Die Synthese des Traubenzuckers.

(Fortsetzung und Schluss.)

Die Konstitution des Traubenzuckers hat zuerst Fittig[1]) im Jahre 1871 an der Hand der bis dahin gegebenen Thatsachen einer gründlichen Diskussion unterzogen. Er geht vom Mannit aus: Mannit ist, da er sechs Acetylgruppen aufzunehmen vermag und mit Jodwasserstoffsäure normales β-Hexyljodid $CH_3.CH_2\,CH_2.CH_2.CHJ.CH_3$ liefert, der normale sechswertige Alkohol der Hexanreihe, also nach der Formel $CH_2.(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH_2(OH)$ zusammengesetzt. Traubenzucker ist das erste Oxydationsprodukt des Mannits, nicht weil er bei der Oxydation des letzteren entsteht, sondern weil er durch Natriumamalgam unter Anlagerung zweier Wasserstoffatome zu Mannit reduziert wird. Er ist daher der Aldehyd des Mannits, hat die Konstitution

$$CH_2(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CHO$$

und wäre als normaler Pentoxyhexylaldehyd zu bezeichnen. Für diese Auffassung spricht ferner, dass der Traubenzucker die für Aldehyde charakteristische Eigenschaft, Metallsalzlösungen zu reduzieren, in ausgesprochenem Maße zeigt und dass er bei gelinder Oxydation (Behandlung mit Chlorwasser und Silberoxyd, Hlasiwetz und Habermann) in die einbasische sechswertige Glykonsäure

$$CH_2(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).COOH$$

und bei energischer Oxydation in die zweibasische sechswertige Zuckersäure $COOH.CH(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).COOH$ übergeht.

Die Ansicht von Fittig über die Struktur des Traubenzuckermoleküls ist in der Folge durch zwei neue wichtige Reaktionen, welche gleich besprochen werden sollen, bestätigt worden, und die von ihm aufgestellte, oben wiedergegebene Konstitutionsformel gilt auch heute noch als die bestbegründete. Die Beziehung zwischen Traubenzucker und Mannit ist allerdings nicht ganz derart, wie sie von ihm und bis vor Kurzem allgemein angenommen wurde; doch wird durch die aus den Untersuchungen E. Fischer's gewonnene neue Auffassung dieser Beziehung die Traubenzuckerformel nicht berührt.

Anders steht es mit der von Fittig l. c. ausgesprochenen Ansicht über die Konstitution des Fruchtzuckers. Fittig leitete die Lävulose von einem sechswertigen Alkohol der Hexanreihe mit nichtnormaler Kohlenstoffkette ab und gab ihr folgende Formel:

$$\begin{array}{l} CHO.CH(OH) \\ \quad\;\; | \\ \quad\;\; C(OH).CH_2(OH) \\ \quad\;\; | \\ \quad\;\; CH(OH).CH_2(OH), \end{array}$$

1) R. Fittig, Ueber die Konstitution der sog. Kohlenhydrate. Aus den Tübinger Univers.-Schriften. Tübingen. H. Laupp. 1871.

welche dadurch begründet sei, dass der Fruchtzucker bei der Oxydation mit Chlorwasser glatt in Glykolsäure $CH_2(OH).COOH$ zerfalle. Dass diese Formel nicht zutrifft, haben neuere Untersuchungen auf das Klarste nachgewiesen. Der Fruchtzucker enthält vielmehr gleich dem Traubenzucker eine normale Kohlenstoffkette, ist aber kein Aldehyd, sondern ein Ketonalkohol; er besitzt die Konstitution:

$$CH_2(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CO.CH_2(OH).$$

Die Entscheidung dieser und noch anderer Konstitutionsfragen in der Zuckergruppe ist ganz wesentlich gefördert worden durch die von Kiliani[1]) mit glücklichem Erfolge ausgebaute Reaktion von Blausäure auf Dextrose, Lävulose und verwandte Körper.

Aldehyde und Ketone addieren direkt Blausäure und gehen in sogenannte Cyanhydrine über, z. B.

$$CH_3.CHO + HCN = CH_3 . CH\begin{cases} OH \\ CN \end{cases}$$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>CO + HCN = \begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>C\begin{cases} OH \\ CN \end{cases}$$

Beim Verseifen der Cyanhydrine (Behandlung mit Säuren oder Alkalien) entstehen Karbonsäuren, indem die CN-Gruppe in die COOH-Gruppe umgewandelt wird. Es gelingt auf diese Weise aus Aldehyden und Ketonen Karbonsäuren darzustellen, die um ein C-Atom reicher sind als ihre Muttersubstanzen, welche aber die gleiche Kohlenstoffkette wie diese haben müssen. Indem nun Kiliani die Zuckerarten der geschilderten Reaktion unterwarf, erhielt er deren Cyanhydrine und hieraus die entsprechenden Karbonsäuren. Dextrose-, Lävulose- und Galaktosekarbonsäure zeigten die gleiche Zusammensetzung $C_6H_7(OH)_6COOH$; wurden dann diese Hexaoxyheptylsäuren mit Jodwasserstoff reduziert, so mussten die entstehenden Heptylsäuren $C_6H_{13}.COOH$ dieselbe Kohlenstoffkette besitzen wie die Oxysäuren und wie die entsprechenden Zucker, oder umgekehrt durch Feststellung der Konstitution der Heptylsäuren musste die Konstitution der Zucker erschlossen werden. Nun lieferte Traubenzucker schließlich normale Heptylsäure $CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.CH_2.COOH$, ebenso auch Galaktose, Fruchtzucker dagegen die als Methylbutylessigsäure zu bezeichnende Heptylsäure

$$CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.\underset{\underset{COOH}{|}}{CH}.CH_3$$

Damit war die Traubenzuckerformel $CH_2(OH).[CH(OH)]_4.CHO$ als auch für die Galaktose geltend erkannt und die Konstitution des Fruchtzuckers als diejenige des Ketonalkohols

$$CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CO.CH_2(OH)$$

festgestellt.

1) Ber. d. D. chem. Gesellsch., XVIII, 3066; XIX, 767 u. 1128.

Man hat gegen die Auffassung, die Dextrose sei ein Aldehyd mit normaler Kohlenstoffkette, ebenso die Galaktose und vielleicht auch noch die eine oder die andere der nicht genauer untersuchten Glykosen, eingewandt, dass sie es unmöglich mache, die Isomerie dieser Aldehyde $C_6H_{12}O_6$ zu erklären. Diesen Einwand hat die van't Hoff-Le Bel'sche Theorie aus dem Weg geräumt. Die Formel $CH_2(OH).[CH(OH)]_4.CHO$ enthält 4 asymmetrische Kohlenstoffatome, sie lässt daher nicht weniger als 16 Isomere von dieser Zusammensetzung voraussehen, welche die gleiche normale sechsgliederige Kohlenstoffkette besitzen und nur durch die verschiedene räumliche Anordnung der an den 4 mittleren Kohlenstoffatomen haftenden Wasserstoffatome und Hydroxylgruppen sich von einander unterscheiden.

Als ein Argument gegen die Aldehydnatur der Dextrose u. a. wird noch herangezogen das Ausbleiben der charakterischen Aldehydreaktion mit schwefligsaurer Fuchsinlösung. Aldehyde röten eine mit SO_2 entfärbte Fuchsinlösung, Glykosen thun dies nicht. Eine Erklärung hierfür steht noch aus; man wird aber nicht fehlgehen, wenn man angesichts der positiven Reaktionen der Aldehydzucker diesem Argument keine große Bedeutung beilegt.

Von größter Tragweite nicht allein für die Aufklärung der Konstitution der Zuckerarten, sondern vornehmlich auch für die Gewinnung unbekannter Zucker und ihrer Abkömmlinge ist die von E. Fischer aufgefundene und meisterhaft verwertete Umsetzung von Phenylhydrazin mit den Körpern der Zuckergruppe geworden.

Mit Aldehyden und Ketonen reagiert die Base $C_6H_5NH.NH_2$ im Sinne folgender Gleichungen:

$$CH_3 . CHO + H_2N.NHC_6H_5 = \underset{\text{Aethylidenphenylhydrazin}}{CH_3 . CH{:}N.NHC_6H_5} + H_2O$$

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CO + H_2N.NHC_6H_5 = \underset{\text{Acetonphenylhydrazin}}{\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!C{:}N.NHC_6H_5} + H_2O.$$

Ganz analog verläuft die Reaktion zwischen Phenylhydrazin und den Aldehyd- und Ketonzuckern:

I. $$CH_2(OH.)[CH(OH)]_4.CHO + H_2N.NHC_6H_5 = \underset{\text{Dextrosephenylhydrazon}}{CH_2(OH).[CH(OH)]_4.CH{:}N.NHC_6H_5} + H_2O$$

II. $$\begin{aligned} & CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CO.CH_2(OH) \\ & + \quad H_2N.NHC_6H_5 \\ & = CH_2(OH).[CH(OH)]_3.\underset{\underset{\underset{\underset{\text{Lävulosephenylhydrazon}}{N.NHC_6H_5}}{\|}}{C}}{} .CH_2(OH) + H_2O. \end{aligned}$$

Diese Verbindungen von je einem Molekül Zucker mit einem Molekül der Base, die sogenannten Hydrazone sind — mit der bisher einzigen Ausnahme des Hydrazons der von Fischer entdeckten Mannose, des wahren Aldehyds des Mannits — in Wasser leicht löslich und daher zur Abscheidung der Zucker nicht geeignet.

Lässt man noch ein zweites Molekül Phenylhydrazin auf ein Hydrazon einwirken oder versetzt man die Lösung einer Glykose gleich mit überschüssigem Phenylhydrazin, so entsteht eine Verbindung von einem Molekül Zucker mit zwei Molekülen Base, indem dasjenige Kohlenstoffatom des Zuckermoleküls, welche der Aldehyd- bezw. Ketongruppe benachbart ist, Wasserstoff abgibt und dadurch befähigt wird, ebenfalls ein Molekül Phenylhydrazin zu binden. Wir haben also folgende Reaktionen:

$$\text{III. } CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CHOH.CHO + C_6H_5NH.NH_2 + H_2N.NHC_6H_5$$

$$= CH_2(OH).[CH(OH)]_3.\underset{\underset{C_6H_5NH.N}{\|}}{C} . \underset{\underset{N.NHC_5H_6}{\|}}{CH} + 2\,H_2O + H_2$$

Phenyldextrosazon (Phenylglykosazon)

$$\text{IV. } CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CO.CH_2OH + C_6H_5NH.NH_2 + H_2N.NHC_6H_5$$

$$= CH_2(OH).[CH(OH)]_3\,\underset{\underset{C_6H_5NH.N}{\|}}{C} . \underset{\underset{N.NHC_6H_5}{\|}}{CH} + 2\,H_2O + H_2.$$

Phenyllävulosazon (Phenylglykosazon)

Wie aus den Gleichungen III und IV hervorgeht, sind die aus Dextrose und aus Lävulose entstehenden Verbindungen von gleicher Konstitution; gleichwohl müssen sie darum noch nicht identisch sein, da sie drei asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten. Nun sind sie aber in der That identisch, und es ist daraus zu schließen, dass die räumliche Lagerung der an den drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen haftenden Wasserstoffatome und Hydroxylgruppen beim Traubenzucker dieselbe ist wie beim Fruchtzucker. Die Verbindung der Galaktose mit zwei Molekülen Phenylhydrazin, welcher ebenfalls die Formel

$$CH_2(OH).[CH(OH)]_3\,\underset{\underset{C_6H_5NH.N}{\|}}{C} . \underset{\underset{N.NHC_6H_5}{\|}}{CH}$$

zukommt, ist dagegen nicht identisch mit der Dextroseverbindung: hier liegt also eine Verschiedenheit der räumlichen Anordnung der an den drei asymmetrischen Kohlenstoffatomen haftenden Atome und Atomgruppen vor.

Die Zuckerabkömmlinge, welche zwei Phenylhydrazinreste enthalten, die sogen. „Osazone“, zeichnen sich dadurch aus, dass sie in

Wasser fast unlöslich sind, leicht krystallisieren und charakteristischen Schmelzpunkt besitzen, sie sind daher ein vortreffliches Hilfsmittel zur Isolierung und Erkennung der Zuckerarten.

Versetzt man eine mehr als 1prozentige wässerige Traubenzuckerlösung mit einer wässerigen Lösung von essigsaurem Phenylhydrazin und erwärmt man das Gemisch auf dem Wasserbade, so krystallisiert alsbald das Phenylglykosazon in feinen gelben Nadeln aus. Lässt man die Flüssigkeit nach halbstündigem Erwärmen über Nacht stehen, so ist die Abscheidung des Zuckers nahezu quantitativ geworden. Das Osazon zeigt den charakteristischen Schmelzpunkt 204—205°. Auch für den mikrochemischen Nachweis des Traubenzuckers, z. B. bei der Harnuntersuchung, ist die Phenylhydrazinreaktion wohl brauchbar. Rosenfeld[1]) und Geyer[2]) erhielten mit derselben noch bei 0,03 % Traubenzucker positive Resultate, was von Hirschl[3]) bestätigt worden ist. In reinen Traubenzuckerlösungen gelingt nach den Angaben des Letzteren die Probe sogar noch bei einem Gehalt von 0,003 % Zucker. Man fügt bei derartigen Prüfungen zu einigen ccm der zu untersuchenden Flüssigkeit eine geringe Menge festen salzsauren Phenylhydrazins und festen Natriumacetats, erwärmt eine Stunde im kochenden Wasserbade, lässt 24 Stunden stehen und beobachtet das gebildete Sediment unter dem Mikroskop: große gelbe, regelmäßig ausgebildete Nadeln in radialer Anordnung beweisen die Gegenwart von Traubenzucker.

Aus den Hydrazonen, den meistens leicht löslichen Verbindungen der Zucker mit einem Molekül Hydrazin, lassen sich die Zucker unschwer regenerieren. Salzsäure spaltet die Hydrazone in ihre Komponenten:

$$\begin{array}{l} CH_2(OH)\,[CH(OH)]_4.CH : N.NHC_6H_5 \\ \qquad\qquad + OH_2 \qquad\qquad + HCl \\ = CH_2(OH).[CH(OH)]_4.CHO + H_2N.NC_6H_5,\ HCl. \end{array}$$

Weniger einfach ist die Rückbildung der Zucker aus den Osazonen. Werden diese letzteren unter gewissen, genau innezuhaltenden Versuchsbedingungen mit rauchender Salzsäure behandelt, so spalten sie zwei Moleküle Phenylhydrazin ab und gehen unter Aufnahme von zwei Atomen Sauerstoff in Körper über, welche um zwei Atome Wasserstoff ärmer sind als die entsprechenden Zucker:

$$\begin{array}{l} CH_2(OH).[CH(OH)]_3.C\ .\ CH \\ \qquad\qquad\qquad\quad \| \qquad\ \| \\ \qquad\qquad C_6H_5NH.N \quad N.NHC_6H_5 \\ \qquad\qquad + H_2O + H_2O \qquad\qquad + 2\ HCl \\ = CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CO.CHO + 2\ C_6H_5NH.NH_2,\ HCl. \end{array}$$

1) Rosenfeld, Deutsche mediz. Wochenschrift, Bd. XIV, 451 u. 479.
2) Geyer, Wiener mediz. Presse, Bd. XXX, 1686.
3) Hirschl, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. XIV, 377 fg.

Diese Körper, die „Osone“, müssen, da sie eine Aldehyd- und eine Ketongruppe enthalten, die Fähigkeit haben, wieder zwei Moleküle Phenylhydrazin anzulagern. Das ist in der That der Fall: aus dem Glykoson entsteht nach Zusatz von essigsaurem Phenylhydrazin schon in der Kälte Phenylglykosazon.

Wird ein Oson mit Zink und Essigsäure reduziert, so nimmt es zwei Atome Wasserstoff auf und wandelt sich zu einem Zucker um. Hierbei ist bemerkenswert, dass zunächst nur die Aldehydgruppe des Osons der Reduktion unterliegt, nicht die Ketongruppe; es entsteht mithin ein Ketonzucker:

$$\underset{\text{Glykoson.}}{CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CO.CHO} + H_2 = \underset{\text{Fruchtzucker.}}{CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CO\,CH_2(OH)}$$

Wir sind also im Stande, Traubenzucker durch das Glykosazon und das Glykoson hindurch in Fruchtzucker überzuführen oder — wenn diese Umwandlungsmethode sich ganz allgemein verwerten lässt, was sehr wahrscheinlich ist — aus jedem Aldehydzucker den entsprechenden Ketonzucker darzustellen.

Die Verwendung des Phenylhydrazins zur Charakterisierung natürlich vorkommender Zucker und zuckerähnlicher Körper hat es ermöglicht, die Konstitution einer Reihe von Verbindungen auf das Unzweideutigste aufzuklären.

Die Rhamnose oder der Isodulcit, der aus den Glykosiden Xanthoramnin, Quercitrin und Hesperidin durch Spaltung mit verdünnter Schwefelsäure entstehende Zucker, wurde früher gleich dem Mannit als sechswertiger Alkohol $C_6H_8(OH)_6$ aufgefasst. E. Fischer und J. Tafel[1]) zeigten aber, dass sie ein Aldehyd ist und die Konstitution $CH_3.[CH(OH)]_4.CHO$ besitzt. Nach Kiliani mit Blausäure behandelt, liefert sie die Rhamnosekarbonsäure (Isodulcitkarbonsäure) von der Formel $CH_3[CH(OH)]_4.CH(OH).COOH$, aus welcher durch Reduktion, wie aus der Dextrose- und Galaktosekarbonsäure (vgl. S. 621), normale Heptylsäure entsteht.

Milchzucker, Laktose. Bekanntlich zerfällt Milchzucker beim Kochen mit verdünnten Säuren unter Aufnahme von Wasser in Galaktose und Traubenzucker. Er kann also als durch Vereinigung von einem Molekül Galaktose mit einem Molekül Dextrose entstanden gedacht werden; die Verkettung der beiden Moleküle kann dabei auf Kosten der einen oder der andern Aldehydgruppe geschehen. Nun hat sich aber ergeben, dass das aus dem Phenyllaktosazon zu gewinnende Laktoson[2]) beim Kochen mit verdünnten Säuren in Galaktose und in Glykoson gespalten wird. Es übernimmt also die Aldehydgruppe der Galaktose die Verkettung von Dextrose und Galaktose

1) E. Fischer u. J. Tafel, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXI, 1658 u. 2173.
2) E. Fischer, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXI, 2633.

zu Milchzucker, und die Aldehydgruppe des Dextroserestes ist im Milchzuckermolekül noch intakt vorhanden.

Xylose (Holzzucker). Wheeler und Tollens[1]) haben aus Holzgummi, das sie aus Buchenholzsägespänen extrahierten, durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure Xylose in ziemlich guter Ausbeute gewonnen. Die Analyse des Xylosazons ließ mit genügender Sicherheit entscheiden, dass dieser zuckerartige Körper nicht zu den Glykosen gehört, sondern nach der Formel $C_5H_{10}O_5$ zusammengesetzt ist.

Arabinose (Pektinose, Pektinzucker). Der aus Gummi arabicum oder aus Kirschgummi zu gewinnende Zucker, dem früher die Formel $C_6H_{12}O_6$ beigelegt wurde, ist keine echte Glykose; er enthält, wie Kiliani[2]) nachgewiesen hat, nur 5 Kohlenstoffatome. Er hat die normale Konstitution $C_5H_{10}O_5$

$$= CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CHO.$$

Der Kiliani'schen Reaktion (Behandlung mit Blausäure) unterworfen, wird er in Arabinosekarbonsäure $C_6H_{12}O_7$

$$= CH_2(OH)[CH(OH)]_3.CH(OH).COOH$$

umgewandelt. Diese Säure ist isomer, nicht identisch mit der bei gelinder Oxydation des Traubenzuckers entstehenden Glykonsäure $CH_2(OH)[CH(OH)]_3.CH(OH).COOH$ (vgl. S. 620); sie ist ein wichtiges Glied in der Kette der synthetischen Versuche E. Fischer's geworden, als sie sich als der optische Antipode der Fischer'schen Mannonsäure zu erkennen gab d. h. als diejenige Säure, welche sich von der Mannonsäure nur dadurch unterscheidet, dass sie das polarisierte Licht gleich stark wie letztere, aber im entgegengesetzten Sinne dreht.

Mannose. Der Mannit galt früher, was oben S. 620 hervorgehoben wurde, als der zum Traubenzucker oder zum Fruchtzucker zugehörige Alkohol. Diese Auffassung gründete sich darauf, dass die beiden Zucker zu Mannit reduziert werden können. Die Oxydation des Mannits war zwar mehrfach versucht worden, hatte aber keine klaren Resultate ergeben. So hatte v. Gorup-Besanez mit Hilfe von Platinmohr und atmosphärischem Sauerstoff aus Mannit die Mannitose dargestellt, ohne indess diesen amorphen zuckerähnlichen Körper näher charakterisieren zu können. Dafert[3]) hat später soviel festgestellt, dass die Mannitose zum Teil höchst wahrscheinlich aus Fruchtzucker bestehe.

E. Fischer und J. Hirschberger[4]) nahmen diese Oxydationsversuche wieder auf. Durch stundenlanges mäßiges Erwärmen von

1) Wheeler u. Tollens, Ann. d. Chem. u. Pharm., CCLIV, 304.

2) Kiliani, Ber. d. D. chem. Gesellsch, XIX, 3029 u. XX, 339.

3) Dafert, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XVII, 227.

4) Fischer u. Hirschberger, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXI, 1805 und XXII, 365.

Mannit mit verdünnter Salpetersäure erhielten sie neben Lävulose einen Zucker, der in Gestalt seines schwer löslichen Hydrazons isoliert und gereinigt werden konnte. Die genauere Untersuchung dieses Mannitabkömmlings, der „Mannose", ergab, dass eine neue echte Glykose vorliege, deren Konstitution ebenfalls die normale

$$CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CH(OH).CHO$$

sei. Die Mannose steht der Dextrose sehr nahe, ihre Verschiedenheit beruht nur auf der differenten Konfiguration des der Aldehydgruppe benachbarten asymmetrischen Kohlenstoffatoms. Der optische Antipode des Traubenzuckers, wie anfänglich vermutet wurde, ist sie nicht.

Die Mannose ist eine farblose, leicht zerreibliche, amorphe, an feuchter Luft zerfließende Masse. Sie löst sich sehr leicht in Wasser, sehr wenig in absolutem Alkohol. Sie gärt mit Hefe ebenso leicht wie Dextrose, reduziert Fehling'sche Lösung, färbt nicht schweflig-saure Fuchsinlösung. Durch Natriumamalgam wird sie glatt zu Mannit reduziert, dessen wahrer Aldehyd sie ist. Sie dreht das polarisierte Licht nach rechts. Mit einem Molekül Phenylhydrazin liefert sie ein schwerlösliches Hydrazon, mit zwei Molekülen dasselbe Phenylglykosazon vom Schmelzpunkt 205°, welches aus Dextrose und Lävulose entsteht. Beim Kochen mit 7,5prozentiger Salzsäure wird sie unter Bildung von Lävulinsäure langsam zersetzt; sie verhält sich bei dieser Probe ähnlich wie Dextrose, während bekanntlich Lävulose unter der Einwirkung 7,5prozentiger Salzsäure sehr leicht zerfällt. Nach Kiliani mit Blausäure behandelt, liefert sie schließlich Mannosekarbonsäure $C_6H_7(OH)_6.COOH$

$$= CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CH(OH).CH(OH).COOH$$

welche, mit Jodwasserstoff reduziert, in normale Heptylsäure übergeht.

Nachdem die Eigenschaften der Mannose an dem aus Mannit gewonnenen Präparat festgestellt waren, ist es gelungen, diesen interessanten Zucker aus anderen natürlichen Kohlenhydraten in einfacherer Weise zu bereiten. Gans und Tollens[1]) gewannen ihn aus dem Schleim der Salepwurzelknollen (durch Kochen des Salepschleims mit verdünnter Schwefelsäure), R. Reiss[2]) und nach ihm E. Fischer und Hirschberger[3]) aus den Steinnusssamen und zwar aus den Spänen, welche bei der Steinnussknopffabrikation abfallen. Diese Späne sind ein vorzügliches Material für die Darstellung von Mannose; man braucht sie nur einige Stunden mit 6prozentiger Salzsäure zu erwärmen, um etwa 33% vom Gewicht der angewandten Menge an Zucker zu erhalten. Zur Abscheidung und Reinigung wird der letztere immer in das Hydrazon übergeführt.

---

1) Gans u. Tollens, Ann. d. Chem. u. Pharm., CCIL, 251.
2) R. Reiss, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXII, 609.
3) Fischer u. Hirschberger, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXII, 3218.

Gleich den Aldehydzuckern Dextrose und Galaktose wandelt sich auch die Mannose bei gelinder Oxydation (mit Bromwasser) in eine einbasische sechswertige Karbonsäure $C_6H_{12}O_7$

$$= CH_2(OH).[CH(OH)]_3.CH(OH).COOH$$

um, indem die Aldehydgruppe in die Karboxylgruppe — COOH übergeht. Die Isolierung und Reindarstellung dieser Säure, der „Mannonsäure" ist etwas mühsam, da aus nicht ganz reinen Lösungen weder die Säure selbst noch ihre Salze krystallisiert zu erhalten sind. Auch hier erweist sich das Phenylhydrazin als ein wertvolles Hilfsmittel.

Phenylhydrazin reagiert analog dem Ammoniak mit den Anhydriden, Chloriden und Aethern der organischen Säuren und bildet mit den Säureresten die den Amiden analogen Hydrazide:

$$\underset{\text{Acetylchlorid}}{CH_3COCl} + NH_3 = HCl + \underset{\text{Essigsäureamid (Acetamid)}}{CH_3CONH_2}$$

$$CH_3COCl + NH_2.NHC_6H_5 = HCl + \underset{\text{Essigsäurephenylhydrazid}}{CH_3CO.NH.NHC_6H_5}$$

Häufig entstehen die Säurehydrazide auch allein schon durch Erhitzen der freien Karbonsäure mit der Base. Sie krystallisieren meistens gut und sind in der Regel leicht zu reinigen. Will man die Karbonsäure aus ihrem Hydrazid regenerieren, so kocht man das letztere mit Alkali oder Baryt: es entsteht das Alkali- oder Barytsalz der Säure und freies Phenylhydrazin.

Nach dieser Methode erhielten E. Fischer und J. Hirschberger[1]) aus der rohen Mannonsäurelösung, welche aus Mannose durch Oxydation mit Bromwasser hergestellt war, ein schön krystallisierendes Hydrazid und aus diesem mannonsauren Baryt. Genaue Zerlegung des Salzes mit Schwefelsäure führte dann zur Mannonsäure oder richtiger zu deren Lakton.

Zur Erläuterung des Verhaltens der noch zu besprechenden Säuren aus der Zuckergruppe muss hier an eine bekannte Eigenschaft vieler Oxysäuren erinnert werden. Die γ- und δ-Oxysäuren der Fettreihe zeigen fast allgemein — andere Oxysäuren nur vereinzelt — die ausgeprägte Neigung, aus Hydroxyl- und Karboxylgruppe ein Molekül Wasser abzuspalten und in innere Anhydride überzugehen, z. B.

$$\underset{\gamma\text{-Oxybuttersäure}}{CH_2(OH).CH_2.CH_2.COOH} - H_2O = \underset{\gamma\text{-Butyrolakton}}{CH_2.CH_2.CH_2.CO \;\; (\text{O})}$$

$$\underset{\delta\text{-Oxykapronsäure}}{CH_3.CH(OH).CH_2.CH_2.CH_2.COOH} - H_2O = \underset{\delta\text{-Kaprolakton}}{CH_3.CH.CH_2.CH_2.CH_2.CO \;\; (\text{O})}$$

1) E. Fischer u. J. Hirschberger, Berichte d. D. chem. Gesellschaft, XXII, 3219.

Diese inneren Anhydride werden als Laktone bezeichnet. Enthält eine Karbonsäure mehrere Hydroxylgruppen (Polyoxysäuren), so beteiligt sich im allgemeinen immer das zur Karboxylgruppe in γ- oder in δ-Stellung befindliche Hydroxyl an der Bildung des Laktonringes. Die Laktone sind meistens ziemlich beständige Körper; sie entstehen häufig schon beim bloßen Erwärmen oder Eindampfen der wässerigen Lösung der Oxysäuren. Durch Kochen mit Alkali oder Baryt werden sie in die betreffenden Salze ihrer Oxysäuren zurückverwandelt.

Berücksichtigen wir die Gesetzmäßigkeit der Laktonbildung, so müssen wir von vornherein erwarten, dass bei der Reindarstellung der Säuren aus der Zuckergruppe, die ja doch typische Polyoxysäuren sind, nicht die Säuren selbst resultieren werden, sondern ihre Laktone. Dem entspricht auch das thatsächliche Verhalten dieser Säuren.

Wird aus einer Lösung von mannonsaurem Baryt der Baryt mit Schwefelsäure genau ausgefällt und das Filtrat eingedampft, so erstarrt der Rückstand beim Erkalten zu einem Krystallkuchen von Mannonsäurelakton. In reinem Zustande bildet der Körper farblose, glänzende Nadeln; er löst sich leicht in Wasser; die wässerige neutral reagierende Lösung dreht rechts. Mit Karbonaten gekocht, liefert er mannonsaure Salze. Seine Formel ist $C_6H_{10}O_5$ (aus $C_6H_{12}O_6 - H_2O$) und seine Konstitution wahrscheinlich (Ref.)

$$CH_2(OH).CH(OH).CH.CH(OH).CH(OH).CO$$
$$\underbrace{\qquad\qquad\qquad\qquad}_{O}$$

Sehr bemerkenswert ist, dass die Mannonsäure bezw. ihr Lakton in ihren Aldehyd d. h. in Mannose zurückgeführt werden kann. Die Reduktion gelingt [1]), wenn man kleine Portionen Natriumamalgam nach und nach in eine wässerige Lösung des Laktons einträgt und dabei die Reaktion der Flüssigkeit durch öfteres Zufügen kleiner Schwefelsäuremengen stets schwach sauer hält. Damit ist, da Mannose, wie bereits erwähnt, sich ganz glatt zu Mannit reduzieren lässt, der Kreis von Reaktionen, welcher vom Mannit ausgehend durch Mannose, Mannonsäure, Mannonsäurelakton und wiederum Mannose zum Mannit zurückkehrt, geschlossen. Die experimentellen Methoden, welche hier in Anwendung kamen, haben sich in gleicher Weise bei den übrigen Glykosen bewährt.

Zu ganz überraschenden Aufschlüssen über die Körper der Mannosegruppe und damit über alle Zucker sollte ein Vergleich des Mannonsäurelaktons mit dem Lakton der Arabinosekarbonsäure Kiliani's führen. Beide Verbindungen besitzen die gleiche Zusammensetzung und Konstitution; außerdem aber sind sie ihren Eigenschaften nach so wenig verschieden, dass man Identität annehmen müsste,

1) Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXIII, 373.

ließe nicht ihr optisches Verhalten einen Unterschied erkennen. Mannonsäurelakton dreht rechts, ihr spez. Drehungsvermögen $[\alpha]_D$ ist gleich + 53,81; Arabinosekarbonsäurelakton dreht dagegen links, $[\alpha]_D$ ist gleich — 54,8. Die Werte für $[\alpha]_D$ fallen nahezu zusammen, sind aber einander entgegengesetzt. Was hiernach vermutet werden konnte, nämlich dass die beiden Verbindungen optische Antipoden von einander seien, hat der Versuch bestätigt: Mannonsäurelakton und Arabinosekarbonsäurelakton vereinigen sich in wässeriger Lösung zu einer optisch inaktiven Verbindung, deren Zusammensetzung und Eigenschaften im übrigen die gleichen sind wie die ihrer Komponenten. Alle drei Laktone zeigen völlig gleichartiges chemisches Verhalten, und sind gleichmäßig der oben erläuterten Umwandlungen fähig. Sie bilden mit ihren — sämtlich dargestellten und genau untersuchten — Abkömmlingen folgende Gruppe von Verbindungen [1]):

Mannose-Gruppe.

Dextro-Reihe	Inaktive Reihe	Lävo-Reihe
d-Mannonsäurelakton	i-Mannonsäurelakton	l-Mannonsäurelakton (identisch mit Arabinosekarbonsäurelakton)
d-Mannonsäure	i-Mannonsäure	l-Mannonsäure (Arabinosekarbonsäure)
d-Mannose (dreht rechts)	i-Mannose	l-Mannose (dreht links)
d-Mannosephenylhydrazon (dreht links)	i-Mannosephenylhydrazon	l-Mannosephenylhydrazon (dreht rechts)
d-Mannosazon identisch mit Phenylglykosazon aus Dextrose und Lävulose (dreht in Eisessig links)	i-Mannosazon identisch mit i-Phenylglykosazon	l-Mannosazon identisch mit l-Phenylglykosazon (dreht in Eisessig rechts)
d-Mannit gewöhnlicher Mannit (dreht bei Gegenwart von Borax rechts)	i-Mannit	l-Mannit (dreht bei Gegenwart von Borax links)

Die zur Unterscheidung der gleichnamigen Verbindungen gebrauchten Praefixa d-, l- und i-, die Abkürzungen von dextrogyr, lävogyr und inaktiv, bezeichnen nicht das optische Verhalten der einzelnen Körper, sondern nur deren Zugehörigkeit zu einer bestimmten

1) E. Fischer, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXIII, 372.

Reihe; als Anfangsglieder jeder Reihe werden die Mannosen angesehen und nach ihnen richtet sich die Bezeichnung ihrer Abkömmlinge. So erhält das Hydrazon der Rechts-Mannose das Praefix d-, obgleich es links dreht. Zur Rechtsreihe gehört ferner als Derivat der d-Mannose das linksdrehende bekannte Phenylglykosazon; da dies nun nicht allein das Ozason der d-Mannose, sondern zugleich auch dasjenige des Trauben- und des Fruchtzuckers ist, so müssen auch die beiden letzteren, wenn man sie in die Mannosereihen einordnet, zu den Rechts-Verbindungen gestellt werden.

Aus der speziellen Untersuchung der in der Tabelle angeführten neuen Körper sind noch einige Punkte hervorzuheben.

l-Mannose gärt mit Hefe viel schwieriger als d-Mannose. Nach zwölftägiger Einwirkung von frischer Bierhefe bei 30—34° war erstere nur zum kleinsten Teil zersetzt; d-Mannose war dagegen schon nach zwei Tagen nicht mehr vorhanden. Hieraus erklärt sich das Verhalten der i-Mannose. Diese wird nämlich nur zum Teil vergoren; die Hefe verzehrt zunächst allein die d-Mannose und lässt den Linkszucker unberührt, sodass die in der i-Mannose enthaltene Menge des letzteren fast quantitativ aus der Gärflüssigkeit gewonnen werden kann. Es ist dies ein neues Beispiel für die Spaltung optisch inaktiver Substanzen in ihre aktiven Komponenten durch die Thätigkeit niederer Organismen.

Bei i-Mannonsäure wurde die Zerlegung in die aktiven Komponenten mit Hilfe von *Penicillium glaucum* versucht, allein ohne befriedigenden Erfolg. Zu einem besseren Resultat führte eine andere Spaltungsmethode, nämlich die Krystallisation von Salzen. — Nachdem Pasteur entdeckt hatte, dass das Natrium-Ammoniumsalz der Traubensäure beim Auskrystallisieren aus wässeriger Lösung in die Natrium-Ammoniumsalze der Rechts- und der Linksweinsäure zerfällt, ist der Versuch, optische inaktive Säuren durch Krystallisation geeigneter Salze in zwei optische Antipoden zu spalten, mehrfach ausgeführt worden, und es hat sich dabei gezeigt, dass die Spaltung dann am ehesten eintritt, wenn die spaltbaren Säuren in die Salze optisch aktiver Basen, wie der Alkaloide, verwandelt werden. Bei den Säuren der Zuckergruppe haben sich in dieser Beziehung die Strychnin- und Morphinsalze am besten bewährt. Dampft man z. B. das Gemisch aequimolekularer Mengen von Strychnin mit i-Mannonsäurelakton auf dem Wasserbade ein und löst den krystallinischen Rückstand in siedendem absol. Alkohol, so scheidet sich alsbald aus der heißen Lösung l-mannonsaures (arabinosekarbonsaures) Strychnin ab, während das Salz der d-Mannonsäure in der alkoholischen Flüssigkeit gelöst bleibt. Die Trennung ist noch nicht ganz scharf. Will man völlig reine Rechts- und Linkssäure in der Hand haben, so muss man noch die Krystallisation der Morphinsalze zu Hilfe nehmen.

i-Mannit, durch Reduktion der i-Mannose mittelst Natriumamalgam in schwach alkalischer Lösung dargestellt, ist dem gewöhnlichen Mannit sehr ähnlich. Unterscheidende Kennzeichen sind sein Schmelzpunkt, der um 3° höher liegt als der des d-Mannits und seine optische Inaktivität.

Der i-Mannit sollte eine ganz besondere Bedeutung erlangen, als die synthetischen Versuche E. Fischer's zu einer echten Glykose $C_6H_{12}O_6$, zur α-Akrose, geführt hatten. Es zeigte sich nämlich, dass der zur α-Akrose zugehörige Alkohol, der rein synthetisch gewonnene α-Akrit mit dem i-Mannit identisch ist. Damit schloss sich die Lücke zwischen den Ergebnissen analytischer und synthetischer Forschung. Denn so interessante Resultate die Untersuchung der Mannosegruppe auch immer zu Tage gefördert hatte, der Stammbaum der neuen Verbindungen ging vorerst über die natürlichen Kohlenhydrate Mannit, Mannose und Arabinose nicht hinaus und keine experimentell sichergestellte Beziehung leitete von jenen zu einfacheren, der Synthese zugänglichen Substanzen über. Erst in der Identität von i-Mannit mit dem künstlichen α-Akrit wurde die noch fehlende Beziehung gefunden und dadurch die vollkommene Synthese aller Mannoseverbindungen ermöglicht.

Die synthetischen Versuche E. Fischer's, durch welche schließlich die künstliche Darstellung des i-Mannit erreicht werden sollte, nahmen ihren Ausgang vom Akroleinbromid und vom Glyzerin; später, als O. Loew seine Arbeiten über Formaldehydkondensation publiziert hatte, wurde auch Formaldehyd noch herangezogen.

Akroleindibromid $CH_2Br.CHBr.CHO$, das Additionsprodukt von Akrolein $CH_2:CH.CHO$ und Brom, wird beim Schütteln mit eisgekühltem gesättigtem Barytwasser beider Bromatome beraubt und in einen Aldehyd und vielleicht auch ein Keton verwandelt, welche äußerst kondensationsfähig sind. Diese ersten einfachen bromfreien Produkte lassen sich, wie es scheint, nur mit Mühe fassen, sie unterliegen sofort der Kondensation und bilden zuckerartige Körper von der Zusammensetzung $C_6H_{12}O_6$. Die Reaktionen verlaufen wahrscheinlich im Sinne folgender Gleichungen:

$$\text{I a. } CH_2Br.CHBr.CHO + Ba(OH)_2 = \underset{\text{Glyzerinaldehyd}}{CH_2(OH).CH(OH).CHO} + BaBr_2$$

$$\text{b. } CH_2Br.CHBr.CHO + Ba(OH)_2 = \underset{\text{Dioxyaceton}}{CH_2(OH).CO.CH_2(OH)} + BaBr_2$$

$$\text{II. } CH_2(OH).CH(OH).CHO + CH_2(OH).CO.CH_2(OH)$$
$$= \underset{\text{Akrose}}{CH_2(OH).CH(OH).CH(OH).CH(OH).CO.CH_2(OH)}$$

Wird die Baryumbromid-haltige Reaktionsflüssigkeit durch Schwefelsäure von Baryt befreit und dann mit Phenylhydrazin versetzt, so scheidet sich ein halb harziges, halb krystallinisches Gemisch von

Osazonen ab. Nach sorgfältiger, mit beträchtlichen Materialverlusten verbundener Reinigung erhält man hieraus zwei verschiedene, wohl charakterisierte Osazone von der gleichen Zusammensetzung $C_6H_{10}O_4(N.NHC_6H_5)_2$, das in absol. Alkohol sehr schwer lösliche Phenyl-α-Akrosazon vom Schmelzpunkt 217—219° und das in Alkohol und Aceton leichter lösliche Phenyl-β-Akrosazon vom Schmelzpunkt 156—159°. Beide Osazone sind, wie nicht anders zu erwarten, optisch inaktiv. Die β-Verbindung entsteht nur in geringer Menge. Aber auch die Ausbeute an dem α-Osazon ist nicht befriedigend. E. Fischer und J. Tafel[1]) erhielten bei einer in großartigem Maßstabe angestellten Operation, die in dem mit allen technischen Hilfsmitteln ausgestatteten Laboratorium der Höchster Farbwerke durchgeführt wurde, aus 7 kg Akroleinbromid nur 200 g noch nicht völlig reinen Phenyl-α-Akrosazons.

Die Schwierigkeit der Materialbeschaffung, welche der weiteren Erforschung der Akrosazone hemmend in den Weg trat, wurde bald dadurch beseitigt, dass es gelang, α-Akrosazon mit besserer Ausbeute aus Glyzerin darzustellen.

Glyzerin $CH_2(OH).CH(OH).CH_2(OH)$ wird durch vorsichtige Oxydation mit Salpetersäure[2]) oder mit Brom und Soda[3]) zu einer stark reduzierenden Substanz umgewandelt. In ziemlich reinem Zustande erhält man denselben Körper durch Zersetzung der trocknen Bleiverbindung des Glyzerins mit Bromdampf[4]). Der Körper ist eine nicht krystallisierende syrupöse Masse, welche Fehling'sche Lösung schon in der Kälte stark reduziert und die durch frische Bierhefe in Gärung versetzt wird. Fischer und Tafel haben ihn Glyzerose genannt; sie betrachten ihn als ein Gemisch der beiden isomeren ersten Oxydationsprodukte, welche sich vom Glyzerin ableiten, des Glyzerinaldehyds $CH_2(OH).CH(OH).CHO$ und des Dioxyacetons $CH_2(OH).CO.CH_2(OH)$. Ob diese Auffassung zutrifft, wird sich vielleicht mit Hilfe der Kiliani'schen Reaktion — Anlagerung von Blausäure und Isolierung der Glyzerosekarbonsäuren — entscheiden lassen. Die Glyzerose vereinigt sich, wie die echten Zucker, mit zwei Molekülen Phenylhydrazin zu einem gut krystallisierenden Phenylglyzerosazon von der Zusammensetzung $C_{15}H_{16}N_4O$, dem wohl die Konstitution

$$\begin{array}{l} CH_2(OH).C.CH \\ \qquad\quad\;\; \| \quad\; \| \\ C_6H_5NH.N \;\; N.NHC_6H_5 \end{array}$$

zukommt.

Bleibt eine mit Natronlauge versetzte wässerige Glyzeroselösung, welche etwa 1% freies NaOH enthält, vier bis fünf Tage bei 0°

1) E. Fischer u. J. Tafel, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XX, 3388.
2) E. Fischer u. J. Tafel, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XX, 1089.
3) E. Fischer u. J. Tafel, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XX, 3384.
4) E. Fischer u. J. Tafel, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXI, 2634.

stehen, so reduziert sie Fehling'sche Lösung nur mehr in der Wärme und liefert mit Phenylhydrazin ein Osazon von der Zusammensetzung des Phenylglykosazons. Es ist Zuckerbildung eingetreten; ein Molekül des Aldehyds $C_3H_6O_3$ hat sich mit je einem Molekül des Ketons $C_3H_6O_3$ zu einem Molekül $C_6H_{12}O_6$ kondensirt, wie dies durch Gleichung II auf S. 632 veranschaulicht wird.

Die Hauptmenge des Osazons erwies sich als identisch mit dem Phenyl-α-Akrosazon aus Akroleindibromid; β-Akrosazon war ebenfalls vorhanden, wurde aber vorläufig nicht weiter untersucht. Zur Rückverwandlung des Phenyl-α-Akrosazons in den zugehörigen Zucker wurde dasselbe nach der S. 624 angegebenen Methode in das α-Akroson übergeführt und das Oson reduziert. Es resultierte eine echte Glykose, die optisch inaktive α-Akrose, ein süß schmeckender Syrup, welcher mit Bierhefe gärt und sich beim Erhitzen mit Salzsäure unter Bildung von Lävulinsäure zersetzt. Mit Natriumamalgam behandelt, lieferte die α-Akrose gleich der Dextrose und Lävulose einen schön krystallisierenden Alkohol, den α-Akrit.

Dieser rein synthetisch gewonnene sechswertige Alkohol ist nichts anderes als i-Mannit. Damit ist die Synthese aller Glieder der Mannosegruppe und die Synthese des Fruchtzuckers mit einem Schlage verwirklicht. Denn vom i-Mannit aus gelangen wir durch Oxydation zur i-Mannose und zur i-Mannonsäure; aus i-Mannose gewinnen wir durch Vergärung l-Mannose, aus i-Mannonsäure durch Krystallisation der Strychnin- und Morphinsalze die beiden aktiven Säuren; aus den Säuren erhalten wir durch Reduktion d-Mannose und l-Mannose; d-Mannose verwandeln wir in ihr Osazon d. i. in das gewöhnliche d-Phenylglykosazon, und letzteres führen wir durch das Glykoson hindurch in Fruchtzucker über.

Die genauere Untersuchung der Glyzeroseabkömmlinge ergab noch ein zweites sehr interessantes Resultat.

i-Mannit (α-Akrit) entsteht durch Reduktion sowohl aus i-Mannose wie aus synthetischer α-Akrose, oder was dasselbe ist, beide Zucker werden durch Anlagerung zweier Wasserstoffatome in ein und denselben Alkohol verwandelt. Beide liefern außerdem ein und dasselbe Osazon; denn i-Phenylmannosazon, das ist i-Phenylglykosazon, und Phenyl-α-Akrosazon sind identisch. Man könnte hiernach vermuten, auch i-Mannose und α-Akrose seien identisch. Das ist nicht der Fall, und man darf es auch gar nicht anders erwarten, wenn man die Herkunft der α-Akrose in Betrackt zieht. Denn i-Mannose ist ein Aldehydzucker, α-Akrose dagegen muss ein Ketonzucker sein, da sie aus dem α-Akroson stammt. Sie steht zur i-Mannose in demselben Verhältnis wie die d-Mannose zum Fruchtzucker, welche beiden ja auch darin zusammentreffen, dass sie mit Phenylhydrazin dasselbe Osazon, nämlich das gewöhnliche d-Phenyl-

glykosazon, und bei der Reduktion denselben Alkohol, nämlich den bekannten d-Mannit, liefern. Demzufolge kann α-Akrose nichts anderes sein als die inaktive Form des Fruchtzuckers, als i-Lävulose. Der Versuch zeigt, dass dieser Schluss richtig ist. Durch Vergärung mit *Penicillium glaucum* wird α-Akrose in ihre aktiven Komponenten gespalten [1]), die Rechts-Komponente wird von den Pilzen verzehrt, die Links-Komponente bleibt in der Gärflüssigkeit zurück und kann durch Phenylhydrazin in Gestalt ihres Osazons abgeschieden werden. Dies Osazon ist identisch mit l-Phenylglykosazon aus l-Mannose; der zugehörige Ketonzucker kann nur der optische Antipode des Fruchtzuckers, nur die l-Lävulose sein.

Die l-Lävulose wurde bisher noch nicht in einer zur gründlicheren Untersuchung ausreichenden Menge dargestellt. Ihre wässerige Lösung dreht rechts.

Es bliebe noch die Frage zu beantworten, ob die nunmehr i-Lävulose zu nennende synthetische α-Akrose erst dadurch, dass sie aus dem Osazon regeneriert wird, zum Ketonzucker sich umwandelt, oder ob das ursprüngliche Produkt, so wie es aus der Glyzerosekondensation hervorgeht, vielleicht schon i-Lävulose ist. Eine sichere Entscheidung dieser Frage liegt noch nicht vor, so viel aber steht fest, dass das ursprüngliche Kondensationsprodukt nicht i-Mannose sein kann; denn es liefert kein schwerlösliches Hydrazon. Dies gilt wie von dem Rohprodukt aus Glyzerose, so auch von den rohen Zuckern aus Akroleindibromid und aus Formaldehyd. Der nach dem Löw'schen Verfahren aus Formaldehyd gewonnene Zuckersyrup enthält jedenfalls eine, wenn auch nicht beträchtliche Menge von i-Lävulose, und wahrscheinlich deckt sich die von Löw unter dem Namen „Methose" beschriebene künstliche Glykose mit eben diesem Ketonzucker.

Der letzte Schritt zur Vollendung der Synthese des Traubenzuckers [2]) ist der Uebergang von der d-Mannonsäure zur Glykonsäure. Zum Verständnis der Umwandlung der einen Säure in die andere muss man sich gegenwärtig halten, worin die Verschiedenheit der Moleküle von Dextrose und Mannose beruhen kann.

Die beiden Aldehydzucker Dextrose und d-Mannose

$$\underset{(4)}{CH_2(OH)}.\underset{(3)}{CH(OH)}.\underset{(2)}{CH(OH)}.\underset{(1)}{CH(OH)}.CH(OH).CHO$$

enthalten vier asymmetrische Kohlenstoffatome. Beide geben ein und dasselbe Osazon

$$\underset{(4)}{CH_2(OH)}.\underset{(3)}{CH(OH)}.\underset{(2)}{CH(OH)}.\underset{(1)}{CH(OH)}.\overset{C_6H_5NH.N}{\overset{\|}{C}} . \overset{N.NHC_6H_5}{\overset{\|}{CH}}$$

1) E. Fischer, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXIII, 389.

2) E. Fischer, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXIII, 799.

Hierbei bleiben die Kohlenstoffatome (2), (3) und (4) asymmetrisch, dagegen verliert das Kohlenstoffatom (1) durch die Doppelbindung mit dem Phenylhydrazinrest seine Asymmetrie. Die Verschiedenheit von Dextrose- und d-Mannosemolekül kann daher nur durch die Asymmetrie des Kohlenstoffatoms (1) bedingt sein. Zu dem gleichen Schluss führen ähnliche Ueberlegungen, welche an die Bildung und das Verhalten anderer, den beiden Zuckern nahestehender Verbindungen z. B. des Mannits anknüpfen. Nun kennen wir einige Fälle, in denen es möglich ist, solche stereo-isomeren Körper durch Erhitzen für sich oder mit gewissen Agentien in einander zu verwandeln. So lässt sich Maleinsäure zu Fumarsäure, Traubensäure zu Mesoweinsäure, umgekehrt Mesoweinsäure zu Traubensäure und Citrakonsäure zu Mesakonsäure umlagern. Es schien daher nicht ausgeschlossen, dass auch bei den stereo-isomeren Gliedern der Zuckergruppe ähnliche intramolekulare Verschiebungen eingeleitet werden könnten.

Dextrose und d-Mannose sind für den Versuch nicht brauchbar, da sie höhere Temperaturen nicht ertragen, wohl aber eignen sich dazu die d-Mannonsäure und Glykonsäure. Die Umwandlung der Säuren in einander kommt ganz glatt ohne Materialverlust zu Stande, wenn sie mit der doppelten Menge Chinolin auf 140° erhitzt werden. So entsteht aus d-Mannonsäure Glykonsäure und aus dieser umgekehrt die erstere. Da hier gegenseitige Verwandlung stattfindet, so verläuft der Versuch natürlich nicht derart, dass die angewendete Menge d-Mannonsäure sich vollständig zu Glykonsäure umlagert, sondern so, dass nur ein gewisser Gleichgewichtszustand zwischen den Mengen der beiden Säuren erreicht wird; bei diesem Punkte hält der Prozess inne; derselbe Zustand wird hergestellt, wenn der Versuch von Glykonsäure ausgeht. Man erhält also durch Erhitzen [1]) von d-Mannonsäure mit Chinolin auf 140° ein Gemisch von dieser Säure mit Glykonsäure. Die Trennung geschieht mit Hilfe von Brucin, mit welchem d-Mannonsäure ein in absol. Alkohol fast unlösliches, Glykonsäure ein leicht lösliches Salz bildet.

Wie aus dem Vergleich der Hydrazide und der Kalk-, Baryt- und Cinchoninsalze hervorgeht, ist die synthetische, aus d-Mannonsäure gewonnene d-Glykonsäure identisch mit der Glykonsäure aus Traubenzucker.

Das Verfahren zur Ueberführung der Karbonsäuren $C_5H_6(OH)_5.COOH$ in die Zucker ist bereits S. 629 erwähnt worden; es besteht in der Reduktion der Laktone mit Natriumamalgam in kalter schwefelsaurer

---

1) Das Chinolin wird hierbei nicht verändert. Die Umwandlung gelingt auch ohne diesen Zusatz, allein durch Erhitzen auf 170°; doch wird ein Teil der Säuren bei dieser Temperatur zersetzt. Eine geringe Menge Glykonsäure bildet sich schon bei längerem Kochen von d-Mannonsäurelakton.

Lösung. Auf d-Glykonsäurelakton, das durch Einengen der wässerigen Lösung der Säure erhalten wird, angewendet, liefert es in mäßiger Ausbeute einen Zucker, welcher folgende Eigenschaften zeigt:

Aus absol. Alkohol krystallisiert er wasserfrei.

Er schmilzt zwischen 140 und 146° wie Traubenzucker.

Er bildet mit Phenylhydrazin beim Erwärmen reines d-Phenylglykosazon.

Seine spezifische Drehung ist + 52° (die spezifische Drehung des Traubenzuckers ist + 52,7°).

Danach ist der synthetische Zucker unzweifelhaft Traubenzucker.

Die Synthese des Traubenzuckers drängt sogleich zu weiteren Versuchen.

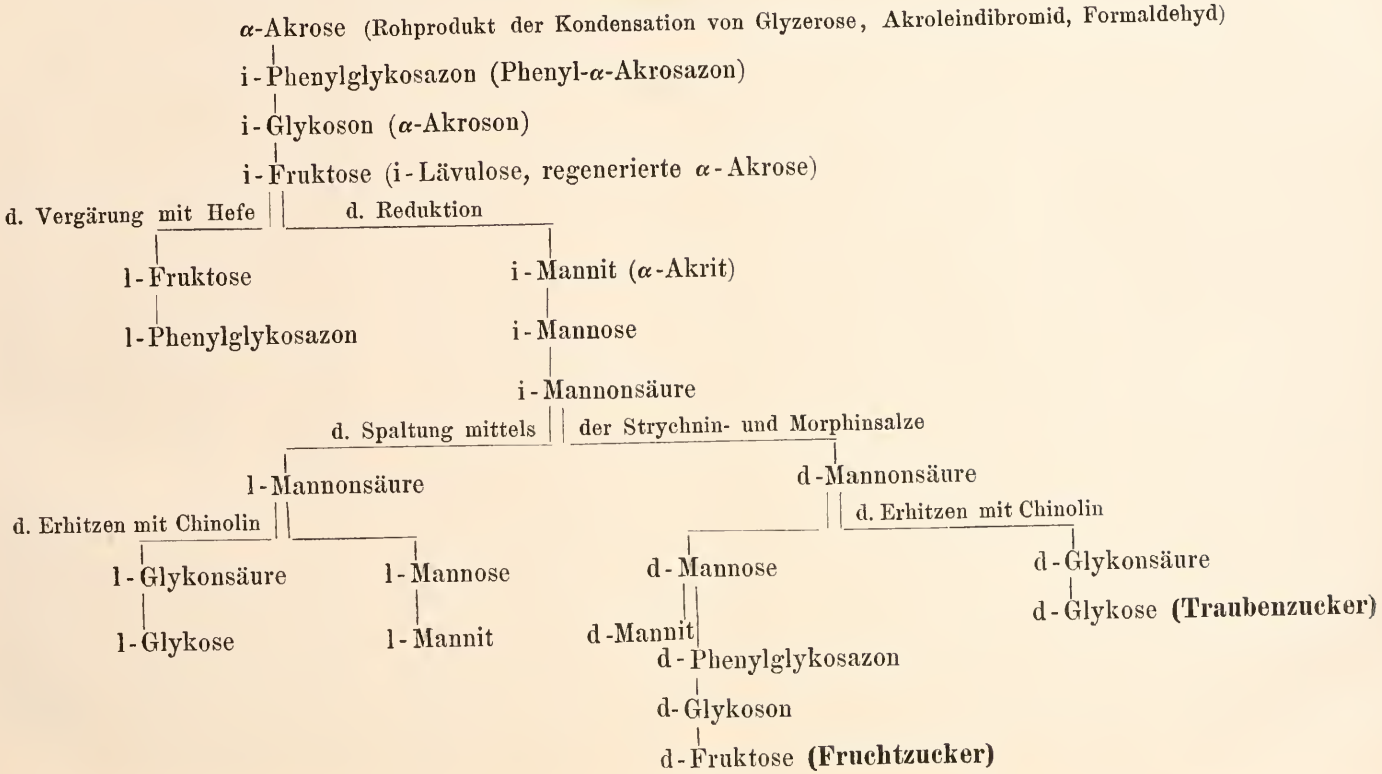
Was mit der d-Mannonsäure möglich war, musste auch mit der l-Mannonsäure möglich sein. Diese Erwartung wird durch das Experiment bestätigt. l-Mannonsäure lagert sich beim Erhitzen zu der stereo-isomeren l-Glykonsäure um und diese wird durch Natriumamalgam zu l-Glykose reduziert. l-Glykonsäure entsteht außerdem auch neben l-Mannonsäure, wenn letztere nach dem Kiliani'schen Verfahren aus Arabinose dargestellt wird. Sie ist der d-Glykonsäure außerordentlich ähnlich und verbindet sich mit dieser zu der optisch inaktiven i-Glykonsäure. Die inaktive Säure geht bei der Reduktion in inaktiven Traubenzucker, in i-Glykose über.

Die ausgearbeiteten Methoden führen ferner zu ganzen Reihen neuer zuckerähnlicher Verbindungen mit mehr als sechs Kohlenstoffatomen. Aus Traubenzucker entsteht durch Addition von Blausäure die Dextrosekarbonsäure $C_7H_{14}O_8$; durch Reduktion geht diese in einen Aldehyd $C_7H_{14}O_7$, die Glykoheptose, über, welche wie die Glykose eine ganze Gruppe von Abkömmlingen liefert; durch Anlagerung von Blausäure wird aus Glykoheptose die Säure $C_8H_{16}O_9$ gebildet, aus dieser wiederum durch Reduktion der Aldehyd $C_8H_{16}O_8$, die Oktoglykose u. s. w. Wie weit die Synthese auf diesem sehr ergiebigen Felde sich treiben lassen wird, ist noch nicht abzusehen. Interesse verdient, dass der synthetische Alkohol des der Mannose entsprechenden Zuckers mit sieben Kohlenstoffatomen derselbe Körper ist wie der natürlich (in den Früchten von *Laurus Persea*) vorkommende Perseit, und man darf wohl annehmen, dass unter der großen Anzahl neuer bereits dargestellter oder doch der Darstellung zugänglicher Kohlenhydrate und Kohlenhydratabkömmlinge sich noch manche finden werden, welche mit Verbindungen pflanzlichen Ursprungs identisch sind.

Die Fülle der neuen Zuckerarten macht eine neue Nomenklatur in dieser Körperklasse notwendig. E. Fischer[1]) hat folgende vor-

1) E. Fischer, Ber. d. D. chem. Gesellsch., XXIII, 2136.

Schema der Synthese des Traubenzuckers.



geschlagen: „Der Zucker wird nach der Anzahl der Kohlenstoffatome als Triose, Tetrose, Pentose, Hexose, Heptose, Oktose, Nonose bezeichnet und die einzelnen isomeren Produkte werden durch ein Vorwort, welches die Abstammung ausdrückt, unterschieden". Die Saccharosen $C_{12}H_{22}O_{11}$ (= 2 $C_6H_{12}O_6$—H_2O) und die Zucker von der Formel $C_{18}H_{32}O_{16}$ (= 3 $C_6H_{12}O_6$—2 H_2O), für welche Scheibler die Namen Biosen bezw. Triosen empfohlen hat, werden als Hexobiosen bezw. Hexotriosen bezeichnet. Die alten Benennungen Dextrose und Lävulose fallen ganz fort; für Traubenzucker bleibt die Bezeichnung Glykose [Glukose][1]), und Fruchtzucker erhält den neuen Namen Fruktose. Aldehydzucker und Ketonzucker werden als Aldose und Ketose unterschieden. Hiernach gehören

zu den	Triosen	$C_3H_6O_3$	die	Glyzerose
„ „	Pentosen	$C_5H_{10}O_5$	„	Arabinose, Xylose
			„	Methylpentose $(CH_3)C_5H_9O_5$: Rhamnose
„ „	Hexosen	$C_6H_{12}O_6$	„	d-, l-, i-Glykose } (Aldosen)
			„	d-, l-, i-Mannose } (Aldosen)
			„	d-, l-, i-Fruktose (Ketose)
			„	Galaktose, Formose, β-Akrose
„ „	Heptosen	$C_7H_{14}O_7$	„	Mannoheptose, Glykoheptose
„ „	Nonosen	$C_9H_{18}O_9$	„	Mannononose
„ „	Hexabiosen	$C_{12}H_{22}O_{11}$	„	Laktose, Rohrzucker.

Die Tabelle ist unvollständig, dürfte aber die Bedeutung der neuen Bezeichnungen zur Genüge erläutern.

Am Schlusse eines Vortrages[2]) über Synthesen in der Zuckergruppe hat E. Fischer die Aufgaben angedeutet, welche, wie er glaubt, der experimentellen Physiologie und Biologie aus den Ergebnissen seiner Forschungen erwachsen. Er wirft die Fragen auf: ob der Stoffwechsel im Tierkörper nicht ganz wesentlich anders verlaufen müsse, wenn ein Tier statt mit den natürlichen Kohlenhydraten mit

1) Der Schreibweise „Glyk" in Glykose und allen davon abgeleiteten Bezeichnungen zieht E. Fischer die Schreibweise „Gluk" vor. F. erinnert an Dumas, der den Namen „glucose" sicherlich in guter Absicht gewählt habe, und sieht in dem Festhalten an „Glyk" eine philologische Pedanterie. Ref. hält die in der deutschen Litteratur beliebte Abänderung der Dumas'schen Bezeichnung nicht für ungerechtfertigt und findet die Schreibweise „Glyk" korrekter und phonetisch glücklicher gewählt; er hat sie daher in dem Referat durchweg angewendet. Dieselbe dürfte gegenwärtig auch die gebräuchlichere sein. Beilstein hat in der zweiten Auflage seines Handbuchs die Schreibweise „Gluk" verlassen. — Jedenfalls wäre Einheitlichkeit in der Orthographie der vielgebrauchten Silbe wünschenswert.

2) Vortrag über Synthesen in der Zuckergruppe, gehalten in der Sitzung der Deutschen chemischen Gesellschaft am 23. Juni 1890.

den synthetischen Zuckern gefüttert würde; ob nicht nach Genuss von Mannose in der Leber ein neues Glykogen und in der Brustdrüse ein neuer Milchzucker entstehen könne; ob nicht bei Heptose- oder Nonosefütterung das Blut und die Gewebe ihre Funktionen ändern und neue Fette bilden und endlich, ob nicht die Spalt- und Schimmelpilze, welche eine ausgesprochene Vorliebe für gewisse Kohlenhydrate zeigen, bei aufgezwungener Ernährung mit den synthetischen Zuckern neue Eiweißstoffe erzeugen würden. Versuche, deren Ausführung zum Teil keine Schwierigkeiten bietet, werden hierüber entscheiden. Aber sind die Erwartungen, welche in jenen Fragen liegen, wirklich begründet? Wenn man bedenkt, dass der Tierkörper die ihm gebotene Nahrung trotz aller Verschiedenheit ihrer Zusammensetzung immer in gleicher Richtung verarbeitet; dass die Physiologie bisher keine Beobachtung gemacht hat, welche dafür spricht, dass die Verschiedenheit der natürlichen Kohlenhydrate auch bei den Hauptprodukten der Assimilation in irgend einer Weise zur Geltung kommt; dass für die chemische Energie der assimilierenden Elemente die Umwandlung oder Spaltung eines Hexosemoleküls eine vergleichsweise kleine Aufgabe ist — kann man die weit ausgesponnenen Hoffnungen E. Fischer's nicht teilen. Möglich, dass der eine oder andere synthetische Zucker im Tier- und Pflanzenleib überhaupt nicht oder nur schwer assimiliert wird, wie sich dies schon bei einigen Gärungsversuchen gezeigt hat; wenn aber die neuen Zuckerarten angegriffen und zum Aufbau von Fett und Eiweiß verwendet werden, so erleiden ihre Moleküle höchst wahrscheinlich die gleichen Umwandlungen wie die Moleküle der zu denselben Zwecken verwendeten natürlichen Kohlenhydrate.

Erscheinen die angedeuteten physiologischen Experimente mit den neuen Hexosen, Heptosen u. s. w. wenig aussichtsvoll, so verspricht andrerseits die analytische Erforschung der in den Pflanzen auftretenden Zucker um so größeren Erfolg. Auf diesem Gebiete werden die Fischer'schen Methoden zunächst zur Auffindung zahlreicher unbekannter Zucker und zuckerartiger Körper führen, vielleicht aber wird es mit ihrer Hilfe auch möglich sein, die Entstehung des Zuckers in der Pflanze genauer zu verfolgen und damit das Problem der Kohlensäure-Assimilation in der chlorophyllhaltigen Zelle der Lösung näher zu bringen.

Oskar Schulz (Erlangen).

Die Herren Mitarbeiter, welche **Sonderabzüge** zu erhalten wünschen, werden gebeten, die Zahl derselben auf den Manuskripten anzugeben.

Einsendungen für das „Biologische Centralblatt“ bittet man an die **„Redaktion, Erlangen, physiologisches Institut“** zu richten.

Verlag von Eduard Besold in Erlangen. — Druck der kgl. bayer. Hof- und Univ.-Buchdruckerei von Fr. Junge (Firma: Junge & Sohn) in Erlangen.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Biologisches Zentralblatt

Jahr/Year: 1890-1891

Band/Volume: 10

Autor(en)/Author(s): Schulz Oskar

Artikel/Article: Die Synthese des Traubenzuckers 620-640