

0.1416 g Subst.: 0.0092 g  $K_2SO_4$ . — 0.1874 g Subst.: 0.1536 g AgJ.

$(C_{13}H_{14}O_2)_3, KJ, J_3$ . Ber. K 3.39, J 44.04.

Gef. » 2.91, » 44.32.

Das bronzeglänzende, pleochroitische Periodid hat den Schmp. 79—81°. Beim Kochen mit Wasser zersetzt es sich — bei längerem völlig — in Jod, das entweicht, Jodkalium (in Lösung) und Tetramethyl-chromon, das beim Erkalten auskrystallisiert.

Die angeführten Beispiele lassen zur Genüge erkennen, daß das Tetramethyl-chromon trotz der Belastung des Chromongerüsts durch vier Methylgruppen doch noch die Fähigkeit aufweist, mit Halogenen, den Halogenwasserstoffsäuren und deren Metallsalzen additionelle Verbindungen zu liefern.

Berlin, Organisches Laboratorium der Technischen Hochschule.

### 118. Wilhelm Schneider und Fritz Wrede: Synthese eines schwefelhaltigen und eines selenhaltigen Disaccharides.

[Mitteilung aus dem I. Chemischen Institut der Universität Jena und dem Städtischen Wenzel-Hancke-Krankenhaus zu Breslau.]

(Eingegangen am 19. April 1917.)

Die Aufklärung des molekularen Baues der einfachen und zusammengesetzten Zucker ist bis zu einem hohen Grade geglückt. Auch auf dem Gebiete der Synthese der einfachen Zuckerarten sind glänzende Erfolge zu verzeichnen. Leider sind die Versuche zum künstlichen Aufbau von Di- und Polysacchariden bisher wenig erfolgreich gewesen, so daß gerade die uns biologisch am meisten interessierenden komplizierteren Zucker nur von der Natur uns dargeboten werden. — Die ersten bis zu einem gewissen Grade von Erfolg begleiteten Bestrebungen, aus Monosacchariden Disaccharide zu gewinnen, liegen schon mehrere Jahrzehnte zurück<sup>1)</sup>. Die damals bergestellten Verbindungen waren jedoch nur in Form dextrinartiger, unreiner Produkte zu erhalten, und die Angaben über ihre Konstitution sind mehr oder weniger ungenau. Exakter in bezug auf Bildungsweise und Eigenschaften charakterisierte Disaccharide stellte E. Fischer<sup>2)</sup> dar.

<sup>1)</sup> Eine Übersicht über die ältere, in Betracht kommende Literatur findet sich bei E. Fischer, B. 23, 3687 [1890].

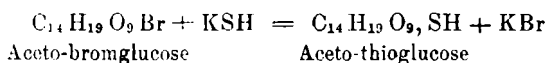
<sup>2)</sup> E. Fischer, loc. cit. und B. 28, 3024 [1895]. E. Fischer und Armstrong, B. 35, 3144 [1902]. E. Fischer und Delbrück, B. 42, 2776 [1909].

Aber auch von diesen Zuckern war keiner krystallisiert zu erhalten, und nur einer, die Isotrehalose, ließ sich in analysenreiner amorpher Form gewinnen und zwar nur in einer äußerst geringen Ausbeute.

Im Folgenden zeigen wir, daß es uns geglückt ist, Disaccharide aufzubauen, die leicht in beliebiger Menge gewonnen werden können, prachtvoll krystallisieren und im Geschmack den natürlichen Zuckern täuschend gleichen. Sie unterscheiden sich jedoch dadurch von allen bisher bekannten Disacchariden, daß sie an Stelle des die beiden Monosaccharide verbindenden Brückensauerstoffs ein Schwefel- oder ein Selenatom enthalten. Für die Synthese dieser Zucker wurde bisher nur der Traubenzucker als Ausgangsmaterial benutzt. Durch Wahl anderer Monosaccharide wird sich sicherlich eine größere Anzahl derartiger Zucker gewinnen lassen.

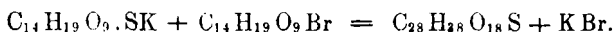
Die Auffindung der Thioglucose mit ihren unbequemen Eigenschaften, ihrer Zersetzlichkeit und Nichtkrystallisierbarkeit<sup>1)</sup>, regten uns dazu an, ausgehend von der Aceto-bromglucose die Darstellung einer acetylierten Thioglucose zu versuchen. Man konnte hoffen, so zu einer beständigeren und krystallisierenden Verbindung zu gelangen. Zu dem Zweck ließen wir Kaliumbydrosulfid in alkoholischer Lösung auf  $\beta$ -Aceto-bromglucose einwirken. Dabei entstand in der Tat der Hauptmenge nach eine schwefelhaltige, ätherlösliche Verbindung, die sich allerdings auch durch große Zersetzlichkeit auszeichnete und bisher nicht krystallisiert erhalten und deshalb auch nicht gereinigt werden konnte. Wahrscheinlich ist diese Verbindung die gesuchte Aceto-thioglucose. — Neben ihr wurde jedoch bei der erwähnten Reaktion ein sehr gut krystallisierender, in Alkohol schwer löslicher, ebenfalls schwefelhaltiger Stoff aufgefunden, der seine Entstehung einer unvorhergesehenen Nebenreaktion verdankte. Die Analyse der Verbindung ergab die Zusammensetzung  $C_{28}H_{38}O_{18}S$ . Bei ihrer Hydrolyse bildete sich Schwefelwasserstoff neben reduzierendem Zucker. Da sich ferner 8 Acetylgruppen nachweisen ließen, handelte es sich offenbar um das Octacetat eines schwefelhaltigen Disaccharids,  $C_{12}H_{22}O_{10}S$ .

Die Bildung dieser Substanz kann man sich in zweierlei Weisen deuten. Einmal kann zunächst in der erwarteten Weise:

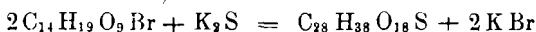


<sup>1)</sup> W. Schneider und Mitarbeiter, B. 47, 1260, 1263, 1267 [1914].  
W. Schneider und Wrede, B. 47, 2225 [1914]. W. Schneider, B. 49, 1638 [1916].

Aceto-thioglucose entstehen, deren Sulfhydrylgruppe mit noch unverbrauchtem Kali ein Kaliumsalz liefert. Dieses Salz kann mit einem zweiten Molekül Aceto-bromglucose sich umsetzen unter Bildung des Aceto-thio-disaccharids:

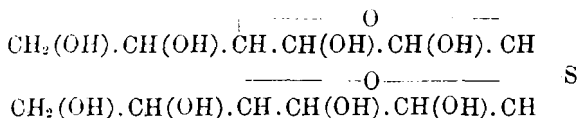


Andererseits ist in der alkoholischen Lösung des Kaliumhydro-sulfids eine gewisse Menge durch Dissoziation aus ihm gebildetes Kaliumsulfid anzunehmen, das seinerseits nach dem Schema:



die Entstehung der neuen Verbindung direkt bedingen könnte. Hierfür spricht die Tatsache, daß man bei der Einwirkung einer im wesentlichen Kaliumsulfid enthaltenden alkoholischen Lösung auf Aceto-bromglucose als Hauptprodukt der Reaktion das krystallisierte Octacetylthio-disaccharid in recht guter Ausbeute erhält.

Wenn diese Deutungen der Entstehungsweise unserer Verbindung richtig war, dann mußte der ihr zugrunde liegende schwefelhaltige Zucker  $C_{12}H_{22}O_{10}S$  keine Aldehydfunktionen besitzen, sondern in seiner Konstitution der Trehalose oder der Isotrehalose <sup>1)</sup> entsprechen, also nach der Formel:



gebaut sein.

Durch Abspaltung der Acetylgruppen aus unserem Octacetat erhielten wir einen prachtvoll krystallisierenden, schwefelhaltigen Zucker von großer Beständigkeit von der Zusammensetzung  $C_{12}H_{22}O_{10}S$ . Dieses Thio-disaccharid ist in der Tat vollkommen indifferent gegen Fehlingsche Lösung und wird durch siedende Mineralsäuren nur sehr langsam unter Schwefelwasserstoff-Entbindung gespalten. Sein optisches Drehungsvermögen ist negativ. Der Zucker dürfte infolgedessen der Isotrehalose von E. Fischer an die Seite zu stellen sein. Er unterscheidet sich von der Isotrehalose in seinen Eigenschaften durch seine wesentlich größere Beständigkeit gegen Mineralsäuren und durch das erheblich größere, allerdings auch negative Drehungsvermögen. Ferner ist er im Gegensatz zur Isotrehalose durch Emulsin nicht spaltbar, aber ebensowenig durch Hefemaltase. Auch Myrosin, das Enzym, das auf einige schwefel-

<sup>1)</sup> Die Trehalose, auch Mykose genannt, ist ein in verschiedenen Pilzen vorkommendes, aus der Trehala-Manna dargestelltes, nicht reduzierendes Disaccharid. Die mit ihr optisch-isomere Isotrehalose wurde durch E. Fischer und Delbrück (B. 42, 2776 [1909].) synthetisch gewonnen.

haltige Glykoside, die Senfölglykoside, spaltend einwirkt, und Trehalase, die das Disaccharid Trehalose zerlegt, bleiben ohne Einwirkung.

Wir möchten diese Abweichungen auf besondere, von denen des Sauerstoffatoms abweichende Eigenschaften des Schwefelatoms zurückführen und trotzdem unser schwefelhaltiges Disaccharid mit dem Namen Thio-isotrehalose belegen.

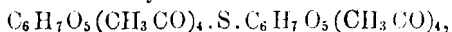
In ganz analoger Weise wie Kaliumsulfid wirkt Kaliumselenid in alkoholischer Lösung auf Acetobromglucose ein. Auch hier erhält man ein sehr schwer lösliches, krystallisiertes Octacetyl-seleno-disaccharid,  $C_{28}H_{38}O_{18}Se$ , das bei der Verseifung der Acetylgruppen die ebenfalls prachtvoll krystallisierende Seleno-isotrehalose,  $C_{12}H_{22}O_{10}Se$ , liefert. Der Selenzucker gleicht in den meisten Eigenschaften vollkommen dem Schwefelzucker, insbesondere ist er auch sehr schwer durch Säuren hydrolysierbar und nicht spaltbar durch Enzyme.

Versuche, die analogen Tellurverbindungen zu erhalten, sind bisher zu keinem sicheren Resultate gediehen. Die Bemühungen, die zum Teil an der Schwierigkeit der Darstellung größerer Mengen von Tellurwasserstoff scheiterten, werden fortgesetzt werden.

Die Umsetzung von Kaliumsulfid und Kaliumselenid in absolut-alkoholischer Lösung mit Aceto-bromglucose bietet einen Ausblick auf eine neue Möglichkeit, Glykoside darzustellen, dadurch, daß man geeignete Alkalisalze mit Aceto-halogenzuckern, gelöst in *absolutem* Alkohol, zur Reaktion bringt. Über ein Beispiel für die Anwendbarkeit dieses neuen Verfahrens wird der eine von uns demnächst berichten <sup>1)</sup>.

### Experimenteller Teil.

Octacetyl-thio-isotrehalose,



entsteht sehr leicht stets, wenn man  $\beta$ -Aceto-bromglucose mit einer äquimolekularen Menge einer mit trockenem Schwefelwasserstoff mehr oder weniger gesättigten, alkoholischen Kaliumäthylat-Lösung umsetzt. Gute Ausbeuten liefern die beiden folgenden Verfahren.

<sup>1)</sup> Es ist mir in Gemeinschaft mit Fräulein Stiehler inzwischen gelungen, aus Mercaptankalium und Acetobromglucose das  $\beta$ -Äthyl-thio-glucosid darzustellen. Bei der Isolierung seines Tetracetats bedienen wir uns des gleichen Kunstgriffes der »Rückacetylierung«, wie ihn E. Fischer und Bergmann im letzten Heft dieser Zeitschrift (S. 712) beschreiben, nur mit dem Unterschiede, daß wir dabei nicht mit Essigsäureanhydrid und Pyridin acetylierten, sondern mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Die Versuche waren schon abgeschlossen, ehe wir von der Arbeit von Fischer und Bergmann Kenntnis erhielten.

W. Schneider.

Eine Lösung von 15 g Aceto-bromglucose in 50 ccm absolutem Alkohol wird bei etwa 50° allmählich mit einer aus 1.4 g Kalium hergestellten alkoholischen Kaliumsulfid-Lösung unter Umschwenken versetzt. Nach wenigen Augenblicken beginnt zunächst die Abscheidung von Bromkalium, und bald ist die ganze Flüssigkeit zu einem Krystallbrei aus feinen Nadelchen erstarrt. Nach 1 $\frac{1}{4}$  Stunde wird die Lösung des Bromkaliums mit dem ein- bis zweifachen Volumen Wasser versetzt, der nicht gelöste Anteil abgesaugt und erst aus der warmen Lösung in Eisessig durch Wasserzusatz gefällt, dann aus Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 9.5 g oder 75% der Theorie.

Etwas vereinfachen läßt sich die Herstellung der Verbindung, allerdings unter geringer Minderung der Ausbeute, wenn man auf die Isolierung der Aceto-bromglucose in krystallisierter Form verzichtet. Man kann dann so verfahren, daß man die nach E. Fischers Angaben <sup>1)</sup> hergestellte getrocknete Chloroformlösung der Aceto-bromglucose einfach über freier Flamme in einer Porzellanschale oder einem Rundkolben rasch eindampft, bis die Flüssigkeit dicklich wird und ihre Temperatur auf etwa 100° steigt. Zu der noch heißen — beim Erkalten übrigens krystallinisch erstarrenden — Masse wird die wie oben angegeben bereitete alkoholische Kaliumsulfid-Lösung (berechnet auf eine Ausbeute von 75% der Theorie an Aceto-bromglucose) gegeben und rasch umgerührt oder umgeschüttelt. Unter Eintritt einer heftigen Reaktion erstarrt die ganze Masse zu dem Gemisch von Bromkalium und Aceto-thio-disaccharid, das in analoger Weise, wie oben beschrieben, gereinigt wird. Die Ausbeute beträgt nach diesem Verfahren, das den Vorzug der Bequemlichkeit und Zeitersparnis besitzt, etwa 60% der Theorie.

Die Octacetyl-thio-isotrehalose krystallisiert in feinen, farblosen Nadelchen vom Schmp. 174°. Sie ist unlöslich in Wasser, fast unlöslich in kaltem, leichter in heißem Alkohol, löst sich aber ziemlich leicht in Äther und Benzol, sehr leicht in Chloroform und Eisessig.

0.1788 g Sbst.: 0.3161 g CO<sub>2</sub>, 0.0926 g H<sub>2</sub>O. — 0.3038 g Sbst.: 0.1027 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>O<sub>11</sub>·S. Ber. C 48.39, H 5.52, S 4.62.

Gef. » 48.22, » 5.79, » 4.64.

Molekulargewichtsbestimmung: 0.9625 g Sbst. gaben in 12.085 g Benzol eine Siedepunkterhöhung von  $t = 0.294^\circ$ .

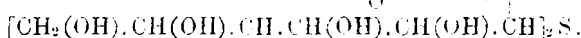
Mol. Gew. Ber. 694. Gef. 720.

Optisches Verhalten: 0.8204 g Sbst. in Acetylentetrachlorid gelöst zu 20 ccm zeigten  $2\alpha_D^{25} = -3.16^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25} = -38.21^\circ$ .

Bestimmung der Acetylgruppen: 0.7167 g Sbst. waren nach dreitägiger Behandlung mit einem großen Überschuß von *n*-Natronlauge völlig in Lösung gegangen. Nach weiteren 24 Stunden wurde ein Verbrauch von 8.2 ccm *n*-Natronlauge ermittelt, d. h. die für 8 Acetylgruppen berechnete Menge.

<sup>1)</sup> B. 49, 585 [1916].

## Thio-isotrehalose.



Die Abspaltung der Acetylgruppen aus der Octacetyl-thio-isotrehalose zur Gewinnung des Zuckers selbst erfolgt am zweckmäßigsten nach der von E. Fischer<sup>1)</sup> beschriebenen Methode mittels methylalkoholischen Ammoniaks.

12 g Acetylverbindung werden in 200 cem trockenem Methylalkohol aufgeschlämmt, die Flüssigkeit auf etwa Null Grad abgekühlt und bei dieser Temperatur mit trockenem Ammoniakgas gesättigt. Nach etwa einer Stunde ist alles in Lösung gegangen, und nach fünfstündigem Stehen im Eisschrank wird der Methylalkohol im Vakuum in gelinde erwärmtem Wasserbade abgedunstet. Der sirupöse Rückstand wird in 25 cem 80-prozentigem Alkohol aufgenommen, die Lösung filtriert und das Filter mit 50 cem 90-prozentigem Alkohol nachgewaschen. Die vereinigten Filtrate werden dann mit 125 cem absolutem Alkohol versetzt, so daß die Lösung insgesamt 200 cem 95-prozentigen Alkohol enthält. Beim Stehen, manchmal erst nach Animpfen, krystallisiert das Thio-disaccharid allmählich in prachtvollen, derben und gedrungenen, bis zu mehreren Millimetern großen Krystallen aus. Die Krystallisation kann durch Zusatz von Äther vervollständigt werden. Die Ausbeute beträgt etwa 90 % der Theorie.

Zur Reinigung wird der Zucker in wenig Wasser gelöst, worauf der Lösung dann das 10—20-fache Volumen Alkohol zuzusetzen ist. Je nach der Geschwindigkeit der Krystallisation erhält man ihn als feines, aus mikroskopischen, unregelmäßigen, sechsseitigen Blättchen, die sich oft zu gezackten und zugespitzten Bändern aneinanderlagern, bestehendes Krystallpulver, oder in verhältnismäßig großen, schönen, derben Krystallen. Das neue Thio-disaccharid besitzt ein ziemlich hohes negatives Drehungsvermögen: es scheint danach in der Konfiguration mit der Isotrehalose verwandt zu sein.

0.1262 g Sbst.: 0.1860 g CO<sub>2</sub>, 0.0718 g H<sub>2</sub>O. — 0.1482 g Sbst.: 0.0964 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>S. Ber. C 40.20, H 6.19, S 8.95.

Gef. » 40.20, » 6.36, » 9.07.

Optisches Verhalten: I. 0.8104 g gelöst mit Wasser zu 20 cem zeigten  $2\alpha_D^{23} = -6.87^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{23} = -84.78^\circ$ . — II. Wiederholung ergab für c = 3.699,  $[\alpha]_D^{26} = -84.74^\circ$ .

Die Drehung war nach 24 Stunden unverändert.

Die Thio-isotrehalose schmilzt ebenso wie ihr Octacetat bei 174°, löst sich spielend leicht in Wasser, sehr schwer in stärkerem, fast gar nicht in absolutem Alkohol. Sie besitzt einen süßen

<sup>1)</sup> E. Fischer und Helferich, B. 47, 218 [1914].

Zuckergeschmack. Fehlingsche Lösung wird durch das Thio-disaccharid auch bei anhaltendem Kochen nicht verändert, ebenso wenig nach kurzer Vorbehandlung des Zuckers mit siedenden Mineralsäuren. Ammoniakalische Silberlösung reagiert erst beim Kochen allmählich unter Bildung von Schwefelsilber, mit Silbernitrat tritt dieser Vorgang in der Wärme rasch ein. Kaliumpermanganat wird in alkalischer Lösung erst beim Erwärmen, in saurer schon in der Kälte langsam reduziert. Mit Quecksilberchlorid liefert die wäßrige Thio-disaccharidlösung beim Erwärmen einen weißen Niederschlag. Gelbes aufgeschlämmtes Quecksilberoxyd entzieht dem Thiozucker beim Erwärmen oberhalb 60° den Schwefel unter Spaltung des Disaccharidmoleküls, denn das Filtrat vom Quecksilbersulfid reduziert stark Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung.

Gegen hydrolytische Agenzien ist die Thio-isotrehalose sehr widerstandsfähig. Durch wäßrige Alkalien wird sie auch in der Wärme nicht verändert. Siedende Mineralsäuren spalten sie erst in stärkeren Konzentrationen und dann auch nur sehr langsam. So ergab eine quantitative Bestimmung des bei der Spaltung durch siedende 10-prozentige Salzsäure entbundenen Schwefelwasserstoffs, daß nach einer Stunde nur etwa 6.7 %, nach vier Stunden insgesamt erst 27.8 % des Zuckers hydrolysiert worden waren. Auch durch Fermente wird die Thio-isotrehalose nicht gespalten. Weder Emulsin, noch Hefeenzym<sup>1)</sup>, noch auch Trehalase<sup>2)</sup> und Myrosin bewirken die geringste merkliche Veränderung des Thio-Zuckers in seiner wäßrigen Lösung.

Mit verschiedenen Metallen gibt die Thio-isotrehalose Salze. Von diesen sind die Kaliumsalze — es konnte ein Mono- und ein Di-Kaliumsalz hergestellt werden — schön krystallisiert.

Das Thio-isotrehalose-monokalium,  $C_{12}H_{21}O_{10}SK + 2H_2O$ , erhält man leicht aus der Octacetylverbindung des Zuckers direkt, wenn man sie in heißer alkoholischer Lösung solange mit alkoholischer Kalilauge versetzt, als gerade noch ein Niederschlag gebildet wird. Das zuerst sich ölig abscheidende Salz verwandelt sich beim Anreiben in mikroskopische, beiderseits zugespitzte Nadelchen, die sich durch Lösen in wenig Wasser und Zusatz des gleichen Volumens Alkohol umkrystallisieren lassen. Es zersetzt sich unscharf zwischen 170° und 180° unter Bräunung. Sein Krystallwasser verliert es, ohne sich zu verfärben, im Vakuum bei 98° und nimmt es danach an der Zimmerluft rasch und vollständig wieder auf.

0.2573 g lufttr. Subst.: 0.0502 g  $K_2SO_4$ . — 0.3088 g lufttr. Subst.: 0.0263 g Trockenzugewicht, 0.0259 g Gewichtszunahme innerhalb 24 Stunden an der Zimmerluft.

<sup>1)</sup> Darstellung nach Lebedew, C. r. 152, 49 u. 1279. Bl. [4] 9, 744. H. 73, 447. Ann. Instit. Pasteur 25, 682 [1911].

<sup>2)</sup> Bourquelot, C. r. 116, 826 [1893].



Ber. K 3.05,  $\text{H}_2\text{O}$  8.33.

Gef. » 8.75, » 8.52 (Trocknung), 8.33 (Wasseraufn.).

0.1585 g getr. Sbst.: 0.0910 g  $\text{BaSO}_4$ . — 0.2190 g getr. Sbst.: 0.0472 g  $\text{K}_2\text{SO}_4$ .

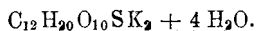
$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{O}_{10}\text{SK}$ . Ber. S 8.09, K 9.87.

Gef. » 7.89, » 9.67.

Das Thio-isotrehalose-dikalium hat lufttrocken höchstwahrscheinlich die Zusammensetzung  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_{10}\text{SK}_2 + 4\text{H}_2\text{O}$ . Man erhält es durch Lösen des Zuckers in überschüssiger, wäßriger Kalilauge und Versetzen dieser Lösung mit dem zwei- bis dreifachen Volumen Alkohol zunächst ebenfalls in einer öligen Form. Beim Anreiben krystallisiert das Salz und bildet dann mikroskopisch-kleine, gedrungene, vierkantige Doppelpyramiden. Es sintert von etwa  $145^\circ$  an und zersetzt sich unscharf gegen  $170^\circ$  unter Bräunung. Von seinem Krystallwasser gibt es im Vakuum bei Temperaturen von  $60-70^\circ$  etwa 2 Mol. ziemlich leicht ab. Der Rest von nicht ganz zwei weiteren Molekülen wird nur sehr schwer im Vakuum bei  $98^\circ$  abgegeben, wobei die Substanz sich zunächst intensiv gelb, dann bräunlich färbt. Auch das so verfärbte Salz nimmt fast die ganze Menge des abgegebenen Krystallwassers an der Zimmerluft wieder auf. Durch Umkrystallisieren aus 50-prozentigem Alkohol wird es in seiner Zusammensetzung nicht verändert. Die lufttrockene Verbindung wurde analysiert.

0.3485 g Sbst.: 0.1557 g  $\text{BaSO}_4$ . — I. 0.3700 g Sbst.: 0.1236 g  $\text{K}_2\text{SO}_4$ . — II. 0.5746 g Sbst.: 0.1930 g  $\text{K}_2\text{SO}_4$ . — III. 0.5553 g Sbst. brauchten zur Neutralisation 20.5 ccm  $\frac{1}{10}\text{-HCl}$  (Index 1.032).

I. 0.5552 g Sbst. verloren im Vakuum bei  $65^\circ$  nach 8 Stdn. 0.0372 g. Die getrocknete Substanz nahm an der Zimmerluft innerhalb 24 Stdn. 0.0378 g wieder auf. — II. Diese wieder lufttrockene Substanz verlor nach 3 Stdn. im Vakuum bei  $75^\circ$  0.0374 g. — III. 0.3748 g Sbst. verloren im Vakuum bei  $98^\circ$  nach  $7\frac{1}{2}$  Stdn. 0.0422 g (Gelbfärbung). Gewichtszunahme der getrockneten Substanz an der Zimmerluft innerhalb 24 Stdn. 0.0406 g. — IV. 0.5840 g Sbst. verloren, wie vorstehend behandelt, nach 18 Stdn. 0.0759 g. Gewichtszunahme innerhalb 48 Stdn. an der Zimmerluft 0.0701 g.



Ber. S 6.33, K 15.44,  $2\text{H}_2\text{O}$  7.14,  $4\text{H}_2\text{O}$  14.21.

Gef. » 6.14, » I. 14.99, » I. 6.67 (Trocknung), » III. 11.26 (Trocknung).

» II. 15.06, 6.80 (Wasseraufn.), 10.88 (Wasseraufn.).

» III. 14.90, » II. 6.73, » IV. 13.00 (Trocknung).

12.12 (Wasseraufn.).

#### Octacetyl-seleno-isotrehalose,



Eine Lösung von 1.4 g Kalium in 50 ccm absolutem Alkohol wird in zwei Hälften geteilt und die eine von ihnen mit trockenem Selenwasserstoff gesättigt. Das Gas wird zweckmäßig durch Zersetzung von Selenaluminium mit angesäuertem Wasser hergestellt und in einem mit Phosphorpentoxyd be-



schiekten Rohre getrocknet. Aus dem Entwicklungsapparat, dem Trockenrohr und dem Gefäß mit der alkoholischen Absorptionslauge wird vor der Entwicklung des Selenwasserstoffs am besten der Luftsauerstoff durch einen Wasserstoffstrom verdrängt, da andernfalls sich in der alkalisch-alkoholischen Lösung durch Oxydation des Selenwasserstoffs beträchtliche Mengen roten Selen abscheiden. Nach eingetretener Sättigung mit Selenwasserstoff wird die alkoholische Kaliumhydroselenid-Lösung mit der anderen Hälfte der ursprünglichen Kaliumäthylat-Lösung vereinigt und allmählich unter Umschwenken in eine auf 50° angewärmte Lösung von 15 g Aceto-bromglucose in 50 cem Alkohol gegeben. Es wird dann bis zum Eintritt neutraler Reaktion weiter auf dem Wasserbade erwärmt und dann zum Lösen des abgeschiedenen Bromkaliums mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt. Die Flüssigkeit erstarrt alsbald zu einem Brei feiner Nadelchen, der durch beigemengtes Selen rosa gefärbt erscheint. Nach völligem Erkalten wird abgesaugt, mit Wasser gut gewaschen und die Krystallmasse zunächst aus warmem Eisessig durch Wasserzusatz umkrystallisiert und darauf in 300 cem siedendem, absolutem Alkohol gelöst. Erhält man die Lösung einige Zeit im Sieden, so verwandelt sich das beigemengte, fein verteilte rote Selen in die schwarze, durch Filtrieren leicht entfernbare Form.

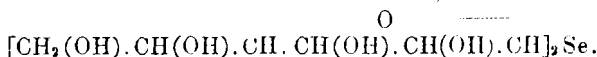
Beim Erkalten der filtrierten Lösung krystallisiert das Octacetyl-seleno-disaccharid in farblosen, feinen Nadelchen vom Schmp. 186° aus. Die Ausbeute beträgt etwa 45 % der Theorie. Die Verbindung hat ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie das Acetat des Thiodi-saccharids, nur ist die Löslichkeit in absolutem Alkohol noch erheblich geringer.

0.3312 g Sbst.: 0.0348 g Selen.

$C_{28}H_{38}O_{18}Se$ . Ber. Se 10.68. Gef. Se 10.51.

Optisches Verhalten: 0.4274 g Sbst. gelöst mit Acetylentetrachlorid zu 10 cem zeigten  $\alpha_D^{21} = -2.19^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{21} = -51.24^\circ$ .

Seleno-isotrehalose,



Die Abspaltung der Acetylgruppen aus dem Octacetyl-seleno-disaccharid erfolgt ebenfalls am besten durch methylalkoholisches Ammoniak.

10 g des Acetats wurden in 300 cem absolutem Methylalkohol aufgeschlämmt und die Flüssigkeit bei niedriger Temperatur mit Ammoniakgas gesättigt. Nach eingetretener Lösung wurde wieder 4–5 Stdn. im Eisschrank stehen gelassen und das Verseifungsprodukt in genau der gleichen Weise aufgearbeitet, wie es für die Thio-isotrehalose beschrieben wurde. Die Ausbeute ist quantitativ.

Die Seleno-isotrehalose krystallisiert ebenso leicht aus 95-prozentigem Alkohol wie der Thio-zucker und zwar in ganz ähnlichen

Krystallen. Auch die übrigen Eigenschaften, der Geschmack, die Löslichkeitsverhältnisse, ja selbst die Größe des Drehungsvermögens sind fast die gleichen wie die der Thio-isotrehalose. Der Schmelzpunkt des Selenzuckers liegt bei 193°.

0.3043 g Sbst.: 0.3933 g CO<sub>2</sub>, 0.1525 g H<sub>2</sub>O. — 0.2577 g Sbst.: 0.0502 g Se.

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>Se. Ber. C 35.52, H 5.47, Se 19.54.

Gef. » 35.25, » 5.61, » 19.48.

Optisches Verhalten: 1.0174 g Sbst. gelöst mit Wasser zu 20 cem zeigten  $2\alpha_D^{26} = -8.50$ ,  $[\alpha]_D^{26} = -83.58^\circ$ . Eine Wiederholung ergab für  $c = 4.686$ ,  $[\alpha]_D^{26} = -83.87^\circ$ . Die Drehung blieb im Verlauf von 24 Stdn. unverändert.

Die Seleno-isotrehalose ist ähnlich wie die Thio-Verbindung sehr beständig gegen hydrolysierende Mittel. Von heißen Alkalien wird sie nur sehr wenig angegriffen und durch siedende starke Mineralsäuren ähnlich schwer und langsam wie die Thio-isotrehalose unter Entbindung von Selenwasserstoff zersetzt. Fehlingsche Lösung wird weder in der Kälte noch in der Wärme reduziert, erst bei längerem Kochen tritt allmähliche Bildung von schwarzem Selenkupfer ein. Ammoniakalische Silberlösung und auch Silbernitrat liefern langsam schon in der Kälte, rasch beim Erwärmen Selen Silber. Kaliumpermanganat wird sowohl in neutraler als auch in saurer Lösung schon in der Kälte sofort reduziert. Ebenso gibt Quecksilberchlorid in der Kälte alsbald einen hellgelben, bald weiß werdenden Niederschlag, der sich beim Kochen nicht verändert; mit unzureichenden Mengen Quecksilberchlorid entsteht ein gelber, beim Kochen sich schwarz färbender Niederschlag. Charakteristisch für den Selenzucker ist eine Rotfärbung, die beim Versetzen seiner wäßrigen Lösung mit starker Salpetersäure vorübergehend auftritt (Se).

Gegenüber Enzymen verhält sich die Seleno-isotrehalose genau so wie die Thio-Verbindung. Sie wird durch Emulsin, Hefeenzym, Trehalase und Myrosin nicht merklich verändert.

Ebenso wie die Thio-isotrehalose liefert der Selenzucker mit Metallen Salze, von denen die beiden Kaliumsalze genauer untersucht wurden.

Das Seleno-isotrehalose-monokalium, C<sub>12</sub>H<sub>21</sub>O<sub>10</sub>SeK + 2 H<sub>2</sub>O, krystallisiert in mikroskopisch-feinen, der entsprechenden Schwefelverbindung gleichenden Nadeln. Es entsteht wie jene direkt aus dem Acetat des Selenzuckers mit alkoholischer Kalilauge, ferner auch beim Umkrystallisieren des Dikaliumsalzes aus 50-prozentigem Alkohol. Zunächst scheidet es sich stets in ölgiger Form ab; beim Animpfen mit einer Spur des Thio-isotrehalose-monokaliums ist diese leicht in die krystallinische überführbar. Im Vakuum bei 98° wird es entwässert, nimmt aber dann sein Krystallwasser aus der Zimmer-

luft vollständig wieder auf. Die wasserhaltigen Krystalle sintern gegen  $125^{\circ}$  und zersetzen sich unter Bräunung bei  $132^{\circ}$ . Die entwässerte Verbindung beginnt sich oberhalb  $140^{\circ}$  zu bräunen und zersetzt sich unscharf gegen  $160^{\circ}$ .

0.4670 g lufttr. Sbst. (aus dem Acetat) verbrauchten 9.4 ccm  $\frac{1}{10}$ -HCl (Index 1.032). — I. 0.4670 g lufttr. Sbst. (aus dem Acetat): 0.0351 g Gewichtsverlust. — II. 0.6565 g lufttr. Sbst. (aus dem Dikaliumsalz): 0.0503 g Gewichtsverlust.

$C_{12}H_{21}O_{10}SeK + 2H_2O$ . Ber. K 8.16,  $2H_2O$  7.51.

Gef. » 8.12, » I. 7.52, II. 7.66.

0.6054 g wasserfreie Sbst.: 0.1197 g  $K_2SO_4$ .

$C_{12}H_{21}O_{10}SeK$ . Ber. K 8.82. Gef. K 8.87.

Das Seleno-isotrehalose-dikalium.  $C_{12}H_{20}O_{10}SeK_2 + 4H_2O$ , entsteht beim Lösen des Selenzuckers in einem Überschuß von wäßriger Kalilauge und Versetzen der Lösung mit dem gleichen Volumen Alkohol. Die zunächst ölig sich abscheidende Verbindung krystallisiert rasch beim Animpfen mit dem entsprechenden Thio-dikaliumsalz. Sie krystallisiert offenbar isomorph mit diesem in den gleichen gedrungenen vierkantigen Doppelpyramiden. Beim Versuch, das Dikaliumsalz aus 50-proz. Alkohol umzukrystallisieren, verwandelte es sich unter hydrolytischer Abspaltung der Hälfte seines Kaliumgehaltes in die Monokaliumverbindung. Zur Analyse wurde es deshalb nur durch wiederholtes Auswaschen auf dem Filter erst mit 80-prozentigem, dann mit absolutem Alkohol gereinigt. Es sintert im Capillarröhrchen gegen  $115^{\circ}$  unter beginnender Gelbfärbung und schmilzt gegen  $130^{\circ}$  unter Bräunung und Zersetzung. Die Hälfte seines Krystallwassers verliert es leicht im Vakuum bei  $75^{\circ}$ , die andere entweicht nur langsam und unter Gelb- bis Braunfärbung der Substanz bei längerem Erhitzen auf  $98^{\circ}$ . Der über vier Moleküle hinausgehende Gewichtsverlust ist auf beginnende Zersetzung zurückzuführen. Auch das vollständig entwässerte Salz nimmt an der Luft fast die ganze abgegebene Menge von vier Molekülen Wasser wieder auf.

0.5118 g lufttr. Sbst. verbrauchten 17.7 ccm  $\frac{1}{10}$ -HCl (Index 1.032). — I. 0.6331 g lufttr. Sbst. verloren im Vakuum bei  $75^{\circ}$  nach zwei Stunden 0.0418 g. — II. Dieselbe Substanzmenge verlor bei weiterem neunstündigen Erhitzen im Vakuum auf  $98^{\circ}$  weitere 0.0478 g, also insgesamt 0.0896 g. — III. An der Zimmerluft nahm diese getr. Sbst. innerhalb 24 Stunden 0.0818 g wieder auf.

$C_{12}H_{20}O_{10}SeK_2 + 4H_2O$ .

Ber. K 14.10,  $2H_2O$  6.50,  $4H_2O$  13.10

Gef. » 13.96, » I. 6.60, » II. 14.15 (Trocknung).

III. 12.92 (Wasseraufn.).

Die bemerkenswerte Resistenz unserer Disaccharide gegen spaltende Agenzien ließ sich auch bei ihrer Einführung in den tierischen Organismus beobachten. Bei Kaninchen und Meerschweinchen trat der subcutan einverleibte Körper innerhalb kurzer Zeit unverändert im Harn wieder an den Tag. Der Urin zeigte

weder Schwefelwasserstoff- resp. Selenwasserstoff-Geruch, noch reduzierte er Fehlingsche Lösung. Aus der optischen Drehung des Urins ließ sich berechnen, daß fast die ganze Menge des einverleibten Stoffes in ihn übergegangen war. Daß keine Veränderung der Disaccharide im Körper stattgehabt hatte, ging ferner daraus hervor, daß aus dem eingedampften Urin nach Kochen mit Essigsäureanhydrid die Zucker als Acetylderivate wiedergewonnen wurden. Auch eine Wirkung auf den Tierkörper wurde nicht beobachtet. —

Durch einige Bakterienarten wird übrigens Spaltung bewirkt. Hierüber soll an anderer Stelle berichtet werden.

Bei der experimentellen Bearbeitung der Thio-isotrehalose erfreuten wir uns der wertvollen und geschickten Unterstützung durch Hrn. Dr. Fritz Brauns, dem wir auch an dieser Stelle dafür unseren herzlichsten Dank aussprechen.

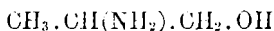
### 119. S. Gabriel und Heinz Ohle: Zur Kenntnis des Normal- und Isopropylamins.

[Aus dem Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 11. Mai 1917.)

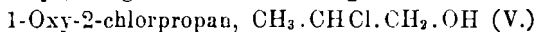
#### 1. *Abkömmlinge des Normalpropylamins.*

In einer vorläufigen Notiz<sup>1)</sup> wurde ein Verfahren zur Herstellung des Oxy-isopropylamins



beschrieben, welches darin besteht, daß man Acetylcarbinol-oxim,  $\text{CH}_3 \cdot \text{C}(\text{N} \cdot \text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ , mit Natriumamalgam in schwach essigsaurer Lösung reduziert. Da das Ausgangsmaterial ziemlich schwer zugänglich und die Ausbeute an Oxyamin nicht sehr befriedigend ist, schien es angezeigt, für die weitere Bearbeitung der Base nach ergiebigeren Verfahren zu suchen.

Am Schluß jener Notiz wurde denn auch angegeben, daß man die von Henry<sup>2)</sup> dargestellten Verbindungen:



mit Phthalimidkalium umsetzen kann, so daß man hoffen durfte, aus den Produkten zu dem gewünschten Oxy-isopropylamin resp. dessen Derivaten zu gelangen.

Wie die nachstehenden Versuche indes zeigen, gehören die anscheinend bei normaler Umsetzung erhaltenen Phthalylkörper nicht

<sup>1)</sup> S. Gabriel, B. 49, 2120 [1916].    <sup>2)</sup> C. 1903, II, 486.