

**26. Emil Fischer: Notiz über das Glykolnitril-*d*-glucosid,
 $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CN$.**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 11. Dezember 1918)

Das Tetracetat des Glucosids entsteht, wie früher¹⁾ berichtet wurde, aus dem entsprechenden Amid durch Wasserentziehung und liefert bei der Behandlung mit methylalkoholischem Ammoniak eine amorphe Masse, die nach ihrem Verhalten bei der Hydrolyse das freie Glykolnitril-glucosid zu enthalten schien. Das ist in der Tat der Fall. Zwar ist auch neuerdings die völlige Reinigung nicht gelungen, aber durch Reacetylierung, die mit guter Ausbeute das ursprüngliche Tetracetat zurückgibt, konnte der Beweis für die Anwesenheit des einfachen Glucosids geliefert werden. Es verdient Beachtung, nicht allein als einfachster Vertreter der cyanhaltigen Glucoside, sondern auch als Abkömmling des Glykolnitrils, das so leicht aus Blausäure und Formaldehyd entsteht und dessen Bildung im Pflanzenreiche deshalb recht wahrscheinlich ist. Das gleiche dürfte auch für das Glucosid gelten. Daß man es bisher nicht gefunden hat, würde sich durch die unbequemen Eigenschaften und seine leichte Veränderlichkeit erklären. Nachdem jetzt sein Nachweis durch Verwandlung in die Acetylverbindung ermöglicht ist, halte ich es für lohnend, darnach im Pflanzenreiche zu suchen.

Darstellung: Am besten hat sich folgendes Verfahren bewährt. 1 g Glykolnitril-glucosid-tetracetat wird in 60 ccm trockenem Methylalkohol unter gelindem Erwärmen gelöst, dann auf 18° abgekühlt, und mit 0.223 g Ammoniak (etwa 5 Mol.), das in trockenem Methylalkohol gelöst ist, versetzt. Das entspricht ungefähr 1.5 ccm einer bei gewöhnlicher Temperatur gesättigten methylalkoholischen Ammoniaklösung. Die farblose Flüssigkeit wird unter Ausschluß von Feuchtigkeit 7 Stunden bei 18° aufbewahrt, dann unter stark ver-

¹⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 50, 1068 [1917].

mindertem Druck bei einer 18° nicht überschreitenden Temperatur rasch verdunstet, und noch einige Zeit weiter evakuiert, um das Ammoniak möglichst zu entfernen. Rückstand etwa 0,68 g.

Um geringe Mengen unveränderten Ausgangsmaterials und anderer noch acetylhaltiger Körper, sowie das gebildete Acetamid zu entfernen, wird die halbfeste, schaumige oder glasige Masse 5-mal mit je 5 ccm trockenem Essigäther bei Zimmertemperatur durch Schütteln und Rühren möglichst ausgelaugt. Den anhaftenden Essigäther entfernt man zum Schluß durch Verdunsten bei Zimmertemperatur im Hochvakuum. Das so erhaltene Präparat ist fast farblos, glasig oder schaumig und sehr hygroskopisch. Ausbeute etwa 0,57 g.

Es löst sich bis auf eine geringe Trübung leicht in kaltem Wasser, dagegen ist es schon in Alkohol recht schwer löslich, und dasselbe gilt in noch höherem Maße für die anderen indifferenten organischen Solvenzien. In kaltem Pyridin löst es sich leicht und wird daraus durch Äther oder Essigäther als fast farbloser Niederschlag gefällt. Beim Kochen mit Alkali entsteht Ammoniak. Es reduziert die Fehlingsche Lösung bei kurzem Kochen nicht, ebenso wenig liefert es beim Erwärmen mit Alkali und Ferrosulfat und späterem Ansäuern Berlinerblau. Durch Erwärmen mit verdünnten Säuren wird es hydrolysiert. Als eine Probe mit der zehnfachen Menge *n*-Salzsäure eine Stunde im Wasserbade erhitzt war, reduzierte die Flüssigkeit so stark Fehlingsche Lösung, als wenn 78 % der theoretisch möglichen Zuckermenge entstanden wäre. Die Flüssigkeit zeigte dann auch deutlich die Berlinerblau-Probe.

Acetylierte Körper waren in Präparaten von verschiedener Darstellung entweder gar nicht oder nur in Spuren enthalten, wie quantitative Bestimmungen der Essigsäure, die in der üblichen Weise ausgeführt waren, ergaben.

Den besten Beweis dafür, daß das Präparat wirklich in der Hauptmenge aus Glykolnitril-glucosid besteht, gab die Reacetylierung. Zu dem Zweck wurden die aus 1 g ursprünglichem Acetylkörper gewonnenen 0,57 g in 2 ccm trockenem Pyridin und 1,55 ccm reinem Essigsäure-anhydrid (6 Mol.) gelöst und 16 Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beim Eingießen der Lösung in 25 ccm Eiswasser fiel ein Öl aus, das rasch kristallinisch erstarrte. Ausbeute 0,6 g. Nach dem Umkrystallisieren zeigte das Präparat den Schmelzpunkt, das optische Drehungsvermögen, sowie die übrigen äußeren Eigenschaften des Tetracetats. Wenn man die unvermeidlichen Verluste berücksichtigt, so kann man sagen, daß der größere Teil obigen Präparates aus Glykolnitril-glucosid bestand. Leider ist die Substanz recht empfindlich, denn schon Lösen in kaltem Wasser und Verdunsten dieser

Lösung im Vakuum genügt, um teilweise Veränderung herbeizuführen. Die Reacetylierung des trockenen Rückstandes ergab jetzt ebenfalls noch Tetracetat, aber in schlechterer Ausbeute. Trotzdem wurden mit einem derartigen Produkt eine Analyse und optische Bestimmung ausgeführt. Dazu wurde die Substanz bei Zimmertemperatur im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1467 g Sbst.: 0.2304 g CO₂, 0.0817 g H₂O. — 0.1279 g Sbst.: 6.8 ccm N (16°, 756 mm, 33-proz. KOH).

C₈H₁₃O₆N (219.15). Ber. C 43.82, H 5.98, N 6.39.
Gef. » 42.85, » 6.23, » 6.18.

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-2.67 \times 2.0606}{0.1176 \times 1 \times 1.0178} = -45.97^\circ \text{ (in Wasser nach 15 Stdn.)}$$

Nach 3 Tagen war $[\alpha]_D^{18} = -46.48^\circ$.

Natürlich können diese Zahlen nur zur flüchtigen Orientierung benutzt werden.

Verhalten gegen Emulsin. Die Hydrolyse durch Emulsin erfolgt erheblich langsamer als bei dem Amygdalin und dem Mandelnitril-glucosid. Eine wäßrige Lösung des Glycolnitril-glucosids (bestes Präparat, das ja allerdings nicht rein ist) wird auf Zusatz von $\frac{1}{10}$ seines Gewichtes an Emulsin bei 35° sehr langsam angegriffen, denn nach 24 Stunden entsprach die Reduktion der Fehlingschen Lösung bei verschiedenen Versuchen nur 11—17% der zu erwartenden Menge Zucker. Erheblich besser wurde das Resultat, als nach Sørensen¹⁾ die Konzentration der Wasserstoff-Ionen auf etwa 10^{-5.2} bemessen war. Das Reduktionsvermögen betrug dann nach 24 Stunden 35% des zu erwartenden Zuckers und stieg nach 4 Tagen auf 52%. Zugleich ließ sich in der Flüssigkeit durch die Berlinerblau-Probe Blausäure nachweisen, deren Anwesenheit natürlich etwas fälschend auf die Probe mit Fehlingscher Lösung einwirkt.

Bei einer vergleichenden Probe mit Mandelnitril-glucosid unter denselben Bedingungen, aber ohne Herstellung einer bestimmten Konzentration der H-Ionen entsprach nach 24 Stunden das Reduktionsvermögen der Flüssigkeit etwa 90% derjenigen Zuckermenge, die theoretisch entstehen könnte. Natürlich ist auch hier der Fehler zu berücksichtigen, der durch die Anwesenheit der Blausäure entsteht. Der Unterschied im Verhalten beider Glucoside ist offenbar durch den aromatischen Rest in dem Mandelnitrilderivat bedingt. Noch langsamer als Glykolnitril-glucosid wird sein Homologes, das Lina-

¹⁾ S. P. L. Sørensen, Bio. Z. 21, 201 [1909].

marin, von dem Emulsin angegriffen. Die wahrscheinliche Ursache dieser Verschiedenheiten soll erst später ausführlich erörtert werden¹⁾.

Schließlich sage ich Hrn. Dr. Hartmut Noth für freundliche Hilfe bei den Versuchen besten Dank.

27. H. Killiani: Über Digitalis-Stoffe. 39. Mitteilung.

[Aus der medicin. Abtlg. des Univ.-Laborat. Freiburg i. B.]

(Eingegangen am 21. Oktober 1918.)

Meine bisherigen Arbeiten auf diesem Gebiete haben zwar vielerlei Aufklärung in Bezug auf Einzelheiten gebracht, es war ihnen aber versagt geblieben, den sicheren experimentellen Anschluß an Verbindungen von schon bekannter Konstitution zu erreichen (abgesehen von dem kleinen Bruchstücke, welches ich kürzlich in einem Falle in Form von Äthyl-bernsteinsäure nachwies), obwohl ich schon vor 25 Jahren die allgemeine Vermutung aussprechen konnte, daß diese Stoffe »in naher Beziehung zu den Terpenen stehen«: Immer wieder hatten die verschiedenartigsten Reaktionen zu bisher unbekanntem Stoffen geführt. Der Gedanke, daß die komplizierten Moleküle der Digitalis-Genine und ihrer nächstliegenden Oxydationsprodukte irgendwie durch Verseifung oder Hydrolyse in kleinere Stücke aufspaltbar sein sollten, hatte mich schon 1893²⁾ veranlaßt, die Digitogensäure mit 10-proz. Kalilauge, ferner 1901³⁾ in essigsaurer Lösung mit etwa

¹⁾ Wie früher (A. 383, 84 [1911]) erwähnt, werden die Glucosidoglykolsäure und ihr Calciumsalz von Emulsin nicht angegriffen, während das entsprechende Glucosidoglykolsäureamid leicht hydrolysiert wird. Das letztere trifft auch zu für den Methylester, der neuerdings aus der Säure durch Diazomethan bereitet wurde. Diese etwas überraschende Beobachtung hat ihre Erklärung gefunden in der großen Abhängigkeit der Emulsinwirkung von der Konzentration der Wasserstoff-Ionen, auf die S. P. L. Sörensen bei anderen Enzymen (Bio. Z. 21, 255 [1909]) wieder in sehr gründlicher Weise die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Bei richtiger Konzentration, die ungefähr $p_H = 5$ entspricht, werden auch die Glucosidoglykolsäuren Salze von Emulsin angegriffen. Dasselbe konnte festgestellt werden für die bisher unbekannte Glucosidomandelsäure, die aus dem früher (B. 50, 1052 [1917]) beschriebenen Tetraacetylerster durch Verseifen mit Baryt als Gemisch von 2 Stereoisomeren gewonnen wurde. Aus diesem ließ sich durch Krystallisation des Chininsalzes die einheitliche Glucosidomandelsäure ($[\alpha]_D^{18} = +51.0^\circ$ in Wasser) bereiten. Näheres darüber wird bald folgen.

²⁾ Ar. 231, 457.

³⁾ B. 34, 3751 [1901].