

Bestimmung des Drehungsvermögens: 0.8-prozentige Lösung, Schichtlänge: 20 cm, $\alpha = -0.72^\circ$, $[\alpha]_c = -45.0^\circ$. Molekulares Drehungsvermögen: $[M]_c = -196.2^\circ$.

Meinem Assistenten, Hrn. E. Scholze, spreche ich für seine wertvolle Mitarbeit bei vorliegender Untersuchung meinen besten Dank aus.

Zürich, Universitätslaboratorium, Juni 1911.

249. Emil Fischer: Notiz über die Acetohalogen-glucosen und die *p*-Bromphenylosazone von Maltose und Melibiose.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 20. Juni 1911.)

Wie vor kurzem gezeigt wurde¹⁾, lassen sich die Acetobrom- und Acetojodverbindungen der Mono- und Disaccharide recht bequem aus den vollständig acetylierten Zuckern durch Einwirkung von Brom- oder Jodwasserstoff in Eisessiglösung bereiten. Ausführlich beschrieben wurde das Verfahren für die Acetobromlactose, Acetobromcellobiose, Acetojodglucose und Acetojodcellobiose. Für die beiden letzten Verbindungen wurde ferner festgestellt, daß es gleichgültig ist, welche der beiden isomeren Pentacetylglucosen oder Octacetylcellobiosen als Ausgangsmaterial angewandt werden.

Bei der Übertragung des Verfahrens auf die Acetobromglucose ergab sich dasselbe Resultat. Sowohl die α - wie die β -Pentacetylglucose liefert bei der Behandlung mit Eisessig-Bromwasserstoff die gleiche β -Acetobromglucose. In einem der beiden Fälle muß also ein Wechsel der Konfiguration stattfinden, wenn man die Stereoisomerie der Pentacetylverbindungen als festgestellt ansieht.

Dies Resultat hat mich veranlaßt, die früher von E. F. Armstrong und mir²⁾ beschriebenen Versuche über die Einwirkung von trockenem, flüssigem Bromwasserstoff und Chlorwasserstoff auf die beiden Pentacetylglucosen zu wiederholen. Wir hatten damals gefunden, daß aus der α -Pentacetylglucose eine Acetochlorglucose entsteht, die 10° niedriger schmilzt, als die β -Verbindung. Wir hatten ferner aus diesem Produkt durch Schütteln mit Methylalkohol und Silbercarbonat

¹⁾ E. Fischer und H. Fischer, B. 43, 2521 [1910]; E. Fischer und G. Zemplén, B. 43, 2536 [1910].

²⁾ Berliner Akademie 1901, 316, ferner B. 34, 2885 [1901]; vergl. auch B. 35, 833 [1902].

ein Tetraacetyl-methylglucosid bereitet, das bei der Verseifung mit Baryt α -Methylglucosid vom Schmp. 165—166° lieferte. Wir zogen daraus den Schluß, daß auch die verwendete Acetochlorglucose die α -Verbindung sei. Bald nachher beschrieben Königs und Knorr¹⁾ das α -Tetraacetyl-methylglucosid, das sie durch Acetylierung des α -Methylglucosids herstellten, und da seine Eigenschaften mit denjenigen unseres Präparates bis auf das Drehungsvermögen, das wir nicht bestimmt hatten, gut übereinstimmten, so schien an der Richtigkeit der Versuche und der daraus gezogenen Schlüsse kein Zweifel zu bestehen. Bei der Wiederholung der Versuche ist es mir nun nicht mehr gelungen, das alte Resultat wieder zu bekommen. Die Einwirkung von flüssigem Chlorwasserstoff auf α -Pentacetylglucose, die unter verschiedenen Bedingungen ausgeführt wurde, hat immer nur zu Produkten geführt, die bei völliger Reinigung die Eigenschaften der β -Acetochlorglucose zeigten. Insbesondere habe ich vergebens versucht, aus den unreineren Krystallisationen oder den sirupösen Rohprodukten durch Methylalkohol und Silbercarbonat wieder α -Methylglucosid resp. seine Acetylverbindung darzustellen. Da nun α - und β -Methylglucosid nicht zu verwechseln sind und mir deshalb in dieser Beziehung jeder Irrtum bei den früheren Versuchen ausgeschlossen scheint, so dürfte hier einer der in der Zuckergruppe nicht ganz seltenen Zufälle gewaltet haben, dessen Herbeiführung später nicht mehr möglich war. Vielleicht handelt es sich um den katalytischen Einfluß gewisser Verunreinigungen, oder es ist bei der Verwandlung der Chlorverbindung in das Methylglucosid eine andere sterische Gruppierung als bei den neueren Versuchen eingetreten. Ich kann jetzt nur soviel sagen, daß die Darstellung der α -Acetochlorglucose nach der alten Vorschrift nicht mehr geglückt ist und deshalb nicht als eine sicher ausführbare Operation gelten kann. Was endlich das unter dem Namen α -Acetobromglucose beschriebene Präparat betrifft, so hatten wir uns mit dem von der β -Verbindung abweichenden Schmelzpunkt und der Analogie zu der Chlorverbindung begnügt, ohne die Umwandlung in das Glucosid auszuführen. Aus den später angeführten Beobachtungen geht hervor, daß es wahrscheinlich nur β -Acetobromglucose gewesen ist, deren Schmelzpunkt durch eine kleine Verunreinigung erniedrigt war.

Bisher hat man den Acetohalogenglucosen dieselbe Konfiguration wie den daraus entstehenden Glucosiden gegeben. Es scheint mir nötig, darauf hinzuweisen, daß nach den neueren Erfahrungen über die häufige Änderung der Konfiguration bei der Substitution am asymmetrischen Kohlenstoffatom²⁾ dieser Schluß sehr unsicher ist. Von diesem Ge-

¹⁾ Königs und Knorr, B. 34, 970 [1901].

²⁾ E. Fischer, A. 381, 123 [1911].

sichtspunkt aus verdient vielleicht auch die Tatsache Beachtung, daß im Gegensatz zu den stark nach rechts drehenden Acetohalogenglucosen die daraus hergestellten β -Glucoside nach links drehen.

Neben den Phenylsazonen haben E. F. Armstrong und ich für die Kennzeichnung der Maltose und Melibiose noch die *p*-Bromphenylsazone benutzt¹⁾. Sie wurden aus den Osonen durch Einwirkung von *p*-Bromphenylhydrazin in alkoholischer Lösung bei Gegenwart von Essigsäure bereitet. Bei der Analyse begnügten wir uns mit einer Stickstoffbestimmung. Da ich darauf aufmerksam gemacht wurde, daß in der Berechnung des Stickstoffs ein kleiner Fehler stattgefunden hat, so habe ich auch diese Versuche wiederholt. Sie haben die alten Beobachtungen ganz bestätigt, und die neuen Analysen, die beim Maltosederivat auch auf Kohlenstoff und Wasserstoff ausgedehnt wurden, lassen keinen Zweifel darüber, daß für die Produkte früher die richtige Formel angenommen wurde.

β -Acetochlor-glucose aus α -Pentacetyl-glucose.

Als Material diente α -Pentacetyl-glucose vom Schmp. 111—112°. Entsprechend der früheren Vorschrift²⁾ zur Bereitung der vermeintlichen α -Acetochlor-glucose wurden 10 g gepulverte Pentacetyl-Verbindung in ein Einschlußrohr gefüllt, dieses oben verengt bei sorgfältigem Ausschluß von Feuchtigkeit und nun mittels einer Capillare in das mit flüssiger Luft gekühlte Rohr Salzsäuregas eingeleitet, das mit Phosphorpentoxyd sorgfältig getrocknet war. Die Füllung dauerte $1\frac{1}{2}$ — $1\frac{3}{4}$ Stunden, und die Menge der verflüssigten Salzsäure betrug 15—20 ccm. Das Rohr wurde dann geschlossen, aus der flüssigen Luft entfernt und bei Zimmertemperatur der Selbsterwärmung überlassen. Hierbei trat nach etwa 40 Minuten vollständige Lösung ein. Das Rohr wurde dann 17 Stunden bei 20° aufbewahrt. Die weitere Verarbeitung geschah genau nach der früheren Vorschrift. Die Ausbeute an krystallisiertem Produkt, das aber noch etwas klebrig war, betrug 6.3 g. Die spezifische Drehung in Chloroformlösung war $[\alpha]_D^{18} = +142.8^\circ$. Durch einmaliges Umkrystallisieren des Produktes aus wenig warmem Alkohol stieg die Drehung auf $+160.9^\circ$, war also nahezu derjenigen von reiner β -Acetochlor-glucose gleich. Das Präparat von $[\alpha]_D^{18} = +142.8^\circ$ wurde durch Schütteln mit Methylalkohol und Silbercarbonat in Tetraacetyl-methylglucosid verwandelt, für das in Benzollösung $[\alpha]_D^{20} = -19.85^\circ$ gefunden wurde. Da reines Tetra-

¹⁾ E. Fischer und E. F. Armstrong, B. 35, 3141 [1902].

²⁾ E. Fischer und E. F. Armstrong, B. 34, 2885 [1901]; 35, 833 [1902].

acetyl- β -methylglucosid -23.1° und reines Tetraacetyl- α -methylglucosid $+175^\circ 35'$ dreht, so liegt es auf der Hand, daß entweder gar nichts oder höchstens nur sehr geringe Mengen der α -Verbindung entstanden sein können.

Dieser Versuch ist nun in mannigfaltiger Weise variiert worden. Mit scharf getrockneter Salzsäure und mit feuchter Salzsäure, bei längerem und kürzerem Stehen der Lösung in flüssiger Salzsäure, und niemals ist es geglückt, durch nachfolgende Behandlung des Produktes mit Methylalkohol und Silbercarbonat das stark nach rechts drehende Tetraacetyl- α -methylglucosid zu erhalten.

Ich führe folgende Versuche an:

I. Scharf getrocknete Salzsäure; Dauer der Einwirkung 4 Stunden bei 20° . Der aus dem Ligroin ausfallende Sirup wurde, ohne weitere Reinigung durch Krystallisation, sofort durch Methylalkohol und Silbercarbonat in Tetraacetyl-methylglucosid verwandelt. Seine Drehung war in Benzollösung $[\alpha]_D^{16} = -18.7^\circ$.

II. Scharf getrocknete Salzsäure; Dauer der Einwirkung bei 20° nur 2 Stunden. Das erhaltene Tetracetyl-methylglucosid zeigte zwar in Benzollösung $\alpha_D = +29^\circ$, aber das Präparat reduzierte recht stark die Fehling'sche Lösung und enthielt offenbar unverändertes α -Pentacetat, wodurch höchstwahrscheinlich auch die Rechtsdrehung bedingt war.

III. Scharf getrocknete Salzsäure; Dauer der Einwirkung 44 Stunden bei $+4^\circ$. Ausbeute an schön krystallisierter Acetohalogenglucose 70% des angewandten Pentacetates. Das Präparat zeigte in Chloroformlösung $[\alpha]_D^{19} = +164.4^\circ$, war also reine β -Acetochlorglucose. Der Versuch beweist, daß bei niedriger Temperatur und längerer Einwirkung die Ausbeute an β -Acetohalogenverbindungen besser und das Präparat reiner ist.

β -Acetobrom-glucose aus α -Pentacetyl-glucose.

6 g reines α -Pentacetat blieben mit 5–7 ccm flüssigem und gut getrocknetem Bromwasserstoff im geschlossenen Rohr 21 Stunden bei 5° stehen. Die Verarbeitung des Rohrinhaltes geschah in der gewöhnlichen Weise. Aus Ligroin schied sich die Acetobrom-glucose in langen Spießeln ab, die bei $87-88^\circ$ schmolzen und nahezu die spezifische Drehung der β -Acetobrom-glucose hatten. Zur völligen Reinigung wurde einmal aus Amylalkohol von $60-70^\circ$ umgelöst.

0.2066 g Sbst.: Gesamtgewicht der Chloroformlösung 6.1960 g; Drehung bei 19° im 1-dm-Rohr $+9.80^\circ$; spez. Gew. 1.475. $[\alpha]_D^{19} = +199.28^\circ$.

In Benzollösung ist die Drehung größer.

0.1632 g Sbst.: Gesamtgewicht der Lösung 1.7719 g; Drehung bei 15° und Natriumlicht im 1-dm-Rohr 19.34° nach rechts, $d = 0.912^\circ$. Mithin

$$[\alpha]_D^{15} = +230.3^\circ.$$

Die vermeintliche frühere α -Acetobrom-glucose ist also höchstwahrscheinlich β -Verbindung gewesen, deren Schmelzpunkt durch eine kleine Verunreinigung etwas erniedrigt war.

Was endlich die Darstellung der früher beschriebenen ¹⁾ β -Acetobrom-maltose durch Einwirkung von flüssigem Bromwasserstoff auf Octacetylmaltose betrifft, so haben neuere Beobachtungen ergeben, daß die Operation leicht mißlingt, wenn die Wirkung des Bromwasserstoffs zu lange andauert. Es entstehen dann wahrscheinlich durch Hydrolyse des Maltose-Restes bromreichere Produkte. Unterbricht man aber die Wirkung des flüssigen Bromwasserstoffs, sobald die Octacetylmaltose gelöst ist und ehe die Lösung Zimmertemperatur angenommen hat, so läßt sich durch Umlösen aus Ligroin ein Bromkörper gewinnen, der zwar schwer krystallisiert, aber bei der Behandlung mit Aceton und Silbercarbonat reichliche Mengen von schön krystallisierender Heptacetylmaltose liefert und also jedenfalls vorher Acetobrom-maltose enthielt.

α -Pentacetyl-glucose und Eisessig-Bromwasserstoff.

7 g α -Pentacetylglucose vom Schmp. 111—112° wurden in 30 ccm einer gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig (käuflich bei C. F. Kahlbaum) gelöst und die Flüssigkeit 2 Stunden bei 19° aufbewahrt. Dann wurde in 150 ccm Eiswasser gegossen und der Niederschlag zuerst mit 30 ccm Chloroform und nochmals mit 10 ccm ausgeschüttelt. Nachdem die vereinigten chloroformischen Auszüge mit 150 ccm Wasser sorgfältig gewaschen waren, wurden sie mit Chlorcalcium rasch getrocknet, filtriert und unter geringem Druck bei 30° auf die Hälfte eingeeengt. Alle diese Operationen dauerten zusammen etwa $\frac{1}{2}$ Stunde. Als die Chloroformlösung mit 100 ccm Petroläther vermischt und mit Eis gut gekühlt war, begann beim Reiben nach 5—10 Minuten die Krystallisation, die durch weiteren Zusatz von 40 ccm Petroläther befördert wurde. Ausbeute 3.5 g. Das Produkt zeigte nach dem Umlösen aus Ligroin die spez. Drehung $[\alpha]_D^{17} = +200.3^\circ$. Aus der Chloroform-Petroläther-Mutterlauge wurden noch 1.4 g von $[\alpha]_D^{17} = +198.0^\circ$ erhalten. Die Gesamtausbeute an nahezu reiner β -Acetobrom-glucose betrug also 4.9 g.

β -Acetobrom-glucose aus β -Pentacetyl-derivat mit Eisessig-Bromwasserstoff.

Die Operation ist so leicht und sicher auszuführen, daß sie als Darstellungsmethode für β -Acetobrom-glucose dienen kann. 100 g ge-

¹⁾ E. Fischer und E. F. Armstrong, B. 35, 3153 [1902].

pulverte β -Pentacetylglucose werden mit 130 ccm Eisessig übergossen, dann mit 200 g (130 ccm) gesättigtem Eisessig-Bromwasserstoff durch Schütteln gelöst und vom Moment der Lösung ab 2 Stunden bei Zimmertemperatur (16—20°) aufbewahrt. Die klare Lösung wird nun mit 400 ccm gekühltem Chloroform vermischt und diese Flüssigkeit sofort unter Umrühren in 1½ l Wasser und Eis eingegossen. Nach tüchtigem Durchschütteln wird die Chloroformschicht abgehoben und die wäßrige Lösung nochmals mit 100 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Man wäscht die vereinigten Chloroform-Auszüge mit 750 ccm Wasser und extrahiert, um Verluste zu vermeiden, die Waschwässer nochmals mit 50 ccm Chloroform. Schließlich wird die gesamte Chloroformlösung 5—10 Minuten mit Chlorcalcium geschüttelt, filtriert, unter vermindertem Druck stark konzentriert und durch allmählichen Zusatz von Petroläther die Acetobromglucose krystallisiert abgeschieden. Ausbeute an exsiccatorrockner und schon recht reiner Substanz etwa 88 g. Das Präparat ist für die allermeisten Verwendungen rein genug. Zur völligen Reinigung kann man es auch ohne große Verluste in Amylalkohol von 60—70° lösen und durch starke Abkühlung wieder ausscheiden. Es ist nicht nötig, für den Versuch ganz reine β -Pentacetylglucose zu verwenden; eine Beimengung der isomeren α -Verbindung schadet nichts, da sie ja dasselbe Endprodukt liefert.

Die Bereitung der β -Acetobromglucose aus Traubenzucker und Acetylbromid gibt auch ganz gute Resultate, wenn man die Bedingungen richtig trifft, und erscheint auf den ersten Blick einfacher als obiges Verfahren, das die vorhergehende Bereitung der Pentacetylglucose voraussetzt. Bedenkt man aber den geringeren Preis der Materialien und die Sicherheit der Operation, besonders wenn es sich um größere Mengen handelt, so wird man doch wohl obigem Verfahren für die Darstellung der Acetobromglucose den Vorzug geben.

Darstellung von Maltoson und Melibioson.

Bezüglich der früher gegebenen Vorschrift¹⁾ ist zu bemerken, daß bei Anwendung von ganz reinen Phenylsazonen und ganz reinem, d. h. auch von Benzoesäure vollständig befreitem Benzaldehyd die Zersetzung zu langsam geht; sie wird außerordentlich beschleunigt durch Gegenwart organischer Säuren, entweder Benzoesäure, die im gewöhnlichen Benzaldehyd fast immer enthalten ist, oder Essigsäure bezw. essigsäurem Phenylhydrazin, das den nicht sorgfältig gereinigten Phenylsazonen anhaftet. Hat man es mit ganz reinen Osazonen zu tun, so ist zu empfehlen, einen Benzaldehyd anzuwenden, der 10—15%

¹⁾ E. Fischer und E. F. Armstrong, B. 35, 3141 [1902].

Benzoessäure enthält, die sich nach beendeter Operation sehr leicht durch Ausäthern entfernen läßt.

p-Bromphenyl-maltosazon.

Die Darstellung aus Maltoson geschah genau nach der früheren Vorschrift, nur wurde die Menge der Essigsäure erheblich verringert, so daß auf 3.5 g *p*-Bromphenylhydrazin nur 0.5 ccm 50-prozentige Essigsäure angewandt wurden. Das geschah, um die leicht eintretende Bildung von Acetyl-*p*-bromphenylhydrazin möglichst zu verhindern. Die Bildung des Osazones erfolgt unter diesen Umständen ziemlich langsam, deshalb blieb die Mischung von konzentrierter wäßriger Maltosonlösung, *p*-Bromphenylhydrazin, Essigsäure und Alkohol 4 Tage im Brutraum (37°) stehen. Das als Krystallbrei abgeschiedene Osazon wurde abfiltriert, durch Waschen mit Äther von unverändertem *p*-Bromphenylhydrazin befreit und dann zur Entfernung von etwa gebildetem Acetyl-*p*-bromphenylhydrazin mit Benzol tüchtig ausgekocht. Schließlich wurde es durch Umkrystallisieren aus heißem absolutem Alkohol völlig gereinigt. Zur Analyse war bei 15 mm Druck und 100° über Phosphorperoxyd getrocknet:

0.2007 g Sbst.: 0.3146 g CO₂, 0.0824 g H₂O. — 0.1387 g Sbst.: 9.7 ccm N (15°, 745 mm).

Ber. C 42.47, H 4.46, N 8.26.

Gef. » 42.75, » 4.59, » 8.04.

Das Produkt hat dieselben Eigenschaften wie früher beschrieben.

p-Bromphenyl-melibiosazon.

Die Darstellung war dieselbe wie oben. Es krystallisiert etwas schwerer als das Maltosederivat, infolgedessen fällt das Rohprodukt manchmal gallertartig aus. Aus Alkohol läßt es sich aber ohne besondere Schwierigkeiten krystallisiert erhalten. Zur Analyse war wiederum bei 100° und 15 mm Druck getrocknet.

0.1381 g Sbst.: 9.8 ccm N (17°, 769 mm).

Ber. N 8.26. Gef. N 8.35.

Bei diesen Versuchen bin ich von Hrn. Dr. Wilhelm Glaud unterstützt worden, wofür ich ihm besten Dank sage.