

Daß keine bedeutende Menge der *para*-Verbindung erhalten wurde, ist durch die Annahme von Claus und Tonn¹⁾ zu erklären, daß die anfangs gebildete *para*-Säure in die *ortho*-Säure umgewandelt wird.

München, im August 1910.

**402. Emil Fischer und Hans Fischer:
Über einige Derivate des Milchzuckers und der Maltose und
über zwei neue Glucoside.**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 8. August 1910.)

Durch Zersetzung der β -Acetobromglucose mit Silbercarbonat bei Gegenwart von wenig Wasser entsteht neben Tetraacetylglucose das Acetylderivat eines Disaccharides vom Typus der Trehalose, das deshalb Isotrehalose genannt wurde²⁾. Durch Übertragung dieser Reaktion auf die Acetohalogenverbindungen der Maltose und ihrer Verwandten durfte man hoffen, künstliche Tetrasaccharide zu gewinnen. Wir haben die Reaktion beim Milchzucker genauer studiert und durch Einwirkung von Silbercarbonat auf Acetobromlactose in trockner Chloroformlösung ein Produkt erhalten, das nach der Analyse wohl das Tetradekaacetyl-Derivat eines Tetrasaccharids sein könnte. Durch Barythydrat läßt es sich auch zu einem Zucker verseifen, aber dieser hat nicht die Eigenschaften eines einheitlichen Körpers, denn er reduziert noch etwas die Fehlingsche Lösung und liefert auch mit Phenylhydrazin wenig Phenyllactosazon. Aus dem Reduktionsvermögen und der Menge des Osazones kann man den Schluß ziehen, daß ungefähr 25 % des Zuckers aus Milchzucker oder einem leicht in Milchzucker übergehenden Körper besteht. Der übrige Teil des Präparates dürfte ein hochmolekulares, nicht reduzierendes Kohlenhydrat, wahrscheinlich ein Tetrasaccharid vom Typus der Trehalose, sein. Wir haben aber keinen Weg gefunden, es in reinem Zustand zu isolieren, und wir übergeben unsere leider unvollendeten Versuche nur deshalb der Öffentlichkeit, weil wir nicht wissen, ob es uns noch möglich ist, sie zu einem befriedigendem Abschluß zu bringen.

¹⁾ Diese Berichte 18, 1239 [1885].

²⁾ E. Fischer und K. Delbrück, diese Berichte 42, 2776 [1909].

Der Übertragung der gleichen Reaktion auf die Maltose stand die schwere Beschaffung des Ausgangsmaterials im Wege, denn die kristallisierte Acetobrommaltose ist bisher nur aus der Octacetylverbindung durch flüssigen Bromwasserstoff erhalten worden¹⁾, und dies Verfahren ist für die Bereitung größerer Mengen wenig geeignet. Wir haben deshalb versucht, die Acetobrommaltose durch Behandlung des Disaccharids mit Acetylbromid darzustellen, aber so nur ein amorphes Produkt erhalten, das nicht völlig zu reinigen war; trotzdem konnte es für einige Synthesen verwendet werden. So erhielten wir durch Kombination mit Menthol das schön kristallisierende Heptacetyl-menthol-maltosid und daraus durch Verseifung das ebenfalls kristallisierte freie Menthol-maltosid. Ferner entsteht aus der roten Acetobrommaltose durch Wasser und Silbercarbonat ein schön kristallisierter Stoff, der nach der Analyse Heptacetyl-maltose ist. Da er auch aus der kristallisierten Acetochlormaltose gewonnen wurde, so halten wir es für wahrscheinlich, daß er der Tetraacetylglucose und der in der späteren Mitteilung beschriebenen Heptacetylcellulose ähnlich konstituiert ist, obschon er sich in verdünnten Alkalien sehr viel schwerer als jene löst.

Daß die Monosaccharide sich mit den mehrwertigen Alkoholen durch Salzsäure zu Glucosiden verbinden lassen, ist früher an dem Beispiel des Glykols und Glycerins²⁾ gezeigt worden, aber keins von diesen Produkten ist bisher kristallisiert erhalten worden. Bei der Glucosid-Synthese mittels der Acetohalogenverbindungen hat man den großen Vorteil, daß die zuerst entstehenden Acetylivate meist gut kristallisieren. Wir haben deshalb diese Methode auch auf die mehrwertigen Alkohole angewandt und durch Kombination von Glykol mit β -Acetobromglucose einen schön kristallisierten Acetylkörper erhalten. Dieser gab dann durch Verseifung das freie Glykol-glucosid, das wir ebenfalls, allerdings mit einiger Mühe, in kristallisierter Form darstellen konnten³⁾. Wir bemerken, daß dieser Körper das erste künstliche kristallisierte Glucosid eines mehrwertigen Alkohols ist. Da es von Emulsin leicht gespalten wird, so darf man es der β -Reihe zuzählen.

¹⁾ E. Fischer und E. F. Armstrong, diese Berichte **35**, 3153 [1902].

²⁾ E. Fischer, diese Berichte **26**, 2400 [1893] und E. Fischer und Beensch, diese Berichte **27**, 2478 [1894].

³⁾ Nach Versuchen des Hrn. B. Helferich lassen sich nach derselben Methode kristallisiert erhalten die *d*-Glucoside von Benzylalkohol ($[\alpha]_D^{20} - 55.6^\circ$), Cyclohexanol ($[\alpha]_D^{20} - 41.5^\circ$), Geraniol ($[\alpha]_D^{27} - 37.3^\circ$), Cetylalkohol ($[\alpha]_D^{18} - 22.5^\circ$) und Glykolsäure ($[\alpha]_D^{20} - 43.8^\circ$).

Einwirkung von Acetylbromid auf Maltose.

Übergießt man 10 g fein gepulverte käufliche Maltose mit 20 ccm Acetylbromid in einem mit eingeschlifftem Steigrohr versehenen Kölbchen, so beginnt sehr bald eine starke Entwicklung von Bromwasserstoff. Man mäßigt die Reaktion durch zeitweises Eintauchen in eine Kältemischung, so daß sie erst nach 10—15 Minuten beendet ist. Man kann auch größere Mengen von Maltose verarbeiten, muß aber dann noch vorsichtiger in der Regulierung des Prozesses durch Abkühlung sein. Selbstverständlich dauert in diesem Falle die Operation länger. Die Maltose geht bis auf geringe Reste in Lösung, und wenn die Entwicklung von Bromwasserstoff sehr schwach geworden ist, gießt man die dicke Flüssigkeit in viel kaltes Wasser. Das ausgeschiedene zähe Öl verwandelt sich beim Durchkneten bald in eine farblose, feste Masse. Sie wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen, in Äther gelöst und vorsichtig nur solange mit einer kalten, verdünnten Lösung von Natriumbicarbonat geschüttelt, bis die Reaktion auf Kongorot verschwunden ist. Dann trocknet man flüchtig die abgehobene ätherische Lösung durch 5 Minuten langes Schütteln mit Chlorcalcium, filtriert und verdunstet unter stark vermindertem Druck bei gewöhnlicher Temperatur. Dabei bleibt zunächst ein dicker Sirup, der sich allmählich in eine amorphe, feste Masse verwandelt, die schließlich in ein weißes Pulver zerfällt. Die Ausbeute schwankt, im besten Falle betrug sie 16 g oder 80 % der Theorie.

Wie schon erwähnt, ist das Produkt nicht krystallisiert und auch nicht einheitlich. Selbst nach dem Umlösen aus heißem Ligroin vom Sdp. 90° gab eine Probe nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd Zahlen, welche nur annähernd auf die Formel einer Heptacetylbrommaltose stimmen.

0.2003 g Sbst.: 0.0524 g AgBr. — 0.1740 g Sbst.: 0.2930 g CO₂, 0.0864 g H₂O.

C₂₆H₃₅O₁₇Br (699.20). Ber. C 44.62, H 5.05, Br 11.43.
Gef. » 45.93, » 5.55, » 11.13.

Wir haben deshalb für alle folgenden Operationen das Rohprodukt verwendet, das beim Verdunsten der ätherischen Lösung bleibt.

Heptacetyl-maltose, C₁₂H₁₅O₁₁(C₂H₃O)₇.

Wir haben sie sowohl aus der reinen Acetochlormaltose wie aus der zuvor beschriebenen rohen Acetobrommaltose dargestellt. Da der erste Prozeß maßgebend für die Beurteilung ihrer Struktur ist, so wollen wir ihn zuerst beschreiben.

4 g Acetochlormaltose¹⁾, die aus Octacetylmaltose mit flüssiger Salzsäure dargestellt war, wurde in feuchtem Äther gelöst und mit 1.5 g frisch gefälltem Silbercarbonat bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt. Da bald starke Entwicklung von Kohlensäure eintritt, so muß das Gefäß öfters geöffnet werden. Die Heptacetylmaltose scheidet sich während der Operation krystallinisch aus. Wenn nach ca. 2 Stunden eine filtrierte Probe der ätherischen Lösung kein Chlor mehr enthält, wird der unlösliche Teil abgesaugt und mit ziemlich viel Chloroform ausgekocht. Beim Verdampfen des Chloroforms bleibt die Heptacetylmaltose zurück und wird aus heißem absolutem Alkohol umkrystallisiert. Nach dreimaligem Umkrystallisieren betrug die Ausbeute an ganz reiner Substanz 2.3 g oder 58 % der Theorie. Das im Exsiccator getrocknete Präparat verlor bei 100° unter 15 mm Druck über Phosphorperoxyd kaum an Gewicht.

0.1670 g Sbst.: 0.2990 g CO₂, 0.0865 g H₂O.

C₂₆H₃₆O₁₈ (636.29). Ber. C 49.03, H 5.70.

Gef. » 48.83, » 5.79.

Sie krystallisiert aus Alkohol in feinen Nadeln vom Schmp. 176—177° (korr. 179—180°). Sie ist selbst in heißem Wasser sehr schwer löslich. Am besten wird sie aus heißem Alkohol umkrystallisiert, worin sie in der Kälte recht schwer löslich ist. In Aceton ist sie sehr leicht, in Benzol, Chloroform und Acetylentetrachlorid in der Hitze noch recht leicht, in der Kälte etwas schwerer löslich. Sie reduziert Fehlingsche Lösung in der Wärme sehr stark. Für die optische Untersuchung wurden die Lösungen in Chloroform und Acetylentetrachlorid verwendet. Die Substanz zeigt schwache Mutarotation.

Als Beispiel führen wir folgende Beobachtungen mit einer Lösung in Acetylentetrachlorid an: 0.1143 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 2.2219 g. $d = 1.5747$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 16° und Natriumlicht + 5.88° bis + 6.21°. (Enddrehung). Mithin

$$[\alpha]_D^{16} = +72.62^\circ \text{ bis } 76.66^\circ (\pm 0.2^\circ).$$

Viel bequemer ist die Darstellung der Heptacetylmaltose aus der rohen Acetobrommaltose. Die Operation ist genau die gleiche wie bei der Chlorverbindung, die Ausbeute aber erheblich geringer. An ganz reiner Substanz erhält man ungefähr $\frac{1}{3}$ des angewandten rohen Bromkörpers.

¹⁾ E. Fischer und E. F. Armstrong, diese Berichte **34**, 2885 [1901]. Man kann die Dauer der Wirkung der Salzsäure, die auf 16—20 Stunden angegeben ist, erheblich abkürzen, auf etwa 1 Stunde, wenn man das Rohr nach Auftauen der Salzsäure schüttelt und dadurch die Lösung beschleunigt.

0.1353 g Sbst.: 0.2433 g CO₂, 0.0709 g H₂O.

C₂₆H₃₆O₁₈ (636.29). Ber. C 49.03, H 5.70.

Gef. » 49.04, » 5.86.

Von den verschiedenen optischen Bestimmungen führen wir nur eine an, die mit einer Lösung in Acetylentetrachlorid ausgeführt ist. 0.2645 g Sbst. Gesamtgewicht 3.1234 g. $d = 1.5747$. Anfangsdrrehung im 1-dm-Rohr bei 16° und Natriumlicht 9.9° nach rechts. Enddrrehung 10.14° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{16} = +74.24^\circ \text{ bis } +76.04^\circ (\pm 0.2^\circ).$$

Auch in Bezug auf Schmelzpunkt und Löslichkeit haben wir keinen Unterschied von dem Produkt aus Acetochlormaltose beobachtet.

Die Heptacetylmaltose sollte nach der Bildung ebenso konstituiert sein wie die isomere Heptacetylcellobiose (s. folgende Mitteilung) oder wie die Tetracetylglucose. Sie unterscheidet sich aber davon durch das Verhalten gegen Alkali. Während jene beiden von sehr verdünnter, kalter Natronlauge sofort gelöst werden, ist das Maltosederivat dagegen viel resistenter. Es wird erst beim Schütteln ganz langsam gelöst. Vielleicht hängt das mit der geringeren Löslichkeit in Wasser zusammen.

Heptacetyl-menthol-maltosid.

Um eine befriedigende Ausbeute zu erzielen, ist ein großer Überschuss von Menthol nötig. 9.5 g amorphe, rohe Acetobrommaltose, 4.5 g trocknes Silbercarbonat, 25 g Menthol und 60 ccm absoluter Äther werden in einer Stöpselflasche geschüttelt. Sofort beginnt starke Kohlensäure-Entwicklung, und die ätherische Lösung scheidet einen Niederschlag ab. Nach ca. 1/2 Stunde läßt die Gasentwicklung nach. Man schüttelt aber noch einige Stunden, bis die Flüssigkeit fast frei von Halogen ist. Man versetzt nun mit Chloroform, um den Niederschlag wieder zu lösen, saugt die Flüssigkeit ab, verdampft die vereinigten Filtrate auf dem Wasserbad und verjagt schließlich das überschüssige Menthol mit Wasserdampf. Der erst ölige, später erstarrende Rückstand wird zweimal aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute an reinem Präparat betrug nur 3.5 g oder 32.5 % der Theorie. Das liegt sicherlich zum Teil an der Unreinheit der Acetobrommaltose. Das Acetylmaltosid krystallisiert aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 183° (korr. 186°). Es ist geruchlos und reduziert Fehlingsche Lösung nicht. In Chloroform, Essigäther, Benzol und Aceton ist es leicht, in Äther weniger leicht, in kaltem Alkohol schwer löslich. Zur Analyse wurde bei 100° getrocknet.

0.1543 g Sbst.: 0.3158 g CO₂, 0.0980 g H₂O.

C₃₆H₅₄O₁₈ (774.44). Ber. C 55.78, H 7.03.

Gef. » 55.82, » 7.11.

Das Drehungsvermögen wurde in Acetylentetrachlorid bestimmt. 0.1984 g Sbst. Gesamtgewicht 2.6066 g. $d = 1.546$. Drehung bei 19° im 1-dm-Rohr 2.42° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{19} = +20.57^\circ (\pm 0.2^\circ).$$

Dieselbe Substanz wurde noch zweimal umkrystallisiert. 0.2475 g Sbst. Gesamtgewicht 1.8727 g. $d = 1.532$. Drehung im $1/2$ -dm-Rohr 2.10° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{19} = +20.74^\circ (\pm 0.3^\circ).$$

0.2148 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 2.3280 g. $d = 1.560$. Drehung im 1-dm-Rohr 3° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{19} = +20.84^\circ (\pm 0.2^\circ).$$

Menthol-maltosid.

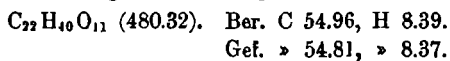
Eine Lösung von 7.5 g der Heptacetylverbindung in 100 ccm heißem Alkohol wird in eine ebenfalls heiße Lösung von 25 g reinem krystallisiertem Bariumhydroxyd und 500 ccm Wasser eingegossen und das Gemisch $1\frac{1}{2}$ Stunden am Rückflußkühler gekocht, wobei die anfänglich entstehende Ausscheidung bald wieder verschwindet. Man läßt dann erkalten, fällt den Baryt quantitativ als Sulfat und verdampft das Filtrat unter 15—20 mm Druck. Da die Flüssigkeit stark schäumt, so ist es ratsam, sie in einen Destillationskolben, der in Wasser von 50° steht, eintropfen zu lassen. Der Rückstand bildet eine farblose, amorphe Masse. Man löst ihn in nicht zu viel Wasser unter gelindem Erwärmen und läßt die Flüssigkeit im Vakuum-exsiccator verdunsten. Nach kürzerer oder längerer Zeit krystallisiert das Maltosid in farblosen, feinen, verfilzten Nadeln. Durch Impfen kann die Krystallisation sehr beschleunigt werden. Die Ausbeute an reinem Präparat beträgt etwa 75 % der Theorie. Die bei gewöhnlicher Temperatur an der Luft getrockneten Krystalle enthielten 2 Moleküle Wasser, von denen etwas mehr als die Hälfte im Exsiccator über Chlorcalcium langsam entweicht, während der Rest bei 100° und 15 mm rasch fortgeht.

0.7791 g lufttrockne Substanz verloren bei 100° und 15 mm über Phosphor-pentoxyd im ganzen 0.0544 g.



Für die Elementaranalyse, optische Bestimmung und Löslichkeitsproben wurde die bei 100° und 15 mm getrocknete Substanz benutzt.

0.1527 g Sbst.: 0.3069 g CO_2 , 0.1142 g H_2O .



0.1482 g Subst. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 2.0041 g. $d = 1.019$.
Drehung im 1-dm-Rohr bei 16° und Natriumlicht 1.07° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{16} = + 14.20^\circ (\pm 0.2^\circ).$$

0.1678 g Subst. Gesamtgewicht 1.8168 g. $d = 1.019$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 16° und Natriumlicht 1.34° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{16} = + 14.23^\circ (\pm 0.2^\circ).$$

Die trockne Substanz schmilzt bei 199° (korr. 203°). Sie löst sich in kaltem Wasser und heißem Alkohol ziemlich leicht, schwer in Chloroform und Aceton und sehr schwer in Äther, Benzol und Ligroin. Sie schmeckt unangenehm, an bitter und süß erinnernd, und nach kurzer Zeit hat man ein ähnlich kühlendes Gefühl wie beim Genuß von Pfefferminz. Das Maltosid reduziert die Fehlingsche Lösung nicht. Von heißen, verdünnten Säuren wird es ziemlich rasch hydrolysiert unter Bildung von reduzierendem Zucker. Da das Präparat in kaltem Wasser viel leichter löslich ist als die früher¹⁾ beschriebenen Glucoside des Menthols und Borneols, so dürfte es für physiologische Beobachtungen noch besser geeignet sein als das von Hildebrandt²⁾ studierte Borneol-glucosid.

Bariumsalz des Menthol-maltosids.

Das Maltosid bildet eine schön krystallisierende Bariumverbindung, die wir zufällig bei einer Verseifung des Acetylkörpers mit Bariumhydroxyd beobachteten, als der Alkohol aus der Flüssigkeit abdestilliert war. Sie schied sich schon in der Wärme (80°) aus der ziemlich verdünnten Lösung in großen Nadeln oder Prismen ab. Sie wurde warm abgesaugt und mit sehr wenig kaltem Wasser gewaschen, weil sie in reinem Wasser viel leichter löslich ist, als bei Anwesenheit von freiem Bariumhydroxyd. Da das Umkrystallisieren Schwierigkeiten machte, haben wir das Produkt direkt analysiert. Die Werte lassen trotz der mangelhaften Übereinstimmung mit der Theorie doch wenig Zweifel daran, daß hier ein Bariumsalz des Maltosids von der Formel $(C_{22}H_{39}O_{11})_2Ba$ vorliegt.

0.1774 g Subst.: 0.3046 g CO_2 , 0.1128 g H_2O . — 0.2318 g Subst.: 0.0512 g $BaSO_4$.

$(C_{22}H_{39}O_{11})_2Ba$ (1095.99). Ber. C 48.17, H 7.17, Ba 12.53.

Gef. » 46.83, » 7.11, » 13.00.

Das Salz löst sich in reinem Wasser ziemlich leicht und zeigt alkalische Reaktion. Durch Kohlensäure wird daraus der größere Teil, aber nicht alles Barium als Carbonat gefällt.

¹⁾ E. Fischer und K. Raske, diese Berichte **42**, 1465 [1909].

²⁾ H. Hildebrandt, Biochem. Ztschr. **21**, 1 [1909].

Tetracetyl- β -Glykol-glucosid.

20 g frisch destilliertes Glykol und 6 g reine Acetobromglucose werden unter Zusatz von 7.2 g frisch gefälltem und über Phosphorpentoxyd getrocknetem Silbercarbonat in einer Stöpselflasche geschüttelt. Sehr bald tritt lebhafte Entwicklung von Kohlensäure ein, so daß die Flasche in der ersten Stunde häufig geöffnet werden muß. Nachdem die Hauptreaktion vorüber ist, wird noch 1—2 Stunden auf der Maschine geschüttelt und nun abgesaugt. Der Rückstand enthält neben den Silberverbindungen den größten Teil des Acetylkörpers. Dieser wird mit heißem Alkohol ausgelaugt. Verdampft man die alkoholischen Auszüge unter vermindertem Druck, so bleibt der Acetylkörper krystallinisch zurück und wird durch mehrmaliges Umlösen aus heißem Wasser gereinigt. Eine weitere, aber ziemlich geringe Menge des Acetylkörpers kann man durch wiederholtes Ausäthern der ersten Glykol-Mutterlauge gewinnen. Die Gesamtausbeute an reinem Acetylkörper betrug ungefähr 2.5 g oder 45 % der Theorie. Nebenher entsteht ein nicht krystallisierender Sirup, der auch ein Glucosid-acetat, vielleicht stereoisomer mit dem ersten Acetylkörper, zu sein scheint. Die feste Acetylverbindung krystallisiert aus Wasser in großen, farblosen, ziemlich derben Prismen, die zwischen 100° und 102° (korr. 101—103°) schmelzen. Sie ist in Wasser, warmem Benzol, Essigäther und Äther relativ leicht löslich, in Petroläther sehr schwer löslich. Sie reduziert die Fehlingsche Lösung nicht.

Im Vakuumexsiccator getrocknet, verlor sie bei 56° über Phosphorpentoxyd kaum an Gewicht und gab dann folgende Zahlen:

0.1964 g Sbst.: 0.3514 g CO₂, 0.1085 g H₂O. — 0.1455 g Sbst.: 0.2606 g CO₂, 0.0796 g H₂O.

C₁₆H₂₄O₁₁ (392.19). Ber. C 48.96, H 6.17.

Gef. » 48.80, 48.85, » 6.18, 6.12.

0.1438 g Sbst. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 3.0512 g. $d = 1.012$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 16° und Natriumlicht 1.25° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{16} = -26.23^\circ.$$

Eine zweite Bestimmung mit einem Präparat anderer Darstellung gab: 0.0674 g Sbst. Gesamtgewicht 1.5158 g. $d = 1.012$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 16° und Natriumlicht 1.17° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{16} = -26.00^\circ.$$

 β -Glykol-*d*-glucosid.

5 g Acetylverbindung wurden mit 20 g krystallisiertem Barythydrat in 300 ccm Wasser gelöst und 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Wir haben dann Kohlensäure bis zur neutralen Reaktion eingeleitet, heiß filtriert und nach dem Abkühlen den

Rest des Baryts mit Schwefelsäure quantitativ gefällt. Diese Entfernung des Baryts in zwei Phasen ist der direkten Fällung mit Schwefelsäure vorzuziehen, weil die Niederschläge leichter zu filtrieren sind. Als die zentrifugierte und klar filtrierte Lösung unter 15—20 mm zur Trockne verdampft wurde, blieb das Glucosid als farbloser Sirup zurück. Man löst ihn in nicht zuviel absolutem Alkohol, versetzt mit Essigäther bis zur beginnenden Trübung und läßt das nur locker verschlossene Gefäß stehen. Nach Wochen pflügt sich das Glucosid in ziemlich derben Krystallen abzuscheiden. Ist man einmal im Besitz von Krystallen, so kann man in der obigen, alkoholisch-essigätherischen Lösung die Krystallisation schon im Verlauf von einigen Stunden herbeiführen. Auch aus der konzentrierten, alkoholischen Lösung des Rohproduktes fällt beim Impfen das neue Glucosid rasch krystallinisch aus. Die Ausbeute ist sehr befriedigend. Denn aus 3 g reiner Acetylverbindung wurden 1.5 g krystallisiertes Glucosid gewonnen. Zur völligen Reinigung löst man in wenig Wasser, läßt im Vakuumexsiccator zum Sirup verdunsten, nimmt dann mit wenig Alkohol auf und impft. Nach kurzer Zeit erstarrt die ganze Flüssigkeit zu einem Krystallbrei.

Für die Analyse und optische Bestimmung wurde bei 80° unter 15 mm Druck getrocknet, wobei aber die exsiccatorrockne Substanz kaum an Gewicht verlor.

0.1370 g Sbst.: 0.2147 g CO₂, 0.0880 g H₂O.

C₉H₁₆O₇ (224.13). Ber. C 42.83, H 7.20.

Gef. » 42.74, » 7.19.

0.1212 g Sbst. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 1.3724 g. $d = 1.031$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 16° und Natriumlicht 2.75° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{16} = -30.20^\circ (\pm 0.2^\circ).$$

Zwei weitere Bestimmungen unter ähnlichen Verhältnissen ergaben:

$$[\alpha]_D = -30.10^\circ \text{ und } -29.87^\circ.$$

Das Glykol-glucosid schmeckt süß und hinterher bitter. Es schmilzt ziemlich scharf bei 136—137° (korr. 137—138°). In Wasser ist es sehr leicht löslich. Von absolutem Alkohol werden die Krystalle ziemlich schwer gelöst; noch schwerer löst es sich in Essigäther, Äther, Benzol. Es reduziert die Fehlingsche Lösung nicht und wird durch heiße Mineralsäuren rasch hydrolysiert.

Spaltung durch Emulsin. Eine Lösung von 0.22 g Glykol-glucosid in 4 ccm Wasser wurde mit 0.1 g käuflichem Emulsin (E. Merk, Darmstadt) und einigen Tropfen Toluol 23 Stunden bei 37° aufbewahrt. Nachdem dann die Proteine durch Aufkochen mit Natriumacetat größtenteils entfernt waren, ergab die Titration des Trauben-

zuckers mit Fehlingscher Lösung, daß etwa 90 % des Glucosids gespalten waren.

Darstellung der Aceto-bromlactose.

Durch Einwirkung von Acetylbromid auf trocknen Milchzucker hat R. Ditmar eine Aceto-bromlactose (Heptacetyl-brommilchzucker) vom Schmp. 138^o) erhalten. Da uns die Darstellung nach Ditmars Vorschrift manchmal gelungen, aber auch aus unbekanntnen Ursachen öfters mißglückt ist, so haben wir ein bequemerer Verfahren gesucht und in der Wirkung einer eisessigsuren Lösung von Bromwasserstoff auf Octacetyl-milchzucker gefunden. Es erinnert einerseits an die Darstellung der Heptacetyl-chlorlactose aus Octacetyl-lactose und flüssigem Chlorwasserstoff²⁾, andererseits an die Bereitung der Acetochlorlactose aus Milchzucker, Essigsäureanhydrid und gasförmiger Salzsäure³⁾, ist aber viel bequemer als diese beiden Methoden.

40 g Octacetyl-lactose vom Schmp. 85—90^o, dargestellt nach M. Schmoeger⁴⁾ und zweimal aus heißem Alkohol umkrystallisiert, werden durch gelindes Erwärmen in 50 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur 100 ccm gesättigte Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung (käuflich bei Kahlbaum) zugefügt. Beim Abkühlen der ersten Lösung in Essigsäureanhydrid tritt manchmal Krystallisation ein; wenn dies der Fall ist, befördert man die Auflösung der Masse in dem Eisessig-Bromwasserstoff durch Zerkleinerung und Schütteln. Für den weiteren Verlauf der Reaktion ist es gleichgültig, ob Krystallisation eingetreten war oder nicht. Die Gesamtlösung bleibt im leicht verschlossenen Gefäß 1³/₄ Stunden bei 15—20^o stehen und wird dann unter Rühren in dünnem Strahl in 2 l Eiswasser eingegossen. Dabei entsteht ein feinflockiger, farbloser Niederschlag. Da er sich schwer absaugen läßt, so löst man ihn durch Schütteln mit 100 ccm Chloroform, wäscht die abgehobene Chloroformlösung zweimal mit Wasser, klärt durch kurzes Schütteln mit Chlorcalcium und versetzt die filtrierte Lösung mit Petroläther bis zur beginnenden Trübung. In einigen Stunden scheidet sich dann die Acetobromlactose als hübsche Krystalle ab. Ist man einmal im Besitz derselben, so kann man die Krystallisation durch Impfen sehr beschleunigen und durch Zusatz von viel Petroläther fast die ganze

1) Monatsh. f. Chem. **23**, 865 [1902].

2) E. Fischer und E. F. Armstrong, diese Berichte **35**, 833 [1902].

3) H. Skraup und R. Kremann, Monatsh. f. Chem. **22**, 384 und A. Bodart, Monatsh. f. Chem. **23**, 1 [1902].

4) Diese Berichte **25**, 1452 [1892].

in Chloroform gelöste Menge krystallinisch niederschlagen. Die Krystalle werden abgesaugt, dann zuerst mit der Handpresse und schließlich durch die hydraulische Presse von der Mutterlauge befreit. Die Ausbeute betrug bei zahlreichen Versuchen 33—35 g oder 80—85 % der Theorie. Bei Darstellung größerer Mengen wurde die erste Operation stets nur mit 40 g ausgeführt, aber später der chloroformische Auszug von mehreren Portionen zusammengegeben. Dieses Präparat riecht noch schwach nach Essigsäure, ist aber im Exsiccator über Phosphorpentoxyd durchaus haltbar und kann für die meisten Verwandlungen, z. B. auch für die Zersetzung mit Silbercarbonat, direkt benutzt werden. Ganz rein erhält man es durch rasches Umlösen aus der zehnfachen Menge warmem Alkohol, wobei $\frac{1}{3}$ der gelösten Menge wieder auskrystallisieren und der Schmelzpunkt auf 141—142° (korr. 143—144°) steigt. Für die Analyse war dies Präparat im Vakuumexsiccator getrocknet.

0.1955 g Sbst.: 0.3212 g CO₂, 0.0912 g H₂O. — 0.2010 g Sbst.: 0.0524 g AgBr. — 0.1663 g Sbst.: 0.0435 g AgBr.

C₂₆H₃₅O₁₇Br (699.20). Ber. C 44.62, H 5.05, Br 11.43.
Gef. » 44.81, » 5.22, » 11.09, 11.13.

0.4552 g Sbst. gelöst in Acetylentetrachlorid. Gesamtgewicht der Lösung 4.8965 g. Spez. Gew. 1.561. Drehung bei 24° im 1-dm-Rohr 15.26° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{24} = +105.16^\circ.$$

0.4560 g Sbst. gelöst in Acetylentetrachlorid. Gesamtgewicht der Lösung 4.9330 g. Spez. Gew. 1.563. Drehung bei 22° im 1-dm-Rohr 15.29° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{22} = +105.83^\circ.$$

0.2936 g Sbst. gelöst in Chloroform. Gesamtgewicht der Lösung 7.5851 g. Spez. Gew. 1.463. Drehung bei 22° im 1-dm-Rohr 5.94° nach rechts.

$$[\alpha]_D^{22} = +104.9^\circ.$$

Das nach der Vorschrift von Ditmar von uns erhaltene Präparat krystallisierte schwerer und schmolz auch nicht scharf; Ditmar selbst gibt an, daß sein Produkt bei 126° sinterte und bei 138° geschmolzen war. Auch die Drehung fanden wir ein wenig höher.

0.5171 g Sbst. in Chloroform gelöst. Gesamtgewicht der Lösung 17.6526 g. Spez. Gew. 1.478. Drehung bei 20° im 2-dm-Rohr 9.5° nach rechts. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = +109.71^\circ.$$

Ditmar gibt $[\alpha]_D^{14} = 108.17^\circ$ an. (Allerdings muß bei den von ihm angeführten Originalbeobachtungszahlen ein Versehen stattgefunden haben, denn daraus berechnet sich der Wert + 65.25°.)

Als wir aber das Präparat aus Alkohol umkrystallisierten, stieg der Schmelzpunkt auf 141—142° und die Drehung ging herab.

0.2647 g Sbst. Gesamtgewicht der Chloroformlösung 7.3985 g. $d = 1.469$. Drehung im 1-dm-Rohr 5.52° nach rechts. Mithin $[\alpha]_D^{22} + 105.0^\circ$.

Daraus geht hervor, daß nach Ditmars und nach unserer Methode die gleiche Acetobromlactose erhalten wird.

Einwirkung von trockenem Silbercarbonat auf Aceto-bromlactose.

Für den Versuch dient am besten ganz reine, bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxyd zwei Stunden lang getrocknete Acetobromlactose und frisch gefälltes Silbercarbonat, das mit Alkohol, Äther und Petroläther gewaschen und noch mehrere Stunden im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet ist. Auch das Chloroform war über Phosphorpentoxyd destilliert. 25 g Acetobromlactose wurden in 60 ccm Chloroform gelöst und mit 12 g Silbercarbonat geschüttelt, wobei sehr bald lebhaft Kohlensäure-Entwicklung eintrat. Nach etwa 2 Stunden war in der Regel das Brom völlig abgespalten. Jetzt wurde mit 200 ccm Chloroform verdünnt, filtriert, der Rückstand mehrmals mit Chloroform ausgekocht und die vereinigten Chloroformlösungen unter geringem Druck schließlich bei 60—70° verdampft. Hierbei wird der anfangs sirupöse Rückstand trocken und schaumig. Man löst ihn in 50 ccm warmem Alkohol, kühlt auf 0° und gießt, nachdem ein zäher Niederschlag entstanden ist, die Mutterlauge ab. Der Rückstand wird wieder in 50 ccm Alkohol gelöst, abermals abgekühlt und diese Operation noch 5—7-mal wiederholt, bis das Produkt pulverig wird und nicht mehr an der Luft zerfließt. Gleichzeitig nimmt die Löslichkeit in Alkohol so stark ab, daß man zum Schluß 100—150 ccm Alkohol zur Lösung nötig hat. Die Ausbeute schwankte zwischen 3 g und 5.5 g. Der größte Teil der Acetobromlactose wird also in leicht lösliche Produkte verwandelt. Das farblose, körnige, aber nicht deutlich krystallinische, an der Luft beständige Pulver ist aschenfrei. Es verliert beim Trocknen unter 15 mm Druck bei 100° über Phosphorpentoxyd nur etwa 2% an Gewicht und nimmt beim Stehen an der Luft ebensoviel wieder zu. Die Analysen verschiedener Präparate stimmen ziemlich gut zu der Formel eines Tetradecaacetyl-tetra-saccharids $C_{24}H_{28}O_{21}(C_2H_3O)_{14}$, beweisen aber sehr wenig, da die Zahlen für Octacetyl-milchzucker fast genau die gleichen sind und selbst bei Heptacetyl-milchzucker nur 0.7% weniger Kohlenstoff betragen.

0.4010 g Sbst.: 0.7299 g CO₂, 0.2 g H₂O. — 0.3835 g Sbst.: 0.7029 g CO₂, 0.1946 g H₂O.

$C_{32}H_{70}O_{25}$ (1254.56). Ber. C 49.74, H 5.62.
Gef. » 49.64, 49.99, » 5.58, 5.68.

Das Präparat reduziert beim Kochen Fehlingsche Lösung verhältnismäßig schwach, weil es sich in Wasser sehr schwer löst. Um das wirkliche Reduktionsvermögen zu ermitteln, muß man deshalb erst mit alkoholischem Kali verseifen. Wir verfahren dabei folgendermaßen:

0.13 g werden in 5 ccm heißem Alkohol gelöst, die lauwarne Flüssigkeit mit 0.5 ccm wäßriger Kalilauge von 33% versetzt, wobei ein Niederschlag von Kaliumverbindungen entsteht, und dann sofort mit Wasser auf 15 ccm verdünnt, wobei wieder klare Lösung eintritt. 2.7 ccm dieser Lösung reduzierten bei 7 Minuten langem Kochen 0.7—0.8 ccm Fehlingsche Lösung, das entspricht 35—40% der Reduktionskraft einer Heptacetylactose.

Da wir die Beobachtung gemacht haben, daß ein amorphes, aus Acetobromlactose durch Aceton und Silbercarbonat entstehendes Produkt, das wohl zum größten Teil aus Heptacetylactose besteht, sich in verdünnten kalten Alkalien rasch löst, und daß auch Octacetylactose beim Schütteln mit Alkali allmählich in Lösung geht, so haben wir für die weitere Reinigung obigen Produktes folgendes Verfahren angewandt:

5 g wurden sehr fein zerrieben, dann gesiebt und behufs möglichst feiner Verteilung mit 50 ccm Wasser und Glasperlen eine Stunde auf der Maschine geschüttelt. Nach Zusatz von 10 ccm *n*-Kalilauge wurde das Schütteln noch 20 Minuten fortgesetzt, jetzt filtriert, der Rückstand wieder mit Wasser verrieben, abermals abgesaugt und sorgfältig mit Wasser gewaschen. Die zurückgewonnenen 4 g zeigten jetzt nach der Verseifung mit alkoholischem Kali ein etwas schwächeres Reduktionsvermögen: 27—29% des für Heptacetylactose berechneten. Leider war weitere Behandlung mit Alkali nicht imstande, das Reduktionsvermögen noch zu vermindern, sondern es trat allmählich Lösung des gesamten Produktes ein. Wir haben den gereinigten Acetylkörper, der aschenfrei war, für die Analyse bei 100° unter 15 mm Druck getrocknet.

0.1544 g Sbst.: 0.2805 g CO_2 , 0.0774 g H_2O .

$C_{32}H_{70}O_{25}$ (1254.56). Ber. C 49.74, H 5.62.

Gef. » 49.55, » 5.61.

0.2188 g Sbst. Gesamtgewicht der Chloroformlösung 8.2773 g. Drehung bei 21° + 2.02°. Spez. Gew. 1.462.

$$[\alpha]_D^{21} = + 20.69^\circ.$$

0.3964 g Sbst. Gesamtgewicht der Benzollösung 9.1351 g.

$d = 0.095^\circ$. Mol.-Gew. = 2387.

Das Produkt war sehr leicht löslich in Chloroform, Aceton, warmem Essigäther, Benzol und Pyridin, dagegen sehr schwer löslich in Äther. Beim Kochen mit Wasser schmolz es, ohne sich merklich zu lösen. Der Molekulargewichtsbestimmung legen wir keine große Be-

deutung bei, da die Methode bei diesen hochmolekularen Substanzen keine zuverlässigen Werte mehr gibt. Jedenfalls aber zeigt sie, daß das Präparat viel höher molekulare Stoffe als Octacetylmilchzucker enthält. Wir bemerken noch, daß nach dem Hydrolysieren des Körpers mit verdünnter Salzsäure das Reduktionsvermögen auf das Dreifache stieg; auch das spricht für die Anwesenheit hochmolekularer acetylierter Kohlenhydrate.

Für die Verseifung zum Zucker wurden 5 g Acetylkörper in 50 ccm Aceton gelöst und mit einer kalten Lösung von 20 g reinem Barythydrat in 400 ccm Wasser vermischt. Der anfangs entstandene Niederschlag ging beim 6-stündigen Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur fast völlig in Lösung. Jetzt wurde filtriert, die klare Flüssigkeit 12 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt, dann der Baryt durch einen geringen Überschuß von Schwefelsäure gefällt und aus dem Filtrat die Schwefelsäure genau mit Barytwasser entfernt. Als die filtrierte Lösung jetzt unter geringem Druck bei etwa 40° verdampft wurde, blieb ein schaumiger Rückstand, der zweimal mit trockenem Methylalkohol unter vermindertem Druck verdampft wurde, um das Wasser möglichst zu entfernen. Zum Schluß wurde in Methylalkohol gelöst, filtriert, verdampft, der Rückstand mit absolutem Alkohol ausgekocht und im Vakuumexsiccator getrocknet. Das weiße, lockere Pulver hatte nur schwachen Geschmack und zerfloß an feuchter Luft zu einem Sirup. Die Menge betrug 1.4 g. Die Reduktionskraft war etwa 25% derjenigen des Milchzuckers. Für die Ausführung der Osazonprobe wurden 0.4 g mit 0.4 g salzsaurem Phenylhydrazin, 0.6 g wasserhaltigem Natriumacetat und 4 ccm Wasser eine Stunde im Wasserbad erhitzt. Das nach dem Erkalten ausgefallene Osazon wog 0.076 g und besaß die Eigenschaften des Phenyllactosazons. Seine Menge ist viel geringer als diejenige, welche aus reinem Milchzucker entsteht.

Nach allen diesen Beobachtungen halten wir, wie schon erwähnt, das Präparat für ein Gemisch von einem hochmolekularen, nicht reduzierenden Kohlenhydrat mit etwa 25% Milchzucker oder einem Körper, der leicht in Milchzucker übergeht.

Nachtrag.

Anhangsweise erwähne ich, daß das oben für die Bereitung der Acetobromlactose empfohlene Verfahren auch zur Darstellung mancher Acetobromhexosen, z. B. der β -Acetobromglucose oder der sonst schwer zugänglichen Acetobromgalaktose¹⁾, geeignet ist. Ich habe es ferner

¹⁾ E. Fischer und E. F. Armstrong, diese Berichte 35, 833 [1902].

benutzt, um die noch unbekanntten Jodverbindungen zu gewinnen, will aber hier nur die Darstellung der β -Aceto-jodglucose beschreiben. Sie entsteht sowohl aus der α -, wie aus der β -Pentacetylglucose durch Behandlung mit Eisessig-Jodwasserstoff. In einem dieser beiden Fälle muß also eine Umlagerung stattfinden; ob diese schon bei der Substitution des Acetyls durch Halogen nach Art der Waldenschen Umkehrung eintritt oder erst nachträglich durch Wirkung des Lösungsmittels bezw. der Jodwasserstoffsäure, ist noch nicht entschieden. Da aus der Jodverbindung durch Methylalkohol und Silbercarbonat das Tetracetyl- β -methylglucosid entsteht, so will ich sie ebenfalls als β -Verbindung bezeichnen. Allerdings erscheint dieser Schluß nicht mehr ganz so sicher, seitdem man durch die Untersuchungen über die Waldensche Umkehrung weiß, wie leicht bei der Substitution ein Wechsel der Konfiguration stattfindet.

Die verwendete Lösung von Jodwasserstoff in Eisessig war folgendermaßen dargestellt: Aus 370 g Jod und 27 g rotem Phosphor wurde durch Zutropfen von möglichst wenig Wasser Jodwasserstoff entwickelt, das Gas erst durch ein Rohr mit rotem Phosphor geführt und durch etwa 50 ccm Eisessig gewaschen, dann in 700 ccm gekühlten Eisessig geleitet, dessen Gewicht dabei um 250 g zunahm.

4 g β -Pentacetylglucose werden in 5 ccm warmem Eisessig gelöst und nach dem Abkühlen mit 20 ccm Eisessig-Jodwasserstoff vermischt. Nachdem die Mischung eine Stunde bei Zimmertemperatur leicht verschlossen gestanden hat, gießt man in 160 ccm Eiswasser, wobei ein Niederschlag entsteht. Dieser wird zuerst mit 75 ccm und dann nochmals mit 45 ccm Äther ausgeschüttelt, die vereinigten ätherischen Auszüge durch kurzes Schütteln mit Chlorcalcium rasch getrocknet und mit 150 ccm Petroläther versetzt. Beim Abkühlen und Reiben kristallisiert die Acetojodglucose ziemlich rasch. Ausbeute etwa 2.6 g, die in etwa 40 ccm heißem Ligroin gelöst werden. Das Filtrat scheidet beim guten Abkühlen ungefähr 2 g rein weiße Krystalle ab. Wegen der leichten Zersetzlichkeit des Rohprodukts ist dessen rasche Verarbeitung zu empfehlen. Bei Anwendung von α -Pentacetylglucose unter genau den gleichen Bedingungen wurde dasselbe Produkt erhalten. Auch der Ausschluß des Lichtes blieb ohne Einfluß. Für die Analyse war im Vakuumexsiccator getrocknet.

0.2956 g Sbst.: 0.3961 g CO₂, 0.1044 g H₂O. — 0.2741 g Sbst.: 0.1396 g AgJ.

C₁₄H₁₉O₉J (458.07). Ber. C 36.68, H 4.18, J 27.71.

Gef. > 36.55, > 3.95, > 27.53.

Die β -Acetojodglucose bildet schöne, lange, meist zu dichten Aggregaten vereinigte, farblose Nadeln. Sie schmilzt bei 109—110°

(korr. 110—111°) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie ist in Äther, Chloroform, Benzol und Eisessig sehr leicht löslich; das reine Präparat hält sich im Exsiccator über Phosphorpentoxyd wochenlang.

Für die optische Bestimmung diente die Lösung in Acetylentetrachlorid.

0.2930 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 3.1852 g. Spez. Gew. 1.578. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° + 33.66°. Mithin

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +231.9^{\circ}.$$

Zwei andere Präparate gaben unter ähnlichen Bedingungen die Werte 231.8 und 229.9; fünf weitere Präparate, hergestellt aus α -Pentacetylglucose, gaben die Werte +232.2, +231.6, +228.5, +231.0, +230.8, wobei die Temperatur zwischen 16° und 27° schwankte.

Die Überführung der Jodverbindung in Tetracetyl- β -methylglucosid geschah in der gewöhnlichen Weise durch Schütteln mit Methylalkohol und Silbercarbonat. Das erhaltene Produkt zeigte in Benzollösung die spezifische Drehung $[\alpha]_{\text{D}}^{27} = -21.59^{\circ}$, während Königs und Knorr¹⁾ für ihr reines Präparat $[\alpha]_{\text{D}}^{15} = -23.1^{\circ}$ fanden.

Schließlich sage ich Hrn. Dr. Wilhelm Glud für die bei obigen Versuchen geleistete wertvolle Hilfe meinen besten Dank.

E. Fischer.

403. Emil Fischer und Géza Zemlén: Einige Derivate der Cellobiose.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 8. August 1910.)

In der vorhergehenden Mitteilung von E. und H. Fischer ist ein Versuch beschrieben, aus dem Milchzucker mit dem Umweg über die Acetobromlactose ein Tetrasaccharid zu gewinnen. Wir haben die gleiche Methode auf die Cellobiose bzw. ihre Acetobromverbindung angewandt und ein ganz ähnliches Resultat erhalten. Der Bromkörper wird in Chloroformlösung durch Silbercarbonat bei gewöhnlicher Temperatur ziemlich rasch zersetzt unter Bildung von Bromsilber. In der Chloroformlösung sind dann verschiedene Acetylprodukte vorhanden, aus denen sich durch wiederholtes Umlösen aus Alkohol ein farbloses, körniges, aber nicht deutlich krystallisiertes Präparat isolieren läßt, das dem Produkt aus Milchzucker sehr ähnlich ist. Bei der Verseifung mit Baryt liefert es einen Zucker, der ungefähr 30% des Reduktionsvermögens der Cellobiose zeigt und

¹⁾ Diese Berichte 34, 969 [1901].