

## Géza Zemplén: Neuere Ergebnisse der Kohlenhydratforschung.

[Zusammenfassend. Vortrag, gehalten in d. Besond. Sitzung d. Deutschen Chemischen Gesellschaft am 7. Dezember 1940; eingegangen am 7. Dezember 1940.]

Es ist mir eine angenehme Pflicht, dem Herrn Präsidenten und dem Vorstand der Deutschen Chemischen Gesellschaft meinen innigsten Dank auszusprechen, für die besondere Ehre, die mir durch die Einladung, hier in diesem berühmten wissenschaftlichen Kreise einen zusammenfassenden Vortrag zu halten, zuteil geworden ist.

An der Seite des großen Meisters Emil Fischer arbeitend, begann ich meine wissenschaftlichen Untersuchungen, die ich später in dem organ. chemischen Institut der Budapestern technischen Hochschule fortzusetzen mich bestrebe. Ich wähle deshalb als Thema meines Vortrages eine Zusammenfassung der wichtigsten Arbeiten, die ich während der letzten 15 Jahre auf dem Gebiet der Kohlenhydrate ausgeführt habe.

### I. Verseifung der acylierten Kohlenhydrate und Abbauversuche.

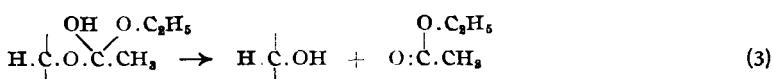
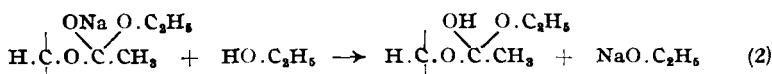
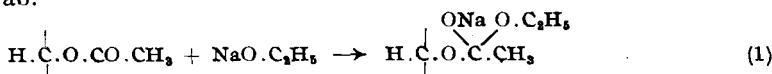
Ich beginne die Zusammenfassung meiner Experimentalarbeiten mit der Erwähnung einer Untersuchung über die Natrium-Verbindungen der Glucose und über die Verseifung der acylierten Zucker<sup>1)</sup>, weil sie später zu einer allgemein anwendbaren Methode der Desacylierung der Kohlenhydrate führte. In der Literatur war nämlich eine Verbindung der Glucose mit Natrium, als Natriumglucosat<sup>2)</sup> beschrieben worden. Sie sollte die Zusammensetzung  $C_6H_{11}O_6Na$  haben, und dementsprechend konnte man hoffen, mit ihrer Hilfe Synthesen auszuführen (Glucoside, Oligosaccharide). Sämtliche Versuche, diese Substanz zu Synthesen zu verwenden, fielen aber negativ aus, und deshalb untersuchte ich die angebliche Natrium-Verbindung gründlich. Tropft man eine absolut. alkoholische Natriumäthylat-Lösung zu einer Lösung von Glucose in absolut. Alkohol, so fällt ein farbloses Pulver aus, das unter verminderter Druck über Phosphorpenoxyd getrocknet, noch immer Alkohol enthält. Die Substanz ist eine Additionsverbindung bestehend aus 1 Mol. Glucose und 1 Mol. Natriumäthylat. Es ist klar, daß eine solche Verbindung zu synthetischen Zwecken nicht zu gebrauchen ist. Jetzt folgten Versuche mit Pentaacetyl-glucose und Natriumäthylat.

Wenn man zu einer kalten Lösung von Pentaacetyl-glucose in absolut. Alkohol eine Lösung von Natriumäthylat in absolut. Alkohol zutropfen läßt, so erscheint bald eine in Alkohol schwerlösliche, amorphe Fällung, die in trocknen Zustand gebracht, eine auffallende Eigenschaft zeigt. Beim Lösen der Substanz in kaltem Wasser entsteht nämlich Eissigester. Die Analyse ergab einen höheren Natriumgehalt und einen viel niedrigeren Zuckergehalt als die Glucose-Natriumäthylat-Additionsverbindung. Der Rest erwies sich als Acetyl. Es handelte sich hier offenbar um eine Zwischenstufe der Verseifung und diese brachte Aufklärung über den ganzen Vorgang der Verseifung. Man kann annehmen, daß sich das Natriumäthylat zunächst an die Carbonylgruppe einer Acetylgruppe anlagert, und die nach Schema 1 entstandene Atomgruppierung gebildet wird. Das Anlagerungsprodukt

<sup>1)</sup> G. Zemplén u. A. Kunz, B. **56**, 1705 [1923].

<sup>2)</sup> Hönig u. Rosenfeld, B. **10**, 871 [1877]; Marchlewski, B. **26**, 2928 [1893]; Madsen, Chem.-Ztg. **24**, 345 [1899]; Ztschr. physik. Chem. **36**, 290 [1903].

reagiert mit dem überschüssigen Alkohol unter Austausch des Metalls durch Wasserstoff und Neubildung von Natriumäthylat, entsprechend Schema 2. Die entstandene Verbindung ist nicht beständig, sondern spaltet nach Schema 3 Essigester ab.



Dadurch erklärt sich die Tatsache, daß die Verseifung der acetylierten Zucker mit einem Bruchteil der theoretisch nötigen Menge Natriumäthylat ausführbar ist.

Bei der praktischen Durchführung der Verseifung acetylierter Zucker oder Zuckerderivate arbeitete ich dann auf Grund obiger Beobachtungen folgende Methode aus, die in vielen Fällen zum Ziel führte<sup>3)</sup>. Da sogar eine frisch bereitete Natriumäthylat-Lösung sich verhältnismäßig rasch gelb, später braungelb färbt, und die erhaltenen Zucker-Lösungen in ihrer Reinheit stark leiden, so wählte ich statt Natriumäthylat Natriummethylat, das unter Gummiverschluß selbst jahrelang farblos bleibt. Da die Acetyl-derivate in Methanol nicht immer leicht löslich sind, so löst man sie zweckmäßig in Chloroform, und führt die Verseifung mit Natriummethylat in Methanol unter Schütteln in einer Kältemischung durch. Dabei scheidet sich das schon in Wasser leicht lösliche Zwischenprodukt der Verseifung gallertartig aus, wobei die Acetylgruppen größtenteils in Form von Methylacetat abgespalten werden. Das mit Wasser versetzte Reaktionsgemisch gibt nach dem Ansäuern mit Essigsäure und Einengen der Lösung ohne Schwierigkeit den freien Zucker. Man verwendet z. B. auf 10 g Oktaacetyl-cellobiose statt 2.7 g Natrium, das für die Bindung sämtlicher Acetyle in Form von essigsaurem Natrium nötig wäre, nur 0.5 g.

Wir dachten damals, daß die Verseifung nur dann erfolgen könne, wenn die Acetyl-Verbindung in Lösung geht. Unsere neuesten Untersuchungen bewiesen jedoch, daß die Verseifung auch dann eintritt, wenn die Acetyl-Verbindung sowie die freie Substanz in der desacetylierenden Lösung schwer löslich sind. Dadurch kann die ganze Operation in einem Lösungsmittel und mit viel geringeren Mengen Natriummethylat ausgeführt werden.

Bleiben wir bei dem Beispiel der Oktaacetyl-cellobiose (10 g), so genügen zur Verseifung statt der oben angegebenen 0.5 g 0.023 g Natrium, wobei wie folgt gearbeitet wird: 30 g Oktaacetyl-cellobiose werden in 120 ccm absol. Methanol suspendiert und nach Zusatz von 30 ccm  $n/10$ -Natriummethylat-Methanol-Lösung 3 Stdn. auf der Maschine geschüttelt, dann abgesaugt, 2-mal mit 50 ccm Alkohol ausgewaschen und getrocknet. Erhalten: 15.3 g Rohrprodukt. Nach dem Lösen in Wasser, Klären mit Kohle, Einengen und Krystallisation gewinnt man 89.5% der theoretischen Menge an reiner Cellobiose<sup>4)</sup>.

<sup>3)</sup> G. Zemplén, B. 59, 1258 [1926].

<sup>4)</sup> G. Zemplén, Á. Gerecs u. J. Hadácsy, B. 69, 1827 [1936].

Diese Methode gestattet die Darstellung sogar sehr empfindlicher und schwer krystallisierender Zucker. Scheidet sich der Zucker aus dem Reaktionsgemisch nicht in kurzer Zeit aus, so läßt man die Verseifungs-Lösung stehen, bis sie in Wasser vollkommen löslich geworden ist, dann säuert man mit einigen Tropfen Essigsäure an. Nach einigen Tagen tritt in den meisten Fällen die Krystallisation des Zuckers ein.

Bei den Acylderivaten der nicht reduzierenden Zucker, Zuckeralkohole sowie Glykoside kann die Verseifung mit noch viel geringeren Mengen Natrium ausgeführt werden. So kann z. B. Hexaacetyl-mannit nach 3 Min. Kochen mit Natriummethylat enthaltendem Methanol vollständig verseift werden, und zwar unter Benutzung von so wenig Natrium, daß dessen Menge  $1/_{600}$  der theoretisch benötigten entspricht<sup>5)</sup>. Diese Behandlung in der Wärme gestattet sogar die Acetyl-cellulose zu verseifen. Wenn man Acetyl-cellulose mit wenig Natriummethylat enthaltendem Methanol am Rückflußkühler erwärmt, so ist äußerlich keine Veränderung der Acetyl-cellulose zu beobachten. Die abgesaugte, mit Alkohol gewaschene und getrocknete Substanz hat jedoch 38% ihres Gewichts verloren und ist acetylfrei geworden. Für die Verseifung von 2g Acetyl-cellulose sind statt der theoretischen Menge von 0.403 g nur 0.023 g Natrium nötig.

Obige Untersuchungen gaben mir die Möglichkeit, einen neuen Abbau der acetylierten Nitrile der Zucker auszuarbeiten, die sich besonders in der Oligosaccharidreihe (hauptsächlich Biosen) bewährt hat.

Für den Abbau der Monosen war eine ganze Reihe von Methoden ausgearbeitet worden. Darunter ist der älteste und meist benutzte Abbau nach A. Wohl<sup>6)</sup> bekannt, der zu diesem Zweck die acetylierten Nitrile benutzt und die Eliminierung der Nitrilgruppe mit Hilfe von ammoniakalischem Silberoxyd bewerkstelligt. Eine zweite Methode stammt von O. Ruff<sup>7)</sup>. Sie beruht auf einer Oxydation der Aldonsäuren in Gegenwart von Eisen-salzen mit Wasserstoffperoxyd. Ebenfalls von den Aldonsäuren ausgehend zeigte dann M. Guerbert<sup>8)</sup>, daß deren QuecksilberII-salze beim Erwärmen ihrer wäßrigen Lösung einen Abbau erleiden, unter Bildung eines um einen Kohlenstoffatom ärmeren Zuckers. R. A. Weermann<sup>9)</sup> benutzte zu demselben Zweck die Amide der Aldonsäuren, die mit Hilfe von Natriumhypochlorit abgebaut wurden.

Für den Abbau der Biosen konnte vor meinen Untersuchungen nur die Methode von Ruff<sup>10)</sup> angewendet werden. Sie hat aber den Fehler, daß hierbei zahlreiche Nebenprodukte auftreten, während das gewünschte Abbauprodukt nur in verhältnismäßig kleinen Mengen entsteht. Der Abbau nach Wohl kann beim Abbau der Oligosaccharide nicht in Frage kommen, weil er immer zu Acetamid-Verbindungen der betreffenden abgebauten Zucker führt, die erst nach einer Säurehydrolyse gespalten werden, wobei aber die Oligosaccharide in einfache Zucker zerfallen.

Die Versuche, die damals noch unbekannten Oxime bzw. Nitrile der Biosen darzustellen, führten zum Ziel. Die meisten der untersuchten Oxime sind unkristallisierbar, sie können aber, mit Essigsäureanhydrid und wasser-

<sup>5)</sup> G. Zemplén u. E. Pacsu, B. **62**, 1613 [1929].

<sup>6)</sup> B. **26**, 230 [1893].

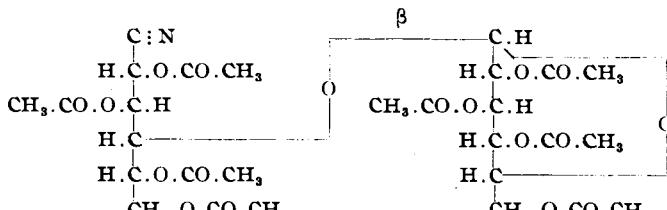
<sup>7)</sup> B. **32**, 550 [1899].

<sup>8)</sup> Bull. Soc. chim. France [4] **3**, 427 [1908].

<sup>9)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas. **59**, 16 [1917].

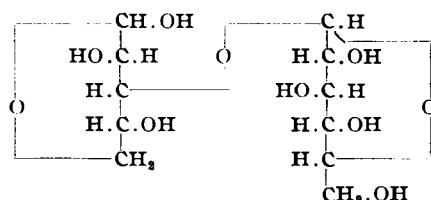
<sup>10)</sup> O. Ruff u. G. Ollendorf, B. **33**, 106 [1900].

freiem Natriumacetat erwärmt, in die oft schön krystallisierenden acetylierten Nitrile übergeführt werden. Die Menge der erhältlichen Nitrile ist aber selten wesentlich höher als 50% der Theorie, vermutlich, weil nur die Nitrile der *syn*-Reihe zur Nitrilbildung befähigt sind. Das acetylierte Nitril der Cellobionsäure<sup>11)</sup> (I) zeigt ein besonderes Krystallisierungsvermögen.



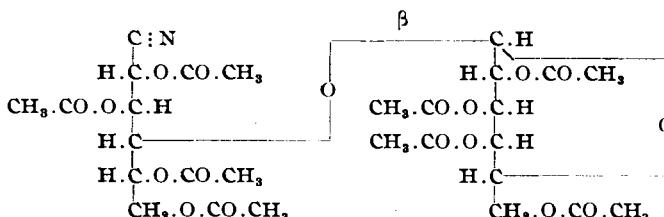
I. Oktaacetyl-cellobionsäure-nitril.

Ich wählte diese schöne Substanz, um eine Eliminierung der Nitrilgruppe und dadurch einen Abbau einer Birose auszuführen. Nach vielen erfolglosen Bemühungen versuchte ich die Substanz nach dem auf Seite 75 beschriebenen Verfahren zu verseifen und konnte feststellen, daß beim Verseifen der Acetylverbindung die Cyangruppe als Cyannatrium quantitativ abgespalten wird, daß also der Abbau schon beim Verseifen vorstatten geht. Die mit Essigsäure angesäuerte wäßrige Lösung gibt bei der Reacetylierung über 80% an 1- $\beta$ -d-Glucos-3-d-arabinose (II), die in Form der schön krystallisierenden isomeren Acetate isoliert werden kann.



II. 1- $\beta$ -d-Glucos-3-d-arabinose.

Der Abbau kann mit nicht krystallisierfähigen acetylierten Nitrilen ebenfalls mit Erfolg ausgeführt werden, wie ich dies an dem Beispiel des Oktaacetyl-lactobionsäure-nitrils (III) gezeigt habe<sup>12)</sup>.

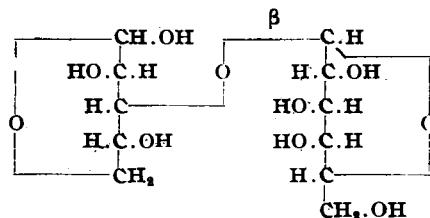


III. Oktaacetyl-lactobionsäure-nitril.

<sup>11)</sup> G. Zemplén, B. 59, 1254 [1926].

<sup>12)</sup> G. Zemplén, B. 59, 2402 [1926].

Dieses führt über das schön krystallisierende Benzylphenylhydrazone der  $1-\beta-d$ -Galaktosido- $3-d$ -arabinose (IV) nach der Spaltung mit Benzaldehyd zu dem ebenfalls gut krystallisierenden freien Zucker<sup>13)</sup>.



IV.  $1-\beta-d$ -Galaktosido- $3-d$ -arabinose.

Diese Abbaumethode führte zu einer ganzen Reihe von neuen Biosen. Außerdem konnte sie zur Konstitutionsermittlung der Disaccharide wichtige Schlüsse bringen. Führt man nämlich den Abbau mit den erhaltenen Gluco- bzw. Galakto-arabinosen weiter, so erhält man zuletzt Gluco- bzw. Galakto-erythrosen. Von der Fähigkeit zur Osazonbildung der letztgenannten Biosen kann man dann die Verknüpfungsstelle der Komponenten des ursprünglichen Disaccharids festlegen. Die Methode konnte in vielen Fällen zur Konstitutionsermittlung der Oligosaccharide, unabhängig von der Anwendung der Methylierungsmethode, führen (z. B. Cellobiose, Maltose<sup>14)</sup>, Lactose<sup>12)</sup>, Turanose, Melezitose<sup>15)</sup>).

Es versteht sich, daß ich diese Abbaumethode bei Monosen ebenfalls geprüft und die Ergebnisse mit denen der übrigen bekannten Methoden verglichen habe. Es stellte sich heraus, daß der Abbau der acetylierten Nitrile mit Natriummethylat einfacher und, was Ausbeute betrifft, sämtlichen anderen Verfahren weit überlegen ist. Dies erhellt am besten, wenn man die Ausbeuten der Abbau-Phase bei der Glucose miteinander vergleicht. In dieser Beziehung ist die schlechteste die Ruffsche Methode mit 25%, die zu erreichen oft noch unsicher ist. Dann folgt die Wohlsche Methode, die den Abbau in zwei sicher ausführbaren Schritten mit einer Ausbeute von 26% gestattet. Bedeutend besser ist das Weermann-Verfahren mit einer Ausbeute von 49% und endlich unsere Methode mit einer Ausbeute von 71.5%<sup>16)</sup>. Für den Abbau der Pentosen hat sich aber die Methode noch nicht bewährt.

Sowohl die acetylierten Nitrile der Monosen<sup>16)</sup> als auch die der Biosen lassen sich bequem und mit sehr guten Ausbeuten in die betreffenden acetylierten Säureamide umwandeln, wenn man sie mit Bromwasserstoff in Eisessig einige Stunden behandelt<sup>17)</sup>. Aus Oktaacetyl-cellobionsäure-nitril (I) gewinnt man nach dieser Arbeitsweise Oktaacetyl-cellobionsäure-amid (V).

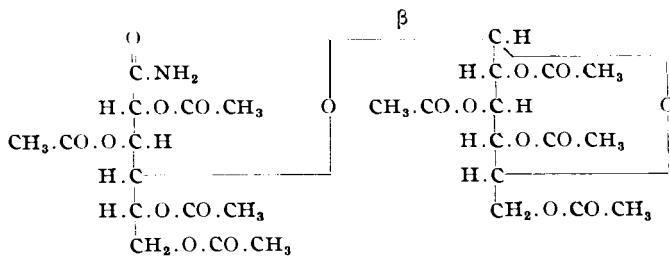
<sup>13)</sup> G. Zemplén, B. **60**, 1309 [1927].

<sup>14)</sup> G. Zemplén, B. **60**, 1555 [1927].

<sup>15)</sup> G. Zemplén u. G. Braun, B. **59**, 2230 [1926].

<sup>16)</sup> G. Zemplén u. D. Kíß, B. **60**, 165 [1927].

<sup>17)</sup> G. Zemplén, E. Balassa u. M. Gárdonyi, B. **71**, 768 [1938].



### V. Oktaacetyl-cellobionsäure-amid.

Bei den Untersuchungen über die acetylierten Nitrile konnte ich durch Verseifung des Pentaacetylgluconsäure-nitrils in saurer Lösung das schön krystallisierte, freie Nitril der Gluconsäure gewinnen<sup>18)</sup>.

## II. Untersuchungen über Glucoside und Oligosaccharide.

### Spaltung der acetylierten Glucoside mit Bromwasserstoff in Eisessig.

Es war bekannt, daß die Oktaacetyl-Derivate der Maltose, Lactose und Cellobiose mit Hilfe von Bromwasserstoffsäure in Eisessig-Lösung in gut krystallisierende Acetobrom-Verbindungen übergeführt werden können<sup>19)</sup>. Dabei bleibt die Verbindungsstelle zwischen den beiden Monose-Resten intakt. Es war zu erwarten, daß bei der Behandlung der Glucoside aus den oben erwähnten Biosen mit Bromwasserstoffsäure in Eisessig-Lösung eine Spaltung der Glucosid-Bindung eintreten würde, ohne daß die beiden Monose-Reste voneinander getrennt werden. Die Richtigkeit dieses Gedankenganges wurde bei Heptaacetyl- $\beta$ -benzyl-cellobiosid, Heptaacetyl- $\beta$ -methyl-cellobiosid, Heptaacetyl- $\beta$ -isobutyl-cellobiosid und Heptaacetyl- $\beta$ -phenyl-cellobiosid geprüft. Aus dem Reaktionsgemisch ließ sich in sämtlichen Fällen ohne besondere Mühe die Acetobrom-cellobiose krystallisiert isolieren<sup>20)</sup>.

Diese Methode konnte später zur Aufklärung der Konstitution des Solanins beitragen. Bei der Einwirkung von Bromwasserstoffsäure in Eisessig auf acetyliertes Solanin entstehen zwei Spaltstücke: Das eine ist ein acetyliertes Solanidin-glucosid und das andere die Brom-acetyl-Verbindung einer Biose, die aus *d*-Galaktose und *l*-Rhamnose aufgebaut ist. Obschon die Komponenten nicht krystallisiert sind, konnten ihre Eigenschaften doch mit Sicherheit festgestellt werden. Das Solanidin-glucosid ergab bei der Säurehydrolyse Solanidin und Glucose, und bei der Biose konnte der Nachweis erbracht werden, daß sie bei der jodometrischen Oxydation eine Rhamnosido-galaktionsäure liefert. Daraus ist zu folgern, daß im Solanin ursprünglich der Solanidin-Rest an ein Trisaccharid gebunden ist. Bei der obigen Spaltung entsteht aus letzterem

<sup>18)</sup> G. Zemplén, B. **60**, 171 [1927].

<sup>19)</sup> Emil Fischer u. Géza Zemplén, B. **43**, 2537 [1910]; Emil Fischer u. Hans Fischer, B. **43**, 2530 [1910].

<sup>20)</sup> G. Zemplén, B. **53**, 996 [1920].

eine Rhamnosido-galaktose. Die Reihenfolge der Monosen in dem Trisaccharid ist demnach: Glucose-Galaktose-Rhamnose<sup>21)</sup>.

Völlig acetyliertes Phlorrhizin (Heptaacetyl-Verbindung) läßt sich mit Bromwasserstoffsäure in Eisessig zu dem schön krystallisierten Triacetyl-phloretin und Acetobrom-glucose spalten. Analog verlief eine ähnliche Behandlung des Heptaacetyl-quercitrins, das als Spaltstücke Tetraacetyl-quercetin und Acetobrom-rhamnose ergab<sup>22)</sup>.

### Direkte $\alpha$ -Glucosidsynthesen mit der Quecksilberacetat-Methode.

Weitaus die meisten Glucosidsynthesen gehen von den  $\alpha$ -Acetohalogen-derivaten (besonders Brom-Verbindungen) der Monosen und der Oligosaccharide aus. Sie wurden in vielen Fällen mit Hilfe von Silbercarbonat oder Silberoxyd in Gegenwart der Aglucone in die acetylierten  $\beta$ -Glucoside verwandelt, weil bei der Umsetzung eine Waldensche Umkehrung stattfindet. Daraus können dann durch Verseifung die freien Glucoside dargestellt werden. In Gegenwart von organischen Basen (z. B. Chinolin) konnten aus Acetohalogen-Verbindungen mit Phenol ausnahmsweise Gemische der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucoside erhalten werden<sup>23)</sup>.

Die Anwendung des QuecksilberII-acetats bei Glucosidsynthesen verdanke ich einem Zufall. Ich wollte von der Acetobrom-cellobiose ausgehend Reduktionen mit Aluminiumal amalgam in Benzol-Lösung ausführen. Dabei beobachtete ich, daß in Gegenwart von Phenol, Acetobrom-cellobiose mit Quecksilberacetat und Aluminiumgries in Benzol-Lösung kurze Zeit auf dem Wasserbad erwärmt, in guter Ausbeute optisch reines Heptaacetyl- $\alpha$ -phenyl-cellobiosid liefert.

Ganz ähnlich ließ sich das Heptaacetyl- $\alpha$ -cyclohexyl-cellobiosid darstellen<sup>24)</sup>. Die Versuche waren aber, besonders beim Wechseln der Quecksilberacetatmenge, nicht immer reproduzierbar. Eine größere Versuchsreihe ergab dann folgendes: Um die Cellobiosidbildung hervorzurufen, ist die Gegenwart des Aluminiums überflüssig, denn sie erfolgt in Anwesenheit von Quecksilberacetat allein<sup>25)</sup>. Die Menge des Quecksilberacetats ist aber von entscheidendem Einfluß auf die Cellobiosidbildung, und zwar tritt diese nur dann ein, wenn die Quecksilberacetatmenge unter derjenigen bleibt, die dem aus Acetobrom-cellobiose und Phenol abspaltbaren Bromwasserstoff äquivalent ist. Diese Menge ist bei 10 g Acetobrom-cellobiose 2.27 g. Oberhalb dieser Grenze tritt die Bildung von Heptaacetyl-cellobiose in den Vordergrund, unterhalb dieser Grenze wächst mit der Menge des Quecksilberacetats die Ausbeute an Heptaacetyl- $\alpha$ -phenyl-cellobiosid. Sie gelingt statt mit 2.27 g mit 2.20 g Quecksilberacetat am besten, wenn die Menge des Quecksilberacetats nicht ausreicht, um den gebildeten Bromwasserstoff völlig in Quecksilberbromid überzuführen, sondern ein wenig freier Bromwasserstoff vorhanden ist.

<sup>21)</sup> G. Zemplén u. Á. Gerecs, B. **61**, 2294 [1928].

<sup>22)</sup> G. Zemplén, Z. Csürös, Á. Gerecs u. S. Aczél, B. **61**, 2486 [1928].

<sup>23)</sup> E. Fischer u. L. v. Mechel, B. **49**, 2813 [1916].

<sup>24)</sup> G. Zemplén, B. **62**, 990 [1929].

<sup>25)</sup> G. Zemplén u. Z. Szomolyai-Nagy, B. **63**, 368 [1930].

Spätere Versuche zeigten, daß diese Methode ebenfalls zur Darstellung der Heptaacetyl- $\alpha$ -alkyl-cellobioside anwendbar ist, dagegen waren die Versuche oft nicht reproduzierbar. Diese Beobachtung zwang uns, die Bildungsbedingungen des Heptaacetyl-äthylcellobiosids näher zu untersuchen, da gerade in diesem Fall die Gewinnung der reinen  $\alpha$ -Form nicht immer gelang<sup>26)</sup>. Wir fanden, daß die Qualität des isolierbaren Biosids mit der Menge des angewendeten Äthylalkohols stark wechselt. Systematische Versuche, wobei die Menge der Acetobromcellobiose und des Quecksilberacetats konstant gehalten waren, und nur die Menge des angewandten absoluten Äthylalkohols wechselten, ergaben folgendes: Die Isolierbarkeit der  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Form ist einfach durch die richtige Wahl der Alkoholmenge regulierbar. Im Fall des Äthylcellobiosids kann man z. B. die  $\alpha$ -Form sicher fassen, wenn man mit einem Überschuß von etwa 100% Äthylalkohol arbeitet; selbst bei 200% Überschuß ist das Produkt noch ziemlich rein, doch sinken die Ausbeuten.

Bemerkenswert ist aber, daß das Reduktionsvermögen der gewonnenen Präparate nach Erreichen eines Überschusses an Äthylalkohol von etwa 300% wiederum ansteigt, und das zwischen 300 und 400% ein schroffer Übergang in der Richtung zur  $\beta$ -Form stattfindet.

Aus den Versuchsergebnissen mit Isopropylalkohol ist zu ersehen, daß man die  $\alpha$ -Form des Heptaacetyl-isopropyl-cellobiosids leichter als die Äthylverbindung gewinnen kann, denn bei einem Überschuß von 20—200% ist das Präparat in guter Ausbeute und in vorzüglicher optischer Reinheit zu gewinnen. Wieder sehr auffallend und noch deutlicher als bei den Versuchen mit Äthylalkohol zeigt sich mit der weiteren Erhöhung der Isopropylalkoholmenge ein Maximum des Reduktionsvermögens der isolierten Produkte. Die Anwendbarkeit der Methode wurde bei einer ganzen Reihe von  $\alpha$ -Heptaacetyl-cellobiosiden geprüft (*n*-Propyl-, *n*-Butyl-, Isobutyl-, sek.-Butyl-, sek.-Amyl-, *n*-Hexyl-,  $\beta$ -Phenyl-äthyl-).

Bei der Darstellung der Heptaacetyl- $\beta$ -alkyl-cellobioside mit Quecksilberacetat ist ein großer Überschuß von dem betreffenden Alkohol zu verwenden. Bei den niedrigen Gliedern ist es vorteilhaft, als Reaktionsmedium den betreffenden Alkohol selbst zu verwenden. In Gegenwart von Benzol sind die meisten Heptaacetyl-cellobioside ebenfalls gewinnbar, falls man einen genügenden Überschuß von den entsprechenden Alkoholen anwendet<sup>27)</sup>.

Man gewinnt außerdem die Heptaacetyl- $\beta$ -cellobioside oft leichter durch Umsetzung der Acetobrom-cellobiose in den betreffenden Alkoholen selbst oder in Benzol-Lösung mit Hilfe von Quecksilbercyanid<sup>28)</sup>.

Außer den oben erwähnten Verbindungen wurden noch folgende  $\alpha$ -Cellobiosid-acetate mit Hilfe der Quecksilberacetat-Methode dargestellt: Die Cetyl-, Ricinusöl-, Mandelsäure-äthylester-, Glykolsäureäthylester-, Guajacol-,  $\beta$ -Naphthol-,  $\alpha$ -Naphthol-Verbindung<sup>29)</sup>. Bei Trisacchariden ist die Methode ebenfalls anwendbar, wie es die Darstellung der Dekaacetyl- $\alpha$ -1-äthyl- $\beta$ -cellobiosido-6-glucose beweist<sup>30)</sup>.

<sup>26)</sup> G. Zemplén u. Á. Gerecs, B. **63**, 2720 [1930].

<sup>27)</sup> G. Zemplén u. Á. Gerecs, B. **63**, 2740 [1930].

<sup>28)</sup> L. Szebeni, Dissertat., Budapest 1934, Univ. (ungarisch).

<sup>29)</sup> A. Mansfeld, Dissertat., Budapest 1934, Univ. (ungarisch).

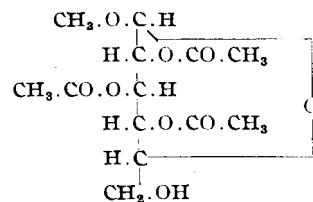
<sup>30)</sup> G. Zemplén, Z. Bruckner u. Á. Gerecs, B. **64**, 751 [1931].

Um die Reaktion besser kennenzulernen, haben wir geprüft, ob die Variierung der Anionen beim Quecksilbersalz den Reaktionsverlauf ändert. Dabei wurde gefunden, daß auch andere organische Quecksilbersalze, wie Succinat, Stearat usw., imstande sind,  $\alpha$ -Cellobiosid-acetate zu bilden, jedoch sind die Ausbeuten bei Benutzung von Quecksilberacetat die besten<sup>31)</sup>.

Dann wurde der Einfluß von 15 verschiedenen Kationen in bezug auf  $\alpha$ -Cellobiosidbildung geprüft. Das Ergebnis dieser Untersuchungen war, daß außer Quecksilbersalz die  $\alpha$ -Cellobiosidbildung nur in Gegenwart von Zinksalzen eintritt. Quecksilberacetat eignet sich aber für die Umsetzung am besten.

#### Oligosaccharidsynthesen nach der Quecksilberacetat-Methode.

Die Ergebnisse der Glykosidsynthesen mit Quecksilberacetat führten mich dann zu den Oligosaccharidsynthesen. Als Alkoholkomponente wurde zunächst die 1- $\beta$ -Methyl-2.3.4-triacetyl-glucose (VI) gewählt, die durch Aufspaltung des Triacetyl-lävoglucosans mit Titan-tetrachlorid<sup>32)</sup> und Umsetzung des Chlorkörpers mit Methylalkohol und Silber-



VI. 1- $\beta$ -Methyl-2.3.4-triacetyl-glucose.

carbonat gewonnen wurde. Diese wurde dann mit  $\alpha$ -Acetobrom-cellobiose in Gegenwart von Quecksilberacetat gekuppelt. Die Bildung der beiden  $\alpha$ - sowie  $\beta$ -Cellobiosido-6-glucosen kann hier ebenfalls durch zweckmäßige Dosierung der Alkoholkomponente gelenkt werden. Der Übergang zwischen der  $\alpha$ -Verbindung und ihren  $\beta$ -Isomeren findet noch schroffer als bei den Alkylcellobiosiden statt wie dies folgende Tafel zeigt, wobei jeweils 10 g Acetobromcellobiose, 2 g Quecksilberacetat und 80 ccm Benzol angewendet wurden bei einer Reaktionsdauer von 2 Std. auf dem Wasserbad. Die isolierten Präparate waren stets krystallisiert<sup>32)</sup>.

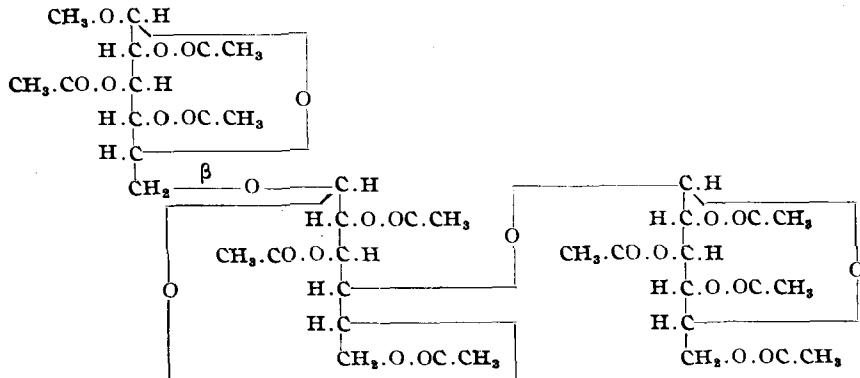
Tafel 1.

Menge der angewandten 1- $\beta$ -Methyl-triacetyl-glucose		Menge der isolierten Substanz in g	Reduktions- vermögen in % der Glucose	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> in Chloroform
in g	Überschuß in %			
4.9	7	5.3	3.1	+ 7.9°
4.95	8	4.6	4.2	+ 20.3°
5.0	10	4.0	0	+ 23.06°
5.26	15	5.2	0	- 7.3°
5.5	20	5.5	1.0	- 11.0°

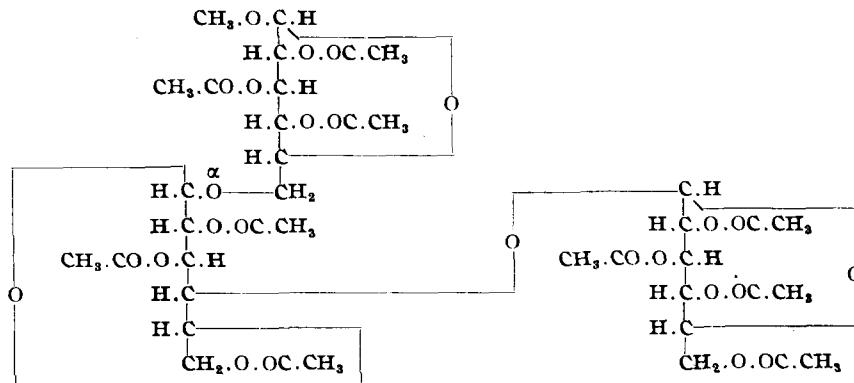
<sup>31)</sup> Z. Csürös, Magyar Chem. olyóirat **39**, 19 [1933]; D. Gara, Dissertat., Budapest 1934, Univ. (ungarisch).

<sup>32)</sup> G. Zemplén, Z. Bruckner u. A. Gerecs, B. **64**, 744 [1931].

Aus den stark linksdrehenden Fraktionen ließ sich mit Leichtigkeit die Dekaacetyl-1- $\beta$ -methyl- $\beta$ -cellobiosido-6-glucose (VII) wegen ihrer Schwerlöslichkeit gewinnen. Aus den rechtsdrehenden Fraktionen konnte man mit einiger Mühe die Dekaacetyl-1- $\beta$ -methyl- $\alpha$ -cellobiosido-6-glucose (VIII) schön krystallisiert isolieren.



VII. Dekaacetyl-1- $\beta$ -methyl- $\beta$ -cellobiosido-6 glucose.



VIII. Dekaacetyl-1- $\beta$ -methyl- $\alpha$ -cellobiosido-6-glucose.

Obige Reaktion auf die Acetobrom-glucose übertragen führte zur Darstellung der 1- $\beta$ -Methyl-heptaacetyl-gentiobiose und der, vorher noch unbekannten 1- $\beta$ -Methyl-heptaacetyl-6- $\alpha$ -glucosido-glucose<sup>33)</sup>. Diese Substanz, obschon nicht krystallisiert, konnte durch Überführung in die Heptabenzoyl-Verbindung sowie Heptamethyl-Verbindung sicher erfaßt werden. Sie wurde mit der Fischer'schen<sup>34)</sup> sowie unlängst von A. Georg und A. Pictet<sup>35)</sup> untersuchten Isomaltose verglichen. Durch Vergleich der Methyl-Verbindungen stellte es sich heraus, daß die Isomaltose ein kompliziertes Gemisch von Verbindungen darstellt und nur

<sup>33)</sup> G. Zemplén u. Z. Bruckner, B. **64**, 1852 [1931].

<sup>34)</sup> E. Fischer, B. **28**, 3687 [1890]; **28**, 3024 [1895].

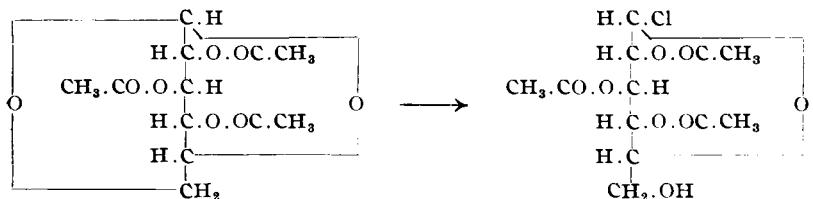
<sup>35)</sup> Helv. chim. Acta **9**, 612 [1926].

die niedrig siedenden Fraktionen eine gewisse Ähnlichkeit mit unserem synthetischen Produkt haben.

Auf einem ähnlichen Weg konnten später krystallisierte Derivate des Tetrasaccharids Cellobiosido-gentiobiose aufgebaut werden<sup>36)</sup>.

### Synthesen mit 1-Chlor-2.3.4-triacetyl-glucose und analogen Verbindungen.

Die aus Triacetyl-lävoglucosan (IX) mit Hilfe von Titanchlorid leicht gewinnbare 1-Chlor-2.3.4-triacetyl-d-glucose<sup>37)</sup> (X) hat sich



IX. Triacetyl-lävoglucosan.

X.  $\alpha$ -1-Chlor-2.3.4-triacetyl-d-glucose.

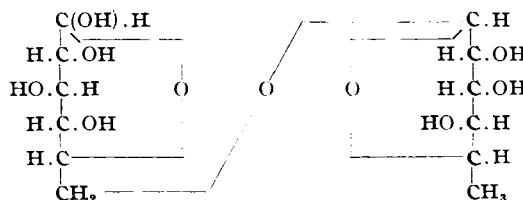
für die Synthesen mit Quecksilberacetat als sehr geeignet erwiesen. Sie lässt sich mit Acetobrom-glucose oder mit Acetobrom-cellobiose in Benzol-Lösung in Gegenwart von Quecksilberacetat in sehr guter Ausbeute zu  $\alpha$ -Acetochlor-gentiobiose bzw.  $\alpha$ -Acetochlor- $\beta$ -6-cellobiosido-glucose in einer einzigen Operation vereinigen, da die Kupplung am freien Hydroxyl 6 bedeutend rascher erfolgt als die Abspaltung des Chlors aus der Chlor-triacetyl-Verbindung<sup>37)</sup>.

Dieselbe Reaktion, mit Acetobrom-galaktose ausgeführt, führte zu Derivaten der Allolactose bzw. Melibiose<sup>38)</sup>.

### Rutinose und Rutinoside.

In der Pflanzenwelt sind *l*-rhamnosehaltige Oligosaccharide als Glucosid-Komponenten oft beobachtet worden, sie konnten aber vorher niemals in reinem Zustand isoliert werden. Es war wünschenswert, einen Repräsentanten dieser Klasse näher kennenzulernen.

Acetobrom-*l*-rhamnose kann in Gegenwart von Quecksilberacetat mit 1-Chlor-2.3.4-triacetyl-glucose (X) in Benzol-Lösung leicht mit 60-proz. Ausbeute in  $\alpha$ -Acetochlor- $\beta$ -*l*-rhamnosido-6-*d*-glucose über-



XI. Rutinose =  $\beta$ -1-*l*-Rhamnosido-6-*d*-glucose.

<sup>36)</sup> G. Zemplén u. Á. Gerecs, B. **61**, 2458 [1931].

<sup>37)</sup> G. Zemplén u. Z. Csürös, B. **62**, 993 [1929].

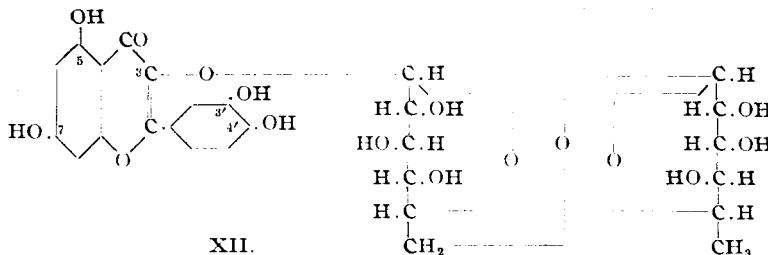
<sup>38)</sup> M. Molnár, Dissertat., Pécs 1940 (ungarisch).

geführt werden. Mit Silberacetat in Essigsäureanhydrid gewinnt man die Heptaacetyl- $\beta$ -l-rhamnosido-6-d-glucose<sup>39)</sup>. Sie ist ein Derivat der bisher nicht krystallisierbaren  $\beta$ -1-l-Rhamnosido-6-d-glucose (XI).

### Rutin.

Aus den Arbeiten früherer Forscher, besonders von E. Schmidt und Mitarbeitern<sup>40)</sup> ist bekannt, daß das Glucosid Rutin, das in der Gartenraute sowie in vielen anderen Pflanzen vorkommt, als Aglykon Quercetin und als Zucker bei der Hydrolyse Glucose und l-Rhamnose liefert. Daß die beiden Monosen im Rutin ursprünglich in Form einer Biose vorliegen, wurde von Charaux<sup>41)</sup> durch enzymatische Spaltung des Glucosids mit einem aus den Samen von Rhamnus utilis hergestellten Präparat bewiesen. Unbekannt blieb jedoch die von Charaux nur als amorphes, nicht näher charakterisiertes Produkt gewonnene Biose (Rutinose) oder deren Derivate und die Bindungsart der beiden Monosen. Wir führten nach den Angaben von Charaux die enzymatische Spaltung des Rutins durch, und konnten durch Acetylierung der amorphen Biose eine schön krystallisierende Heptaacetyl-Verbindung isolieren, die sich mit der oben beschriebenen synthetisch hergestellten  $\beta$ -Heptaacetyl- $\beta$ -1-l-rhamnosido-6-d-glucose als identisch erwies<sup>42)</sup>. Die Identität der beiden Biosen konnte noch durch Vergleich der Acetochlor-Verbindungen sowie der entsprechenden Methyl-glucoside bewiesen werden. Dadurch ist die Aufklärung der Konstitution der Rutinose sowie diejenige des Rutins durchgeführt.

Unter Berücksichtigung der Untersuchungen von Attree und Perkin<sup>43)</sup> ergibt sich für Rutin die Konstitution XII.



Unlängst konnten wir die Isolierung der Rutinose als Heptaacetat aus Rutin ohne enzymatische Spaltung mit 10-proz. Essigsäure durchführen<sup>44)</sup>. Dadurch ist gleichzeitig auch die Konstitution des Datiscins aufgeklärt, denn dieses gibt mit Rhamnus-Enzym ebenfalls Rutinose.

<sup>39)</sup> G. Zemplén u. Á. Gerecs, B. **67**, 2049 [1934].

<sup>40)</sup> E. Schmidt, Arch. Pharmaz. **242**, 210 [1904]; **246**, 214 [1908]; Waliascho, Arch. Pharmaz. **242**, 225 [1904]; Brauns, Arch. Pharmaz. **242**, 547, 556 [1904]; Wunderlich, Arch. Pharmaz. **246**, 224, 241, 256 [1905].

<sup>41)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences **178**, 1312 [1924].

<sup>42)</sup> G. Zemplén u. Á. Gerecs, B. **68**, 1318 [1935].

<sup>43)</sup> Journ. chem. Soc., London **1927**, 234.

<sup>44)</sup> G. Zemplén u. Á. Gerecs, B. **71**, 2520 [1938].

### Hesperidin und Neohesperidin.

Nach Vermutungen früherer Forscher wurde wahrscheinlich gemacht, daß die aus *d*-Glucose und *l*-Rhamnose aufgebaute Biose des Hesperidins Rutinose sein könnte. Ein Beweis dafür wurde aber vorher noch nicht erbracht. Wir methylierten Hesperidin zunächst mit Dimethylsulfat und Alkali, nachher mit Methyljodid und Silberoxyd bis zur theoretischen Methoxylzahl, wobei eine krystallisierte, 10 Methoxyle enthaltende Substanz erhalten wurde. Die Säurehydrolyse dieser Verbindung ergab methylierte Monosen, die, auf Dreh- und Reduktionsvermögen untersucht, dieselben Kennzahlen ergaben wie vollständig methyliertes Rutin oder die methylierte Rutinose<sup>45)</sup> (siehe Tafel 2). Die Hydrolysen wurden in siedender 50-proz. Essigsäure, die 5% Salzsäure enthielt, in 2 Stdn. ausgeführt. Die Werte für das Reduktionsvermögen (Red.) beziehen sich auf Glucose = 100.

Tafel 2.

Substanz	$[\alpha]_D$	Red. %
Methylierte Rutinose .....	+39.4°	9.66
Methyliertes Rutin .....	+38.1°	9.53
Methyliertes Hesperidin .....	+41.6°	8.60
Methyliertes Neohesperidin .....	+44.3°	22.24
Methyliertes Linarin .....	+40.3°	7.44
Methyliertes Neolinarin .....	+40.6°	10.25

Aus diesen Zahlen ist erkenntlich, daß die Biose des Hesperidins identisch mit Rutinose ist. Versuche zur Synthese des Hesperidins sind bisher noch nicht glücklich.

Aus den unreifen bitteren Orangen wurde unlängst ein neues Glucosid, das Neohesperidin, isoliert<sup>46)</sup>. Sie enthält als Aglykon ebenfalls Hesperitin und enthält eine Biose, die bei vollständiger Hydrolyse *d*-Glucose und *l*-Rhamnose ergibt. In obiger Tafel ist zu sehen, daß das Reduktionsvermögen der methylierten Monosen bedeutend höher liegt als bei der Rutinose oder bei den Rutinose enthaltenden Glucosiden. Nach früheren Ergebnissen<sup>47)</sup> besitzt unter den von uns darauf untersuchten methylierten Glucosen nur die 2.3.6-Trimethyl-glucose ein auffallend hohes Reduktionsvermögen. Wir können einstweilen mit Bestimmtheit aussagen, daß Neohesperidin eine neue Biose enthält, die von Rutinose sicher verschieden ist, und die wir Neohesperidose nennen wollen. Letztere ist wahrscheinlich 1-*l*-Rhamnosido-4-*d*-glucose, möglicherweise auch 1-*l*-Rhamnosido-3 (oder 2) -*d*-glucose.

### Linarin und Pektolinarin.

Ganz ähnliche, wie bei Hesperidin ausgeführte Untersuchungen konnten beweisen, daß in den Glucosiden Linarin sowie Pektolinarin<sup>48)</sup> ebenfalls die Rutinose als Zuckerkomponente vorliegt. Von dieser Beobachtung ausgehend unternahmen wir den Aufbau der beiden Glucoside aus Acacetin

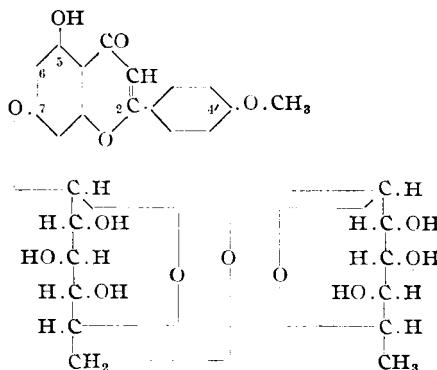
<sup>45)</sup> G. Zemplén u. A. K. Tettamanti, B. 71, 2511 [1938].

<sup>46)</sup> Holle u. Gloppe, Pharmaz. Zentralhalle 77, 421 [1936].

<sup>47)</sup> G. Zemplén u. G. Braun, B. 58, 2566 [1925].

<sup>48)</sup> Klobb, Bull. Soc. chim. France [4] 8, 358 [1908].

und 6-Methoxy-acacetin einerseits sowie aus  $\alpha$ -Acetobrom-rutinose andererseits, und zwar mit Erfolg. Durch diese Untersuchungen ist die Konstitution der beiden Glucoside endgültig festgelegt (XIII). Die Aufklärung der Konstitution der Aglykone verdanken wir den Untersuchungen von K. W. Merz und V. H. Wu<sup>49)</sup>.



XIII. Linarin. Pektolinarin = 6-Methoxy-linarin.

#### Neolinarin.

Unlängst konnte ich aus den Blüten von *Linaria vulgaris*, noch besser aus *Linaria*-Kraut, ein neues, schön krystallisierendes Glucosid gewinnen, das in 80-proz. Alkohol viel leichter als Linarin oder Pektolinarin löslich ist. Es ist das Hauptglucosid der Linariapflanze, gibt bei der Spaltung ebenfalls 6-Methoxy-acacetin und enthält als Zuckerkomponente, wie Tafel 2 zeigt, ebenfalls Rutinose. Versuche zur Feststellung des Unterschiedes zwischen Pektolinarin und Neolinarin sind im Gange.

#### Synthese des Lusitanicosids.

Vor einigen Jahren isolierten H. Hérissey und J. Laforest<sup>50)</sup> aus den beblätterten Zweigen der portugiesischen Kirsche (*Cerasus Lusitanica* Lois) ein neues, durch Emulsin auffallend langsam spaltbares Glucosid, das sie Lusitanicosid nannten. Später konnte Hérissey<sup>51)</sup> zeigen, daß das neue Glucosid mit verd. Schwefelsäure als Aglykon Chavicol und als Zuckerkomponente ein Gemisch von *d*-Glucose und *l*-Rhamnose ergibt. Er sprach die Ansicht aus, daß möglicherweise als Zucker des Lusitanicosids die Biose Rutinose in Betracht komme.

Wir beabsichtigten, die Frage auf synthetischem Wege zu lösen. Als Ausgangsmaterial bedienten wir uns der synthetisch dargestellten Hepta-acetyl-rutinose. Diese wurde mit Eisessig-Bromwasserstoff in  $\alpha$ -Acetobrom-rutinose übergeführt und dann in Aceton-Lösung in Gegenwart einer wäßrigen Lösung von Kaliumhydroxyd mit Chavicol in Reaktion gebracht, wobei Hexaacetyl-chavicol-rutinosid entstand<sup>52)</sup>. Die Dar-

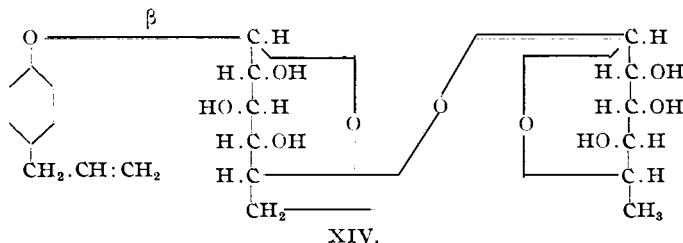
<sup>49)</sup> Arch. Pharmaz., Ber. dtsch. pharmaz. Ges. **1936**, 126.

<sup>50)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences **194**, 1095 [1932].

<sup>51)</sup> Compt. rend. Acad. Sciences **198**, 265 [1934].

<sup>52)</sup> G. Zemplén u. A. Gerecs, B. **70**, 1098 [1937].

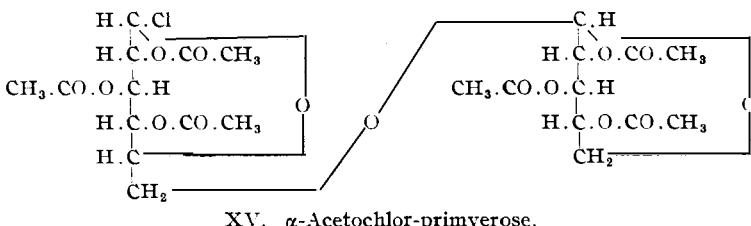
stellung des nötigen Chavicols erfolgte aus Estragol nach einer von Späth<sup>53)</sup> modifizierten Methode Grignards<sup>54)</sup> zur Entmethylierung der Methyläther der Phenole. Die Hexaacetyl-Verbindung gab bei der Verseifung mit geringen Mengen Natriummethylat das freie  $\beta$ -Chavicol-rutinosid, das sich in jeder Beziehung als identisch mit dem Lusitanicosid erwies. Dem neuen Glykosid kommt demnach die Konstitution XIV zu.



## Primverose und Primveroside.

Die Primverose ( $6\beta$ - $\beta$ -d-Xylosido-d-glucose) erlangte in neuester Zeit eine besondere Wichtigkeit dadurch, daß sie als Biose-Komponente zahlreicher natürlicher Glykoside (Primverin, Primulaverin, Rhamnigosid, Monotropiosid, Gentiacaulosid) aufgefunden wurde. Ihre Synthese wurde zuerst von B. Helferich und H. Rauch<sup>55</sup>) durch Kupplung von  $\beta$ -1,2,3,4-Tetraacetyl-d-glucose und  $\alpha$ -Acetobrom-xylose in Gegenwart von Silberoxyd ausgeführt, wobei die Heptaacetyl-Verbindung der Primverose entstand, die bei der Verseifung die Primverose ergab. Die Gewinnung der dazu nötigen Tetraacetyl-glucose ist einerseits ziemlich umständlich, andererseits verläuft die Synthese mit nur etwa 20% Ausbeute.

Die leicht zugängliche  $\alpha$ -1-Chlor-2,3,4-triacetyl-*d*-glucose (X) lässt sich mit  $\alpha$ -Acetobrom-xylose nach der Quecksilberacetat-Methode leicht mit mindestens 50-proz. Ausbeute zu  $\alpha$ -Acetochlor-primverose (XV) kuppeln<sup>56</sup>.



Diese Verbindung hat ein ganz besonderes Krystallisationsvermögen, so daß sie aus der Benzol-Lösung direkt auskristallisiert und dadurch von den Nebenprodukten leicht zu trennen ist. Sie läßt sich mit Silberacetat in Essigsäureanhydrid glatt in ein Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Heptaacetyl-prim-

<sup>53)</sup> Monatsh. Chem. 35, 310 [1914].

<sup>54</sup>) Compt. rend. Acad. Sciences **151**, 322 [1910].

<sup>55</sup>) A. 455, 168 [1927].

<sup>56</sup> G. Zemplén u. R. Bognár, B. **72**, 47 [1939].

verose überführen, wobei die  $\beta$ -Verbindung überwiegt. Aus dem Gemisch kann die freie Primverose leicht durch Verseifung mit geringen Mengen Natriummethylat gewonnen werden. Andererseits kann sie mit Hilfe von Titanetetrabromid in die ebenfalls schön krystallisierende  $\alpha$ -Acetobrom-primverose (XV, Br statt Cl) überführt werden, die vorher nur in amorphem Zustand dargestellt werden konnte<sup>57)</sup>. Dadurch ist der Weg zur synthetischen Darstellung einer ganzen Reihe von Primverosiden eröffnet worden.

### Synthese der Ruberythrinsäure.

Die von Schunck<sup>58)</sup> nachgewiesene und von Rochleider<sup>59)</sup> aus frischen Krappwurzeln in reinem Zustand isolierte Ruberythrinsäure wurde von Graebe und Liebermann<sup>60)</sup> sowie von Liebermann und Bergami<sup>61)</sup> näher untersucht mit dem Ergebnis, daß obiges Glucosid bei der Spaltung mit Säuren außer Alizarin 2 Mol. Glucose ergibt, und daß die beiden Glucosereste ursprünglich in Form einer Bioside in dem Glucosid gebunden sein müssen. Auf Grund dieser alten Beobachtung, die sich später als irrtümlich erwies, bereiteten wir synthetisch das  $\beta$ -2-Alizarin-cellobiosid und  $\beta$ -2-Alizarin-gentiobiosid nebst Derivaten<sup>62)</sup>. Keines der beiden Bioside war jedoch mit Ruberythrinsäure identisch, ebensowenig das von Robertson etwas später dargestellte  $\beta$ -2-Alizarin-maltosid<sup>63)</sup>.

Jones und Robertson machten dann mit einem Präparat, das noch aus der Sammlung von Schunck stammte, die wichtigen Beobachtungen, daß erstens die Ruberythrinsäure wegen ihrer Spaltbarkeit mit Emulsin sicher ein  $\beta$ -Biosid ist, und daß zweitens die nach der enzymatischen Spaltung erhaltenen wäßrigen Lösungen eine Pentose- oder Methylpentose-Reaktion mit Phloroglucin sowie Orcin geben. Sie dachten schon damals an die Gegenwart von Primverose oder Vicianose und stellten synthetische Versuche mit einem amorphen Acetobromprimverose-Präparat und Alizarin an, die aber nicht zum gewünschten Ziel führten. Von D. Richter<sup>64)</sup> konnte dann der Nachweis erbracht werden, daß bei der enzymatischen Spaltung der Ruberythrinsäure mit einem aus Primelblättern isolierten Enzym wirklich Primverose gebildet wird, die in Substanz isoliert werden konnte.

Im Besitz der schön krystallisierenden und in beliebigen Mengen herstellbaren  $\alpha$ -Acetobrom-primverose gelang es, durch Kupplung in wäßrigem Aceton in Gegenwart von Kalilauge in bescheidener Ausbeute, aber in sicher reproduzierbaren Operationen  $\beta$ -2-Heptaacetyl-alizarin-primverosid zu gewinnen. Durch Acetylierung läßt sich das Präparat in die Oktaacetyl-Verbindung umwandeln, die dann bei der Verseifung mit Alkalien in wäßrig-alkoholischer Lösung die Ruberythrinsäure<sup>65)</sup> gibt. Dadurch ist jetzt

<sup>57)</sup> Jones u. Robertson, Journ. chem. Soc. London **1933**, 1167.

<sup>58)</sup> A. **66**, 176 [1847].

<sup>59)</sup> A. **80**, 324 [1851].

<sup>60)</sup> A. Spl. Bd. **7**, 296 [1870].

<sup>61)</sup> B. **20**, 2741 [1887].

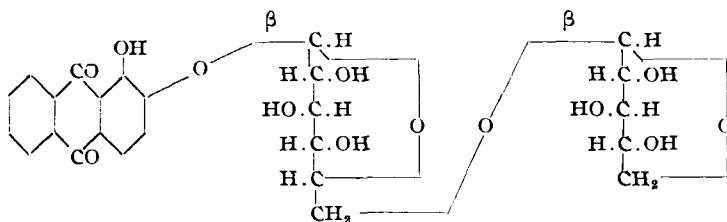
<sup>62)</sup> G. Zemplén u. A. Müller, B. **62**, 2107 [1929].

<sup>63)</sup> Journ. chem. Soc. London **1930**, 1136.

<sup>64)</sup> Journ. chem. Soc. London **1936**, 1701.

<sup>65)</sup> G. Zemplén u. R. Bognár, B. **72**, 913 [1939].

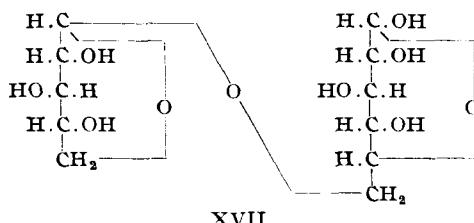
durch Analyse und durch Synthese folgende Konstitution der Ruberythrinsäure bewiesen (XVI):



XVI. Ruberythrinsäure.

### Isoprimverose.

Bei einem Versuch der synthetischen Darstellung der Primverose, bei dem das Quecksilberacetat nicht genügend fein gepulvert war, blieb ein Teil desselben ungelöst, und bei der Verarbeitung des Reaktionsgemisches wurde viel weniger  $\alpha$ -Acetochlor-primverose (XV) gewonnen als sonst. Die Mutterlaugen lieferten dann eine neue, stark rechtsdrehende, schön krystallisierende Acetochlor-Verbindung, die sich bei näherer Untersuchung als  $\alpha$ -Acetochlor-6-1-d-xylosido-d-glucose erwies und der wir den Namen  $\alpha$ -Acetochlor-isoprimverose geben. Die Verfolgung dieser Beobachtung führte uns zu einer absichtlichen Erniedrigung der Quecksilberacetatmenge auf  $1/2$  Mol. = 25%, wobei aus dem ausfallenden Niederschlag 31.5% d. Th. an Acetochlor-primverose und aus der Benzol-Mutterlauge rd. 32% an Acetochlor-isoprimverose isoliert werden konnten. Wird das Chlor mit dem Acetatrest ausgetauscht und verseift man die entstehende Heptaacetyl-Verbindung, so gewinnt man die gut krystallisierende, kaum süß schmeckende, abwärts multirotierende, freie Isoprimverose<sup>66)</sup> (XVII).



XVII.

### Robinobiose.

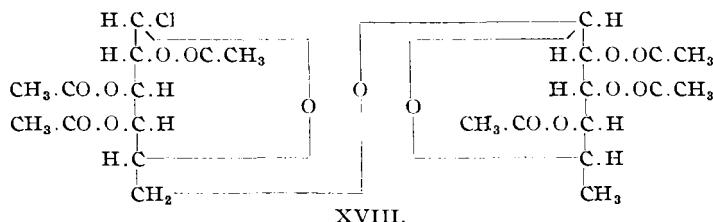
Bei der Spaltung des Robinins mit dem Rhamnus-Enzym erhielt Charaux<sup>67)</sup> angeblich neben Kämpferol ein wenig charakterisiertes Trisaccharid, das er Robinose nannte. Daraus entstammen bei der Säurehydrolyse des Robinins 2 Mol. *l*-Rhamnose und 1 Mol. *d*-Galaktose. Die Nacharbeitung dieser Untersuchung lehrte uns, daß bei dieser enzymatischen Spaltung eine Triose überhaupt nicht entsteht, und aus dem Reaktionsgemisch als schwerlösliches Produkt nicht Kämpferol, sondern ein neues

<sup>66)</sup> G. Zemplén u. R. Bognár, B. 72, 1160 [1939].

<sup>67)</sup> Bull. Soc. Chim. biol. 8, 915 [1926] (C. 1926 II, 2922).

Glykosid: Kämpferol-*l*-rhamnosid isolierbar ist, und die Mutterlaugen eine *l*-Rhamnosido-*d*-galaktose enthalten, der wir den Namen Robinobiose gaben<sup>68)</sup>. Sie ist der Robinose von Charaux sehr ähnlich und konnte als Heptaacetyl-Verbindung isoliert werden, die mit Titanchlorid eine krystallisierte Acetochlor-robinose ergab. Letztere konnte durch Austausch von Chlor gegen Methoxyl in das ebenfalls krystallisierte  $\beta$ -Methyl-robinobiosid-acetat umgewandelt werden.

2.3.4-Triacetyl-galaktosan<sup>69)</sup> wird durch Titanchlorid dem Triacetyl-lävoglucosan analog zu  $\alpha$ -1-Chlor-2.3.4-triacetyl-*d*-galaktose aufgespalten. Diese ergibt bei der Kupplung mit Acetobrom-1-rhamnose in Gegenwart von Quecksilberacetat  $\alpha$ -1-Chlor- $\beta$ -6-*l*-rhamnosido-*d*-galaktose-hexaacetat<sup>70)</sup> (XVIII). Mit Silbercarbonat in Methanol-



Lösung entsteht daraus  $\beta$ -1-Methyl- $\beta$ -6-*l*-rhamnosido-*d*-galaktose-hexaacetat (XVIII,  $\text{OCH}_3$  statt Cl). Durch Vergleich dieser Substanz mit  $\beta$ -1-Methyl-robinobiose-hexaacetat konnte der Nachweis erbracht werden, daß aus dem  $\beta$ -1-Methyl-robinobiose-hexaacetat eine Krystallfraktion isoliert werden kann, die mit dem synthetischen Präparat identisch ist.

<sup>68)</sup> G. Zemplén u. Á. Gerecs, B. **68**, 2054 [1935].

<sup>69)</sup> F. Micheel, B. **62**, 687 [1929].

<sup>70)</sup> G. Zemplén, Á. Gerecs u. H. Flesch, B. **71**, 774 [1938].