

### Überführung der *d*-Isorhamnose in Methyl-furfurol.

Für den Versuch verwandten wir das  $\beta$ -Methyl-*d*-isorhamnosid und benutzten das Verfahren, welches Tollens und Günther<sup>1)</sup> für die quantitative Bestimmung der Pentosen empfehlen. 2 g  $\beta$ -Methyl-*d*-isorhamnosid wurden mit der 20-fachen Menge 12-prozentiger Salzsäure destilliert unter stetem Ersatz der verdampfenden Flüssigkeit. Nach etwa  $\frac{1}{4}$  Stunde begann Gelbfärbung, die allmählich in dunkelbraun überging. Gleichzeitig wurde ein dunkles Harz in geringer Menge abgeschieden. Die Destillation dauerte 4 Stunden und gab ungefähr 400 ccm Destillat. Dieses wurde mit Natriumcarbonat nahezu neutralisiert, mit Kochsalz gesättigt und abermals 50 ccm abdestilliert. Im Destillat war das Methyl-furfurol teilweise als gelbes Öl ausgeschieden. Außer dem charakteristischen Geruch zeigte es: 1. Auf einem mit Anilin-acetat getränkten Streifen Filtrierpapier erst eine gelbe und später starke orangerote Färbung. 2. In alkoholischer Lösung auf konzentrierte Schwefelsäure geschichtet eine starke dunkelgrüne Färbung. 3. Mit Silberoxyd nach Hill und Jennigs<sup>2)</sup> oxydiert, lieferte es Methyl-brenzschleimsäure, die aus heißem Wasser in charakteristischen Plättchen kristallisiert und ebenso wie das Kontrollpräparat aus Rhamnose bei 108–110° (korr.) schmolz.

### 495. Emil Fischer und Hermann Strauß: Synthese einer $\beta$ -Glucosido-gallussäure.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 9. Dezember 1912.)

Im Anschluß an die kürzlich beschriebene Synthese der Glucoside von Resorcin und Phloroglucin<sup>3)</sup> haben wir das Derivat der Gallussäure dargestellt, um es mit dem Tannin und ähnlichen Gerbstoffen vergleichen zu können. Für die Kombination mit Acetobrom-glucose wurde nicht freie Gallussäure, sondern ihr Äthylester benutzt. Das entspricht den Erfahrungen bei der Synthese der Glucosido-glykolsäure<sup>4)</sup> und der gleichzeitig von F. Mauthner<sup>5)</sup> ausgeführten Synthese des Glucosids der Syringasäure. Der zuerst resultierende Tetracetyl-glucosido-gallussäure-äthylester läßt sich durch kaltes Barytwasser völlig verseifen und die Isolierung der hübsch kristallisierenden Glucosido-gallussäure bietet keine

<sup>1)</sup> B. 24, 3575 [1891].

<sup>2)</sup> Proceedings of the American Academy 1892, 193; C. 1893, I, 822.

<sup>3)</sup> E. Fischer und H. Strauß, B. 45, 2467 [1912].

<sup>4)</sup> E. Fischer und B. Helferich, B. 43, 2522 [1910]; A. 383, 68 [1911].

<sup>5)</sup> J. pr. [2] 82, 271 [1910].

Schwierigkeiten. Was den Namen Glucosidosäuren betrifft, so ist er von dem einen von uns vor 18 Jahren eingeführt worden, als es ihm gelang, solche Stoffe zuerst synthetisch aus Traubenzucker und Alkoholsäuren darzustellen<sup>1)</sup>. Allerdings hatte schon F. Tiemann<sup>2)</sup> 9 Jahre früher für die Glucoside des Vanillins und der Vanillinsäure, die durch Abbau des Coniferins entstehen, die Namen Gluco-Vanillin und Gluco-Vanillinsäure vorgeschlagen, die damals sicherlich sehr zweckmäßig waren und auch jetzt noch den Vorzug der Kürze haben. Da aber verschieden konstituierte Verbindungen von Traubenzucker mit solchen Stoffen möglich sind, so ist die Bezeichnung »Gluco-« wohl nicht eindeutig genug, und wir glauben deshalb den präzisen Namen Glucosido-Verbindungen für solche Stoffe, die wirklich in die Klasse der Glucoside gehören, vorziehen zu dürfen.

Die Glucosido-gallussäure hat die normale Zusammensetzung  $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C_6H_2 \left\langle \begin{matrix} (OH)_2 \\ COOH \end{matrix} \right.$ , sie ist einbasisch, dreht in wäßriger Lösung nach links und wird durch Emulsin sowohl selbst wie als Natriumsalz leicht in Traubenzucker und Gallussäure gespalten. Sie gleicht darin den Glucosiden der Vanillin- und Syringasäure, während die Glucosido-glykolsäure unter denselben Bedingungen merkwürdigerweise von Emulsin nicht angegriffen wird. Aus der Wirkung des Emulsins, sowie aus der Bildungsweise kann man den Schluß ziehen, daß sie ein  $\beta$ -Glucosid ist. Die später beschriebene Färbung mit Eisenchlorid deutet darauf hin, daß die *para*-ständige Phenolgruppe der Gallussäure den Zuckerrest bindet. Wahrscheinlich läßt sich diese Frage durch Methylierung mit Diazomethan endgültig entscheiden.

Als einfache Glucoside der Gallussäure sind zwei krystallisierte Substanzen in der Literatur verzeichnet. Die eine hat E. Gilson<sup>3)</sup> aus dem chinesischen Rhabarber isoliert und unter dem Namen »Glucogalline« beschrieben. Sie zeigt mit unserem Produkt manche Ähnlichkeit, unterscheidet sich aber davon durch die geringe Löslichkeit in absolutem Alkohol und die blauschwarze Färbung mit Eisenchlorid. Leider fehlen die Angaben über das optische Verhalten und die Wirkung des Emulsins. Eine zweite krystallisierte Verbindung hat K. Feist<sup>4)</sup> aus den türkischen Galläpfeln gewonnen und als Gluco-gallussäure bezeichnet. Da sie in wäßriger Lö-

<sup>1)</sup> E. Fischer und L. Beensch, B. 27, 2484 [1894].

<sup>2)</sup> B. 18, 1595 [1885].

<sup>3)</sup> C. r. 186, 386 [1903]; ferner C. 1903, I, 882 und Bull. Acad. Med. Belg. 16, 842 [1902].

<sup>4)</sup> Ch. Z. 32, 918 [1908]; B. 45, 1493 [1912]; Ar. 250, 668 [1912].

sung nach rechts dreht, so erklärt er sie für ein  $\alpha$ -Glucosid. Außerdem ist er der Ansicht, daß der Zuckerrest an die *m*-ständige Phenolgruppe der Gallussäure fixiert sei. Diese Substanz ist von unserer Glucosidogallussäure total verschieden. Sie enthält nach dem Trocknen ein Molekül Wasser weniger als die unsere und wird deshalb von ihrem Entdecker als Anhydrid eines Gallussäureglucosids aufgefaßt, ferner reduziert sie stark die Fehlingsche Lösung, was unser Körper nicht tut, und endlich wird sie durch warme Säuren, wie es scheint, sehr langsam hydrolysiert, denn Feist hat mit  $\frac{1}{2}$ -Schwefelsäure zur völligen Hydrolyse 12 Stunden gekocht, während unser Körper unter denselben Bedingungen schon nach  $\frac{1}{2}$  Stunde völlig hydrolysiert ist. Nach diesem Vergleich scheint es uns nicht ganz sicher, daß der von Hrn. Feist beschriebene Körper wirklich ein einfaches Glucosid der Gallussäure ist. Denn wenn auch  $\alpha$ -Glucoside etwas langsamer hydrolysiert werden, als die  $\beta$ -Verbindungen, und wenn man ferner die von Feist angenommene Anhydridbildung auf Rechnung der *m*-ständigen Glucosido-Gruppe setzen will, so zeigt doch das Verhalten gegen Fehlingsche Lösung und gegen heiße, verdünnte Schwefelsäure so erhebliche Unterschiede, daß man Bedenken tragen muß, für beide Körper eine so ähnliche Konstitution anzunehmen. Außerdem sind die Resultate der Elementaranalyse bei der Feistschen Substanz schwankend, so daß ihre empirische Zusammensetzung nicht genügend festgestellt erscheint.

#### Tetracetyl-Glucosido-gallussäure-äthylester.

Da eine ätherische Lösung von Acetobromglucose mit der alkalischen Lösung des Gallussäureesters auch beim Schütteln zu langsam reagiert, so ist es besser, die Kupplung in Aceton-wäßriger Lösung auszuführen. Dieser kleine Kunstgriff wurde schon früher wiederholt für Umsetzungen der Acetobromglucose und ihrer Verwandten<sup>1)</sup> empfohlen. Neuerdings ist er auch von C. Mannich<sup>2)</sup> bei der Synthese des Morphinglucosids angewendet worden. Wir bemerken übrigens, daß unsere Versuche vor dem Erscheinen dieser Arbeit ange stellt waren.

50 g wasserhaltiger Gallussäureäthylester und 80 g Acetobromglucose werden in 400 ccm kaltem Aceton gelöst und sofort 194 ccm *n*-Natronlauge zugefügt. Die klare, rotgefärbte Lösung bleibt in verschlossener Flasche zwei Stunden bei Zimmertemperatur stehen und wird dann unter geringem Druck ohne Erwärmung auf etwa 200 ccm

<sup>1)</sup> E. Fischer und G. Zemplén, B. 48, 2539 [1910]; E. Fischer und K. Heß, B. 45, 914 [1912].

<sup>2)</sup> A. 394, 223 [1912].

eingengt. Das ausgeschiedene, schwach gefärbte Öl wird von der wäßrigen Mutterlauge getrennt und mehrmals mit kaltem Wasser gründlich gewaschen. Beim längeren Stehen unter Wasser erstarrt es größtenteils krystallinisch. Nachdem das Wasser möglichst vollständig entfernt ist und eine kleine Probe der Krystalle durch Abpressen zwischen Fließpapier von dem anhaltenden Öl befreit ist, löst man die Hauptmenge in 75 ccm warmem, absolutem Alkohol. Aus der gelblich gefärbten Flüssigkeit, die etwas nach Essigäther riecht, scheiden sich nach dem Abkühlen beim Impfen und Reiben ziemlich langsam farblose Nadelchen ab. Nachdem die Krystallisation durch Abkühlen in einer Kältemischung möglichst vervollständigt ist, wird stark abgesaugt und mit möglichst wenig eiskaltem Alkohol gewaschen. Ausbeute etwa 20 g, was nahezu 20 % der Theorie entspricht. Zur Analyse wurde nochmals aus warmem Alkohol umgelöst und unter 10–15 mm bei 100° getrocknet.

0.1442 g Sbst.: 0.2751 g CO<sub>2</sub>, 0.0706 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>23</sub>H<sub>28</sub>O<sub>14</sub> (528.22). Ber. C 52.25, H 5.34.

Gef. » 52.03, » 5.48.

Die optische Bestimmung wurde in Acetylentetrachlorid-Lösung ausgeführt.

I. 0.3114 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 5.0518 g.  $d^{20} = 1.567$ . Drehung im 1 dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.03° nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -10.66^\circ$ .

II. 0.2746 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 4.3626 g.  $d^{20} = 1.569$ . Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.05° nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -10.63^\circ$ .

Die Substanz schmilzt bei 180–181° (korr.) zu einer schwach braunen Flüssigkeit nach geringem vorherigem Sintern; bei höherer Temperatur zersetzt sie sich unter Schwärzung und Ausstoßung von stechenden Dämpfen. Aus heißem Wasser, worin sie nur wenig löslich ist, krystallisiert sie in feinen, manchmal büschelförmig verwachsenen Nadeln. In Aceton und heißem Alkohol ist sie sehr leicht löslich. In Äther ist sie auch beim Erwärmen schwer löslich, aber keineswegs unlöslich und krystallisiert daraus auch in Nadeln. Sie löst sich leicht in kaltem, verdünntem Alkali, wobei eine schwache rötliche Färbung eintritt.

#### $\beta$ -Glucosido-gallussäure.

10 g gepulverte Acetylverbindung werden in eine Lösung von 30 g reinem krystallisiertem Bariumhydroxyd in 300 ccm Wasser eingetragen und die klare, schwach gelblich gefärbte Flüssigkeit in einer verschlossenen Porzellanflasche 20 Stunden bei 37° aufbewahrt. Man

fällt nun den Baryt möglichst genau mit Schwefelsäure, wobei aber jeder Überschuß der Mineralsäure zu vermeiden ist, und verdampft die filtrierte oder zentrifugierte Flüssigkeit bei 10–12 mm Druck aus einem Bade von 40–45°.

Der feste Rückstand wird in absolutem Alkohol gelöst und, wenn nötig, von einer kleinen Menge Barytsalze abfiltriert. Beim Verdunsten des Alkohols bleibt das Glucosid krystallinisch zurück. Die Ausbeute ist sehr gut. Zur völligen Reinigung wird es aus wenig Wasser umkrystallisiert, wobei farblose, vielfach zu Drusen oder Sternen verwachsene Nadeln resultieren. Die lufttrockne Substanz enthält noch Wasser, das aber schon zum größeren Teil im Vakuum-exsiccator über Phosphorperoxyd weggeht.

Zur Analyse wurde sie unter 10–15 mm Druck bei 78° getrocknet. In einem Falle wurde für das lufttrockne Präparat hierbei ein Verlust von 15.3% festgestellt. Die trockne Substanz ist etwas hygroskopisch und muß deshalb im verschlossenen Gefäß gewogen werden.

0.1628 g Sbst.: 0.2789 g CO<sub>2</sub>, 0.0694 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>10</sub> (332.13). Ber. C 46.97, H 4.86.

Gef. » 46.72, » 4.77.

I. 0.3350 g Sbst. Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 3.4636 g.  $d^{20} = 1.039^{\circ}$ . Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 2.14° nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -21.30^{\circ} (\pm 0.2^{\circ})$ .

II. 0.0534 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 0.6120 g.  $d^{20} = 1.038^{\circ}$ . Drehung im  $\frac{1}{2}$ -dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.0° nach links. Mithin  $[\alpha]_D^{20} = -22.08^{\circ}$ .

III. Eine weitere Bestimmung ergab  $[\alpha]_D^{20} = -22.26^{\circ}$ .

Die bei 78° im Vakuum getrocknete Substanz beginnt gegen 155° zu sintern und schmilzt gegen 193° unter Gasentwicklung zu einer braunen Flüssigkeit. Das lufttrockne wasserhaltige Präparat sintert schon gegen 80°.

In heißem Wasser ist die Glucosidosäure außerordentlich leicht löslich, krystallisiert aber beim Abkühlen verhältnismäßig leicht. Auch in Alkohol löst sie sich schon in der Kälte leicht. In Aceton ist sie auch in der Hitze ziemlich schwer löslich, krystallisiert daraus aber ziemlich langsam. In Äther ist sie selbst beim Kochen recht schwer löslich und scheidet sich beim Eindampfen der Lösung bald wieder als lockere, weiße Masse ab.

Sie schmeckt stark sauer und bedarf zur Neutralisation gegen Lackmus 1 Mol. Alkali. Die alkalische Lösung färbt sich schwach gelbrot. Die wäßrige Lösung wird durch neutrales Bleiacetat nicht gefällt. Dagegen gibt sie mit einer Lösung von zweifach basischem Bleiacetat einen starken Niederschlag. Sie fällt Leim-Lösung

nicht. Mit Cyankalium gibt sie keine Färbung, wodurch sie leicht von der Gallussäure zu unterscheiden ist. Charakteristisch ist auch das Verhalten gegen Eisenchlorid, womit sie in verdünnter wäßriger Lösung eine braunrote Färbung liefert. Sie gleicht darin der *p*-Methyläther-gallussäure, während die *m*-Methyläther-gallussäure noch eine dunkelblaue Farbe gibt. Diese Beobachtung deutet darauf hin, daß der Zuckerrest an die in *para*-Stellung befindliche Phenolgruppe der Gallussäure fixiert ist, während man bei dem oben erwähnten Glucogallin wegen der blauschwarzen Färbung durch Ferrisalze die *meta*-Stellung vermuten darf. Die alkalische Lösung der Glucosidogallussäure reduziert die Fehlingsche Lösung beim kurzen Kochen so gut wie gar nicht. Verwendet man nur sehr wenig Fehlingsche Lösung, so tritt allerdings eine Verfärbung ein, aber ohne Ausscheidung von Kupferoxydul, und verwendet man etwas mehr Kupferlösung, so bleibt die Farbe ganz blau. Dadurch ist das Glucosid von den beiden Komponenten leicht zu unterscheiden. Von warmen verdünnten Mineralsäuren wird das Glucosid sehr leicht gespalten; der Verlauf der Hydrolyse läßt sich polarimetrisch bequem verfolgen, da das Glucosid nach links und der Traubenzucker nach rechts dreht.

0.196 g trocknes Glucosid wurden mit 3 ccm  $\frac{1}{2}$ -Schwefelsäure (1.63%) im geschlossenen Rohr im siedenden Wasser erhitzt. Nach 15 $\frac{1}{2}$  Minuten reduzierte die Flüssigkeit Fehlingsche Lösung sehr stark, gab beim Ausäthern Gallussäure und drehte im 1-dm-Rohr 1.36° nach rechts. Nach weiteren 15 Minuten betrug die Drehung 1.74° nach rechts, während für vollständige Spaltung 1.84° berechnet ist.

#### Hydrolyse durch Emulsin.

Sie gelingt sowohl mit der freien Säure wie mit dem Natriumsalz. Im ersten Falle findet allerdings eine starke Ausscheidung von koaguliertem Eiweiß statt. Aber dadurch wird die Wirkung des Ferments nicht aufgehoben.

1. Eine Lösung von 0.2 g Glucosid in 2 ccm Wasser wurde mit 0.1 g Emulsin aus Aprikosenkernen kurze Zeit geschüttelt, bis das Ferment fast vollständig gelöst war, und nach Zusatz von 5 Tropfen Toluol im verschlossenen Gefäß bei 37° aufbewahrt. Schon nach einigen Stunden war starke Fällung von Eiweiß eingetreten. Nach 22 Stunden reduzierte die vom koagulierten Eiweiß getrennte wäßrige Lösung die 15-fache Menge Fehlingscher Lösung. Die genaue Bestimmung der Reduktionskraft ist allerdings hier erschwert wegen der starken Färbung, welche die Gallussäure unter diesen Umständen gibt. Aus einem anderen Teil der hydrolysierten Lösung konnte die freigewordene Gallussäure ausgeäthert und sowohl durch den Schmelz-

punkt wie durch die Cyankaliumprobe identifiziert werden. Eine Kontrollprobe mit Glucosido-gallussäure und derselben Menge Wasser und Toluol ohne Emulsin zeigte nach 24-stündigem Stehen im Brutraum nur eine äußerst schwache Wirkung auf Fehlingsche Lösung, so daß also nur eine sehr geringe Hydrolyse eingetreten sein konnte.

2. Eine Lösung von 0.2 g Glucosidogallussäure in 0.6 ccm *n*-Natronlauge und 1.4 ccm Wasser, die neutral reagierte, wurde mit 0.1 g desselben Emulsins wie oben nach Zusatz von 5 Tropfen Toluol 20 Stunden bei 37° aufbewahrt. Eiweißfällung war hier nicht eingetreten. Die schwach braun gefärbte Flüssigkeit reduzierte das 15-fache Volumen Fehlingscher Lösung vollständig.

#### 496. Joh. Schöttle:

#### Über die Einwirkung von Hydroxylamin und Phenylhydrazin auf Dehydro-benzoylessigsäure<sup>1)</sup>. Berichtigung.

(Eingegangen am 9. Dezember 1912.)

Die Reaktion des freien Hydroxylamins mit Dehydro-benzoylessigsäure wird folgendermaßen durchgeführt. Das  $(\text{NH}_2.\text{OH})_2$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  wird in einer sehr kleinen Menge Wasser gelöst und mit der berechneten Menge alkoholischen Ätzkalis versetzt. Es scheidet sich dabei  $\text{K}_2\text{SO}_4$  ab, welches abfiltriert wird. Zum Filtrat, welches das freie Hydroxylamin enthält, wird das *N*-Phenyl-lactam der Dehydro-benzoylessigsäure zugesetzt.

<sup>1)</sup> B. 45, 2342 [1912].

#### Berichtigung.

Jahrg. 45, Heft 16, S. 3408, 116 mm v. o. lies: »Thio- $\gamma$ -valerolacton« statt » $\delta$ -Thio- $\gamma$ -valerolacton«.