

443. Emil Fischer und E. Frankland Armstrong: Ueber die isomeren Acetohalogen-Derivate des Traubenzuckers und die Synthese der Glucoside¹⁾.

[Aus dem I. chemischen Institute der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 12. August 1901.)

Die von Colley²⁾ vor 31 Jahren entdeckte Acetochlorglucose hat für die Synthese anderer Zuckerderivate eine stetig wachsende Bedeutung erlangt. Michael³⁾ benutzte sie bekanntlich zum künstlichen Aufbau der Pheno lglucoside, und der Eine⁴⁾ von uns hat gezeigt, dass sie auch zur Bereitung der Alkoholglucoside verwandt werden kann. Ferner giebt Marchlewski an, dass er durch Combination dieses Chlorkörpers mit Fructosenatrium Rohrzucker erhalten habe, und wir haben kürzlich⁵⁾ dieselbe Verbindung, sowie die ähnlich constituirte Acetochlorgalactose, für die Synthese neuer Disaccharide vom Typus der Maltose benutzt. Leider mussten alle diese Versuche mit einem amorphen und stark verunreinigten Präparat ausgeführt werden; denn wenn auch Colley im Laufe seiner Arbeiten zweimal durch Zufall das Chlorid krystallisirt erhielt, so ist doch keiner seiner Nachfolger mehr so glücklich gewesen. Es war deshalb mit Freuden zu begrüßen, dass es vor ungefähr 1½ Jahren den HHrn. W. Königs und E. Knorr⁶⁾ gelang, die entsprechende Bromverbindung, die Acetobromglucose, durch Einwirkung von Acetylbromid auf Traubenzucker krystallisirt zu gewinnen und einige ihrer Umsetzungen zu studiren. Wir verdanken ihnen die bemerkenswerthe Beobachtung, dass die Bromverbindung einerseits in das β -Methylglucosid und andererseits in die bei 134° schmelzende Pentacetylglucose verwandelt werden kann. Sie ziehen daraus den berechtigten Schluss, dass sowohl die Brom- wie die betreffende Pentacetyl-Verbindung in dieselbe Reihe wie das β -Methylglucosid gehören.

Auf die Analogie zwischen den beiden Methylglucosiden und den Pentacetylglucosen hat der Eine⁷⁾ von uns früher ausführlich hingewiesen, und es lag auf der Hand, dass auch eine zweite isomere, der

¹⁾ Die Abhandlung ist eine Erweiterung der Mittheilung, welche wir am 7. März d. J. der Berliner Akademie vorlegten. Sitzungsberichte 1901, 316. Vergl. auch Chem. Centralblatt 1901, I, 883.

²⁾ Annales de Chimie et de Physique (IV) 21, 363 (1870).

³⁾ American Chemical Journal 1, 305 (1879), 5, 171 (1883), 6, 336 (1884).

⁴⁾ E. Fischer, diese Berichte 26, 2407 (1893).

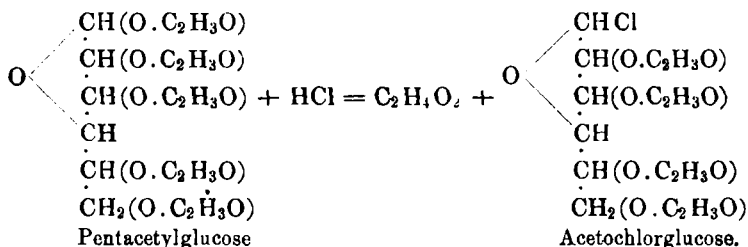
⁵⁾ Sitzungsberichte d. Berliner Akademie 1901, 123.

⁶⁾ Kgl. Bayer. Akad. d. Wiss. 30, 103 (1900).

⁷⁾ E. Fischer, diese Berichte 26, 2404 (1893).

α -Reihe angehörige Acetohalogenglucose existiren müsse, deren Besitz der Synthese neue Wege eröffnen konnte.

Es ist uns gelungen, diese Verbindungen aus der bei 112° schmelzenden Pentacetylglucose durch Einwirkung von trockenem, flüssigem Chlorwasserstoff oder Bromwasserstoff im krystallisirten Zustand zu gewinnen. Bei gewöhnlicher Temperatur beschränkt sich die Wirkung des Halogenwasserstoffs auf die Ablösung von einem Acetyl, und wenn man für die Pentacetylverbindung die zuerst von Erwig und Königs¹⁾ in Betracht gezogene Structurformel annimmt, so vollzieht sich der Vorgang für den Chlorkörper nach folgendem Schema:



Ganz die gleiche Reaction erfolgt bei der isomeren Pentacetylglucose vom Schmelzpunkt 134° und liefert die isomere Acetochlorglucose, ebenfalls sofort im krystallisirten Zustand. Dieses Product ist aller Wahrscheinlichkeit nach identisch mit den Krystallen, welche Colley unter den Händen gehabt hat. Die Anwendung von Bromwasserstoff gab hier, wie zu erwarten war, dieselbe Acetobromglucose, welche Königs und Knorr aus Traubenzucker und Acetylbromid erhielten.

Wir stellen die vier Producte mit den Schmelzpunkten zusammen und unterscheiden sie als α - und β -Verbindungen:

- α -Acetochlorglucose $63-64^{\circ}$,
- α -Acetobromglucose $79-80^{\circ}$,
- β -Acetochlorglucose $73-74^{\circ}$,
- β -Acetobromglucose $88-89^{\circ}$ (Königs und Knorr).

Die Beziehungen der β -Acetobromglucose zum β -Methylglucosid sind von Königs und Knorr festgestellt. Sie erhielten aus dem Bromkörper in methylalkoholischer Lösung durch Schütteln mit Silbercarbonat zunächst ein Tetracetylmethylglucosid, welches durch Verseifung in β -Methylglucosid verwandelt werden konnte. Auf dieselbe Art gewannen wir aus der α -Acetochlorglucose ein isomeres Tetracetylmethylglucosid, welches bei der Verseifung mit Baryt α -Methylglucosid lieferte.

¹⁾ Diese Berichte 22, 1464 (1889).

Wie später ausführlich mitgetheilt wird, geht die Wirkung des flüssigen Halogenwasserstoffs auf die Acetylkörper recht glatt von Statten. Aber man ist genöthigt, die Gase zu condensiren und im verschlossenen Rohr zu arbeiten. Bei Anwendung von flüssiger Luft als Kühlmittel gelingt diese Operation ausserordentlich leicht. Um aber auch ohne dieses, nicht allen Fachgenossen zugängliche Hilfsmittel zum Ziel zu gelangen, haben wir noch eine andere Methode, zunächst allerdings nur für die β -Acetochlorglucose, ausgebildet, bei welcher die Pentacetylglucose in Acetylchlorid gelöst, dann die Flüssigkeit bei -20° mit trockner gasförmiger Salzsäure gesättigt und hinterher in geschlossenem Rohr auf 45° erhitzt wird.

Unabhängig von uns hat v. Arlt¹⁾ unter Leitung von Skraup die krystallisirte β -Acetochlorglucose durch Einwirkung von Chlorphosphor und Aluminiumchlorid auf die α -Pentacetylglucose dargestellt, und eine ausführlichere Mittheilung über diese Methode ist bald nachher von Skraup und Kremann²⁾ gemacht worden. Aus derselben geht hervor, dass die Wirkung des Chlorphosphors complicirter ist als diejenige der Salzsäure, da bei der α -Pentacetylglucose mit der Substitution eines Acetyls durch Chlor gleichzeitig eine Umlagerung stattfindet, wodurch an Stelle des α -Chlorkörpers die stabilere β -Verbindung erzeugt wird³⁾.

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei der Galactose. Hier ist bisher nur eine einzige krystallisirte Pentacetyl-Verbindung bekannt, welche wir mit Rücksicht auf die Darstellung mittels Essigsäureanhydrid und Natriumacetat schon in der ersten Mittheilung als β -Verbindung angesprochen haben. Durch Behandeln mit Salzsäure erhielten wir daraus eine Acetochlorgalactose vom Schmp. $74-75^{\circ}$. Da diese in methylalkoholischer Lösung mit Silbercarbonat dasselbe Tetracetyl- β -methylgalactosid liefert, welches Königs und Knorr⁴⁾ aus der Acetonitrogalactose gewonnen und als Derivat des β -Methylgalactosids charakterisirt haben, so scheint uns damit der endgültige Beweis geliefert zu sein, dass sowohl obige Acetochlorgalactose, wie die ursprüngliche Pentacetylgalactose der β -Reihe angehören.

¹⁾ Monatshefte für Chemie XXII, 144 (1901).

²⁾ Ebenda XXII, 375 (1901).

³⁾ Wir machen darauf aufmerksam, dass Skraup und Kremann die verschiedenen Pentacetylglucosen in anderer Reihenfolge durch α und β unterscheiden. Da aber jetzt diese Verbindungen experimentell mit den α - und β -Glucosiden verknüpft sind, bei welchen zuerst die eigenartige Stereoisomerie solcher Zuckerderivate eingehend beleuchtet wurde, so ist zweifellos die von uns und auch von Königs und Knorr gebrauchte Bezeichnungsweise vorzuziehen, und wir glauben, dass auch Hr. Skraup dieselbe aus den gleichen Gründen in Zukunft anwenden wird.

⁴⁾ Diese Berichte 34, 979 [1901].

Durch Behandlung mit Phosphorpentachlorid und Aluminiumchlorid haben nun Skraup und Kremann aus derselben Pentacetylverbindung eine Acetochlorgalactose dargestellt, welche bei 82° , mithin 8° höher als unser Präparat, schmilzt, aber durch Erhitzen mit Eisessig und Silberacetat in die ursprüngliche Pentacetylgalactose zurückverwandelt wird. Wir halten die Schmelzpunktsdifferenz nicht für ausreichend, um die Verschiedenheit unseres Präparates von demjenigen jener Herren endgültig zu beweisen. Sollte sie aber doch zu Recht bestehen, so müsste man annehmen, dass der Chlorphosphor und das Aluminiumchlorid hier eine Umlagerung der β - in die α -Verbindung bewirken.

Von den Acetylderivaten der Disaccharide haben wir bisher nur die bekannte Octacetylmaltose genauer untersucht. Durch flüssige Salzsäure wird auch sie recht glatt in eine gut krystallisierende Heptacetylchlormaltose verwandelt. Daraus erhielten wir weiter durch Behandeln mit Methylalkohol und Silberacetat das krystallisierende Heptacetylmethylmaltosid, welches endlich durch Verseifung mit Baryt in Methylmaltosid übergeführt werden konnte. Letzteres wurde allerdings bisher nur als amorphe, weisse, hygroskopische Masse erhalten, welche für die Analyse nicht geeignet war, aber seine Eigenschaften und seine Bildungsweise lassen keinen Zweifel über die Natur der Verbindung.

Besonders wichtig ist in dieser Beziehung ihr Verhalten gegen Fermente. Von Emulsin wird sie in Methylalkohol und Maltose gespalten, woraus man ohne Bedenken den Schluss ziehen darf, dass sie der β -Reihe angehört. Im Einklang damit steht die Wirkung der in der Hefe enthaltenen Fermente. Durch sie wird das Maltosemolekül hydrolysiert, und es bildet sich, neben Traubenzucker, β -Methylglucosid. Der zweite Vorgang entspricht genau der Spaltung des Amygdalins durch die Enzyme der Hefe in Traubenzucker und Mandelsäurenitrilglucosid¹⁾. Wir bemerken noch, dass Methylmaltosid das erste künstliche Glucosid eines Disaccharids ist, denn die früheren Versuche²⁾, Maltose oder Milchzucker durch Erhitzen mit verdünnter alkoholischer Salzsäure in Glucoside zu verwandeln, sind misslungen.

Die Gewinnung der krystallisierten Acetochlorglucose legte selbstverständlich den Gedanken nahe, die alte Michael'sche Synthese der Phenolglucoside weiter auszubilden. Denn wer das Verfahren von Michael, bei welchem rohe Acetochlorhydrase und Phenolnatrium in alkoholischer Lösung zusammengebracht werden, praktisch geprüft hat, der wird den unsicheren Verlauf der Reaction und die schwankende, meist sehr geringe Ausbeute erkannt und beklagt haben. Mit

¹⁾ E. Fischer, diese Berichte 28, 1509 [1895].

²⁾ E. Fischer, diese Berichte 27, 2401 [1894].

den heutigen Kenntnissen kann man sich über solche Misserfolge nicht wundern, denn erstens ist die Acetochlorhydrose, welche nach der Vorschrift von Colley erhalten wird, ein recht unreines Präparat, zweitens liefert dieselbe mit Alkohol schon für sich das sehr schwer krystallisirende Aethylglucosid, und endlich kann man auch nicht erwarten, dass die Abspaltung der Acetylgruppen in der alkoholischen Lösung eine vollständige sei, da die Menge des Alkalis dafür bei weitem nicht ausreicht. Um diese Missstände zu beseitigen, haben wir zur Bereitung des β -Phenolglucosids zunächst das Michaelische Verfahren in folgender Weise abgeändert. Als Ausgangsmaterial diente die reine β -Acetochlorglucose. Sie wurde in alkoholischer Lösung mit der berechneten Menge Phenol und Natriumäthylat 24 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und dann zur völligen Verseifung der Acetylkörper mit überschüssigem Barytwasser behandelt. So gelang es, die Ausbeute an Phenolglucosid auf 35 pCt. der Theorie zu steigern. Noch besser wird dieselbe, wenn man die β -Acetochlorglucose zuerst in ätherischer Lösung mit trockenem Natriumphenolat behandelt, das hierbei entstehende Tetracetylphenolglucosid isolirt und nachträglich durch kaltes Barytwasser verseift. Bei dieser Gelegenheit haben wir beobachtet, dass der Verlauf der Synthese in Wirklichkeit complicirter ist, als man bisher annahm. Das Tetracetylphenolglucosid bildet nämlich gegen Erwarten eine Verbindung mit Natrium oder Natriumphenolat, welche in Aether löslich ist. Es werden mithin auf ein Molekül Acetochlorglucose 2 Atome Natrium verbraucht.

Demzufolge ist für die Erzielung einer guten Ausbeute die Menge des Natriumphenolats so zu wählen, dass sie zwei Molekülen entspricht, und es hat sich als vortheilhaft erwiesen, diese Quantität nicht auf einmal, sondern portionsweise in den Process einzuführen. Es gelingt so, die Ausbeute bis auf etwa 60 pCt. der Theorie zu steigern.

Leider ist das Verfahren für die Darstellung der α -Glucoside nicht brauchbar, weil dabei eine Umlagerung erfolgt und nur β -Glucoside entstehen. Der Grund dafür ist in der Wirkung des Natriumphenolats oder des Alkalis auf die Acetochlorglucose zu suchen. Wir haben uns überzeugt, dass die α -Verbindung beim Schütteln in der ätherischen Lösung mit gepulvertem wasserhaltigem Natriumcarbonat oder auch mit Glucosenatrium bei Anwesenheit von etwas Wasser völlig in die β -Verbindung umgewandelt wird. Ob dabei unbeständige Natriumverbindungen als Zwischenproducte gebildet werden, konnten wir nicht feststellen.

In Folge dieser Schwierigkeit ist die Synthese der α -Phenolglucoside noch immer ein ungelöstes Problem. Andererseits aber scheint uns die ausserordentlich leichte Verwandlung der α -Acetochlorglucose

in die β -Verbindung für die Theorie der Glucoside von Bedeutung zu sein. Der Eine¹⁾ von uns hat von Anfang an die Ansicht ausgesprochen, dass diese Isomerie der α - und β -Glucoside eine stereochemische sei, ohne aber die Möglichkeit einer Structurisomerie sicher ausschliessen zu können. Bei der Acetochlorglucose sind nun keine beweglichen Wasserstoffatome mehr vorhanden; eine Aenderung der Structur würde mithin eine Verschiebung von Acetyl voraussetzen, was unter den Bedingungen, bei welchen der Uebergang von α -Acetochlorglucose in die β -Verbindung stattfindet, in hohem Grade unwahrscheinlich ist. Es bleibt somit vorläufig nur die Annahme übrig, dass die Isomerie durch die verschiedene räumliche Anordnung an dem endständigen, mit dem Halogen verbundenen Kohlenstoff bedingt ist.

β -Acetochlorglucose.

Für die Versuche mit dem flüssigen Chlorwasserstoff sind uns einige kleine Kunstgriffe von Nutzen gewesen, die auch wohl in anderen ähnlichen Fällen Verwendung finden können und die wir deshalb in die Beschreibung aufnehmen wollen.

10 g reine Pentacetylglucose vom Schmp. 134° werden in ein Einschmelzrohr von widerstandsfähigem Glase eingefüllt und der obere Theil des Rohres vor der Gebläselampe stark verengt, damit das spätere Abschmelzen erleichtert wird. Zu beachten ist, dass der Wasserdampf der Gebläseflamme nicht in das Rohr eintreten darf. Nachdem das Rohr in flüssige Luft eingestellt ist, leitet man durch den engen Hals mit Hülfe eines langen und nicht zu engen Capillarrohres einen ziemlich starken Strom von Chlorwasserstoff, welcher mit concentrirter Schwefelsäure getrocknet ist. Wenn die Capillare zu eng ist oder zu tief herabgeht, so verstopft sie sich leicht durch Gefrieren des Gases. Die Salzsäure wird bei der niedrigen Temperatur sofort fest und lagert sich an den kalten Wänden des Rohres an. Wenn man aber dafür sorgt, dass zunächst nur der untere Theil des Rohres von flüssiger Luft umgeben ist, so lässt sich die Menge der Salzsäure ziemlich genau schätzen. Wenn sie ungefähr 15–20 ccm beträgt, entfernt man die Capillare und schmilzt das Rohr an der verengten Stelle mit der Stichflamme ab.

Es wird jetzt bei gewöhnlicher Temperatur 15–20 Stdn. aufgehoben, wobei eine klare, farblose Lösung entsteht, dann wieder in flüssiger Luft abgekühlt²⁾ und nach dem Oeffnen der Spitze an einem

¹⁾ Diese Berichte 26, 2401 [1893].

²⁾ Bei dieser Operation können bei schlechter Qualität des Glases durch Springen der Röhren Explosionen entstehen, wobei das Dewar'sche Gefäss mit der flüssigen Luft natürlich auch unter heftigem Knall zertrümmert wird. Es ist deshalb durchaus rathsam, dass der Experimentator starke Lederhandschuhe anzieht und den Kopf durch einen eisernen Fechtkorb, sowie die Augen noch durch eine Brille schützt.

ruhigen Orte frei hinstellt. Es erwärmt sich dabei durch die äussere Luft so allmählich, dass die Verdunstung des Chlorwasserstoffs unter ruhigem Kochen stattfindet. Jede stärkere Erwärmung durch Wasser oder Anfassen ist zu vermeiden, weil sie starkes Schäumen zur Folge hat. Als Rückstand bleibt ein farbloser dünnflüssiger Syrup. Er wird in etwa 50 ccm reinem Aether gelöst, mit etwa 20 ccm Eiswasser geschüttelt, dann das Wasser erneuert und so lange Natriumbicarbonat zugegeben, als noch starkes Aufschäumen stattfindet. Diese Operation, welche zur Entfernung der Essigsäure und anhaftenden Salzsäure dient, soll möglichst beschleunigt werden. Zum Schluss wird der Aether abgehoben, durch Schütteln mit wenig Chlorcalcium getrocknet und im Vacuum-Exsiccator verdunstet. Zunächst bleibt dabei ein syrupöser Rückstand, der nach kurzer Zeit völlig erstarrt. Er wird in kochendem Ligroïn (90–100°) gelöst. Beim Erkalten fällt zunächst ein Syrup aus, der aber bald, besonders beim Impfen, zu kleinen farblosen, meist stern- oder kugel-förmig vereinigten Nadeln vom Schmp. 73–74° erstarrt. 10 g Pentacetylverbindung gaben 9 g krystallisirte Acetochlorglucose, sodass die Ausbeute nahezu quantitativ ist.

0.2005 g Sbst: 0.3370 g CO₂, 0.0948 g H₂O. — 0.3864 g Sbst.: 0.1480 g AgCl.

C₁₄H₁₉O₉Cl. Ber. C 45.83, H 5.18, Cl 9.68.

Gef. » 45.83, » 5.25, » 9.47.

Die Krystalle sind in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol sehr leicht löslich und zeigen die Verwandlungen, welche für die rohe Acetochlorglucose, bezw. die krystallisirte Acetobromglucose, bekannt sind. Insbesondere haben wir festgestellt, dass sie ebenso wie die Letztere in methylalkoholischer Lösung bei Gegenwart von Silbercarbonat das Tetracetyl- β -methylglucosid, welches Königs und Knorr beschrieben haben, liefert. Nur geht der Austausch des Chlors gegen Methoxyl viel langsamer von Statten als derjenige des Broms. Denn bei einer Lösung von 4 g β -Acetochlorglucose in 50 ccm Methylalkohol bei Gegenwart von 2 g fein vertheiltem Silbercarbonat war 24-stündiges Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur nöthig, um die Reaction zu Ende zu führen. Die Ausbeute an Tetracetyl- β -methylglucosid vom Schmp. 104–105° war fast quantitativ.

Um die β -Acetochlorglucose ohne flüssige Salzsäure darzustellen, löst man 3 g β -Pentacetylglucose in 10 g frischem Acetylchlorid, kühlt die Flüssigkeit in einem am oberen Theil verengten Einsmelzrohr auf –20° ab, wobei zuerst eine krystallinische Abscheidung stattfindet, leitet dann trockne Salzsäure bis zur Sättigung ein, schmilzt das Rohr an der verengten Stelle ab und erhitzt 25–30 Stdn. auf 45°. Nach dem Abkühlen auf –20° wird das Rohr geöffnet und die Salzsäure, sowie das Acetylchlorid unter stark ver-

mindertem Druck abdestillirt. Der Rückstand wird ebenso behandelt wie zuvor beschrieben. Die Ausbeute ist auch hier recht befriedigend.

β -Acetobromglucose.

Diese von Königs und Knorr¹⁾ in reinem Zustande gewonnene Verbindung entsteht aus der Pentacetylglucose und flüssigem Bromwasserstoff unter den gleichen Bedingungen wie der Chlorkörper, vorausgesetzt, dass die Temperatur niedrig gehalten und kein grosser Ueberschuss von Bromwasserstoff angewandt wird. Die Ausbeute war bei unseren ersten Versuchen fast quantitativ. Das Präparat zeigte den Schmp. 89° und entsprach auch sonst genau der Beschreibung von Königs und Knorr.

0.2021 g Sbst.: 0.3032 g CO_2 , 0.0838 g H_2O . — 0.2104 g Sbst.: 0.0957 g AgBr.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{Br}$. Ber. C 40.88, H 4.62, Br 19.46.

Gef. » 40.91, » 4.61, » 19.36.

Bei späteren Versuchen, welche im Sommer bei Temperaturen bis 30° angestellt wurden, erhielten wir ein anderes, erst gegen 153° schmelzendes, in Aether schwer lösliches Product, welches ungefähr die $1\frac{1}{2}$ -fache Menge Brom enthielt und dessen Untersuchung noch nicht abgeschlossen ist.

α -Acetochlorglucose.

Die Darstellung bei Anwendung von flüssiger Salzsäure war genau dieselbe wie bei der β -Verbindung. Wesentlich ist die völlige Reinheit der verwandten α -Pentacetylglucose. Aus der warmen Lösung in Ligoïn fällt der Chlorkörper beim Abkühlen zuerst als dickes Oel aus, welches nach einiger Zeit, namentlich beim häufigen Reiben, erstarrt. Ist man einmal im Besitz der Krystalle, so kann man neue Krystallisationen sehr rasch durch Impfen einleiten. Die reine Verbindung schmilzt bei 63° und krystallisirt aus Ligoïn in feinen, manchmal centimeterlangen Nadeln, welche für die Analyse im Vacuum getrocknet wurden.

0.2018 g Sbst.: 0.3380 g CO_2 , 0.0951 g H_2O . — 0.2632 g Sbst.: 0.1010 g AgCl.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{Cl}$. Ber. C 45.83, H 5.18, Cl 9.68.

Gef. » 45.67, » 5.23, » 9.49.

In Löslichkeit und Verwandlungen ist sie der β -Verbindung ausserordentlich ähnlich. Die Zugehörigkeit zur α -Reihe wurde durch Umwandlung in das α -Methylglucosid bestätigt. Als Zwischenproduct entsteht dabei, gerade so wie in dem Versuch von Königs und Knorr, das

¹⁾ A. a. O.

Tetracetyl- α -methylglucosid.

3 g α -Acetochlorglucose wurden in 40 ccm Methylalkohol gelöst und mit 2 g Silbercarbonat bei gewöhnlicher Temperatur 24 Stunden geschüttelt. Die filtrirte Flüssigkeit, welche kein Chlor mehr enthielt, hinterliess beim Verdampfen das Tetracetyl- α -methylglucosid als farblose Masse, welche durch einmaliges Umkrystallisiren aus ungefähr 30 Theilen kochendem Wasser ganz rein wurde. Für die Analyse war das Präparat im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0.2033 g Sbst.: 0.3694 g CO_2 , 0.1102 g H_2O .

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$. Ber. C 49.72, H 6.08.

Gef. » 49.56, » 6.03.

Die Substanz ist in kaltem Wasser sehr schwer, in Alkohol dagegen leicht löslich. Sie krystallisirt in glänzenden, kleinen Prismen und schmilzt bei 100–101°, mithin nur 4° niedriger als die isomere Verbindung.

Dieselbe Verbindung haben Königs und Knorr¹⁾ gleichzeitig mit uns durch Acetylirung des α -Methylglucosids dargestellt.

Zur Umwandlung in das Methylglucosid wurde das Acetylderivat mit der doppelten Menge krystallisirtem Barythydrat in heissem Wasser gelöst, $\frac{1}{4}$ Stunde gekocht, dann der überschüssige Baryt mit Kohlensäure gefällt, das Filtrat zur Trockne verdampft und der Rückstand mit heissem Alkohol ausgelaugt. Aus der alkoholischen Lösung schied sich beim Abkühlen das α -Methylglucosid in den charakteristischen Prismen vom Schmp. 165–166° ab, deren Reinheit noch durch die Analyse controllirt wurde.

0.2027 g Sbst.: 0.3200 g CO_2 , 0.1317 g H_2O .

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_6$. Ber. C 43.30, H 7.22.

Gef. » 43.05, » 7.23.

 α -Acetobromglucose.

Bezüglich der Darstellung aus α -Pentacetylglucose und flüssigem Bromwasserstoff gilt das früher Gesagte. Es ist vortheilhaft, den Bromwasserstoff durch Ueberleiten über amorphen Phosphor völlig von Brom zu befreien. Die Verbindung wurde aus Ligroin umkrystallisirt. Die kleinen, farblosen Prismen schmolzen bei 79–80° und wurden für die Analyse im Vacuum getrocknet.

0.2100 g Sbst.: 0.3145 g CO_2 , 0.0888 g H_2O . — 0.2221 g Sbst.: 0.1009 g AgBr.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_9\text{Br}$. Ber. C 40.88, H 4.62, Br 19.46.

Gef. » 40.84, » 4.69, » 19.32.

Ebenso wie bei der β -Verbindung, geht auch hier die Wirkung des Bromwasserstoffs weiter, wenn er in grossem Ueberschuss ange-

¹⁾ Diese Berichte 34, 970 [1901].

wandt wird. Es entsteht dann gleichfalls ein bromreiches, bei etwa 110° schmelzendes Product.

Verwandlung der α -Acetochlorglucose in die β -Verbindung.

Unter dem Einfluss von schwach alkalischen Agentien bei Gegenwart von etwas Wasser erfolgt diese Umlagerung überraschend leicht. Als zum Beispiel 1 g α -Acetochlorglucose in etwa 30 ccm Aether gelöst und mit wenig gepulvertem krystallisirtem Natriumcarbonat 48 Stunden bei 30° geschüttelt war, hinterliess die ätherische Lösung beim Verdunsten einen festen Rückstand, der nach einmaligem Umkrystallisiren aus Ligroin reine β -Acetochlorglucose vom Schmp. 74° war. Aehnlich wirkt fenchtes Natriumglucosatl. Wird z. B. ein Gemisch von 1 g α -Acetochlorglucose, 1 g Natriumglucosatl, 50 ccm Aether und 1 ccm Wasser mehrere Tage bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt, so enthält die Lösung reichliche Mengen von β -Acetochlorglucose. Bei Anwendung von Aceton war das Resultat genau das gleiche. Hier wurde die Reinheit der gewonnenen β -Acetochlorglucose nicht allein durch den Schmp. $73-74^{\circ}$, sondern auch durch eine Chlorbestimmung controllirt.

0.3124 g Sbst.: 0.1226 g AgCl.

$C_{14}H_{19}O_9Cl$. Ber. Cl 9.68. Gef. Cl 9.70.

Acetochlorgalactose.

Als Ausgangsmaterial diente die einzige, bisher bekannte Pentacetylgalactose¹⁾ vom Schmp. 142° . Die Behandlung mit flüssiger Salzsäure war dieselbe wie zuvor. Die Verbindung krystallisirt aus Ligroin langsamer als das Derivat der Glucose. Die Gewinnung der ersten Krystalle hat sogar 4 Tage in Anspruch genommen. Kann man impfen, so ist kaum ein Tag nöthig, um den aus dem Ligroin abgeschiedenen Syrup in kleine, aber schön ausgebildete, vielfach zu kugelförmigen Aggregaten vereinigte Prismen zu verwandeln. Schmp. $74-75^{\circ}$.

0.2366 g Sbst.: 0.0908 g AgCl. — 0.2017 g Sbst.: 0.3378 g CO_2 , 0.0966 g H_2O .

$C_{14}H_{19}O_9Cl$. Ber. Cl 9.68, C 45.83, H 5.18.

Gef. » 9.5, » 45.67, » 5.32.

Die Verbindung ist, wie zu erwarten war, den Derivaten der Glucose sehr ähnlich. So wird sie eben so leicht wie jene durch Schütteln mit Methylalkohol und Silbercarbonat in das Tetracetyl- β -methylgalactosid, welches inzwischen von Königs und Knorr auf anderem Wege erhalten wurde, verwandelt. Die Ausbeute betrug 80 pCt. der Theorie. Wir fanden ebenso wie jene Herren den Schmp.

¹⁾ Erwig und Königs, diese Berichte **22**, 2207 [1889].

der schön ausgebildeten, grossen, flachen Prismen bei 93–94°. Die Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz gab folgende Zahlen:

0.1987 g Sbst.: 0.3619 g CO₂, 0.1036 g H₂O.

C₁₅H₂₁O₁₀. Ber. C 49.72, H 6.08.

Gef. » 49.67, » 6.12.

Das durch Verseifung mit Baryt hergestellte β -Methylgalactosid zeigte den Schmp 172–174° und wurde durch Emulsin gespalten.

β -Acetochlormaltose.

Als Ausgangsmaterial diente die Octacetylmaltose, welche zuerst von Herzfeld¹⁾ durch Einwirkung von Natriumacetat und Essigsäureanhydrid auf Maltose dargestellt wurde. Die Einwirkung der flüssigen Salzsäure geht hier etwas rascher als bei den Monosacchariden. Schon nach wenigen Stunden entsteht eine klare, farblose Lösung. Es empfiehlt sich, die Temperatur nicht über 15° steigen zu lassen und die Dauer der Einwirkung auf 16–20 Stdn. zu beschränken. Nach dem Verdunsten des Chlorwasserstoffs hinterbleibt ebenfalls ein farbloser Syrup, der in Aether etwas schwerer löslich ist als die Derivate der Monosaccharide. Nach dem Waschen mit Bicarbonat und Verdampfen des Aethers erhält man eine weisse, klebrige Masse, welche nach einiger Zeit ganz hart wird. Löst man dieselbe in heissem Ligroin vom Sdp 90–100°, so scheiden sich beim Erkalten bald kleine, farblose Prismen aus, welche für die Analyse noch einmal auf die gleiche Art umkrystallisirt und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet waren.

0.2010 g Sbst.: 0.3508 g CO₂, 0.0977 g H₂O. — 0.2350 g Sbst.: 0.0488 g AgCl. — 0.4250 g Sbst.: 0.0941 g AgCl.

C₂₆H₃₅O₁₇Cl. Ber. C 47.70, H 5.35, Cl 5.42.

Gef. » 47.60, » 5.40, » 5.14, 5.47.

Die analysirte Substanz schmolz bei 64–66°, aber kleine Verunreinigungen verändern den Schmelzpunkt erheblich. Sie löst sich sehr leicht in Chloroform, Benzol und Alkohol, in Aether ist sie schwerer löslich und von Ligroin wird sie bei niedriger Temperatur nur sehr wenig aufgenommen. Sie reducirt die Fehling'sche Lösung, ähnlich den Derivaten der Monosaccharide, beim Erwärmen sehr stark.

Heptacetyl- β -methylmaltosid.

Beim Schütteln einer Lösung von 5 g Acetochlormaltose in 50 ccm Methylalkohol mit 3 g Silbercarbonat bei Zimmertemperatur wird die Flüssigkeit nach 6–10 Stdn. chlorfrei und hinterlässt dann beim Verdampfen eine weisse, klebrige Masse, welche sich in heissem, absolutem Alkohol leicht löst und beim starken Abkühlen daraus in langen, farblosen, zu Büscheln vereinigten Nadeln krystallisirt. Die Ausbeute an krystallisiertem Product betrug bei obiger Menge 3 g oder 60 pCt.

¹⁾ Ann. d. Chem. 220, 216 [1883].

der Theorie. Nach abermaligem Umkrystallisiren aus Alkohol schmolz die Substanz bei 121—122° (corr.). Für die Analyse war sie bei 100° getrocknet.

0.1842 g Subst.: 0.3383 g CO₂, 0.0946 g H₂O.

C₂₇H₃₈O₁₈. Ber. C 50.4, H 5.84.

Gef. » 50.0, » 5.71.

In Wasser ist sie selbst in der Hitze äusserst schwer löslich. Sie löst sich dann successive leichter in Ligroin, Aether, Essigester, Alkohol. Die Fehling'sche Lösung reducirt sie beim kurzen Kochen nicht.

β-Methylmaltosid.

Zur Verseifung wurden 3 g fein gepulvertes Acetylmaltosid mit einer Lösung von 12 g krystallisiertem Barythydrat in 200 ccm Wasser bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach 4 Stunden war Lösung eingetreten, und nach 20 Stunden wurde die Operation unterbrochen. Nach der Ausfällung des Baryumhydroxyds mit Kohlensäure enthielt die farblose Flüssigkeit, welche Fehling'sche Lösung garnicht reducirt, ausser dem Methylmaltosid das gesammte Baryumacetat. Zur Abscheidung desselben wurde unter stark vermindertem Druck auf etwa 5 ccm eingedampft, dann in heissen absoluten Alkohol gegossen, vom ausgeschiedenen Baryumsalz filtrirt, die Mutterlauge wiederum bis auf einige Cubikcentimeter eingengt und abermals in kochenden Alkohol eingetragen. Das Filtrat, welches kein Baryum mehr enthielt, hinterliess beim Verdunsten einen farblosen Syrup, welcher beim Anrühren mit Aceton fest, aber nicht krystallinisch wurde. Das hygroskopische Präparat, welches im Capillarrohr gegen 90° aufschäumte, war für die Analyse nicht geeignet, aber seine Eigenschaften lassen kaum einen Zweifel über seine Natur. Es ist in Wasser sehr leicht, in den meisten organischen Lösungsmitteln dagegen sehr schwer löslich. Es schmeckt schwach süss und reducirt die Fehling'sche Lösung auch beim Kochen garnicht, liefert dagegen beim kurzen Erwärmen mit verdünnten Säuren auf dem Wasserbade einen stark reducirenden Zucker. Die wässrige Lösung dreht stark nach rechts, und die specifische Drehung des im Vacuum über Phosphorsäureanhydrid getrockneten Präparates betrug bei einem Procentgehalt von ungefähr 5.6 und bei 20° für Natriumlicht etwa + 70°. Der Werth soll nur zur vorläufigen Orientirung dienen, da wir die Reinheit des amorphen Präparates nicht gewährleisten können.

Besonders interessant ist sein Verhalten gegen Enzyme.

Durch Emulsin wird es in Maltose verwandelt, wie folgender Versuch zeigt. 0.15 g Maltosid, 0.2 g Emulsin, 10 ccm Wasser, 1 ccm Toluol wurden 24 Stunden auf 35° erwärmt. Die Flüssigkeit reducirt dann die Fehling'sche Lösung und gab, nach der Entfernung

der Eiweisskörper durch Kochen mit Natriumacetat, beim Erwärmen mit essigsauerm Phenylhydrazin ein Osazon, welches durch die Löslichkeit in heissem Wasser und den Schmelzpunkt als Maltosazon charakterisirt wurde. Dagegen bewirken die Enzyme der Hefe eine Spaltung des Maltosids in Traubenzucker und β -Methylglucosid. 0.2 g Maltosid wurden mit 10 ccm der Enzymlösung, welche in der früher beschriebenen Weise¹⁾ aus trockner Hefe bereitet war, und 1 ccm Toluol 24 Stunden auf 35° erwärmt, dann filtrirt und nach Zusatz von einigen Gramm Natriumacetat gekocht, um die Eiweisskörper zu fällen. Im Filtrat wurde der Traubenzucker qualitativ durch die Osazonprobe nachgewiesen und quantitativ durch Fehling'sche Lösung bestimmt. (Gefunden 0.098, während 0.1 g entstehen sollte.) Für den Nachweis des β -Methylglucosids diente ein besonderer Versuch. 0.45 g Maltosid wurden mit 25 ccm Hefenauszug und Toluol 2 Tage auf 35° erwärmt, dann 2 Minuten mit Thierkohle gekocht, filtrirt, unter stark vermindertem Druck fast zur Trockne verdampft und mit absolutem Alkohol aufgenommen. Der beim Verdampfen des Alkohols bleibende Syrup wurde mit Essigester verrieben, bis er fest war, dann filtrirt und mit kochendem Essigester ausgelaugt. Das eingeengte Filtrat gab beim längeren Stehen in der Kälte eine reichliche Menge farbloser, prismatischer Krystalle, welche, im Vacuum getrocknet, bei 106–108° schmolzen und alle Eigenschaften des β -Methylglucosids zeigten.

Tetracetyl- β -Phenolglucosid.

Wie zuvor erwähnt, sind auf ein Molekül β -Acetochlorglucose zwei Moleküle Natriumphenolat erforderlich, und es ist vortheilhaft, das Letztere portionsweise in Anwendung zu bringen. Dementsprechend werden 5 g β -Acetochlorglucose in 150 ccm reinem, über Natrium getrocknetem Aether, gelöst und mit 1 g feingepulvertem trockenem Natriumphenolat bei gewöhnlicher Temperatur heftig geschüttelt. Nach 3 Stunden ist das Natriumphenolat verschwunden und Kochsalz an seine Stelle getreten. Man fügt wieder 1 g Phenolat hinzu und nach weiteren 3 Stunden das dritte Gramm. Nach 20-stündigem Schütteln pflegt dann die ätherische Lösung frei von Chlor zu sein. Sie enthält jetzt neben freiem Phenol das Tetracetylphenolglucosid und Natrium, und die Menge des Metalls entspricht 1 Atom auf 1 Mol. des Glucosids. Ob hier eine salzartige Verbindung oder eine Combination mit Phenolnatrium vorhanden ist, lassen wir unentschieden.

Behufs Entfernung des Natriums wird die filtrirte ätherische Lösung mit 2 ccm Eisessig versetzt, das sofort ausfallende Natriumacetat abfiltrirt, die Mutterlauge im Vacuum verdunstet und der rückständige

¹⁾ Diese Berichte 27, 2966, 3479 [1894].

Syrup mit kaltem Wasser durchgerührt. Nach einigen Stunden pflegt dann der in Wasser unlösliche Theil zu erstarren. Er wurde aus wenig warmem Alkohol umkrystallisirt. Die Ausbeute betrug $3\frac{1}{2}$ g oder 60 pCt. der Theorie. Für die Analyse wurde die Substanz nochmals aus absolutem Alkohol umkrystallisirt und bei 100° getrocknet.

0.1863 g Sbst.: 0.3856 g CO_2 , 0.0934 g H_2O .

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$. Ber. C 56.60, H 5.66.

Gef. » 56.44, » 5.57.

Die Tetracetylverbindung ist in kochendem Wasser recht schwer, in kaltem fast unlöslich und krystallisirt aus Wasser in sehr kleinen Prismen. Von Alkohol wird sie in der Wärme leicht und in der Kälte schwer gelöst. Sie krystallisirt daraus in grossen prismatischen Nadeln. In Aceton, Chloroform, Benzol ist sie leichter löslich als in Alkohol, dagegen wird sie von Aether schwerer und von Ligroin nur sehr wenig aufgenommen. Sie schmeckt bitter und schmilzt bei 127° (corr.).

Für die optische Bestimmung diente eine Lösung in Benzol, welche 9.1 pCt. enthielt und das spec. Gewicht 0.891 hatte. Sie drehte bei 20° im 2 dm-Rohre das Natriumlicht 4.71° nach links.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = -29.04^{\circ}$.

Durch Acetyliren von Phenolglucosid hat bereits Michael¹⁾ eine Verbindung von der gleichen Zusammensetzung erhalten, aber leider weder Schmelzpunkt noch Drehungsvermögen angegeben. Ein Vergleich beider Körper ist deshalb nicht möglich. Wir glauben aber, dass sie identisch sind.

β -Phenolglucosid.

Um die Acetylverbindung in das Phenolglucosid umzuwandeln, löst man 15 g reines krystallisirtes Barythydrat in 250 ccm warmem Wasser, kühlt auf Zimmertemperatur ab, fügt 5 g feingepulvertes Tetracetylphenolglucosid zu und schüttelt einige Stunden, bis völlige Lösung eingetreten ist. Um die Verseifung zu Ende zu führen, lässt man die Flüssigkeit noch einen Tag bei Zimmertemperatur stehen, fällt jetzt den überschüssigen Baryt mit Kohlensäure, verdampft das Filtrat unter vermindertem Druck auf ein kleines Volumen und giesst die Lösung in die 10–15-fache Menge heissen absoluten Alkohols. Dadurch wird der allergrösste Theil des Baryumacetats gefällt, während das Phenolglucosid in Lösung bleibt. Wird das Verdampfen des Filtrats und das Eingiessen in Alkohol wiederholt, so ist die Entfernung des Baryumsalzes vollständig. Die alkoholische Mutterlauge hinterlässt dann beim Verdampfen das Phenolglucosid als farblose, aus langen Nadeln bestehende Krystallmasse. Einmaliges Umkrystallisiren aus heissem Wasser genügt, um ein blendend weisses, chemisch reines

¹⁾ Am. Chem. Journ. 5, 171 [1883].

Präparat zu gewinnen. Die Ausbeute betrug 93 pCt. der Theorie. Den Schmelzpunkt fanden wir bei 172—173° [corr. 174—175°], und auch unsere sonstigen Beobachtungen stimmen mit den Angaben von Michael im Allgemeinen gut überein. Nur bezüglich der Drehung weichen sie ab. Während Michael¹⁾ das Glucosid als rechtsdrehend bezeichnet, fanden wir starke Linksdrehung.

Eine wässrige Lösung von 3.914 pCt. Gehalt und 1.01 spec. Gewicht drehte das Natriumlicht bei 20° im 2 dm-Rohr 5.61° nach links.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = -71.0^\circ$.

Es verdient hervorgehoben zu werden, dass β -Methylglucosid ebenfalls nach links dreht, im Gegensatz zu dem stark rechts drehenden α -Glucosid.

Directe Darstellung des β -Phenolglucosids.

Bei dem Verfahren von Michael ist die Umsetzung der Acetochlorglucose mit dem Phenolnatrium und die Verseifung des erstgebildeten Acetylkörpers in eine einzige Operation vereinigt. Wie schon erwähnt, haben wir das Verfahren so modificirt, dass es bis 35 pCt. Ausbeute liefert. Man bringt zu dem Zweck äquivalente Mengen von Phenol und Aetzkali in alkoholischer Lösung zusammen und fügt dann bei Zimmertemperatur eine verdünnte alkoholische Lösung der reinen β -Acetochlorglucose, ebenfalls in molekularer Menge, hinzu. Dabei fällt fast augenblicklich Chlorkalium aus, und es tritt bald nachher der Geruch nach Essigester auf. Man lässt das Gemisch 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur stehen, verdampft die filtrirte Lösung unter vermindertem Druck und behandelt den Rückstand in der vorher beschriebenen Weise mit kaltem Barytwasser, um den Rest der Acetylverbindungen, deren grösster Theil allerdings schon durch den Alkohol verseift ist, zu zerlegen. Nach Entfernung des überschüssigen Baryts und des Baryumacetats erhält man einen Syrup, welcher beim Anrühren mit Essigester und dann mit wenig Wasser fest wird. Nach zweimaligem Umkrystallisiren aus warmem Wasser war das Product chlorfrei und besass den Schmp. 172—173°.

Dies Verfahren ist unstreitig bequemer als das erstere, bei welchem die Tetracetylverbindung isolirt werden muss, aber dafür beträgt die Ausbeute kaum mehr als die Hälfte, und das Phenolglucosid, welches erhalten wird, ist auch schwerer völlig zu reinigen. Man wird deshalb in Fällen, wo es wesentlich auf die Ausbeute und Reinheit des Productes ankommt, unsere Veränderung der Synthese vorziehen.

¹⁾ Am. Chem. Journ. 1, 307 [1879].

Wir haben uns überzeugt, dass sie auch bei anderen Phenolen, z. B. beim β -Naphthol recht gute Resultate liefert. Das zuerst entstehende

Tetracetyl- β -naphtholglucosid

wurde genau unter den gleichen Bedingungen und in derselben Ausbeute erhalten. Die Verbindung schmilzt bei 135–136° (corr.) und krystallisirt aus heissem Alkohol beim Abkühlen in feinen, federartig gruppirten Nadelchen.

0.1947 g Sbst.: 0.4332 g CO₂, 0.0959 g H₂O.

C₂₄H₂₈O₁₀. Ber. C 60.75, H 5.48.

Gef. » 60.68, » 5.47.

Nach einer Privatmittheilung der HHrn. Ryan und Mills entsteht dieselbe Verbindung beim Acetyliren des β -Naphtholglucosids, welches Hr. Ryan¹⁾ vor einiger Zeit nach der Michael'schen Methode dargestellt hat.

444. Emil Fischer: Synthese der α, γ -Diaminobuttersäure.

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Berlin.]

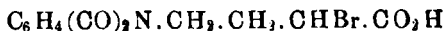
(Eingegangen am 12. August 1901.)

Die bisher unbekannte α, γ -Diaminobuttersäure lässt sich durch die gleiche Methode darstellen, welche ich für die künstliche Bereitung der α, δ -Diaminoveraliansäure²⁾ (inactives Ornithin) benutzt habe. Als Ausgangsmaterial dient der Phtalimidoäthylmalonsäureester,



welchen Aschan³⁾ nach der allgemeinen Methode von Gabriel aus Bromäthylphtalimid und Natriummalonsäureester erhalten hat.

Derselbe tauscht den am tertiären Kohlenstoffatom haftenden Wasserstoff leicht gegen Brom aus, und die aus dem Bromproduct durch Verseifung entstehende Phtalimidoäthylbrommalonsäure verliert beim Erhitzen ein Molekül Kohlensäure. Wird die so entstehende γ -Phtalimido- α -brombuttersäure,



mit Ammoniak behandelt, so resultirt die entsprechende γ -Phtalimido- α -aminobuttersäure,



¹⁾ Journ. Chem. Soc. 75, 1054 [1889].

²⁾ Diese Berichte 34, 454 [1901]. ³⁾ Diese Berichte 24, 2449 [1891].