versuch isoliert wurde, war aber verhältnismäßig viel kleiner, als bei dem vorigen.

Der Gleichgewichtszustand, welcher jedenfalls nach der Natur der Reaktion sich zwischen den beiden Säuren beim Erhitzen mit Chinolin einstellt, ist also offenbar nach einer Stunde noch nicht erreicht; aber längeres Erhitzen ist nicht vorteilhaft, weil dann ein größerer Teil der Säuren durch anderweitige Vorgänge zerstört wird.

dl-Gluconsäure.

Dieselbe besitzt ähnliche Eigenschaften, wie die beiden Komponenten. Beim Abdampfen ihrer wässrigen Lösung bleibt ein farbloser Sirup, welcher ein Gemisch von Säure und Lacton ist.

Charakteristisch ist das Kalksalz. Löst man äquivalente Teile von *d*-gluconsaurem und *l*-gluconsaurem Calcium in Wasser und verdampft langsam auf dem Wasserbade, so beginnt bei starker Konzentration die Kristallisation. Verdunstet das Wasser zu rasch, so scheidet sich neben den Kristallen ein Teil des Salzes amorph ab. Setzt man aber wieder etwas Wasser zu und wiederholt das Abdampfen einige Male, so geht die ganze Masse in den kristallinen Zustand über und das kristallisierte Salz ist dann in heißem Wasser ziemlich schwer löslich. Über Schwefelsäure getrocknet, verliert das Salz bei einstündigem Erhitzen auf 100° nicht an Gewicht. Die nachfolgende Analyse stimmt am besten auf die Formel



0,181 g Subst.: 0,2139 g CO₂, 0,0841 g H₂O.

0,3605 g Subst.: 0,1123 g CaSO₄.

| | Berechnet | Gefunden |
|----|-----------|------------|
| C | 32,14 | 32,23 pCt. |
| H | 5,36 | 5,16 „ |
| Ca | 8,93 | 9,16 „ |

Aber die Zahlen sind nicht ganz genau und da die Werte, welche das kristallwasserfreie Salz verlangt, nur im Kohlenstoff um 1 pCt. differieren, so bedürfte es einer ganzen Reihe von Analysen, um das Kristallwasser, welches sich nicht direkt bestimmen läßt, sicher nachzuweisen.

Das *dl*-gluconsaure Calcium unterscheidet sich von den beiden Komponenten durch die geringere Löslichkeit in heißem Wasser. Während die beiden letzteren von der fünffachen Menge kochendem Wasser in einigen Minuten völlig gelöst werden, bedarf das kristallisierte inaktive Salz unter denselben Bedingungen 16—20 Teile.

Es ist ferner optisch inaktiv, denn die konzentrierte wässrige Lösung zeigt keine wahrnehmbare Ablenkung des polarisierten Lichtes. Dasselbe gilt für die Säure resp. das Lacton, wie folgender Versuch zeigt. 0,25 g des Kalksalzes wurden in 3 ccm Wasser und 5 Tropfen rauchender Salzsäure gelöst und 5 Minuten lang gekocht, um möglichst viel Lacton zu bilden; die abgekühlte Lösung zeigte im 1 dcm-Rohr nicht die geringste Drehung. Unter denselben Bedingungen gaben die beiden aktiven Kalksalze, wie früher gezeigt wurde, eine Drehung von 1,5°. Da eine Drehung von 0,05° bei dem von mir benutzten vorzüglichen Halbschattenapparate von Schmidt und Haensch leicht beobachtet werden kann, so scheint es mir völlig gerechtfertigt, von einer inaktiven Gluconsäure zu sprechen, obwohl die Verbindung selbst nicht im kristallisierten Zustande gewonnen werden konnte. Zu demselben Resultate führt die Untersuchung des Hydrazids.

Das *dl*-Gluconsäurephenylhydrazid entsteht aus der freien Säure oder dem Kalksalz beim einstündigen Erhitzen mit essigsauerm Phenylhydrazin auf dem Wasserbade. Ist die Lösung nicht zu verdünnt, so scheidet es sich beim Erkalten als gelb gefärbte, kristallinische Masse ab. Dieselbe wird filtriert, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Die Ausbeute ist recht gut. Das Hydrazid ist farblos, schmilzt bei 188—190°, mithin etwa 10° niedriger als die Derivate der beiden aktiven Säuren und unterscheidet sich von den letzteren auch durch sein Aussehen. Die Kristalle sind nicht so schön, viel kleiner und vielfach zu warzenförmigen Aggregaten vereinigt.

Für die Analyse wurde die Substanz bei 100° getrocknet.

0,1975 g Subst.: 17,8 ccm N (18°, 738 mm).

Ber. für $C_6H_{11}O_6 \cdot N_2H_2 \cdot C_6H_5$
N 9,79

Gefunden
10,10 pCt.

Bildung der *dl*-Gluconsäure aus *dl*-Mannonsäure.

Die *dl*-Mannonsäure verwandelt sich unter den gleichen Bedingungen wie die beiden Komponenten teilweise in die stereoisomere inaktive Verbindung. Die letztere wurde in dem Gemisch durch Überführung in die *dl*-Zuckersäure nachgewiesen, nachdem zuvor der größte Teil der unveränderten *dl*-Mannonsäure durch Kristallisation des Lactons entfernt war.

l-Glucose.

10 g *l*-gluconsaurer Kalk werden in wässriger Lösung durch die berechnete Menge Oxalsäure zersetzt, das Filtrat zum Sirup verdampft und der letztere noch mehrere Stunden auf dem Wasserbade erhitzt, um möglichst viel Säure in Lacton überzuführen. Der Rückstand wird in 80 g Wasser gelöst und in der üblichen Weise reduziert. Die Operation dauerte 15 Minuten; verbraucht wurden 90 g 2¹/₂prozentiges Natriumamalgam und 9 ccm 20prozentige Schwefelsäure. Zum Schluß wurde die Flüssigkeit mit Natronlauge schwach übersättigt, filtriert, mit Schwefelsäure wieder genau neutralisiert, bis zur Kristallisation des Natriumsulfats verdampft und dann in heißen 96prozentigen Alkohol eingegossen. Diese Operation muß mit den ausfallenden Natriumsalzen wiederholt werden. Die alkoholischen Mutterlaugen hinterließen beim Verdampfen den Zucker als Sirup, welcher beim mehrtägigen Stehen kristallisierte. Die Menge dieses Produktes, welches durch Aufstreichen auf Ton von der Mutterlauge befreit war, betrug 1,8 g. Dasselbe wird am besten nochmals in sehr wenig Wasser gelöst und nach dem Auskristallisieren wiederum durch scharfes Pressen oder Aufstreichen auf Ton von der Mutterlauge befreit; löst man dann die Substanz in heißem Methylalkohol und fügt zu der stark konzentrierten Flüssigkeit absoluten Alkohol, so beginnt nach längerer Zeit die Kristallisation der reinen, wasserfreien *l*-Glucose.

Im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, hat dieselbe die Zusammensetzung C₆H₁₂O₆.

| | | | |
|---|------------------|----------------------------|----------------------------|
| | 0,1845 g Subst.: | 0,2702 g CO ₂ , | 0,1150 g H ₂ O. |
| | | Berechnet | Gefunden |
| C | | 40,0 | 39,94 pCt. |
| H | | 6,67 | 6,92 „ |

Die *l*-Glucose ist dem Traubenzucker außerordentlich ähnlich. Sie bildet kleine, harte, prismatische Kristalle, welche meist zu Warzen verwachsen sind und bei 141—143° ohne Zersetzung schmelzen. Sie schmeckt rein süß, ist in Wasser sehr leicht und in absolutem Alkohol sehr schwer löslich. Aus der wässrigen Lösung kristallisiert sie beim Verdunsten leichter (*ebenso leicht*) als der Traubenzucker.

Sie zeigt dasselbe optische Verhalten wie jener, dreht aber selbstverständlich nach links. Eine Lösung von 0,1752 g in 4,0838 g Wasser, welche das spezifische Gewicht 1,016 hatte, drehte bei 20° im 1 dcm-Rohr 7 Minuten nach der Auflösung 3,95° und nach 7 Stunden 2,15° nach links.

Aus der letzteren Zahl, welche nach weiteren 12 Stunden unverändert war, berechnet sich die spezifische Drehung $[\alpha]_D = -51,4^\circ$.

Die Differenz zwischen dieser Zahl und der spezifischen Drehung des Traubenzuckers $+52,6^{\circ}$ liegt bei der kleinen für den Versuch verwandten Menge innerhalb der Beobachtungsfehler.

Die *l*-Glucose gibt mit essigsauerm Phenylhydrazin in kalter, wässriger Lösung keinen Niederschlag. Beim Erhitzen erfolgt sehr bald die Abscheidung von *l*-Phenylglucosazon, welches durch den Schmelzpunkt und die optische Untersuchung identifiziert wurde.

Endlich bildet sie mit Diphenylhydrazin ein in kaltem Wasser schwer lösliches, charakteristisches Hydrazon. Zur Bereitung desselben erwärmt man die Lösung des Zuckers in verdünntem Alkohol mit der $1\frac{1}{2}$ fachen Menge reinem Diphenylhydrazin im geschlossenen Rohr 2 Stunden auf 100° . Beim Verdampfen bleibt ein öliges Rückstand, welcher zur Entfernung der unveränderten Base mit Äther ausgelaugt wird. Auf Zusatz von wenig Wasser erstarrt der zurückbleibende Teil kristallinisch. Derselbe wird filtriert, mit wenig Wasser und viel Äther gewaschen und dann aus heißem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle umkristallisiert. Das *l*-Glucosediphenylhydrazon,



bildet farblose, feine Nadeln, welche in kaltem Wasser recht schwer löslich sind und aus heißem Wasser sehr leicht kristallisieren. Die Verbindung ist wiederum dem Derivat des Traubenzuckers zum Verwechseln ähnlich und besitzt auch denselben Schmelzpunkt $162\text{--}163^{\circ}$ (unkorr.). Sie ist zur Erkennung kleiner Mengen der *l*-Glucose recht geeignet.

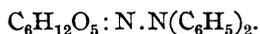
Die *l*-Glucose scheint ebensowenig gärfähig zu sein, wie die *l*-Mannose und die *l*-Fructose; denn eine 10prozentige wässrige Lösung, mit frischer Bierhefe versetzt, zeigte bei 30° selbst nach 24 Stunden keine deutliche Entwicklung von Kohlensäure.

dl-Glucose.

Dieselbe entsteht, sowohl beim Zusammenbringen von *d*- und *l*-Glucose, wie auch direkt durch Reduktion der *dl*-Gluconsäure. Auf dem letzteren Wege habe ich größere Mengen des Zuckers dargestellt und zwar in ganz derselben Weise wie die *l*-Glucose.

Der inaktive Zucker bildet einen farblosen Sirup, welcher in Wasser sehr leicht und in absolutem Alkohol recht schwer löslich ist. Er zeigt alle Reaktionen der beiden Komponenten. Mit essigsauerm Phenylhydrazin gibt er in der Kälte keinen Niederschlag, liefert dagegen in der Wärme sehr rasch *dl*-Glucosazon, welches durch den Schmelzpunkt und die optische Untersuchung identifiziert wurde. Charakteristisch ist auch hier das Diphenylhydrazon; dasselbe entsteht unter

den gleichen Bedingungen wie das Derivat der *l*-Glucose. Behandelt man nach dem Verdampfen der Lösung den Rückstand zur Entfernung des unveränderten Diphenylhydrazins mit Äther, so bleibt das Hydrazon zunächst als Öl, erstarrt aber beim Anrühren mit kaltem Wasser nach einiger Zeit kristallinisch. In heißem Wasser ist es ziemlich leicht löslich und fällt beim Erkalten zunächst als Öl aus, welches erst nach einiger Zeit zu einer farblosen, kristallinischen Masse erstarrt. Es bildet dann feine, glänzende Blättchen, welche bei 132—133° mithin 30° niedriger als die entsprechenden Derivate der aktiven Zucker schmelzen. Es kann dadurch, ebenso wie durch die Art der Kristallisation leicht von den aktiven Substanzen unterschieden werden. Nach einer Stickstoffbestimmung hat es die normale Zusammensetzung



| | Berechnet | Gefunden |
|---|-----------|-----------|
| N | 8,09 | 8,02 pCt. |

Gärung der *dl*-Glucose. Gegen Bierhefe verhält sich der Zucker gerade so, wie die *dl*-Mannose und *dl*-Fructose. Er gerät sehr bald in lebhafte Gärung, welche bei 30° nach 24 Stunden beendet ist. Die Lösung dreht dann stark nach links und enthält die von der Bierhefe übriggebliebene *l*-Glucose.

l-Zuckersäure.

Dieselbe entsteht, gerade so wie die gewöhnliche Zuckersäure aus der *d*-Gluconsäure, beim Erwärmen von *l*-Gluconsäure mit Salpetersäure und läßt sich in Form ihres sauren Kaliumsalzes leicht isolieren. Man kann zu ihrer Bereitung statt der reinen *l*-Gluconsäure den oben besprochenen rohen Sirup benutzen, welcher nach dem Auskristallisieren des *l*-Mannonsäurelactons zurückbleibt und das Material für die Gewinnung der reinen Gluconsäure bildet. Die Behandlung mit Salpetersäure wurde in ähnlicher Weise ausgeführt, wie es Liebig¹⁾ für die Oxydation des Milchezuckers vorschreibt. 5 g des dunklen Sirups werden mit 15 g Salpetersäure vom spezifischen Gewicht 1,15 in einer Schale auf dem Wasserbade unter Umrühren zum dicken Sirup verdampft. Zum Schluß färbt sich die Masse braun. Man verdünnt dann mit etwas Wasser und verdampft abermals, um die Salpetersäure möglichst vollständig zu entfernen; der dunkelbraune Rückstand wird in Wasser gelöst, mit kohlen-saurem Kali neutralisiert, mit Essigsäure wieder stark angesäuert und abermals zum dünnen Sirup verdampft. Nach einiger Zeit beginnt die Kristallisation des Kalisalzes; dasselbe wird, wenn nötig, mit wenig

¹⁾ Liebigs Annal. d. Chem. **113**, 4 [1860]; vgl. Tollens, Liebigs Annal. d. Chem. **249**, 218 [1888].

kaltem Wasser angerührt, auf der Pumpe scharf abgesaugt und mit kleinen Mengen Wasser ausgewaschen. Dieses Produkt wird aus wenig heißem Wasser umkristallisiert und bildet nach dem Abfiltrieren eine schwach gelbe Kristallmasse, deren Menge 25—30 pCt. der angewandten rohen Gluconsäure beträgt. Zur völligen Reinigung muß das Salz nochmals aus wenig heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert werden. Es bildet dann, gerade so wie die *d*-Verbindung, farblose, meist büschelförmig vereinigte kleine Nadeln oder Prismen von der Formel $C_6H_9O_8K$.

Für die Analyse wurde die Verbindung kurze Zeit bei 100° getrocknet.

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| 0,2519 g Subst.: | 0,0884 g K_2SO_4 . | |
| | Berechnet | Gefunden |
| K | 15,72 | 15,75 pCt. |

Die wässrige Lösung des Salzes dreht schwach nach links.

Neutralisiert man dieselbe mit Ammoniak und fügt in der Kälte salpetersaures Silber zu, so fällt das neutrale Silbersalz als weißer, flockiger Niederschlag aus.

Über Schwefelsäure getrocknet, hat dasselbe die Zusammensetzung $C_6H_8O_8Ag_2$.

| | | |
|------------------|--------------|------------|
| 0,4263 g Subst.: | 0,2154 g Ag. | |
| | Berechnet | Gefunden |
| Ag | 50,86 | 50,53 pCt. |

Beim Erwärmen mit Wasser ballt es zusammen, schmilzt dann und zersetzt sich schließlich unter Abscheidung von Silber.

Erwärmt man die Lösung des Kalisalzes oder der freien *l*-Zuckersäure mit essigsäurem Phenylhydrazin einige Zeit auf dem Wasserbade, so scheidet sich das Doppelhydrazid in feinen, fast farblosen Blättchen ab, welche bei 213 — 214° unter Zersetzung schmelzen.

Das Kalisalz der *l*-Zuckersäure ist so leicht zu erkennen, daß seine Bildung die schärfste Reaktion auf *l*-Gluconsäure gibt. Will man die letztere in einem Gemisch mit *l*-Mannonsäure und anderen ähnlichen Produkten aufsuchen, so verfährt man gerade so, wie bei der zuvor beschriebenen Darstellung der *l*-Zuckersäure; daß die *l*-Mannonsäure unter den gleichen Bedingungen kein kristallisiertes saures Kaliumsalz liefert, wurde durch einen besonderen Versuch festgestellt.

dl-Zuckersäure.

Löst man gleiche Mengen von *d*- und *l*-zuckersaurem Kali in wenig heißem Wasser, so scheidet sich nach dem Erkalten langsam das inaktive Salz in äußerst feinen, meist büschel- oder kugelförmig verwachsenen Nadeln ab, welche schon durch die äußere Form von den aktiven Salzen

leicht unterschieden werden können. Im Exsiccator getrocknet, hat dasselbe ebenfalls die Formel $C_6H_9O_8K$.

| | | |
|------------------|----------------------|------------|
| 0,2741 g Subst.: | 0,0948 g K_2SO_4 . | |
| | Berechnet | Gefunden |
| K | 15,72 | 15,53 pCt. |

Das Salz ist in heißem Wasser leicht, in kaltem verhältnismäßig schwer löslich; beim Erhitzen mit essigsauerm Phenylhydrazin liefert die *dl*-Zuckersäure und ihr Kalisalz gleichfalls ein unlösliches Doppelhydrazid, welches aus der Lösung in nahezu farblosen Blättchen ausfällt und bei 209—210° unter Zersetzung schmilzt.

Die *dl*-Zuckersäure kann auch direkt aus der *dl*-Gluconsäure durch Oxydation gewonnen werden. Man verfährt dann genau so, wie bei der *l*-Verbindung und isoliert die Säure gleichfalls in Form des sauren Kaliumsalzes.

Unterscheidung der drei Zuckersäuren.

Charakteristisch für die drei Verbindungen ist das aus Wasser leicht kristallisierende saure Kalisalz. Die inaktive Verbindung ist durch die Form der Kristalle von den beiden anderen bei einiger Übung wohl zu unterscheiden. Dagegen sind die letzteren zum Verwecheln ähnlich. Hier bleibt nur die optische Untersuchung als analytische Probe übrig. Das Drehungsvermögen der Kalisalze ist allerdings gering; denn eine 5 prozentige wässrige Lösung der *d*-Verbindung dreht im 2 dcm-Rohr etwa 0,7° nach rechts und die andere ebenso stark nach links.

Aber die Drehung wird, ebenso wie bei den gluconsauren Salzen sehr stark, wenn man zu der Lösung der Salze eine Mineralsäure zusetzt und kocht. Hierbei gehen die Zuckersäuren teilweise in die Lactone über, deren Drehungsvermögen allgemein viel größer ist, als dasjenige der Säuren oder der Salze. 0,5 g *d*-zuckersaures Kali wurden in 10 ccm Wasser gelöst und die Flüssigkeit nach Zusatz von 7 Tropfen konzentrierter Salzsäure 5 Minuten bis nahe zum Sieden erhitzt; diese Lösung drehte jetzt im 2 dcm-Rohr 3° nach rechts. Unter denselben Bedingungen gibt das *l*-zuckersaure Kali eine ebenso starke Linksdrehung, während die aus dem inaktiven Salz gewonnene Lösung völlig inaktiv bleibt.

Durch diese Probe ist man also imstande, sehr kleine Mengen der drei Salze zu unterscheiden.

Mit den zuvor beschriebenen Verbindungen ist die Glucosegruppe derartig erweitert, daß nur noch die Alkohole fehlen¹⁾. Auch diese

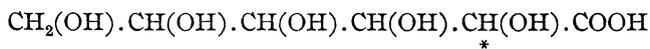
¹⁾ Vgl. Berichte d. d. chem. Gesellsch. **23**, 2131 [1890]. (S. 19.)

Lücke dürfte bald ausgefüllt sein; denn nach den neuesten Beobachtungen von Meunier, sowie von Vincent und Delachanal¹⁾ ist der Sorbit der sechswertige Alkohol, welcher dem Traubenzucker entspricht. Durch Reduktion der *l*- und *dl*-Glucose wird man unzweifelhaft die noch fehlenden optischen Isomeren desselben gewinnen.

Konstitution der Glucon- und Mannonsäure.

Entsteht durch Synthese einer organischen Verbindung ein asymmetrisches Kohlenstoffatom, so wird nach den bisherigen Erfahrungen immer eine inaktive Substanz gebildet, welche entweder als die Kombination von zwei optisch entgegengesetzten Verbindungen oder in einzelnen Fällen bei symmetrischen Molekülen als ein Analogon der Mesoweinsäure betrachtet werden kann. Insbesondere gilt dies auch für die Synthese von Oxyssäuren durch Anlagerung von Blausäure an Aldehyde. Ich erinnere an die Bildung der inaktiven Milchsäure aus Aldehyd, der inaktiven Mandelsäure aus Bittermandelöl und der Traubensäure aus dem Glyoxal.

Etwas anders scheint die Sache bei der Arabinose zu liegen, welche durch Addition von Blausäure in ein Gemisch von *l*-Mannonsäure und *l*-Gluconsäure verwandelt wird. Dieselbe Erscheinung wird man unzweifelhaft auch bei den Carbonsäuren anderer Zuckerarten finden. Da das Molekül der Arabinose unsymmetrisch ist, so kann eine Verbindung, welche der Mesoweinsäure zu vergleichen wäre, nach der Theorie von Le Bel und van't Hoff nicht entstehen. Unter der Voraussetzung, daß bei der Reaktion keine stereometrische Umlagerung stattfindet, bleiben mithin hier nur drei Fälle zu berücksichtigen. Zwei Säuren, welche in bezug auf das in der Formel



mit einem Sternchen bezeichnete asymmetrische Kohlenstoffatom die entgegengesetzte Anordnung besitzen und eine dritte spaltbare, welche als die Kombination der beiden aufzufassen wäre. Zwei dieser Säuren liegen vor in der *l*-Mannonsäure und *l*-Gluconsäure. Eine davon könnte die spaltbare sein. Bei der *d*-Mannonsäure und *d*-Gluconsäure habe ich mich lange bemüht, eine solche Spaltung zu bewerkstelligen; sie ist weder bei der einen noch bei der anderen gelungen, wohl aber findet die gegenseitige Verwandlung beim Erhitzen mit Chinolin statt. Ich halte es deshalb für wahrscheinlich, daß Gluconsäure und Mannonsäure in bezug auf jenes Kohlenstoffatom als rechte und linke Form zu betrachten sind. Nun lassen sich aber diese beiden Säuren nicht mit-

¹⁾ Compt. rend. **111**, 49 und 51 [1890].

einander kombinieren. Im Gegenteil, die Mannonsäure kristallisiert aus dem Gemisch als Lacton heraus. Diese Beobachtung scheint mir darauf hinzudeuten, daß solche isomeren Substanzen sich keineswegs immer, wie man bisher anzunehmen pflegte, miteinander verbinden. Dadurch würde die Ansicht, welche ich früher (S. 356) über die Konfiguration der Mannonsäuren, der Mannosen und Mannite, in bezug auf jenes asymmetrische Kohlenstoffatom äußerte, hinfällig werden. Alle bisherigen Erfahrungen in der Zuckergruppe bestätigen zwar diese Anschauung, daß zu jeder optisch aktiven Substanz ein optisch entgegengesetztes Isomeres existiert, welches sich mit der ersteren zu einer inaktiven Verbindung vereinigt; aber das letztere scheint nur für die Asymmetrie des ganzen Moleküls, nicht für diejenige des einzelnen Kohlenstoffatoms zu gelten.

Bei dieser Arbeit bin ich von Hrn. Dr. Gustav Heller unterstützt worden, wofür ich demselben herzlichsten Dank sage.
