

330. Franz Feist: Ueber den Spaltzucker des Strophantins.
(Strophantin und Strophantidin. IV.)

(Eingegangen am 9. Juli.)

Bei der Hydrolyse des Strophantins¹⁾ gewinnt man — wie schon früher²⁾ kurz mitgeteilt wurde — aus dem Filtrate des sich abscheidenden Strophantidins ein krystallisirtes Kohlehydrat, $C_{13}H_{24}O_{10}$ (Schmp. 207°) neben Syrup, der, wie sich herausstellte, aus den Producten weitergehender Hydrolyse dieses Zuckers besteht, wohl auch gewisse, am Krystallisiren gebundene Mengen dieser unzersetzten Substanz enthält.

Das seither mit grösseren Mengen durchgeführte Studium des festen, sehr leicht löslichen, nicht direct reducirenden und nicht gährfähigen, mit Phenylhydrazin nicht condensirbaren Kohlehydrats ergab, dass dasselbe aufzufassen ist als

Methylstrophantobiosid
(Strophantobiosemethylether),

das heisst als Methylether einer (selbst nicht isolirten) Biose, $C_{12}H_{22}O_{10}$ — der Strophantobiose —, die aus einem Hexose- und einem Methylpentose-Rest aufgebaut ist. Demgemäss zerfällt er bei weitergehender Hydrolyse, gemäss der Gleichung:



in Methylalkohol, eine Hexose und eine Methylpentose (welche letzten beiden auch in dem reducirenden Syrup enthalten sind). Dies wurde festgestellt durch

1. den Nachweis einer Methoxylgruppe (nach Zeisel),
2. durch Destillation mit Schwefelsäure unter geeigneten Bedingungen, wobei im Destillat Methylfurfurol — und nur dieses —, hervorgegangen aus der Methylpentose, im Destillationsrückstand Lavulin-säure, aus der Hexose entstanden, gewonnen wurde.

Es konnte ferner mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit gezeigt werden, dass *d*-Mannose und Rhamnose die hydrolytisch erzeugten Monosen sind, aus denen sich das Methylstrophantobiosid aufbaut.

Von den in der Natur häufiger vorkommenden, speciell bei der Spaltung von Glykosiden beobachteten Hexosen — nämlich *d*-Glucose, *d*-Galactose, *d*-Mannose und einigen Ketosen — waren im vorliegenden Falle die beiden Ersteren durch die schon mitgetheilten und seitdem wiederholten Oxydationsversuche mit Salpetersäure ausgeschlossen, da weder Zuckersäure noch Schleimsäure, sondern nur Oxalsäure nachweisbar war. So war zunächst an Mannose oder an

¹⁾ s. die vorhergehende Abhandlung. ²⁾ Diese Berichte 31, 537.

Ketosen zu denken, ebenso lag — bezüglich der nachzuweisenden Methylpentosen — die Vermuthung nahe, dass Rhamnose vorliege, die ja auch als Spaltzucker des Ouabaïns von Arnaud¹⁾ aufgefunden worden ist.

Die Untersuchung der Hydrolyse des Strophantobiose-methyläthers bestätigte die ausgesprochene Vermuthung. Beim Kochen mit Säuren spaltet sich sofort der Methylalkohol ab, sodass nicht ermittelt werden kann, an welchem Monoserest das Methyl seinen Sitz hat. Verwandelt man die gebildeten Monosen in das Gemisch ihrer *p*-Nitrophenylosazone, so sind alle Abscheidungen derselben methoxylfrei. Es gelang nur sehr unvollkommen, diese Osazone zu trennen und so die Monosen zu identificiren. Dagegen führten folgende Wege zum Ziel, die ausführlicher im experimentellen Theile beschrieben werden. Das Gemisch von Mannose und Rhamnose, von Schwefelsäure befreit, wird mit Ammoniak und Bleiacetat versetzt, wodurch Mannose als Bleiverbindung ausfällt. Das Plumbat gab, nachdem es durch Schwefelwasserstoff zersetzt und der freigemachte Zucker mit essigsäurem Phenylhydrazin in der Kälte versetzt war, in geringer Menge ein sehr schwach gefärbtes, aus heissem Wasser unlösbares Hydrazon. Das Filtrat desselben schied beim Erwärmen gelbes Glucosazon ab.

Das Filtrat des Plumbats, nach dem Entbleien mit salzsaurem *p*-Nitrophenylhydrazin erwärmt, schied rothes *p*-Nitrophenylrhamnosazon ab, identisch mit einem eigens neudargestellten Vergleichspräparat²⁾.

2. Zum Nachweis der Mannose allein konnte auch so verfahren werden, dass das schwefelsäurefreie Inversionsgemisch direct in der Kälte mit Phenylhydrazin versetzt wurde, wobei wiederum das unlösliche Hydrazon abgeschieden wurde. Aus den beim Erwärmen des Filtrats des Hydrazons erzielten ersten Abscheidungen gelber Osazone konnte reines Glucosazon, Schmp. 205°, isolirt werden.

Da die Anwesenheit von *d*-Glucose im Hydrolysegemisch ausgeschlossen ist, Sorbose und Fructose keine schwerlöslichen Hydrazone gaben, so ist die Anwesenheit von Mannose mit genügender Sicherheit dargethan.

Der Strophantobiose-methyläther (Methylstrophantobiosid) ist somit das erstbekannte, wohl definirte, krystallisirte Kohlehydrat aus der Gruppe der Saccharobiosen, das durch Glycosidspaltung erhalten worden ist, zugleich der erste Methyläther³⁾ einer festen, nicht

¹⁾ Arnaud Compt. rend. 126, 346, 1208.

²⁾ s. nachfolgende Notiz.

³⁾ Von natürlichen Alkyläthern glykosidischer Zucker kennt man bisher nur den Chinovit, einen Aethyläther: sodann sind in verschiedenen Cellulosen Methoxylgruppen nachgewiesen worden (Benedikt und Bamberger, Cross und Bevan).

gummiartigen aus Hexose- und Methylpentose-Resten bestehenden Saccharobiose¹⁾. — Vermuthlich werden alle oder die meisten Glykoside, welche bei der Spaltung mehrere Moleküle Monosen ergaben — ich denke hier an erster Linie an Digitonin, Digitalin, Convolvulin, Helleborein, Hesperidin, Saponin — dieselben in Form von Saccharobiosen zusammengekettet enthalten, welche aber durch die Bedingungen des hydrolytischen Verfahrens (Kochen mit Säuren) nicht intact isolirbar sind, sondern dabei gleich weiter in Monosen gespalten werden. Die so ausserordentlich leicht erfolgende Hydrolyse des Strophanthins ermöglichte hier erfreulicher Weise die Isolirung des complexeren Zuckers.

Experimentelles.

Darstellung des Strophantobiosemethyläthers, $C_{13}H_{24}O_{10}$.

Aus dem, bei der Hydrolyse des Strophantins abfallenden, salzsauren Filtrate des Strophantidins hinterbleibt, nach dem Entfernen der Salzsäure mit Silberoxyd, beim Eindampfen im Vacuumdampfapparat ein brauner Syrup, der zweckmässig durch öfteres Durchrühren mit kleinen Mengen Aether und nachheriges Evacuiren ziemlich rasch zu einer festen, zerreiblichen Masse erstarrt, die etwa 30—40 pCt. des angewandten Strophantingewichtes beträgt. Wird das gelblichweisse Pulver mit Methylalkohol im Soxhlet extrahirt, oder, besser noch, mit kleinen Mengen desselben kalt angerührt und stehen gelassen, so bleibt das Methylstrophantobiosid als ein reinweisses, oft schon völlig reines Krystallpulver zurück, das nöthigenfalls durch öfteres Lösen in warmem Aethylalkohol und Eingiessen in Aether gereinigt werden kann.

Aus den methylalkoholischen Mutterlaugen des Products können durch Eindampfen und erneutes Anrühren mit Methylalkohol zu wiederholten Malen neue Mengen des festen Kohlenhydrates, doch oft weniger rein, gewonnen werden, bis zuletzt ein nicht krystallisirender brauner Syrup übrig bleibt, dessen wässrige Lösung Fehling'sche Lösung, sowie Quecksilber- und Wismuth-Lösung stark reducirt. Manchmal lässt er sich aus alkoholischer Lösung durch Eingiessen in viel Aether als amorphes, niedrig schmelzendes (95°) Pulver fällen. Alle diese Producte sind Gemenge der durch fortgeschrittene Hydrolyse des Biosids entstandenen Glykosen.

¹⁾ Eine Saccharotriose dieser Art ist die erst 1899 von C. und J. Tauret entdeckte syrupöse Rhamninoose, $C_{18}H_{32}O_{16}$, aus Xanthorhamninn (Centralbl. 1899, II 1100; 1900, I 251).

Das reine Methylstrophantobiosid, Schmp. 207°, besitzt die schon früher angegebenen Eigenschaften¹⁾. Die analytischen Belege älteren und neueren Datums stelle ich hier zusammen.

$C_{13}H_{24}O_{10}$. Ber. C 45.85, H 7.06, CH_3O 9.12.

Gef. C 45.06, 45.35, 45.27, 45.75, 45.49, 45.25, 46.04, 46.00.

» H 6.15, 6.97, 7.19, 6.93, 7.00, 7.02, 6.76, 7.15.

» CH_3O 5.7, 6.8.

Durch besonderen Versuch im Zeisel'schen Apparat mit vorgelegter alkoholischer Dimethylanilinlösung (statt Silbernitrat) wurde durch die Bildung und Identificirung von Trimethylphenyliumjodid (Schmp. 211—212°) gezeigt, dass Methyl, nicht eine andere Alkylgruppe, abgespalten wurde.

Molekulargewichts-Bestimmung.

S = 0.2180	C = 1.7233	Δ = 0.095	M = 342.84
0.5073	4.0102	0.212	357.51
0.7287	5.7604	0.316	355.79

Mittel 352.04

$C_{13}H_{24}O_{10}$. Ber. M = 340.

Gährversuch: 0.2 g in 5 ccm Wasser gelöst, mit 5 ccm Hefe und 5 ccm Nährlösung, gaben bei 25—30° in den ersten 24 Stunden kein Gas, in 108 Stunden im Ganzen 3.5 ccm Gas.

Ein Parallelversuch mit 0.2 g Glucose gab in 48 Stunden 48 ccm Kohlensäure.

Oxydation des Zuckers. Die früheren Versuche mit Salpetersäure wurden mit grösseren Mengen, zum Theil mit stärkerer Säure wiederholt, wiederum ohne dass es gelungen wäre, Zuckersäure oder Schleimsäure nachzuweisen²⁾. — Nach Kiliani's³⁾ Entdeckung der Digitalose, $C_7H_{14}O_8$, aus Digitalin, fahndete ich, namentlich auch in den Inversionssyrupen des Methylstrophantobiosids, auf diesen Zucker, Die Oxydation mit Brom und Wasser lieferte jedoch keine Spur des so charakteristischen Digitalonsäurelactons.

Destillation mit Schwefelsäure. In meiner vorläufigen Mittheilung (l. c.) war angegeben, dass Methylstrophantobiosid beim Destilliren mit Salzsäure (20-proc.), sowie beim Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure ($2/1$ -norm.) im Rohr auf 120° weder Furfurol noch flüchtige reducirende Substanzen liefert. Diese mit höchstens 1 g erzielten Befunde waren richtig. — Es wurde seitdem der Versuch in der Weise angestellt, dass 10 g Substanz mit 40 ccm concentrirter Schwefelsäure und 140 ccm Wasser, unter Zugabe von etwas Sand

¹⁾ Diese Berichte 31, 537.

²⁾ Einige dieser Oxydationsversuche hatte Hr. Dr. Winterstein die Liebenswürdigkeit, zur Controlle auszuführen.

³⁾ Diese Berichte 31, 2460; Arch. Pharm. 230, 250.

und unter Ersatz des abdestillirenden Wassers, im Oelbad destillirt wurde.

Das Destillat riecht stark blumenartig. Ein Tropfen davon mit 5 ccm eines Gemisches von 3 Vol. Alkohol + 1 Vol. concentrirter Schwefelsäure vorsichtig erwärmt, liefert eine schöne sattgrüne Lösung (Probe von Maquenne-Tollens¹⁾). — Einige Tropfen mit Phloroglucin, in 12-procentiger Salzsäure (spec. Gewicht 1.06) gelöst, versetzt gaben sofort eine rein rothe Fällung. Das Destillat zeigt also die charakteristischen Reactionen des Methylfurfurols und enthält kein Furfurol nebenbei, welches mit Phloroglucin eine grün-schwarze Fällung liefern würde. Mit salzsaurem *p*-Nitrophenylhydrazin, sowie mit essigsäurem Phenylhydrazin giebt das Destillat in der Kälte Fällungen der betreffenden Hydrazone. Das mit *p*-Nitrobase erhaltene hat alle Eigenschaften eines Vergleichspräparates von Methylfurfurol-*p*-nitrophenylhydrazon²⁾, das bisher nicht bekannt war.

Der schwarze, schwefelsaure Destillationsrückstand wird im Forster'schen Apparate tagelang mit Aether extrahirt, welcher ein helles, mit Krystallen durchsetztes Oel hinterlässt. Eine Probe davon, mit Ammoniak neutralisirt, giebt mit Silbernitrat eine Fällung, die aus Wasser krystallisirt und unter dem Mikroskop dem lävulinsäuren Silber durchaus gleich sieht. Eine andere Probe des Aetherrückstandes zeigte mit Jod und Natronlauge schon in der Kälte deutliche Jodoformbildung. Eine grössere Menge, in Wasser aufgenommen, wurde in das *p*-Nitrophenylhydrazon verwandelt, das sofort als hellziegelrother Niederschlag ausfällt und aus verdünntem Alkohol in bordeauxrothen Nadelbüscheln, aus viel Wasser in hellgelbbraunen Nadelchen krystallisirt und den Schmp. 174—175° besitzt. Auch mit zu diesem Zwecke aus Lävulinsäure bereitetem Vergleichspräparat gemischt, zeigt die Substanz den gleichen Schmelzpunkt. Beide Präparate lösen sich tiefroth in Alkali und reduciren Febling'sche Lösung.

0.0927 g Sbst.: 14.4 ccm N (18.5°, 716 mm).

$C_{11}H_{13}N_3O_4$. Ber. N 16.73. Gef. N 16.82.

Spaltung des Strophantobiosemethylläthers durch Hydrolyse.

Zur Erkennung und Trennung der das Biosid zusammensetzenden, Monosen wurde zunächst versucht, nach Hydrolyse durch Kochen mit $\frac{1}{2}$ - bis 1-procentiger Schwefelsäure und darauffolgendes Erwärmen mit *p*-Nitrophenylhydrazinsalz, die einzelnen, nach und nach abgedehnten Osazonfractionen durch Umkrystallisiren aus verschiedenen Solventien in die Osazone der hydrolytischen Producte zu zerlegen. Das Gleiche wurde mit den bei der Gewinnung des Strophantobiosemethylläthers

¹⁾ Diese Berichte 33, 145.

²⁾ S. die folgende Mittheilung.

abfallenden Melassesyrupen, bezw. den daraus bereiteten *p*-Nitrophenyl-osazonen versucht. Trotz wochenlanger Arbeit gelang die Trennung nicht. Die in Alkohol und Aceton sehr schwer löslichen Nitrosozone schmolzen bei etwa 230 — 231°, lösten sich in Alkali mit tiefblauer Farbe und gaben Zahlen, die zwischen den für Nitrorhamnosazon und Nitroglucosazon, (dessen Schmp. 267° ist) berechneten liegen z. B.

	<i>p</i> -Nitrohexosazon		<i>p</i> -Nitrorhamnosazon		
Gef. C	49.11	48.8.	Ber. C	48.21	50.00
» H	4.80	4.4.	» H	4.47	4.65
» N	18.77	18.6.	» N	18.75	19.44

Werthvoll war nur der Befund, dass sämtliche Osazone methoxylfrei waren, ein Zeichen, dass bei der Hydrolyse und Osazonbildung die Methylgruppe des Strophantobiose-methyläthers sofort als Methylalkohol austritt.

Zum Ziele führte folgender Weg: Methylstrophantobiosid (4 g) wurde mit 20 ccm einprocentiger Schwefelsäure etwa eine Stunde unter Rückfluss gekocht, dann in der Hitze mit Barytwasser gefällt, bis die Lösung nur noch ganz schwach sauer reagierte, wodurch mit dem Baryumsulfat alle trübenden Bestandtheile aus der Lösung niedergelassen werden. Das ganz farblose Filtrat, auf 50 ccm verdünnt, also 8-procentig, drehte im Schmidt-Haensch'schen Halbschattenapparat um 3.8 Theilstriche nach rechts. Daraus berechnet sich

$$[\alpha]_D = + 8,21^{\circ}.$$

Der nicht invertirte Zucker und sein Inversionsgemisch drehen also annähernd gleich stark. Diese geringe Rechtsdrehung deutet schon auf Abwesenheit der starkdrehenden *d*-Glucose, sie stimmt aber sehr wohl überein mit der zu erwartenden Drehungsgrösse, falls *d*-Mannose und *d*-Rhamnose(hydrat) in äquivalenten Mengen, jede also in 4-procentiger Lösung, vorhanden wären. Aus ihren specifischen Drehungsgrößen berechneten sich nämlich für 4-proc. Lösung im 2 dm-Rohr folgende Drehungswinkel:

$$\text{für Rhamnose: } 8.07 = \frac{100 \cdot a \cdot 0.346}{4.2} \quad a = + 1.68 \text{ Theilgrade,}$$

$$\text{für die Mannose: } 12.96 = \frac{a \cdot 34.6}{8} \quad a = + 2.41 \quad \text{»}$$

$$\text{Summa } + 4.27 \text{ Theilgrade,}$$

statt der beobachteten Drehung von + 3.8°.

Dieselbe Lösung wurde nun mit Bleizuckerlösung und Ammoniak versetzt, der dicke, weisse Niederschlag abgesaugt, gewaschen und mit Schwefelwasserstoff zerlegt. Das in der Wärme eingeeengte Filtrat des Schwefelbleis reducirt Fehling'sche Lösung mit Leichtigkeit. Es wird mit einer filtrirten Lösung von 2.2 g Phenylhydrazin und 5.9 g Natriumacetat in 2.1 ccm Salzsäure + 30 ccm Wasser versetzt.

Als bald trübt sich die Flüssigkeit und scheidet eine zwar nur geringe Menge krystallinischen, in Aceton schwer löslichen Niederschlags, Schmp. ca. 150° (Mannosehydrazon), der aus Wasser in Nadelchen krystallisirte, ab. Zur Reinigung zur Analyse reichte die Menge nicht aus¹⁾. Das Filtrat schied beim Erwärmen ein gelbes Osazon ab, das (s. weiter unten) als *d*-Glucosazon erkannt wurde.

Das Filtrat des Bleiniederschlags wurde mit Schwefelwasserstoff entbleit, auf dem Wasserbad von Schwefelwasserstoff befreit und eingeeengt und darauf mittelst (4 g) *p*-Nitrophenylhydrazonchlorhydrat in der Wärme ein rothes Nitroosazon gefällt. Dies löste sich bis auf einen geringen Rückstand (Schmp. 231°) in Methylalkohol und schied sich langsam aus demselben als rothes, nach dem Trocknen braunes Krystallpulver ab, das den Schmp. 208° besass und sich in jeder Beziehung als identisch mit Nitrorhamnosazon erwies (s. unten). Dieselben Producte konnten auch aus den Melassesyrupen des Methylstrophantobiosids -- nachdem sie vorsichtshalber mit Salzsäure oder Schwefelsäure (1-proc.) gekocht waren -- durch die gleichen Proceduren isolirt werden. Von dem so aus dem Filtrat des Mannoseplumbats erzeugten Nitrophenylosazon schmolzen sämtliche Abscheidungen bei 208° und waren in jeder Beziehung identisch mit Nitrophenylrhamnosazon. Die erste und dritte Abscheidung wurden analysirt:

0.0622 g Sbst.: 0.0269 g H₂O, 0.1147 g CO₂. — 0.0946 g Sbst.: 0.0395 g H₂O, 0.1734 g CO₂. — 0.0850 g Sbst.: 15.7 ccm N (19°, 713 mm). — 0.0342 g Sbst.: 6.0 ccm N (17°, 733 mm).

C₁₈H₂₀N₆O₇. Ber. C 50.00, H 4.65, N 19.44
Gef. » 50.29, 49.99, » 4.80, 4.65, » 19.79, 19.58.

Andererseits wurde ein Theil der Lösung hydrolysirten Syrups — statt mit Bleiacetat und Ammoniak — direct mit essigsauerm Phenylhydrazin versetzt, das wenige in der Kälte abgeschiedene harzige Hydrazon entfernt und durch Erwärmen auf dem Wasserbad gelbes Osazon abgeschieden. Nach Waschen mit verdünntem Aceton — zur Entfernung beigemengten Rhamnosazons — schmolz es (rasch erhitzt) bei 105° unter Zersetzung und lieferte, nach dem Trocknen bei 100°, auf Glucosazon stimmende Analysenwerthe:

C₁₈H₂₂N₄O₄. Ber. C 60.33, H 6.14, N 15.64.
Gef. » 60.51, » 6.33, » 14.79.

Auch bei vorstehenden Versuchen hatte ich mich der umsichtigen Unterstützung des Hrn. Dr. Molz zu erfreuen.

Zürich. Eidgen. Polytechnicum.

¹⁾ Im Rohproduct wurden 13.2 pCt. Stickstoff gefunden. Berechnet für das Hydrazon 10.37 pCt.; für Glucosazon 15.64 pCt.