

Dimethylsulfat und nachheriger Hydrolyse gewonnene Kämpferol-3.5.4'-trimethyläther vom Schmp. 289—290° (korr.) und bei der Acetylierung derselben das Monoacetat vom Schmp. 157.5—158° (korr.).

Kämpferol-3.5.4'-trimethyläther-7-rhamnosid-triacetat (XI).



0.2 g Kämpferol-3.5.4'-trimethyläther-7-rhamnosid werden mit 5 ccm Pyridin und 5 ccm Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur 24 Stdn. aufbewahrt, unter vermindertem Druck verdampft, dann mit Alkohol noch 2-mal verdampft. Der Rückstand wird in 10 ccm Alkohol gelöst und bei 0° 2 Tage aufbewahrt. Lange, farblose Nadeln (0.11 g), die bei 114° erweichen und bei 117° (korr.) ohne Zers. schmelzen.

$[\alpha]_D^{20}$: $-0.42 \times 5/0.0502 = -41.3^\circ$ in Pyridin.

2.115 mg Sbst.: 2.480 mg AgJ.

$\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_{13}$ (600.56). Ber. CH_3O 15.50. Gef. CH_3O 15.50.

Der „Széchényi“ Gesellschaft sprechen wir für die Bewilligung von Mitteln unseren besten Dank aus.

251. Ernst Späth, Kurt Kromp und Friedrich Liebherr: Zur Kenntnis des Oreoselons und Bemerkungen zur Synthese der Homoisovanillinsäure (LVII. Mitteil. über natürliche Cumarine).

[Aus d. II. Chem. Laborat. d. Universität Wien.]

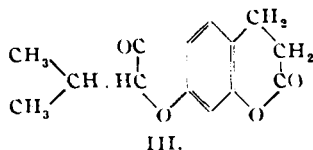
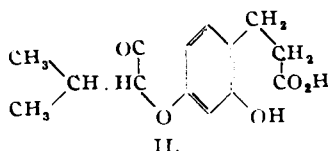
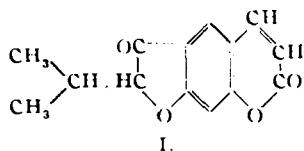
(Eingegangen am 13. Oktober 1941.)

Aus Peucedanin, einem im Wurzelstock von *Peucedanum officinale* enthaltenen natürlichen Cumarin, entsteht durch Behandeln mit einem Gemisch von Äthylalkohol und Salzsäure unter Abspaltung einer Methylgruppe das Oreoselon (I). Die Konstitution von Peucedanin und Oreoselon wurde von E. Späth, K. Klager und C. Schlösser aufgeklärt¹⁾. Im Zuge dieser Arbeiten erhielten diese Autoren durch Hydrierung des Oreoselons in alkalischer Lösung unter Aufnahme von 2H-Atomen und Aufspaltung des Lactonringes die Säure II, die sie Dihydro-oreoselonsäure nannten. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol-Wasser wurden Krystalle gewonnen, die im offenen Schmelzpunktsröhrchen bei 173—174° schmolzen. Die Dihydro-oreoselonsäure ging bei der Sublimation bei 0.04 Torr und 200—220° (Luftbad) unter Wasserabspaltung in das Lacton III über, welches E. Späth und Mitarbeiter als Dihydro-oreoselon bezeichneten, und das bei der Schmelzpunktsbestimmung im offenen Röhrchen bei 170—171° flüssig wurde.

In einer kürzlich erschienenen Arbeit stellten F. v. Bruchhausen und H. Hoffmann²⁾ die Dihydro-oreoselonsäure synthetisch dar und beobachteten, daß diese Verbindung den Schmp. 185° (korr.) aufwies. Ferner gaben sie an, auch den Schmelzpunkt der aus natürlichem Oreoselon dargestellten Dihydro-oreoselonsäure durch Sublimation bei 0.01 Torr und 150—170° (Luftbad) auf 185° (korr.) erhöht zu haben, während E. Späth, K. Klager und C. Schlösser den weit tieferen Schmp. 173—174° fanden. Um den von

¹⁾ B. 64, 2203 [1931]; 66, 749 [1933].

²⁾ B. 74, 1587 [1941].



uns scheinbar gemachten Fehler noch stärker zu betonen, führen F. v. Bruchhausen und H. Hoffmann an, daß die Neigung der Dihydro-oreoselonsäure zur Lactonisierung recht gering ist, da sie bei der Sublimation bei 0.01 Torr und 150—170° unverändert übergeht.

Diese von den Befunden von E. Späth, K. Klager und C. Schlösser stark abweichenden Angaben haben uns veranlaßt, den Schmelzvorgang der Dihydro-oreoselonsäure einer genaueren Untersuchung zu unterziehen. Wir konnten nun feststellen, daß der Schmelzpunkt der Dihydro-oreoselonsäure bei der gewöhnlichen Bestimmung im offenen Röhrchen überhaupt keinen konstanten Wert aufweist, sondern in ausgeprägter Weise von der Geschwindigkeit des Erhitzens abhängig ist. So ermittelten wir Schmelzpunkte von etwa 160—174°. Wie wir weiter fanden, besteht ein großer Unterschied zwischen den im offenen Röhrchen oder im Kofler-Apparat und den im Vakuumröhrchen bestimmten Schmelzpunkten.

Zur Durchführung der Versuche haben wir aus natürlichem Oreoselon nach den Angaben von E. Späth, K. Klager und C. Schlösser¹⁾ Dihydro-oreoselonsäure dargestellt und diese durch mehrfaches Umfällen aus Methanol-Wasser so lange gereinigt, bis die Temperaturen der von jeder Reinheitsstufe aufgenommenen Schmelzpunktsserie ungefähr konstant waren. Nach dem dritten Umfällen wurden die folgenden Schmelzpunkte der Dihydro-oreoselonsäure ermittelt, wobei die Geschwindigkeit des Erhitzens ab 150° angegeben ist.

Grade in d. Min.	Kofler- Apparat	Offnes Röhrchen	Vakuum- Röhrchen
$\frac{1}{3}$	156—159°	162.5—164°	174—176°
1	160—163°	161—164°	176.5—177.5°
3	164—169°	169—172°	180—182°
4	166—172°	171.5—173.5°	181—184°

Die in der Tafel angeführten Schmelzpunkte wurden mit derselben Substanz vorgenommen, sie zeigten je nach der Art der Bestimmung große Differenzen. Im Kofler-Apparat wurde Gelbfärbung der Schmelze beobachtet, im offenen Röhrchen trat Aufschäumen und Gelbfärbung ein, im Vakuumröhrchen erfolgte Aufschäumen, doch blieb die Schmelze farblos.

Zur weiteren Überprüfung der erhaltenen Ergebnisse wurde die Dihydro-oreoselonsäure über das leicht rein herstellbare Dihydro-oreoselon dargestellt. 0.5 g Dihydro-oreoselonsäure wurden bei 1 Torr und 190—210° (Luftbad)

destilliert, wobei kein Rückstand verblieb. Das Destillat wog 0.460 g, was fast der für das Lacton berechnete Wert ist. Das Destillationsprodukt wurde in etwa 300 ccm Äther gelöst, sodann mehrfach mit 2-proz. wäßr. K_2CO_3 -Lösung ausgeschüttelt, mit NaCl getrocknet, eingeeengt und das nun sicher säurefreie Lacton aus kleinem Volumen im Eisschrank krystallisieren gelassen. Schmp. 178—179° (korr., Vak.-Röhrchen). 0.45 g dieses völlig reinen Dihydro-oreoselons wurden in 17.5 ccm 3-proz. methylalkoholisch-wäßr. KOH gelöst und $\frac{1}{2}$ Stde. bei 18° stehengelassen. Nach dem Versetzen mit etwas Wasser wurde der Methylalkohol im Vak. verdampft und die Lösung mit HCl angesäuert. Die ausgeschiedene Dihydro-oreoselonsäure wurde einmal aus Methylalkohol-Wasser umgefällt. Die Schmelzpunktserie zeigte das folgende Bild:

Grade in d. Min.	Kofler- Apparat	Offnes Röhrchen	Vakuum- Röhrchen
$\frac{1}{3}$	155—158°	163—165°	175—177°
1	160—163°	161—165°	176—178°
3	164—168°	171—173°	181—184°
4	166.5—173°	172.5—174.5°	181—184°

Die ermittelten Schmelzpunkte sind, abgesehen von den mitgeteilten starken Einflüssen, auch von anderen nicht kontrollierbaren Faktoren, z. B. katalytischen, ein wenig abhängig. Daher werden Schmelzpunkte derselben Dihydro-oreoselonsäure, selbst wenn man sie unter anscheinend gleichen Bedingungen bestimmt, nicht immer die völlig gleichen Werte liefern. Die Reinigung der Dihydro-oreoselonsäure über das Dihydro-oreoselon hat also keine Erhöhung der Schmelzpunkte gebracht, so daß die in den beiden Tafeln angeführten Schmelzpunkte der Dihydro-oreoselonsäure als die unter den bezeichneten Verhältnissen im wesentlichen gültigen angesehen werden müssen. Der in der Arbeit von E. Späth, K. Klager und C. Schlösser¹⁾ angegebene Schmelzpunkt der Dihydro-oreoselonsäure 173—174°, der im offenen Röhrchen bestimmt worden war, fällt durchaus in diese Tafel hinein und braucht trotz des gegenteiligen Befundes von F. v. Bruchhausen und H. Hoffmann²⁾ in keiner Weise korrigiert zu werden.

Wenn man Dihydro-oreoselonsäure im offenen Röhrchen oder im Kofler-Apparat erhitzt, kann man stets eine deutliche Gelb- bis Orangefärbung der Schmelze beobachten, auch tritt im Röhrchen Blasenbildung ein. Man hätte kaum geschlossen, daß hierbei eine tiefergehende Zersetzung als bloße Wasserabspaltung erfolgt. 0.1 g reine Dihydro-oreoselonsäure wurde in einem Erlenmeyer-Kölbchen im Ölbad völlig durchgeschmolzen und von diesem Zeitpunkt an gerechnet 7 Min. bei 170° belassen. Es trat ein stechender, an Fettsäure erinnernder Geruch auf. Die braune Schmelze wurde im Hochvakuum destilliert (0.01 Torr) und hierbei die folgenden Fraktionen erhalten: 19 mg bei 140—150° (Luftbad), die roh bei 154—162° (Vak.-Röhrchen) schmolzen, 24 mg einer bei etwa 180—190° (Luftbad) übergehenden noch unreinen bei 235—238° (Vak.-Röhrchen) schmelzenden Fraktion und 41 mg nicht destillierbare, harzige Anteile. Schon beim Erhitzen auf 170° während dieser kurzen Zeit war der Hauptteil der Dihydro-oreoselonsäure zersetzt. Damit ist auch erklärt, daß die Schmelzpunkte dieser Säure im offenen Röhrchen

oder im Kofler-Apparat von der Geschwindigkeit des Erhitzens so stark abhängig sind und beim langsamen Erhitzen tiefere Schmelzpunkte beobachtet werden.

Als besonders brauchbare Methode zur Reinigung der Dihydro-oreoselonsäure bis zur Erreichung des Schmelzpunktes von 185° (korr.) geben F. v. Bruchhausen und H. Hoffmann die Sublimation dieser Säure bei 0.01 Torr und $150\text{--}170^{\circ}$ (Luftbad) an. Unter diesen Bedingungen soll nach diesen Autoren eine Lactonisierung nicht eintreten. Wir haben diese Angaben nachgeprüft. 0.20 g reine Dihydro-oreoselonsäure wurden bei $165\text{--}170^{\circ}$ (Luftbad) und 0.01 Torr sublimiert. 0.186 g des Sublimats wurden in Äther gelöst und nun 3-mal mit je 10 ccm 2-proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung zur Entfernung der unveränderten Säure ausgeschüttelt. Die abgetrennte mit NaCl getrocknete ätherische Lösung, die keine freie Säure mehr enthalten konnte, wurde verdampft und hierbei 0.161 g Dihydro-oreoselon vom Vak.-Schmelzpunkt $178\text{--}179^{\circ}$ erhalten. Ein mit 0.05 g in gleicher Weise durchgeführter Sublimationsversuch gab ähnliche Ergebnisse. Zur Sicherheit wurde noch eigens festgestellt, daß Dihydro-oreoselonsäure beim Ausschütteln ihrer ätherischen Lösung mit 2-proz. wäbr. K_2CO_3 -Lösung dem Äther völlig entzogen wird.

Diese Versuche beweisen, daß die Angaben von F. v. Bruchhausen und H. Hoffmann hinsichtlich der Sublimationsfähigkeit der Dihydro-oreoselonsäure unrichtig sind, denn auch bei vorsichtiger Sublimation wird der größte Teil dieser Säure in ihr Lacton verwandelt.

F. v. Bruchhausen und H. Hoffmann haben als Schmelzpunkt der reinen Dihydro-oreoselonsäure 185° (korr.) angegeben. Dieser Schmelzpunkt ist, da nichts anderes vermerkt wurde, in gewöhnlicher Weise im offenen Röhrchen bestimmt. Der höchste Schmelzpunkt, den wir für diese Säure im offenen Röhrchen fanden, lag bei $172.5\text{--}174.5^{\circ}$, falls man ab 150° mit einer Erhitzungsgeschwindigkeit von 4° je Minute arbeitete. Änderungen dieser Schmelzpunktsangabe um $1\text{--}2^{\circ}$ erscheinen durchaus möglich, doch halten wir für ausgeschlossen, daß man bis zu einem Schmp. von 185° (korr.) kommen kann, ohne die Erhitzungsgeschwindigkeit in unzulässiger Weise zu steigern. Lediglich im Vakuumröhrchen erhielten wir (s. Tafel) höhere Schmelzpunkte der Dihydro-oreoselonsäure, und zwar als den höchsten $181\text{--}184^{\circ}$, indem beim Schmelzvorgang Aufschäumen und Bildung einer farblosen Schmelze erfolgte. Unter diesen Bedingungen haben aber F. v. Bruchhausen und H. Hoffmann nicht gearbeitet. Wir können demnach die Angaben dieser Autoren nicht bestätigen.

Die Schmelzpunkte des aus der Dihydro-oreoselonsäure gebildeten Lactons, des Dihydro-oreoselons, das wir durch Hochvakuumsublimation, Ausschütteln der ätherischen Lösung mit K_2CO_3 und Krystallisation aus Äther völlig rein dargestellt hatten, zeigte nach den verschiedenen Bedingungen der Schmelzpunktsbestimmung die folgenden Werte:

Grade in d. Min.	Kofler- Apparat	Offnes Röhrchen	Vakuum- Röhrchen
$\frac{1}{8}$	$153\text{--}157^{\circ}$	$159\text{--}167^{\circ}$	$178\text{--}179^{\circ}$
1	$162\text{--}172^{\circ}$	$159\text{--}166^{\circ}$	$178\text{--}179^{\circ}$
3	$160\text{--}173^{\circ}$	$170\text{--}171^{\circ}$	$178\text{--}179^{\circ}$

Auch hier trat im Kofler-Apparat und im offenen Röhrchen Gelbfärbung ein, die um so stärker war, je langsamer erhitzt wurde. Durch Erhöhung der Erhitzungsgeschwindigkeit stieg der Schmelzpunkt im allgemeinen an. Im Vakuumröhrchen war der Schmelzpunkt unabhängig von der Geschwindigkeit des Erhitzens. Die im Vak.-Röhrchen geschmolzene Substanz erstarrte beim Erkalten und zeigte wieder den Schmp. 178—179°. Der von E. Späth, K. Klager und C. Schlösser, ferner von F. v. Bruchhausen und H. Hoffmann im offenen Röhrchen bestimmte Schmelzpunkt des Dihydro-oreoselons von 170—171° stimmt mit dem in der Tafel mitgeteilten Ergebnis gut überein. Es war nur bemerkenswert, daß auch beim Lacton der Schmelzpunkt im Vakuumröhrchen höher lag als im offenen Röhrchen. Es stellte sich bald heraus, daß das Schmelzen des Dihydro-oreoselons an der Luft ebenso wie das der Säure einen ausgesprochenen Zersetzungsvorgang vorstellt. Wenn man nämlich Dihydro-oreoselon nach erfolgtem Schmelzen 7 Min. bei 170° an der Luft beläßt, so kann man aus diesem Produkt durch Sublimation im Hochvakuum einige krystallisierte Fraktionen und etwa 45% nicht destillierbare harzige Anteile erhalten. Der Schmelzpunkt im Kofler-Apparat oder im offenen Röhrchen ist also ein Mischschmelzpunkt zwischen dem Dihydro-oreoselon und seinen Zersetzungsprodukten. Da die Schmelze, die beim schnelleren Erhitzen auftritt, nur wenig verfärbt ist, hatten wir früher den Eindruck, daß der Schmelzvorgang im offenen Röhrchen ohne wesentliche Zersetzung verläuft.

Der Unterschied in den Schmelzpunkten des Dihydro-oreoselons im offenen und im Vakuum-Röhrchen, den wir seinerzeit nicht kannten und auch nicht annehmen konnten, war die Ursache, daß E. Späth und K. Klager ein aus Dihydro-oreoselonsäure durch Erhitzen mit Chinolin und Naturkupfer C erhaltenes Lacton, welches die gleiche Bruttoformel wie das Dihydro-oreoselon hatte, als verschieden von dieser Verbindung ansahen und als Iso-dihydro-oreoselon bezeichneten. Wie wir uns aber in der vorliegenden Untersuchung überzeugen konnten, ist dieser Stoff identisch mit dem Dihydro-oreoselon. Beide Verbindungen haben den gleichen Schmelzpunkt im Vak.-Röhrchen, und das Gemisch zeigt keine Depression.

Vor etwa 2 Jahren hat H. W. Bersch³⁾ eine Arbeit über die Darstellung der Homoisovanillinsäure veröffentlicht, in welcher er angibt, daß die Gewinnung dieser Säure nach E. Späth und N. Lang⁴⁾, ferner nach Cl. Schöpf, H. Perrey und I. Jäckh⁵⁾ mit mäßigen und wechselnden Ausbeuten verbunden ist. Was die Vorschrift von E. Späth und N. Lang betrifft, haben wir neuerlich feststellen können, daß das Arbeiten nach dieser Angabe sehr einfach und besonders dann vorzuziehen ist, wenn es sich um die rasche Darstellung kleinerer Mengen Homoisovanillinsäure für wissenschaftliche Zwecke handelt. Übrigens kann man die Gewinnung dieser Säure auf zwei Stufen zusammendrängen, indem man das aus Isovanillin gebildete Azlacton mit Lauge spaltet und anschließend ohne Isolierung der Ketosäure mit H_2O_2 behandelt. Die von Bersch beschriebene umständliche Methode zur Darstellung der Homoisovanillinsäure, die wir überprüft haben, hat den Nachteil, daß sie über 6 Zwischenprodukte verläuft, deren Ausbeuten nach unseren Erfahrungen in einigen Fällen nicht immer die Höhe erreichen, die Bersch

³⁾ Arch. Pharmaz. **277**, 271 [1939].

⁴⁾ Monatsh. Chem. **42**, 278 [1921].

⁵⁾ A. **497**, 54 [1932].

angibt. Als besonderes Ergebnis führt H. Bersch an, daß die von ihm hergestellte Homoisovanillinsäure bei 127—129° schmolz, während E. Späth und N. Lang 122.5—124.5° angaben. Da unser Schmelzpunkt unkorrigiert bestimmt war, ist diese Differenz nicht so groß, um dadurch, wie Bersch es tut, zu erklären, daß unsere Werte für C und H durch die Verunreinigungen um 0.3% abwichen. Da Bersch seinen Schmelzpunkt dem von uns erhaltenen kritisch gegenüberstellt, muß er korrigiert bestimmt sein. Wir haben nun den von H. Bersch zu 127—129° ermittelten Schmelzpunkt der Homoisovanillinsäure genauer untersucht und gefunden, daß er noch immer nicht richtig ist, sondern auf 131.5—132° (korr., offen oder Vak.-Röhrchen) erhöht werden kann. Auch der Schmelzpunkt der Carbäthoxy-isovanillinsäure, den Bersch angibt, ist um 2° zu tief, er liegt in Wirklichkeit bei 116.5—117° (korr., offen. oder Vak.-Röhrchen).

**252. Burckhardt Helferich und Friedrich von Stryk:
Methansulfonsäureester in der Zuckergruppe, V. Mitteil.*): Über die
Ferment-Spaltung von Trehalose.**

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

[Eingegangen am 9. Oktober 1941.]

Die Geschwindigkeit der Veresterung verschiedener Hydroxyle einer Polyoxyverbindung hängt von der Natur dieser Hydroxyle ab. So ist es bei genügend milden Versuchsbedingungen gelungen, von den Hydroxylen der Glucose vorwiegend das endständige, primäre 6-Hydroxyl an Methansulfonsäure zu verestern und direkt von der Glucose zu Derivaten der 6-Mesylglucose zu kommen¹⁾. Ähnlich läßt es sich auch für Oligosaccharide, ja sogar für Polysaccharide, durchführen²⁾, trotzdem die Methansulfonsäure wesentlich kleiner ist, als die für gleiche Zwecke schon oft verwandte *p*-Toluolsulfonsäure. Andererseits macht es, im Gegensatz zur Toluolsulfonsäure, keine Schwierigkeiten, den Rest der Methansulfonsäure in alle Hydroxyle einer Polyoxyverbindung, also z. B. eines Oligosaccharides, einzuführen³⁾.

Im folgenden wird zunächst die Einwirkung von 2 Mol. Mesylchlorid auf β -Methyl-cellobiosid beschrieben. Es ergibt sich in sehr guter Ausbeute ein 6.6'-Dimesyl- β -methyl-cellobiosid (I), das als Pentaacetyl-Verbindung krystallisiert erhalten werden konnte. Wie die früher beschriebene Ditosylverbindung liefert diese Dimesylverbindung, besonders leicht und glatt, das schon bekannte 6.6'-Dijod-pentaacetyl- β -methyl-cellobiosid³⁾.

Im Molekül der Trehalose lassen sich glatt alle Hydroxyle an Methansulfonsäure zu einer krystallinen Oktamesyltrehalose verestern (II). Wird aber unter besonders milden Bedingungen und mit nur etwas mehr als 1 Mol. Mesylchlorid gearbeitet, so läßt sich nach Acetylieren der freigebiebenen Hydroxyle eine krystallisierte, einheitliche 6-Mesyl-heptaacetyl-trehalose (III) in sehr guter Ausbeute gewinnen. In ihr ist offenbar eins der zwei gleichwertigen, primären, endständigen 6-Hydroxyle in der Trehalose an Methansulfonsäure verestert, die übrigen Hydroxyle sind acety-

*) IV. Mitteil.: B. **74**, 719 [1941].

¹⁾ B. Helferich u. A. Gnüchtel, B. **71**, 713 [1938]; B. Helferich, H. Dressler u. R. Griebel, Journ. prakt. Chem. [2] **153**, 285 [1939].

²⁾ Siehe F. v. Stryk, Dissertat. Leipzig 1940 (15).

³⁾ B. Helferich, E. Böhm u. S. Winkler, B. **63**, 997 [1930].