

Die Grignardsche und die Pyridin-Methode ergeben die gleiche Substanz (Mischprobe).

VII) *N*-Triphenylmethyl- α -methyl-indol.

N-Triphenylmethyl- α -methyl-indol wurde aus α -Methyl-indol in entsprechender Weise nach beiden Methoden (Mischprobe) bereitet. Feine, weiße Krystalle, Schmp. 215.5—216° (unkorr.).

0.1363 g Sbst.: 0.4494 g CO₂, 0.0823 g H₂O. — 0.1983 g Sbst.: 6.65 ccm N₂ (31°, 763 mm).

C₂₈H₂₃N. Ber. C 90.03, H 6.21, N 3.76.
Gef. „, 89.92, „, 6.76, „, 3.60.

390. S. N. Danilow und A. M. Hachokidse: Isomerisation der Oxy-aldehyde, VI. Mitteil.¹⁾: Saccharin-Umlagerung der Monosen.

[Aus d. Laborat. für chem. Verarbeitung d. Cellulose am Leningrader Chem.-technolog. Institut.]

(Eingegangen am 6. Juni 1936.)

Bei Monosen sind epimere Umwandlungen in andere Monosen, sowie auch Isomerisationen zu Saccharinsäuren mit gleicher Zusammensetzung wie die Monosen schon seit langem bekannt. Die gleichen Umwandlungen, und zwar: 1) die Oxyketon- und 2) die Säure-Umwandlung sind für Oxy-aldehyde und halogensubstituierte Aldehyde²⁾ bekannt. Die Säure-Umwandlung der Halogen- und Oxy-aldehyde in isomere Säuren kann man, ebenso wie bei den Monosen, als Saccharin-Umwandlung bezeichnen. Die Untersuchung des α -Oxy-isobutyraldehyds¹⁾ zeigte, daß eine Isomerisation zu Säure beim Erhitzen eines Oxy-aldehyds im alkalischen Medium und in Gegenwart von Bleihydroxyd stattfindet. Neben der Säure bildet sich unter solchen Bedingungen gleichzeitig auch eine geringe Menge Oxy-keton, dessen Ausbeute aus Oxy-aldehyd in schwach saurem Medium höher ist, wenn keine Isomerisation zu Säure stattfindet.

Entsprechend den Untersuchungen von Kiliani³⁾ sind 4 Typen von Saccharinsäuren bekannt. Um die Bildung der Saccharinsäuren zu erklären, schlugen Nef⁴⁾, Ohle⁵⁾ und andere verschiedene Formeln vor.

Zieht man die Oxyd-alkohol-Formen zur Erklärung sowie auch zur Vorhersage möglicher Saccharinsäuren heran, so gelangt man leicht zum Schluß, daß sich außer den 4 bekannten Saccharin-Umlagerungen auch andere ausführen lassen, die zu bisher unbekannten Saccharinsäuren führen, welche aus Monosen entweder unter den gewöhnlichen Bedingungen der Saccharin-Umlagerung oder unter irgend welchen anderen Bedingungen entstehen.

Angeichts der Tatsache, daß α -Brom-aldehyde und α -Oxy-aldehyde sich durch Oxydation der Aldehyd- zur Carboxylgruppe und durch Re-

¹⁾ S. Danilow u. E. Venus-Danilowa, V. Mitteil.: Journ. allgem. Chem. [russ.] **3**, 559 [1933]; B. **67**, 24 [1934]. ²⁾ S. Danilow, B. **60**, 2390 [1927].

³⁾ B. **42**, 3903 [1909]; **37**, 3612 [1904]; **41**, 123 [1908]; Nef, A. **376**, 82, 54 [1910].

⁴⁾ A. **357**, 301 [1907]; **376**, 1 [1910].

⁵⁾ Die Chemie d. Monosaccharide 1931.

duktion der benachbarten Hydroxylgruppe in Säuren verwandeln, die den Oxy-aldehyden isomer sind, wurde die Vermutung ausgesprochen, daß eine Isomerisation von Brom-(2)-aldohexosen zu Säuren vom Typ der Desonsäure⁶⁾ möglich sei.

In unserer Arbeit wird gezeigt, daß man aus der Glucose tatsächlich über 2-Brom-aceto-glucose oder 2-Brom-trimethyl-glucose die Glucodesonsäure gewinnen kann, und zwar unter den nämlichen Bedingungen, die — nach den Arbeiten von S. Danilow und E. Venus-Danilowa — für eine Umlagerung von α -Brom- und α -Oxy-aldehyden zu isomeren Säuren maßgebend sind. Diese Umlagerung könnte man als Saccharin-Umlagerung bezeichnen, die gewonnene Säure dagegen als Ortho-saccharin- oder α -Saccharinsäure, die identisch mit der Desonsäure ist.

Um die möglichen Formeln der Saccharinsäuren abzuleiten, kann man von den Formeln für Aldosen oder Ketosen ausgehen, die bekanntlich zu reziproken epimeren Umwandlungen in Gegenwart von Alkalien befähigt sind.

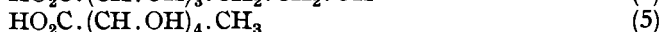
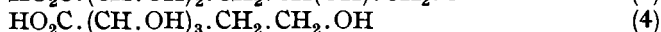
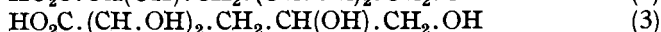
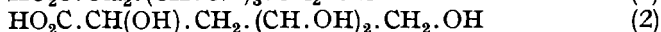
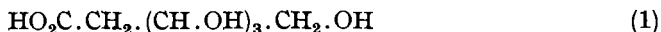
In freiem Zustande weisen die Monosen, da sie Pyranosen sind, amylenoxyd-artige Ringe auf; zieht man jedoch die bekannten im Laboratorium beobachteten Fälle der Bildung von Furanringen und deren natürliches Vorkommen in den Zuckerarten in Betracht, so läßt sich annehmen, daß amylenoxyd-artige Ringe leicht in butylenoxyd-artige (Furanose-Ringe) überzugehen vermögen.

Es läßt sich auch annehmen, daß in alkalischen Medien Formen mit anderen Ringen — äthylenoxyd-, propylenoxyd- und hexylenoxyd-artige — entstehen können, die sich im Gleichgewicht mit den stabileren Pyranose- und Furanose-Formen und der wenig stabilen Form mit freier Carbonylgruppe befinden.

Bei Sprengung des Ringes wandelt sich der Carbonylkohlenstoff in Carboxyl um, was von einer Wanderung des Wasserstoffatoms zum anderen Kohlenstoff begleitet ist, an den sich das oxydische Sauerstoffatom anschloß.

Somit lassen sich aus Aldohexosen 5 Formeln (1—5) verschiedener Saccharinsäuren ableiten, von denen 4 eine Methylengruppe (CH_2) an der zweiten, dritten, vierten oder fünften Stelle aufweisen und die fünfte Formel eine Methylgruppe an der sechsten Stelle enthält. Letztere Säure entsteht bei Oxydation der Aldomethylosen und kann als Methyl-tetraoxy-pentansäure bezeichnet werden. Die erste unter diesen Säuren ist die Desonsäure; sie ist zuerst von uns als Produkt der Saccharin-Umlagerung der Derivate von 2-Brom (oder Chlor)-glucose isoliert worden.

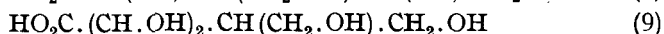
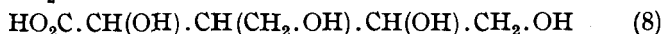
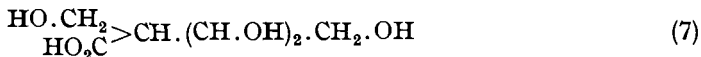
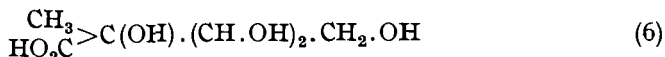
Die zweite Säure (2) dieser Gruppe ist unter dem Namen Meta-saccharinsäure bekannt.



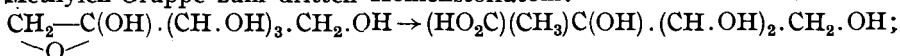
Die anderen Saccharinsäuren zeichnen sich durch verzweigte Kohlenstoffgerüste aus. Am einfachsten läßt sich ihre Bildungsweise darstellen, indem

⁶⁾ vergl. Scheibler, B. 13, 2212 [1880]; Lobry de Bruyn, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 14, 203 [1895].

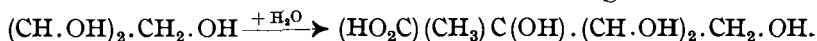
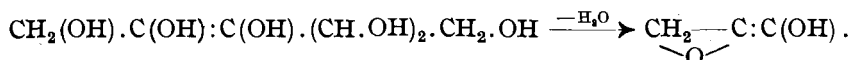
man von Ketosen (Fructose u. a.) ausgeht. Der Einfachheit halber sei angenommen, daß die Ketosen in Gegenwart von Alkali als Formen mit Sauerstoffringen — 3-gliedrigen bis 6-gliedrigen — vorkommen können. Bei Sprengung der Sauerstoffbrücke bildet sich an der Stelle der Carbonylgruppe eine Carboxylgruppe und es findet eine Wanderung der Radikale (Formeln 6, 7, 8, 9) zu dem anderen Kohlenstoff statt, der mit dem Sauerstoff des Ringes verbunden ist.



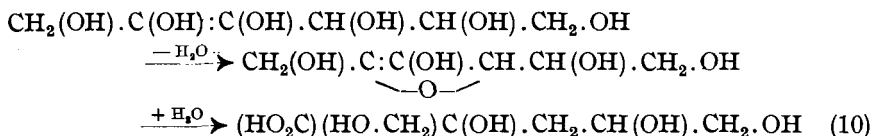
Bei Saccharinsäure (6) ist anzunehmen entweder: a) Wanderung der Methylen-Gruppe zum dritten Kohlenstoffatom:



oder b) Bildung der Enol-Oxyd-Form als Zwischenprodukt mit Wanderung der Methyl-Gruppe:



Dieselbe Erklärung⁷⁾ ist auch für die Isosaccharinsäure (10) anwendbar, die unter Wanderung der $\text{CH}_2 \cdot \text{OH}$ -Gruppe entsteht:



Die größte Schwierigkeit bei der Wahl der Bildungs-Schemen für die verschiedenen Saccharinsäuren liegt im Auftreten der Methylgruppe in der Formel der eigentlichen Saccharinsäure (Formel 6). Mit einer ähnlichen Schwierigkeit hatten S. Danilow und E. Venus-Danilowa⁷⁾ zu tun, als sie die Umwandlung des Benzyl-glykolaldehyds in Phenyl-acetyl-carbinol statt in das erwartete Phenyl-acetol zu deuten versuchten.

Bei Benzyl-glykolaldehyd kann man Vinyl-Derivate oder Alkohol-oxyd-Formen als Zwischenprodukte annehmen.

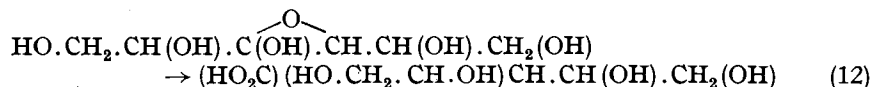
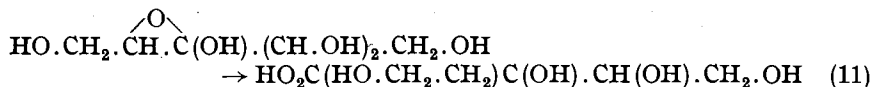
Die durch Formel 7 dargestellte Konstitution glaubte Kiliani⁸⁾ früher für die Iso-saccharinsäure annehmen zu dürfen, der er jedoch später⁹⁾ sowie auch Nef einen anderen Bau zusprach (Formel 10). Dagegen sind die beiden übrigen Säuren (8 und 9), die die Kohlenstoffgerüste des Isoleucins und Leucins aufweisen, bisher noch unbekannt.

⁷⁾ s. die andere Erklärung, Journ. allgem. Chem. [russ.] **6**, 708 [1936].

⁸⁾ B. **18**, 631 [1885].

⁹⁾ B. **42**, 2604, 3903 [1909].

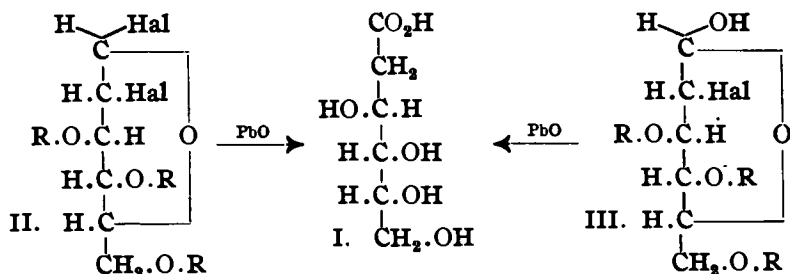
Da die Fructose nach Lobry de Bruyn (1895) und nach dem Schema der isomeren Umwandlung der Ketoalkohole (A. Faworski¹⁰) in eine Ketose umgewandelt werden kann, die über eine Carboxylgruppe am dritten Kohlenstoff verfügt, so wird dadurch die Zahl der möglichen Saccharinsäuren noch größer (Formel 11, 12):



Die Säuren 11 und 12 kommen, ihrer Konstitution nach, einander sehr nahe, und zwar ist 11 die Kilianische Para-saccharinsäure, deren Existenz von Nef bestritten, von Kiliani¹¹) jedoch aufs neue bestätigt wurde; Säure 12 hingegen eine ihr isomere Säure, die sich nur durch die Lage des Hydroxyls und des reduzierten Kohlenstoffs unterscheidet.

Als Ausgangsmaterial für die Darstellung der Ortho-saccharin- bzw. Glucodesonsäure (Formel 1) dienen in unseren Versuchen die aus Glucal synthetisierten Halogen-Derivate der Glucose mit an das zweite Kohlenstoffatom gebundenem Halogen. Man durfte erwarten, daß solche Aldosen sich ähnlich den α -Brom-aldehyden bei Einwirkung von Oxyden und Metallsalzen, z. B. Blei bzw. Silberoxyd oder beim Erhitzen mit Bariumcarbonat¹²) umwandeln lassen. Besonders bequem gestaltet sich die Anwendung von Bleioxyd, dessen wir uns auch hier bei der Synthese der Glucodesonsäure bedienen.

Angesichts der leichten Beweglichkeit des Halogens, welche dem Pseudoaldehyd-Kohlenstoff der Glucose zukommt, kann man sowohl von den dihalogen- wie auch von den monohalogen-acetylierten oder methylierten Derivaten der Glucose ausgehen:



Die Chlor-Derivate besitzen als beständigere gewisse Vorzüge vor den Brom-Derivaten. Es wurden acetylierte und methylierte Derivate der Halogenosen untersucht.

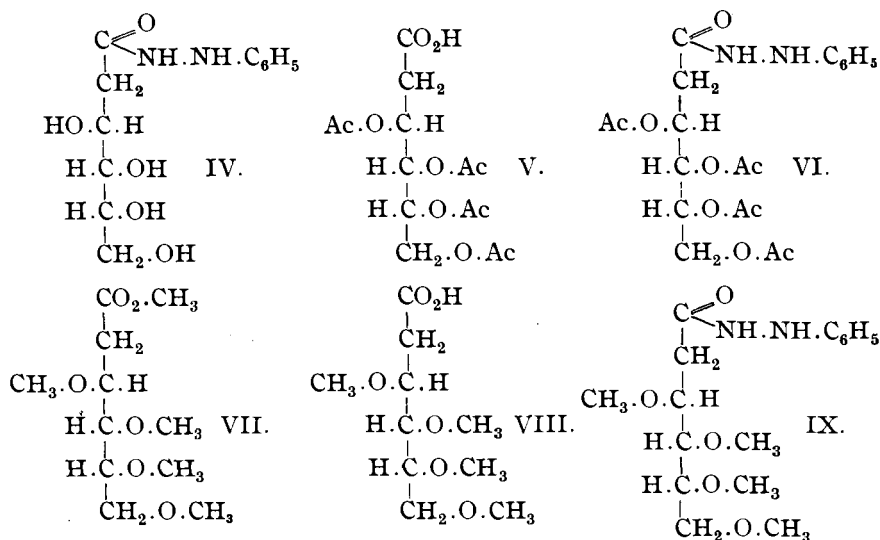
Beim Erhitzen acetylierter Halogen-Derivate mit Bleioxyd erhält man sofort die Glucodesonsäure infolge Entfernung der Acetylgruppen, während man aus Trimethyl-glucal letzten Endes die Trimethyl-glucodesonsäure erhält.

Von der Glucodesonsäure (I) ausgehend, stellten wir ihre folgenden Derivate synthetisch dar:

¹⁰) Journ. Russ. phys.-chem. Ges. **60**, 364 [1928].

¹¹) B. **42**, 2604, 3903 [1909].

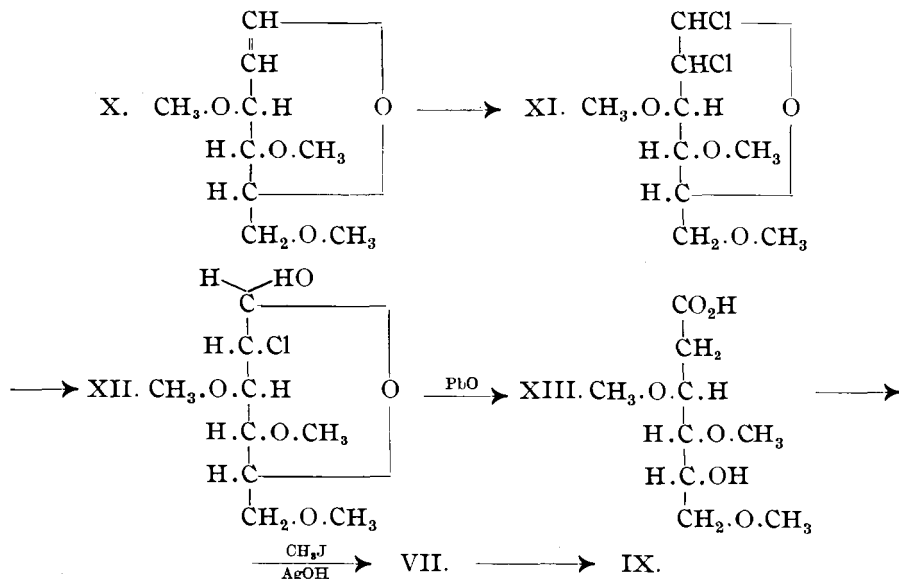
¹²) S. Danilow u. Venus-Danilowa, l. c.



Es wurde somit gezeigt, daß die Halogen-Derivate des Triacetyl-glucals sich in Glucodesonsäure umwandeln. Durch weitere Versuche wurde diese Schlußfolgerung noch vollkommener bestätigt.

Da zu vermuten war, daß bei Behandlung der Halogen-Derivate der acetylierten Glucose irgend eine Veränderung im Kohlenstoffgerüst oder in der Anordnung der Wasserstoffe bzw. Hydroxyle während der Acetyl-Entfernung stattfinden konnte, so wurde die Wirkung von Bleioxyd auf Halogen-Derivate der Trimethyl-glucose untersucht.

Die untersuchten Umwandlungsreaktionen der 2-Chlor-trimethyl-glucose lassen sich durch folgende Formeln darstellen:



Beschreibung der Versuche.

Triacetyl-glucal und seine Derivate.

Das für die Arbeit erforderliche Triacetyl-glucal wie auch das Glucal selbst wurden in üblicher Weise¹³⁾ aus 1-Brom-tetraacetyl-glucose synthetisiert.

Aceto-brom-glucose schmolz bei 86—87° (Krystalle aus Amylalkohol), die Analyse ergab die theoretische Menge Brom.

Zur Darstellung des Triacetyl-glucals wurden 50 g reine Aceto-brom-glucose mit der 10-fachen Menge 50-proz. wäbr. Essigsäure versetzt und 100 g Zinkstaub nach und nach unter kräftigem Schütteln hinzugefügt, um auf diese Weise starkes Erhitzen zu vermeiden, das zur Bildung von Nebenprodukten führt. Die Temperatur des Reaktionsgemisches darf 15—25° nicht übersteigen. Nur bei den geringen Mengen, mit denen E. Fischer arbeitete, ist es zulässig, den gesamten Zinkstaub auf einmal hinzuzugeben.

Nahe an 0° gelegene Temperaturen verzögern die Reaktion beträchtlich. Die erfolgreiche Darstellung ist auch von der Reinheit des Zinkstaubs und der Essigsäure abhängig.

Aus dem Ätherauszug blieb das Triacetyl-glucal als dicker Sirup zurück, der bei längerem Aufbewahren im Exsiccator, schneller nach Animpfen, krystallisierte. Zur Reinigung wurde das Triacetyl-glucal aus verd. Alkohol oder aus absol. Alkohol, dem Petroläther bis zum Auftreten einer Trübung beigefügt wurde, umkrystallisiert. Schmp. 54—55° (Literatur: Schmp. 55°). Ausbeute 70—83%.

$[\alpha]_D^{18}$: -14.4° (in 25-proz. Alkohol, $l = 0.5\text{dm}$, $c = 0.962$, α_D : -6.94°). Auf Grund der Analyse war das Produkt rein.

Triacetyl-glucal läßt sich leicht bromieren und in einem trocknen, indifferenten Lösungsmittel chlorieren (Formel II, III). Das Dibromid des Glucals wurde bereits früher von Fischer, Bergmann und Schotte¹⁴⁾ dargestellt. Nach unseren Erfahrungen ist es besser, das Dibromid in trockenem Chloroform gelöst aufzubewahren, da es wenig haltbar ist, sich nicht krystallisieren läßt und an der Luft schwarz wird. E. Fischer hebt hervor, daß das Dibromid gewöhnlich nicht krystallisiert, da es aus einem Gemisch von 4 Isomeren besteht. Sein Drehungsvermögen beträgt $[\alpha]_D^{18}$: $+13.7^\circ$ (Literatur: $[\alpha]_D$: $+7.24$ bis 17.24°).

Gut ließ sich hingegen das von uns gewonnene Dichlorid des Triacetyl-glucals aus Äther krystallisieren. Es erwies sich auch als recht stabil. Schmp. 89—92°; $[\alpha]_D^{18}$: $+198.4^\circ$ (Literatur: Schmp. 92°, $[\alpha]_D$: $+173^\circ$ (bis $+199.8^\circ$)).

In der Kälte mit feuchtem Silbercarbonat geschüttelt, spalten die Halogen-Derivate ein Halogenatom ab.

2-Brom- bzw. 2-Chlor-triacetyl-glucose ließ sich in Form eines nicht-krystallisierbaren Sirups gewinnen. Das Chlor-Derivat besaß ein Drehvermögen von $[\alpha]_D^{20}$: $+62.5^\circ$ in Chloroform (nach Literatur: $[\alpha]_D = 51.2^\circ$ in Acetylentetrachlorid). Das Monobrom-Derivat wies bei uns $[\alpha]_D^{20}$: $+60.4^\circ$, nach Literaturangaben $[\alpha]_D$: $+54.34^\circ$ auf.

Die Reinheit der Halogen-Derivate wurde durch Analysen kontrolliert.

¹³⁾ B. 47, 196 [1914]; 54, 1564, 440 [1921].

¹⁴⁾ B. 53, 509 [1920].

Darstellung der Glucodesonsäure aus der halogensubstituierten Triacetyl-glucose.

Die Glucodesonsäure (I) wurde durch Behandlung der di- bzw. monohalogen-substituierten Triacetyl-glucose mit Bleioxyd dargestellt. Das Bleioxyd fördert, in Wasser geschlämmt, die schnelle Substitution des ersten Halogenatoms durch Hydroxyl. Für den Verlauf der Reaktion war es daher, wie unsere Versuche zeigten, gleichgültig, ob wir das Di- oder das Monohalogen-Derivat der Glucose benutzten. Mit der Substitution der Halogenatome findet gleichzeitig auch Entacetylierung statt. Es sei hier ein Versuch für Monohalogen-2-triacetyl-glucose (Chlorid oder Bromid) beschrieben. Es wurden z. B. 30 g Monochlorid mit 300 g Wasser in einem Rundkolben vermennt, 50 g frisch gefälltes Bleihydroxyd hinzugefügt und 2 Stdn. auf dem Wasserbade bei 20—25° durchgerührt. Man erhöhte hernach die Temperatur des Wasserbades, zuerst bis auf 50°, und bearbeitete die halogensubstituierte Glucose 25 Stdn. bei dieser Temperatur. Darauf wurde das Umrühren noch 25 Stdn. bei 60—75° und 5—10 Stdn. bei 85—90° fortgesetzt.

Das Ende der Reaktion wurde nach Beilstein festgestellt, zu welchem Zweck man eine Probe vorher mit Äther extrahiert und sodann mit Natriumsulfat getrocknet hatte. Die Lösung wurde hierauf von dem Halogenblei- und Bleioxyd-Niederschlag abfiltriert, die gelbliche Lösung eingedampft und der halb feste bräunliche Rückstand mit Aceton und Chloroform zur Entfernung von neutralen kohlehydrat-artigen Stoffen aufgenommen. Nach Entfernung der Lösungsmittel blieb eine sirup-ähnliche Masse zurück, die mit Fehlingscher Lösung lebhaft reagierte. Aus 30 g Monochlorid erhielt man 3.1 g reduzierende Substanz, die bei Einwirkung von Phenylhydrazin in 40-proz. Essigsäure das Osazon der Glucose (Schmp. 203° statt 205°) lieferten.

In die wäßr. Lösung des Rückstandes, bestehend aus Bleisalzen organischer Säuren, wurde Schwefelwasserstoff eingeleitet und hierauf im Vakuum bei möglichst niedriger Temperatur eingedampft, sodann nochmals Wasser hinzugefügt und weiter bis zur völligen Entfernung der von der acetylierten Monohalogenose durch Bleioxyd abgespaltenen Essigsäure eingedampft. Der sirupähnliche Rückstand wurde in wäßr. Lösung mit Bariumcarbonat behandelt, zuerst in der Kälte, nachher aber zur Beschleunigung der Reaktion unter Erwärmen im Wasserbade. Die Bariumsalz-Lösung filtrierte man vom Niederschlag des überschüssigen Bariumcarbonats ab und entfärbte wiederholt mit Tierkohle, bis die Lösung nur mehr schwach gelblich war. Nach Eindampfen erhielt man ein fast farbloses Salz, das mit organischen Lösungsmitteln (Aceton, Alkohol) zur Entfernung der letzten Reste reduzierender Substanz extrahiert wurde. Das Salz wurde aus Wasser umkrystallisiert. In kaltem Wasser ist es mäßig, in warmem und heißem Wasser dagegen leicht löslich. Aus 30 g Monochlor-triacetyl-halogenose erhielt man 18.7 g reines Salz in Form eines farblosen, krystallinischen Pulvers (78% d. Th.), aus dem sich 13.6 g Säure isolieren ließen.

Tab. 1 zeigt die Ausbeuten an Säure in Abhängigkeit von der Erhitzungstemperatur bei einigen typischen Versuchen.

Aus der Tabelle ist zu ersehen, daß die Reaktion bei Zimmertemperatur nicht zu Ende geht; bei hoher Temperatur (90—100°) bilden

Tabelle 1.

Menge des ursprünglichen Chlorids in g	Ausbeute an Säure in Salzen in %	Zuckerbeimengung in %	Menge des zurückgewonnenen Chlorids in %	Verluste in % des Produktes	Temperatur
30.0	78.1	18.9	—	3.0	2 Stdn. 20—25° 25 „ 50—60° 25 „ 60—75° 6 „ 80—90°
10.9	5.4	32.4	56.7	5.5	40 Stdn. 18—25°
8.6	19.1	71.9	—	9.0	30 Stdn. 90—100°

sich viel Hexosen, während die Saccharin-Umlagerung in geringem Ausmaß erfolgt.

Salz $(C_6H_{11}O_6)_2Ba$. $[\alpha]_D^{17}$: +9.4° (in Wasser, $c = 0.1451$, $l = 0.5$ dm, α : +0.6°).

Analyse des getrockneten Salzes: 0.1221 g Salz lieferten 0.0576 g $BaSO_4$.

$(C_6H_{11}O_6)_2Ba$. Ber. Ba 27.72. Gef. Ba 27.81.

Aus dem Bariumsalz wurde mittels 5-proz. verd. Schwefelsäure, nach Trennung vom Bariumsulfat und Eindampfen im Vakuum, die Glucodesonsäure isoliert; sie wurde zuerst als Sirup erhalten, der beim Versetzen mit Äthylalkohol oder nach langem Aufbewahren im Exsiccator krystallisierte.

Um das noch nicht beschriebene Calciumsalz darzustellen, erwärmte man die wäßr. Glucodesonsäure-Lösung mit Calciumcarbonat auf dem Wasserbade und dampfte ein. Das Calciumsalz läßt sich natürlich auch unmittelbar nach der Zerlegung des Bleisalzes darstellen, nur ist es in diesem Falle durch eine gelbliche Beimengung verunreinigt, von der man das Salz durch Waschen mit Methylalkohol unter Erwärmen befreien kann. Es ist in heißem und kaltem Wasser leicht löslich.

$(C_6H_{11}O_6)_2Ca$. $[\alpha]_D^{16}$: +6.4° ($c = 0.2017$, $l = 0.5$ dm; α : 0.64°).

Das Calciumsalz krystallisierte mit 1 Mol. Wasser, welches es beim Erwärmen auf 110° wieder abgab. Für die Analyse benutzte man Salz, das im Exsiccator über Calciumchlorid und weiterhin bei 110—120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet war.

2.0385 g Subst. verloren 0.0856 g H_2O .

$(C_6H_{11}O_6)_2Ca + H_2O$. Ber. H_2O 4.43. Gef. H_2O 4.18.

0.1024, 0.1797 g wasserfreies Salz lieferten 0.0355, 0.0623 g $CaSO_4$.

$(C_6H_{11}O_6)_2Ca$. Ber. Ca 10.05. Gef. Ca 10.16, 10.28.

Nach Zersetzung des Calcium- bzw. Bariumsalzes wurde die krystallinische Glucodesonsäure rein isoliert (Schmp. 145°).

$[\alpha]_D^{18}$: +4.99° (in Wasser, $c = 0.1387$, $l = 0.5$ dm, α : +0.345°). Nach Bergmann und Schotte¹⁵⁾ schmilzt die Desonsäure bei 147°, $[\alpha]_D^{20}$: +4.3° (in Wasser), nach Levene und Mikeska¹⁶⁾ bei 145°.

Phenylhydrazid der Glucodesonsäure.

Aus der Glucodesonsäure wird das noch nicht beschriebene Phenylhydrazid leicht gewonnen. Man ließ eine Lösung von 1 g Säure in 95-proz.

¹⁵⁾ B. 56, 1052 [1923].

¹⁶⁾ Journ. biol. Chem. 88, 791 [1930].

Äthylalkohol mit 0.9 g Phenylhydrazin nach kurzem Erwärmen stehen; nach 2 Tagen fiel ein Niederschlag aus, der aus Alkohol farblose, bei 176° schmelzende Kryställchen lieferte.

Zur Analyse wurde im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet:

0.1280 g Sbst.: 11.2 ccm N (13°, 756 mm). — 0.1134 g Sbst.: 10.2 ccm N (13°, 756 mm).

$C_{12}H_{18}O_5N_2$. Ber. N 10.28. Gef. N 10.48, 10.61.

Tetraacetyl-glucodesonsäure (V).

1.1 g reiner Saccharinsäure wurden mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.4 g Natriumacetat 10 Stdn., zuerst auf 70—80°, dann auf 96—100° erhitzt, das überschüssige Essigsäure-anhydrid im Vakuum entfernt und aus dem Niederschlag die Acetylverbindung mit Äther extrahiert. Der ätherische Auszug wurde mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Man erhielt Kryställchen, die, aus Methylalkohol umgelöst, bei 110° schmolzen.

0.1787 g Sbst.: 0.3171 g CO_2 , 0.0981 g H_2O .

$C_{12}H_{20}O_{10}$. Ber. C 48.28, H 5.74. Gef. C 48.58, H 6.09.

Die acetylierte Säure liefert in guter Ausbeute nach 24-stdg. Behandlung mit Phenylhydrazin in alkohol. Lösung bei Zimmertemperatur ein gelbliches, in Wasser schwer lösliches, krystallinisches Produkt; nach Umkrystallisieren aus Äthylalkohol schmolz das Phenylhydrazid bei 143°.

0.1101 g Sbst.: 6.3 ccm N (14°, 752 mm).

$C_{20}H_{26}O_9N_2$. Ber. N 6.38. Gef. N 6.15.

Tetramethyl-glucodesonsäure (VIII).

4.7 g chemisch reine Saccharinsäure (Schmp. 145°) wurden mit 34 g Methyljodid (Überschuß) und 32 g Silberoxyd versetzt und 36 Stdn. auf dem Wasserbade unter ständigem Umrühren auf 40° erwärmt. Nach Abtreiben des nicht in Reaktion getretenen Methyljodids extrahierte man die methylierte Säure mit Äther und trocknete sie mit Glaubersalz. Man erhielt 5.1 g farblose Krystalle (78% d. Th.). Schmp. 81.5°.

$[\alpha]_D^{15}$: +84.2° (in Wasser, $l = 0.5$ dm, $c = 0.06981$; α : +2.93°).

Das Produkt ist in Wasser, Äther, Chloroform und Äthylacetat leicht löslich. Es erwies sich als Methylester der Tetramethyl-glucodesonsäure (VII).

0.1419 g Sbst.: 0.6612 g AgJ (nach Zeisel).

$C_{11}H_{22}O_6$. Ber. OCH₃ 62.0. Gef. OCH₃ 61.49.

Der Ester wurde durch Erhitzen mit Barytwasser verseift, die Salze zersetzt und die Tetramethyl-glucodesonsäure (VIII) extrahiert. Nach Umkrystallisieren schmolz sie bei 92—94°. Die Säure wurde hierauf mit Phenylhydrazin in Alkohol versetzt. Das entstandene Phenylhydrazid schmolz nach Umkrystallisieren aus Methylalkohol bei 112—114° (unscharf).

Phenylhydrazid der Tetramethyl-glucodesonsäure:

0.1377 g Sbst.: 10.4 ccm N (13°, 752 mm).

$C_{12}H_{26}O_5N_2$. Ber. N 8.59. Gef. N 8.91.

Darstellung von 3.4.6-Trimethyl-glucodesonsäure.

Um die Isomerisationsmöglichkeiten des Kohlenstoffgerüsts einzuschränken und die Lage der Hydroxyle und Wasserstoffe der Glucose zu fixieren, wurden Versuche mit Halogen-Derivaten der 3.4.6-Trimethyl-glucose vorgenommen. Wenn sich auch bei Behandlung von Halogen-Derivaten der Triacetyl-glucose im Moment der Acetylspaltung eine Bildung verschiedener Saccharinsäure annehmen ließ, so ist bei den methylierten Derivaten der Halogen-glucose eine andere Isomerisation als der Übergang in *o*-Saccharin(Deson)-säure vollständig ausgeschlossen.

Reines Glucal stellten wir aus Triacetyl-glucal durch Verseifung¹⁷⁾ mit alkohol. Ammoniak dar, weil wir beim Verseifen mit Ätzbaryt Präparate erhielten, die nicht krystallisierten und Fehlingsche Lösung stark reduzierten: Glucal schmilzt bei 60—61°. Die optische Drehung wurde in Wasser bestimmt.

$[\alpha]_D^{18}$: -67.3° ($c = 0.520$, $l = 0.5$ dm, α : -17.5°).

Trimethyl-glucal: 15 g reines krystallinisches Glucal wurden mit 30 g überschüssig. Methyljodid und 25 g Silbercarbonat 8 Stdn. bei 40° behandelt. Aus dem nach Abtreiben des Methyljodids zurückgebliebenen Rest wurde das methylierte Glucal in üblicher Weise durch Extraktion mit Äther, Aceton oder Chloroform in Form eines nicht krystallisierbaren Sirups isoliert, welcher sich als ein nicht völlig methyliertes Produkt erwies (Methoxylzahl nach Zeisel 38.7% statt 49.5%). Es bedurfte daher einer nochmaligen 20-stdg. Behandlung mit überschüssig. Methyljodid; man erhielt danach das Trimethyl-glucal (X) in Form eines farblosen Sirups.

0.1618, 0.1089 g Subst. (im Vakuumexsiccator zur Gewichtskonstanz getrocknet): 0.6007, 0.4051 g AgJ (nach Zeisel).

$C_9H_{18}O_4$. Ber. OCH_3 49.46. Gef. OCH_3 48.7, 49.1.

$[\alpha]_D^{16}$: $+21.4^\circ$ (in Wasser; $c = 0.0435$, $l = 0.5$ dm, α : $+0.46^\circ$).

Chlor-Derivate der 3.4.6-Trimethyl-glucose: In eine mit Schneewasser abgekühlte Lösung von 10 g Trimethyl-glucal in 10 ccm trockenem Chloroform leitete man trocknes Chlor ein, bis eine Probe der Lösung kein Brom mehr addierte. Nach Entfernen des Chloroforms im Vakuum erhielt man das Trimethyl-glucalchlorid (1.2-Dichlor-3.4.6-trimethyl-glucose) (XI) in Form eines dicken Öls. Zur Reinigung wurde es in warmem Äther gelöst. Ausbeute 9.1 g.

$[\alpha]_D^{17}$: $+121.1^\circ$ (in Chloroform, $c = 0.2017$; $l = 0.5$ dm, α : $+12.1^\circ$).

0.1471, 0.1948 g Subst.: 0.1627, 0.2146 g AgCl.

$C_9H_{16}O_4Cl_2$. Ber. Cl 27.48. Gef. Cl 27.34, 26.97.

Aus dem Dichlorid in Chloroform-Lösung ließ sich nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Schütteln mit feuchtem Silbercarbonat die 2-Chlor-3.4.6-trimethyl-glucose (XII) in Form eines Sirups darstellen. Nach der Analyse war sie genügend rein.

0.0966 g Subst.: 0.0551 g AgCl.

$C_9H_{17}O_5Cl$. Ber. Cl 14.78. Gef. Cl 14.22.

Trimethyl-glucodesonsäure (XIII): 6.8 g 2-Chlor-3.4.6-trimethyl-glucose wurden in 100 ccm Wasser mit 15 g Bleihydroxyd (hergestellt aus frischgefälltem Bleioxyd) zuerst bei 18—25°, dann 20 Stdn.

¹⁷⁾ B. 54, 440 [1921].

bei 45—55° geschüttelt. Daraufhin wurde 20 Stdn. bei 60—70° und 7 Stdn. bei 80—90° geschüttelt. Das Ende der Reaktion erkannte man daran, daß ein trockner ätherischer Auszug nicht mehr mit Silbernitrat reagierte.

Der Bleisalz-Niederschlag wurde mit kaltem und heißem Wasser extrahiert. Das Bleisalz der Trimethyl-glucodesonsäure befand sich in der Lösung, welche auch Bleioxyd, Bleichlorid und geringe Mengen reduzierender Stoffe enthielt. Das Filtrat wurde mit Silbercarbonat behandelt und vom Niederschlag abfiltriert. Die Salze der Säure zersetzte man hierauf mit Schwefelwasserstoff, das Filtrat wurde dagegen zur Trockne eingedampft. Der Sirup wurde mit Wasser aufgenommen; durch Erhitzen mit Bariumcarbonat bis zur völligen Neutralisation erhielt man das Barytsalz der Trimethyl-glucodesonsäure in Form eines Pulvers, das mit Hilfe von Aceton, Chloroform oder Alkohol von reduzierenden Stoffen befreit wurde.

Das Bariumsalz wurde in sied. wäßr. Lösung 2-mal mit Tierkohle behandelt. Ausbeute 6.9 g reines Salz (68% d. Th.). Das Salz wurde endlich bis zur Gewichtskonstanz im Vakuumexsiccator getrocknet.

0.0865, 0.1057 g Bariumsalz der Trimethyl-glucodesonsäure: 0.0361, 0.0433 g BaSO₄.
(C₉H₁₇O₆)₂Ba. Ber. Ba 23.70. Gef. Ba 23.62, 23.91.

Aus dem Bariumsalz wurde die Säure durch verd. Schwefelsäure in Freiheit gesetzt. Nach dem Abdampfen des Wassers erhielt man einen Sirup. (Ausbeute 55%, bezogen auf 2-Chlor-trimethyl-glucose).

Die Trimethyl-glucodesonsäure wurde durch Stehenlassen mit Phenylhydrazin in alkohol. Lösung bei Zimmertemperatur ins Phenylhydrazid umgewandelt. Der ausgeschiedene gelbliche Niederschlag wurde aus Äthylacetat umkrystallisiert, worauf man das Phenylhydrazid in schönen, farblosen Kryställchen erhielt (Schmp. 122—125°), was den Angaben von Hirst und Woolwin¹⁸⁾ entspricht.

Das Phenylhydrazid der Trimethyl-glucodesonsäure wurde im Exsiccator getrocknet.

0.1245 g Sbst.: 10.1 ccm N (13°, 754 mm).

C₁₅H₂₄O₅N₂. Ber. N 9.00. Gef. N 9.65.

Die Säure wurde schon von Levene und Mikeska¹⁶⁾ sowie von Hirst und Woolwin durch Oxydation von Trimethyl-glucodesose dargestellt.

Die 3.4.6-Trimethyl-glucodesonsäure wurde mit überschüssig. Methyljodid unter dauerndem Erhitzen — wie oben — methyliert, wobei der bei 81—82° schmelzende Methylester der Tetramethyl-glucodesonsäure entstand. Ebenso wie oben wurde das Phenylhydrazid gewonnen, nur wurde der Methylester der Säure vorher nicht verseift, sondern sofort in wäßr. alkohol. Lösung mit Phenylhydrazin behandelt. Es fiel bald ein aus dem Phenylhydrazid der Tetramethyl-glucodesonsäure bestehender Niederschlag aus (Schmp. nach Reinigung 112—114°), welcher mit dem oben beschriebenen und unmittelbar aus der Glucodesonsäure selbst dargestellten Phenylhydrazid der Tetramethyl-gluconsäure identisch war.

Zusammenfassung.

1) Außer den auf Grund der Untersuchungen von Kiliani bekannten 4 Typen der Saccharinsäure können unter entsprechenden Verhältnissen aus den Kohlehydraten

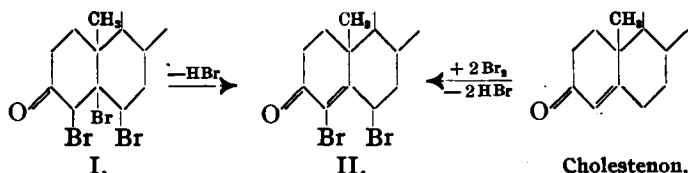
¹⁸⁾ Journ. chem. Soc. London 1931, 1131.

noch andere, bisher unbekannte gewonnen werden, deren Formeln in vorliegender Arbeit angegeben sind. 2) Ähnlich der Umwandlung von α -Brom-aldehyden und α -Oxy-aldehyden in gesättigte einbasische Säuren (nach S. Danilow und E. Venus-Danilowa) kann man auch eine Saccharin-Umlagerung der halogen-substituierten Monosen erzielen. 3) Die Mono-2-halogen-triacetyl-glucose wandelt sich beim Erhitzen mit Bleioxyd in Glucodesonsäure um. Diese Säure kann man als Ortho-saccharinsäure, die Umlagerung der halogensubstituierten Monosen in Säuren dagegen als Saccharin-Umlagerung bezeichnen. 4) Die Mono-2-halogen-trimethyl-glucose wandelt sich unter den gleichen Bedingungen in Trimethyl-glucodesonsäure um. 5) In der Arbeit sind neue Derivate der Glucodesonsäure beschrieben.

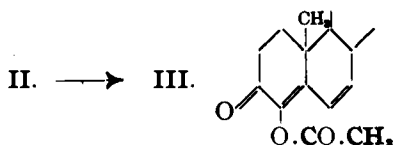
391. H. H. Inhoffen: Umwandlungsreaktionen von bromierten Derivaten des Cholesterins, III. Mitteil.¹⁾: Über die Bromierung des Cholestenons.

[Aus d. Courtauld Institute of Biochemistry, Middlesex-Hospital, London, und dem Hauptlaborat. d. Schering-Kahlbaum A.-G., Berlin.]
(Eingegangen am 20. August 1936.)

In der letzten Mitteilung¹⁾ war berichtet worden, daß man aus dem Tribrom-keton I durch vorsichtige Behandlung mit Kaliumacetat das tertiäre Bromatom an C₅ herauspalten kann, wobei das ungesättigte Dibrom-keton C₂₇H₄₂OBr₂ der Konstitution II erhalten wird:



In der gleichen Mitteilung war schon erwähnt worden, daß man das selbe ungesättigte Dibrom-keton II ebenfalls erhält, wenn man auf Cholestenon in Äther-Eisessig-Lösung 2 Mol. Brom einwirken läßt. Dieses Ergebnis erschien zunächst unerwartet. Die Identität der auf den beiden Wegen erhaltenen Produkte II wurde durch Analyse, Schmp. und Mischschmp. sowie durch die Überführung in das Enol-acetat III sichergestellt¹⁾. Das Absorptions-Spektrum des Dibromids II aus Cholestenon weist gleichfalls ein Maximum bei 248 m μ auf (Fig. 1)¹⁾.



Bei der näheren Untersuchung konnte festgestellt werden, daß dieser Verlauf der Cholestenon-Bromierung weitgehend von der Anwesenheit der

¹⁾ II. Mitteil.: B. **69**, 1702 [1936]; I. Mitteil.: B. **69**, 1134 [1936].