

Die zur Konstruktion der Pumpe führenden Versuche wurden im Phys.-chem. Institut der Universität Berlin ausgeführt. Hrn. Geheimrat Nernst möchte ich für die freundlichst erteilte Erlaubnis meinen besten Dank ausdrücken.

Berlin, März 1919.

95. Emil Fischer: Synthese von Depsiden, Flechtenstoffen und Gerbstoffen. II.¹⁾

(Eingegangen am 7. März 1919.)

Durch die teilweise Acylierung der Zucker und die kürzlich beschriebene Synthese der Penta-(digalloyl)-glucosen ist das in dem Vortrag²⁾ vom Jahre 1913 skizzierte Ziel für die Gerbstoffe der Tannin-Klasse im wesentlichen erreicht. Die anderen dort behandelten Probleme, d. h. die Synthese von Flechtenstoffen und hochmolekularen Substanzen, oder die angeregten pflanzenphysiologischen Fragen habe ich wegen der großen Schwierigkeiten, die der Experimentalforschung durch den Krieg entstanden sind, nicht weiter verfolgen können. Vielmehr bin ich genötigt, meine Arbeiten auf diesem Gebiete jetzt abzuschließen. Darum scheint es mir zweckmäßig, auch über die seit 1913 erhaltenen Resultate eine Übersicht zu geben, die in der Anordnung dem ersten Vortrag entspricht.

Depside.

Eine Variation der Synthese, die in vielen Fällen als wesentliche praktische Verbesserung gelten darf, besteht in der Anwendung der acetylierten Phenol-carbonsäuren³⁾ an Stelle der früher benutzten Carbomethoxyverbindungen. Diese Acetylkörper sind in der Regel leicht darzustellen, krystallisieren recht gut, und die Verwandlung in ihre Chloride, von denen manche schon bekannt sind, bietet auch keine Schwierigkeiten.

Die durch Kuppelung der Chloride mit weiteren Phenol-carbonsäuren entstehenden acetylierten Depside haben ebenfalls meist gute Eigenschaften. Endlich lassen sich daraus die Acetylgruppen ebenso leicht abspalten wie die Carbomethoxygruppen. Man hätte deshalb von vornherein an die Benutzung der Acetylkörper denken sollen, aber ich bin durch die älteren Literaturangaben irregeführt worden,

¹⁾ Diese Abhandlung ist eine stellenweise erweiterte Wiedergabe des Vortrags, den ich am 28. November 1918 in der Akademie der Wissenschaften zu Berlin hielt. Sitzungsber. XLVIII, 1100.

²⁾ B. 46, 3253 [1913]. ³⁾ B. 51, 46 [1918]

weil sie in der Regel vorschreiben, das Acetyl aus den Phenol-Verbindungen durch Kochen mit Alkali zu entfernen. Allerdings gab es auch schon einige Beobachtungen, die auf die Möglichkeit einer milderen Ausführung der Reaktion hinwiesen. Aber sie blieben unter der großen Zahl der energischen Vorschriften versteckt und wirkungslos, und ich bin ebenso wie wahrscheinlich die meisten Fachgenossen in dem Vorurteil befangen gewesen, daß zur völligen Verseifung von Acetylderivaten komplizierter Phenole eine ziemlich kräftige Behandlung mit Alkali nötig sei.

In Wirklichkeit ließen sich aber die Acetylene in allen von uns untersuchten Fällen außerordentlich leicht schon durch verdünntes Alkali bei 0° abspalten. Auch Ammoniak wirkt bei gewöhnlicher Temperatur recht schnell.

Das Verfahren wurde bisher mit gutem Erfolg geprüft für die Bereitung folgender vier Depside: *p*-Oxybenzoyl-*p*-oxybenzoesäure, Galloyl-*p*-oxybenzoesäure, Di-*p*-oxybenzoyl-*p*-oxybenzoesäure¹⁾ und *m*-Digallussäure²⁾. Im letzten Fall brachte es besondere Vorteile. Denn das Zwischenprodukt, die Pentacetyldigallussäure, krystallisiert im Gegensatz zu der entsprechenden Carbomethoxyverbindung, läßt sich deshalb leicht isolieren, und die Ausbeute an Digallussäure wird dadurch besser. Das hat weitere Synthesen mit diesem interessanten Depsid, insbesondere die Gewinnung seiner Zuckerverbindungen³⁾ ermöglicht. Ferner hat eine genauere Untersuchung über seine Bildung aus dem Acetylderivat zur Entdeckung einer neuen intramolekularen Umlagerung bei der teilweisen Verseifung acetylierter Phenol-carbonsäuren geführt.

Bildung der *m*-Digallussäure⁴⁾.

Wie früher gezeigt wurde, ist die zuerst aus der Carbomethoxyverbindung gewonnene krystallisierte Digallussäure das Metaderivat (I), während man nach der Bereitung aus Tricarbomethoxygalloylchlorid und *m, m'*-Dicarbomethoxygallussäure vermuten mußte, daß sowohl das amorphe Kuppelungsprodukt wie die daraus entstehende Digallussäure *p*-Derivate seien.

Dieser Widerspruch konnte bei den Acetylkörpern aufgeklärt werden. Durch Kuppelung von Triacetylgalloylchlorid mit *m, m'*-Diacetyl-gallussäure (II) entsteht nämlich in normaler Weise Pentacetyl-*p*-digallussäure (III) Aber bei der Abspaltung der Acetylgruppen

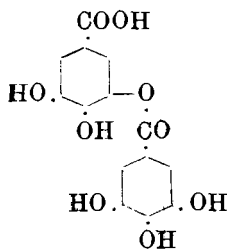
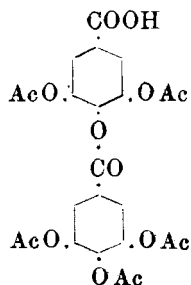
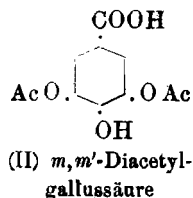
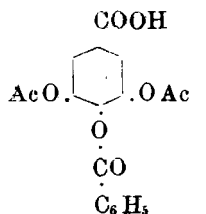
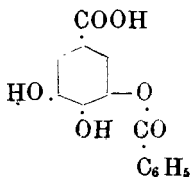
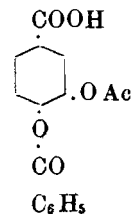
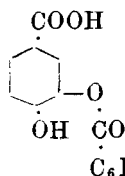
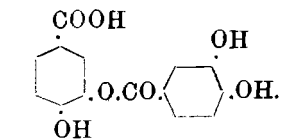
¹⁾ E. Fischer und A. R. Kadisadé, B. 52, 72 [1919].

²⁾ E. Fischer, M. Bergmann und W. Lipschitz, B. 51, 45 [1918].

³⁾ B. 51, 1760 [1918].

⁴⁾ E. Fischer, M. Bergmann und W. Lipschitz, B. 51, 45 [1918].

findet gleichzeitig eine Wanderung des Galloyls aus der *para*- in die *meta*-Stellung statt, und das Endprodukt ist *m*-Digallussäure. Diese intramolekulare Umlagerung ist nicht auf die Galloylderivate beschränkt, denn sie wurde auch nachgewiesen bei der *p*-Benzoyl-diacetyl-gallussäure (IV), die durch Abspaltung der Acetylgruppen in *m*-Benzoyl-gallussäure (V) übergeht, und ferner bei der *p*-Benzoyl-acetyl-protocatechusäure (VI), aus der ebenfalls *m*-Benzoyl-protocatechusäure (VII) entsteht.

(I) *m*-Digallussäure(III) Pentacetyl-*p*-digallussäure(II) *m,m'*-Diacetyl-gallussäure(IV) *p*-Benzoyl-diacetyl-gallussäure(V) *m*-Benzoyl-gallussäure(VI) *p*-Benzoyl-acetyl-protocatechusäure(VII) *m*-Benzoyl-protocatechusäure(VIII) *m*-Diprotocatechusäure

Die merkwürdige Wanderung des aromatischen Acyls findet sowohl bei den Säuren wie bei den Estern unter recht verschiedenen Bedingungen, d. h. bei der Verseifung mit Alkali, Ammoniak oder Mineralsäuren, statt. Sie scheint aber, wie zu erwarten war, auf die *o*-Stellung der Acylgruppen beschränkt zu sein. Denn bei den Derivaten der Gentisinsäure und β -Resorcylsäure, die gleichzeitig Benzoyl

und Acetyl oder Carbomethoxyl in der *para*- oder *meta*-Stellung zueinander enthalten, wurde bei Ablösung des aliphatischen Acyls keine Verschiebung des Benzoyls beobachtet¹⁾.

Die Umlagerung ähnelt zwar der längst bekannten Wanderung von Acyl bei *o*-Amino-phenolen usw., ist aber in ihrer Eigenart neu.

Vielleicht wird sie auch bei den mehrwertigen Alkoholen gefunden werden. Jedenfalls hat man mit ihrer Möglichkeit bei weiteren Studien über die teilweise Acylierung solcher Stoffe Rücksicht zu nehmen.

Für die früher beschriebene Diprotocatechusäure²⁾ hat die Kenntnis der Umlagerung schon zu einer Korrektur der Formel geführt. Denn diese ist zweifellos keine *para*-Verbindung, wie früher aus der Synthese geschlossen wurde, sondern auch eine *meta*-Verbindung (VIII).

Durch die Anwendung der Acetylverbindungen verlieren die Carbomethoxyderivate der Phenol-carbonsäuren für die Bereitung von Depsiden ihre frühere Bedeutung. Ausgenommen sind nur die Fälle, wo sie sich besonders leicht darstellen lassen. Dahin gehört die teilweise Carbomethoxylierung gewisser Phenol-carbonsäuren in wäßrig-alkalischer Lösung; z. B. lassen sich Gentisinsäure und β -Resorcylsäure auf diese Weise bequem in die Monocarbomethoxyderivate überführen³⁾, während die partielle Acetylierung größere Schwierigkeiten bietet. Solche teilweise carbomethoxylierten Körper sind auch für die Synthese von Depsiden nach wie vor von Nutzen.

Carbomethoxyverbindungen der aliphatischen Oxysäuren.

Bevor die Entthronung der Carbomethoxyverbindungen eintrat, habe ich in Gemeinschaft mit meinem Sohne Hermann O. L. Fischer die Derivate der Mandel-, Glykol- und Milchsäure⁴⁾ dargestellt. Sie entstehen durch Einwirkung von Chlorkohlensäureäther und Dimethyl-anilin auf die Oxysäuren. Bei der Glykolsäure bildet sich dabei zunächst ein öliger, anhydridartiger Körper, der aber durch Behandlung mit Kaliumbicarbonat leicht in die Carbomethoxy-glykolsäure verwandelt werden kann. Wie zu erwarten war, lassen sich auch diese Säuren bequem in Chloride, Ester, Amide usw. verwandeln. Dagegen scheinen sie für die Bereitung von depsidähnlichen Körpern nicht geeignet zu sein, weil die nachträgliche Ablösung der Carbomethoxygruppe zu schwer erfolgt. Das zeigt sich schon bei dem Methylester der Carbomethoxy-mandelsäure; denn er

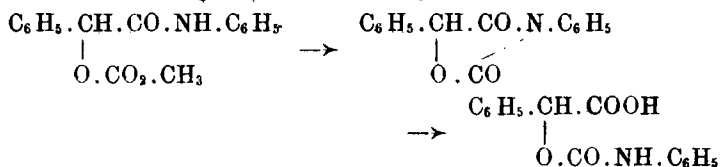
¹⁾ M. Bergmann und P. Dangschat, B. 52, 371 [1919].

²⁾ E. Fischer und K. Freudenberg, A. 384, 226 [1911].

³⁾ B. 42, 215 [1909]. ⁴⁾ B. 46, 2659 [1913]; 47, 768 [1914].

wird bei vorsichtiger Verseifung mit 1 Mol. Alkali in die Säure zurückverwandelt, während die Ester der Carbomethoxy-phenol-carbonsäuren, z. B. der Tricarbomethoxy-gallussäure-äthylester¹⁾ unter ähnlichen Bedingungen zuerst die Carbomethoxygruppen verlieren und in die Ester der Phenol-carbonsäuren übergehen.

Eine merkwürdige Veränderung erfährt das Anilid der Carbomethoxy-mandelsäure durch Alkali, denn es verwandelt sich unter Abspaltung von Methylalkohol teilweise in das längst bekannte Phenylurethan der Mandelsäure. Wahrscheinlich führt die Reaktion über das Diphenyl-diketo-tetrahydrooxazol:



Dieselbe Erscheinung wurde bei dem Anilid der Carbomethoxy-glykolsäure beobachtet. Es wird ebenfalls durch verdünntes, kaltes Alkali rasch und fast vollständig in das Glykolsäure-phenylurethan, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COOH}$, verwandelt.

Anders verhält sich das Methylanilid der Carbomethoxy-glykolsäure, $\text{CH}_3\text{CO}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, da es bei der Behandlung mit Alkali nur das Methylanilid der Glykolsäure, $\text{HO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{N}(\text{CH}_3) \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, liefert.

Ferner zeigte das Chlorid der Carbomethoxy-glykolsäure ein bemerkenswertes Verhalten gegen Benzol und Aluminiumchlorid. Es liefert damit eine krystallisierte Aluminiumverbindung. Diese wird durch verdünnte Salzsäure in das Carbomethoxyderivat des Benzoylcarbinols, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{CO}_2 \cdot \text{CH}_3$, verwandelt, aus dem durch kaltes Alkali Benzoyl-carbinol, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{OH}$, entsteht. Alle diese Reaktionen verlaufen so glatt, daß man sie wohl zur Darstellung von solchen Ketoalkoholen in Aussicht nehmen darf, falls sie nach den älteren Verfahren schwer zu bereiten sind.

Galloylderivate der Glucose und Fructose.

Pentagalloyl-glucosen²⁾. Für ihre Darstellung verdienen ebenfalls die Acetylderivate den Vorzug vor den früher benutzten Carbomethoxykörpern. Durch Kuppelung von Triacetyl-galloylchlorid mit α - und β -Glucose bei Gegenwart von Chinolin entstehen wiederum zwei isomere Körper, die zwar nicht krystallisieren und deshalb auch nicht rein dargestellt werden konnten, die aber in dem optischen

¹⁾ B. 42, 1022 [1909].

²⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 1760 [1918]; 52, 829 [1919]

Drehungsvermögen einen erheblichen Unterschied zeigen. Bemerkenswert gegenüber den früheren Resultaten ist nun das Ergebnis der vorsichtigen Verseifung. Bei den beiden früher studierten Penta-(tricarbomethoxygalloyl)-glucosen verschwand die Isomerie durch die Behandlung mit Alkali bei 20°, denn die dabei entstehende Pentagalloyl-glucose zeigte in beiden Fällen das gleiche Drehungsvermögen. Demgegenüber entstehen aus den beiden Penta-(triacetyl-galloyl)-glucosen durch Alkali bei 0° zwei Gerbstoffe, die zwar in den äußeren Eigenschaften sehr ähnlich sind, aber im Drehungsvermögen von einander abweichen. Noch besser wurde das Resultat, als die Abspaltung der Acetyle durch Natriumacetat bei 70° oder bequemer durch Salzsäure in kalter, methylalkoholisch-acetonischer Lösung geschah. Denn der Unterschied im Drehungsvermögen der hierbei entstehenden beiden Gerbstoffe war noch erheblich größer. Sie konnten deshalb ohne Bedenken als α - und β -Form der Pentagalloyl-glucose bezeichnet werden. Selbstverständlich betrachte ich aber alle solche Produkte keineswegs als einheitliche Stoffe. Denn wie früher wiederholt betont wurde, erfolgt die Kuppelung der α - und β -Glucose mit Säurechloriden meist unter teilweiser Isomerisierung, und schon bei den Acetyl- bzw. Carbomethoxykörpern, die zunächst entstehen, fehlt deshalb die Einheitlichkeit.

In einfacheren Fällen gelingt es, aus diesen Gemischen krystallisierte reine Substanzen abzuscheiden; als Beispiel dafür führe ich die Pentabenzoyl-glucosen¹⁾ an. Durch neuere Versuche konnte das gleiche mit Sicherheit für die Penta-(*p*-oxy-benzoyl)-glucose²⁾ bewiesen werden. Ihre Acetylderivate entstehen durch Kuppelung von Acetyl-*p*-oxybenzoylchlorid mit α - und β -Glucose, und die Penta-(acetyl-*p*-oxybenzoyl)- α -glucose konnte sogar krystallisiert erhalten werden. Dieser reine Körper zeigte ein wesentlich höheres Drehungsvermögen als das amorphe Rohprodukt, obschon dieses die richtige elementare Zusammensetzung besaß. Bei vorsichtiger Verseifung der reinen Acetylverbindung mit Alkali tritt nun keine merkbare Isomerisation ein, denn die dabei entstehende amorphe Penta-(*p*-oxybenzoyl)- α -glucose, $C_6H_7O_6(CO.C_6H_4.OH)_5$, läßt sich durch Reacetylierung fast quantitativ in die krystallisierte Acetylverbindung zurückverwandeln. Durch diese Beobachtung wird auch der früher ausgesprochene Verdacht, daß bei der vorsichtigen Verseifung der Penta-(tricarbomethoxygalloyl)-glucose zugleich mit den Carbomethoxygruppen ein Galloyl entfernt werde, sehr abgeschwächt.

¹⁾ E. Fischer und K. Freudenberg, B. 45, 2724 [1912].

²⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 1760 [1918].

Aus all dem geht hervor, daß die beiden Präparate, die wir jetzt als Pentagalloyl- α -glucose und Pentagalloyl- β -glucose bezeichnen, wirklich die Zusammensetzung haben, aber wechselseitig als Verunreinigung eine gewisse Menge des optischen Isomeren enthalten. Diese Verunreinigung ist wahrscheinlich auch schuld an dem Mißerfolg, den wir bei der Methylierung der β -Verbindung mit Diazomethan hatten. Wir glaubten hierbei der krystallisierten Penta-(trimethyl-galloyl)- β -glucose zu begegnen, die früher aus β -Glucose und Trimethyl-galloylchlorid gewonnen wurde. In Wirklichkeit erhielten wir aber nur ein amorphes Produkt, das allerdings in den sonstigen Eigenschaften der reinen Penta-(trimethyl-galloyl)- β -glucose außerordentlich ähnlich ist.

Penta-(*m*-digalloyl)-glucosen¹⁾.

Der erste Versuch, diese Stoffe synthetisch mittels der Carbo-methoxyverbindung zu bereiten, ist gescheitert an der Schwierigkeit, das Pentacarbomethoxyderivat der Digallussäure krystallisiert zu erhalten. Bessere Resultate brachte die Anwendung der Acetylkörper. Die Pentacetate sowohl der *p*- wie der *m*-Digallussäure geben krystallisierte Chloride, und diese lassen sich ohne Schwierigkeit bei Gegenwart von Chinolin mit α - oder β -Glucose kuppeln. Die Produkte sind amorph, und bezüglich ihrer Einheitlichkeit gilt das früher bei den Galloylglucosen Gesagte. Immerhin mag es gestattet sein, sie nach der Synthese und den Hauptbestandteilen zu unterscheiden als

- Penta-(pentacetyl-*p*-digalloyl)- α -glucose,
- Penta-(pentacetyl-*p*-digalloyl)- β -glucose,
- Penta-(pentacetyl-*m*-digalloyl)- α -glucose,
- Penta-(pentacetyl-*m*-digalloyl)- β -glucose.

Die Abspaltung der Acetylene haben wir nur bei der *meta*-Verbindung studiert, da bei den *para*-Körpern eine Wanderung von Galloyl und damit eine weniger glatte Reaktion vorauszusehen war. Die völlige Entfernung der Acetylgruppen gelingt mit Alkali bei 0° in acetonisch-wäßriger Lösung oder mit Salzsäure in methylalkoholisch-acetonischer Lösung bei gewöhnlicher Temperatur. Wie zu erwarten war, sind die beiden Penta-(*m*-digalloyl)-glucosen ausgesprochene Gerbsäuren der Tannin-klassen. Dem natürlichen Tannin aus chinesischen Zackengallen ist das Derivat der β -Glucose am ähnlichsten. Davon wird noch später die Rede sein.

¹⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 1760 [1918]; 52 829 [1919].

Teilweise Acylierung der Zucker und mehrwertigen Alkohole¹⁾.

Die im ersten Vortrag angekündigten Versuche²⁾ mit den Acetonderivaten haben vollen Erfolg gehabt:

Zum Beispiel die Monoaceton-glucose nimmt bei der Behandlung mit Säurechloriden und tertiären Basen drei Acyle auf, und durch Abspaltung des Acetons mit verdünnter Mineralsäure entsteht dann eine Triacyl-glucose. Auf ähnliche Art wird aus der Diaceton-glucose eine Monoacyl-glucose gewonnen. In diesen Körpern lassen sich die freien Hydroxyle von neuem acylieren, und es entstehen gemischte Acylverbindungen verschiedenster Zusammensetzung. Aus ihnen können nun weiter die Acyle mit geringem Molekulargewicht, insbesondere das Acetyl, leichter abgespalten werden, als die schwereren aromatischen Gruppen, und dadurch entstehen wieder neue, nur teilweise acylierte Substanzen. So wurde zuerst die Dibenzoyl-glucose aus der Dibenzoyl-monoacetyl-monoaceton-glucose durch Abspaltung von Essigsäure und Aceton bei gemäßigter Einwirkung von verdünnter Salzsäure gewonnen.

Endlich läßt sich bei den völlig acylierten Glucosen durch Behandlung mit starkem Bromwasserstoff ein Acyl gegen Brom austauschen, und wenn diese Halogenverbindungen mit Silberoxyd oder -carbonat in acetonischer Lösung geschüttelt werden, so tritt Hydroxyl an die Stelle von Brom. Auf diese Art wurde früher eine Tetracetyl-³⁾ und neuerdings eine Tetrabenzoyl-glucose⁴⁾ gewonnen. Von all diesen Produkten können hier nur die Derivate der Phenol-carbonsäuren, insbesondere der Gallussäure, ausführlich behandelt werden.

Teilweise Galloylierung der Glucose und Fructose.

Für die Bereitung der galloylärmeren Derivate von Glucose und Fructose dienten die zuvor erwähnten allgemeinen Verfahren der teilweisen Acylierung.

Trigalloyl-glucose⁵⁾. Die Monoaceton-glucose geht durch Behandlung mit Triacetyl-galloylchlorid und Chinolin leicht in die Tri-(triacetyl-galloyl)-aceton-glucose über. Durch Abspaltung der neun

¹⁾ E. Fischer, B. 48, 266 [1915]; E. Fischer und Charl. Rund, B. 49, 88 [1916]; E. Fischer und M. Bergmann, B. 49, 289 [1916]; E. Fischer und H. Noth, B. 51, 321 [1918].

²⁾ E. Fischer, B. 46, 3285 [1913].

³⁾ E. Fischer und K. Delbrück, B. 42, 2776 [1909].

⁴⁾ E. Fischer und H. Noth, B. 51, 321 [1918].

⁵⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 298 [1918].

Acetylgruppen mit Alkali entsteht daraus die Trigalloyl-aceton-glucose. Diese liefert endlich nach Entfernung des Acetonrestes durch milde Behandlung mit Mineralsäure die amorphe Trigalloyl-glucose. Die Stellung der drei Galloylgruppen läßt sich erst sicher beurteilen, wenn die Struktur der Aceton-glucose endgültig festgestellt ist. Bis jetzt kann man nur sagen, daß keine Galloylgruppe sich in der Stellung befindet, die in den einfachen Glucosiden durch Alkyl besetzt ist.

Die Trigalloyl-glucose zeigt die typischen Eigenschaften der Tannine, das heißt den bitteren und etwas adstringierenden Geschmack, die starke Färbung mit Eisenchlorid, die Fällung von Eiweißkörpern und Alkaloiden, Gallertbildung mit Arsensäure in alkoholischer Lösung und Bildung eines unlöslichen Kaliumsalzes beim Versetzen der alkoholischen Lösung mit Kaliumacetat.

Ihr Methylderivat, die Tri-(trimethyl-galloyl)-glucose¹⁾, wurde durch die gleiche synthetische Methode aus Aceton-glucose und dem Chlorid der Trimethyl-gallussäure und nachträgliche Abspaltung des Acetonrestes bereitet. Wie vorauszusehen war, nimmt sie 2 Brombenzoyl auf.

Merkwürdigerweise ist sie verschieden von dem Körper, der aus Trigalloyl-glucose und Diazomethan entsteht, denn dieser besitzt ein ganz anderes Drehungsvermögen und nimmt auch bei der Behandlung mit *p*-Brom-benzoylchlorid und Chinolin mehr Brom auf, als 2 Brombenzoyl entspricht. Demnach scheint die Wirkung des Diazomethans auf die teilweise galloylierten Glucosen sich nicht auf die Methylierung der Phenolgruppen zu beschränken, wie man nach den Erfahrungen einerseits bei den Depsiden und andererseits bei dem Methylglucosid erwarten durfte. In der Tat wird auch die Tribenzoyl-glucose von Diazomethan verändert, aber nicht an den freien Hydroxylen des Zuckers methyliert, denn das Produkt reduziert noch stark die Fehlingsche Lösung und nimmt auch mehr als 2 Mol. Brombenzoyl auf²⁾. Der Vorgang ist bis jetzt nicht aufgeklärt.

Monogalloyl-glucosen: Bisher wurden zwei Isomere synthetisch bereitet. Die ältere, die vorläufig durch (I) bezeichnet werden mag, entsteht aus der Diaceton-glucose durch Verkuppelung mit Triacetylgalloyl-chlorid und nachträgliche Abspaltung der drei Acetyl- und der beiden Acetonreste³⁾. Ihre Bildung ähnelt der Gewinnung der 6-Methyl-glucose (ζ -Methyl-glucose), die nach Irvine das Methyl an der endständigen primären Alkoholgruppe des Zuckers enthält.

¹⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 305, 306 [1918].

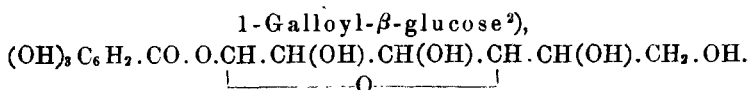
²⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 320 [1918].

³⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 299 [1918].

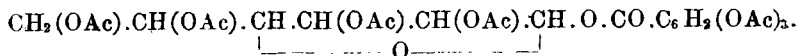
Man könnte deshalb geneigt sein, auch für die Galloylgruppe die 6-Stellung anzunehmen. Aber ich halte mich doch für verpflichtet, darauf hinzuweisen, daß dieser Schluß noch unsicher ist. Denn die Struktur der Diacetonglucose ist nicht endgültig ermittelt, und außerdem könnte beim Übergang der Acetonverbindung in die Monogalloylglucose eine Verschiebung der Galloylgruppe eintreten.

Sie wurde bisher nur als amorph, in Wasser und Alkohol leicht löslicher Stoff erhalten. Wahrscheinlich ist sie ein Gemisch der Monogalloylderivate von α - und β -Glucose, in dem das erste überwiegt. Denn zum Unterschied von den beiden stark nach links drehenden acetonhaltigen Zwischenkörpern, der Triacetylgalloyl-diaceton-glucose und der Galloyl-diaceton-glucose, die wahrscheinlich ebenso wie die Aceton-glucose selbst Derivate der β -Glucose sind, dreht sie ziemlich stark nach rechts¹⁾. Sie besitzt nicht mehr die charakteristischen Merkmale der Gerbstoffe; denn die Fällungen mit Leim und Alkaloiden oder die Gallertbildung mit Arsensäuren fehlen ihr.

Die zweite Galloylglucose enthält das Acyl in der 1-Stellung und ist ein Derivat der β -Glucose.



Als Ausgangsmaterial für ihre Bereitung dient die Acetobromglucose. Diese wird entweder mit dem Silbersalz der Triacetyl-gallussäure umgesetzt oder zuerst in acetonischer Lösung durch Silberoxyd in Tetracetyl-glucose verwandelt und diese mit dem Chlorid der Triacetyl-gallussäure bei Gegenwart von Chinolin gekuppelt. Beide Reaktionen führen zur 1-(Triacetyl-galloyl)-tetracetyl- β -glucose,



Durch vorsichtige Verseifung lassen sich daraus zuerst die drei am Galloyl haftenden Acetyle abspalten. Die so entstehende 1-Galloyl-tetracetyl- β -glucose verliert bei weiterer Verseifung zunächst noch drei und schließlich auch das letzte Acetyl. Das Endprodukt ist die 1-Galloyl-glucose, welche ebenso wie ihre drei Acetyl-derivate leicht kristallisiert. Sie wurde identifiziert mit dem Glucogallin, das E. Gilson vor 16 Jahren im chinesischen Rhabarber fand, und ist das erste synthetische Galloylderivat der Glucose, dessen Vorkommen in der Natur mit voller Sicherheit bewiesen wurde. Ihre Struktur folgt aus der Synthese, und

¹⁾ Vergl. auch B. 51, 1796 [1918].

²⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 1791 [1918].

aller Wahrscheinlichkeit nach ist sie ein Derivat der β -Glucose. Denn die auf ähnliche Art entstehenden Alkylglucoside gehören alle zur β -Reihe, und sie dreht auch wie jene das polarisierte Licht nach links. Dementsprechend könnte man sie auch Galloyl- β -glucosid nennen. In der Tat wird sie ähnlich den Alkylglucosiden durch Emulsin leicht in die Komponenten gespalten. Allerdings ist noch nicht sicher festgestellt, ob hierbei das gleiche Enzym, die sogenannte β -Glucosidase, wirksam ist.

Die 1-Galloyl- β -glucose ist in Wasser, besonders in der Wärme leicht, dagegen in absolutem Alkohol schon recht schwer löslich. In dem letzten Punkt unterscheidet sie sich von der isomeren Galloyl-glucose (I). Dagegen gleicht sie dieser durch das Fehlen der typischen Gerbstoffreaktionen.

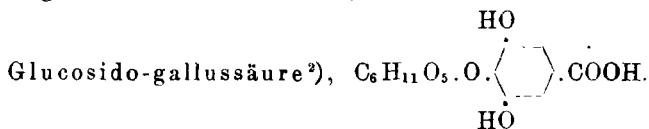
Durch schwache Basen wird die Galloyl- β -glucose in wässriger Lösung ziemlich rasch verändert, was sich durch den Umschlag der Drehung von links nach rechts anzeigt. Dabei entsteht sehr wahrscheinlich die isomere 1-Galloyl- α -glucose. Deren Heptacetat konnte auf andere Weise in reinem Zustand gewonnen werden. Es entsteht nämlich durch Kuppelung von Triacetyl-galloylchlorid mit der amorphen Tetracetyl- α -glucose, die aus der kristallisierten β -Verbindung durch Erwärmen mit Pyridin in alkoholischer Lösung leicht zu bereiten ist. Dieses Heptacetat läßt sich mit alkoholischem Ammoniak verseifen, und es entsteht dabei zweifellos die 1-Galloyl- α -glucose, deren Krystallisation aber bisher nicht gelungen ist¹⁾.

Die gleichen Verfahren ließen sich ohne Schwierigkeit auf die Derivate der *p*-Oxy-benzoesäure anwenden, und die Pentacetate der 1-(*p*-Oxy-benzoyl)- β -glucose, sowie der isomeren α -Verbindung wurden anscheinend im optisch reinen Zustand isoliert²⁾. Die Spaltung der Acetylgruppen gelang hier am besten durch die Wirkung von wenig Alkali in kalter alkoholischer Lösung, wobei große Mengen von Essigäther entstehen. Die kristallisierende 1-(*p*-Oxy-benzoyl)- β -glucose ist ähnlich der Galloylverbindung in kaltem Wasser schwer löslich und deshalb leicht zu reinigen. Dagegen scheint die noch zu wenig untersuchte α -Verbindung äußerst leicht löslich zu sein und schwer zu kristallisieren. Infolgedessen ist bisher keine 1-Acyl- α -glucose in reinem Zustand bekannt. Leider gilt dasselbe für die 1-Benzoyl- β -glucose, deren Darstellung aus dem leicht zugänglichen Tetracetat uns nicht gelang, weil das Benzoyl gleichzeitig mit den 4 Acetylen von Zucker abgelöst wird. Dieser Unterschied zwischen

¹⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 52, 845 [1919].

²⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 52, 847 ff. [1919].

der Benzoylverbindung einerseits und der Oxy-benzoyl- bzw. Galloylverbindung andererseits ist beachtenswert und erinnert an frühere allgemeine Beobachtungen über den Einfluß der Salzbildung auf die Verseifung von Amiden und Estern¹⁾.



Sie ist die dritte künstliche Verbindung von je 1 Mol. Glucose und Gallussäure. Nach der Synthese enthält sie den Zucker an eine Phenolgruppe der Gallussäure gebunden und ist also ein richtiges Phenolglucosid. Der Äthylester ihres Tetracetylderivats entsteht aus Aceto-bromglucose, Gallussäure-äthylester und Natronlauge in acetonisch-wässriger Lösung.

Durch Verseifung mit Baryt wird daraus die Glucosido-gallussäure gewonnen. Sie ist eine ausgesprochene einbasische Säure, dreht nach links und wird durch Emulsin leicht hydrolysiert. Sie gleicht darin der Gluco-vanillinsäure, während die Glucoside aliphatischer Oxyssäuren, z. B. die Glucosido-glykolsäure, sowie die Glucosido-mandelsäure und die Amygdalinsäure, von dem Enzym erst nach passender Neutralisation angegriffen werden. Von den beiden Galloylglucosen unterscheidet sich die Glucosido-gallussäure nicht allein durch den sauren Geschmack, sondern auch durch die Beständigkeit gegen Fehlingsche Lösung, die bei kurzem Kochen nicht reduziert wird. Ihre Struktur ergibt sich einerseits aus der Synthese und andererseits aus den Beziehungen zur Glucosido-syringasäure, die durch Behandlung des acetylierten Äthylesters mit Diazomethan und nachträgliche Abspaltung der 4 Acetylene und der Estergruppe erhalten wurde. Im Einklang damit steht die braunrote Färbung durch Eisenchlorid, worin die Glucosido-gallussäure ganz der *p*-Methyl-gallussäure gleicht.

Die eben erwähnten drei wohl charakterisierten Verbindungen sind sicher verschieden von der sogenannten Gluco-gallussäure, die K. Feist³⁾ im türkischen Tannin gefunden haben will, und die er erst für das Anhydrid eines α -Glucosids der Gallussäure und später für 1-Galloyl-glucose hielt. Mit dieser Annahme stehen ihre Eigenschaften, die in mancher Beziehung an das Tannin erinnern, z. B. die schwere Spaltbarkeit durch Mineralsäure, im Widerspruch. Dazu kommt der gänzliche Mißerfolg, den Freudenberg und ich bei der

¹⁾ E. Fischer, B. 31, 3266 [1898].

²⁾ E. Fischer und H. Strauß, B. 45, 3773 [1912]; ferner E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 1804 [1918].

³⁾ Ch. Z. 32, 918 [1908] B. 45, 1493 [1912]. Ar. 250, 668 [1912].

Wiederholung der Versuche von Feist zur Isolierung der Substanz hatten¹⁾. Ich muß deshalb die Existenz der sogenannten Glucogallussäure so lange bezweifeln, als nicht sicherere Angaben über ihre Gewinnung und Eigenschaften vorliegen.

Monogalloyl-Fructose²⁾. Sie entsteht ähnlich der amorphen Galloylglucose aus der Diaceton-fructose durch Kuppelung mit dem Chlorid der Triacetyl-gallussäure und nachträgliche Abspaltung der drei Acetylene und der beiden Acetonreste. Sie krystallisiert ebenso wie die beiden Zwischenprodukte, die Triacetylgalloyl-diaceton-fructose und die Galloyl-diaceton-fructose. Die Stellung der Galloylgruppe ist noch unsicher, ebenso wie die Struktur der Diacetonfructose selbst. Jedenfalls ist sie kein richtiges Fructosid. Von den typischen Reaktionen der Gerbstoffe gibt sie nur die Gallertbildung durch Arsen-säure. Merkwürdigerweise fehlt die Gallertbildung bei der Galloyl-diacetonglucose, während hier Pyridin und Brucinacetat in wäßriger Lösung milchige Ausscheidungen geben.

Reaktionen der neuen Gallussäure-Derivate.

1. Die blauschwarze Färbung (Tinte) mit Eisenoxydsalzen ist bekanntlich durch die Phenolgruppen der Gallussäure bedingt, da sie auch für den Gallussäureester und das Pyrogallol gilt. Dementsprechend kehrt sie bei allen Körpern wieder, welche eine freie Galloylgruppe enthalten, verschwindet aber, sobald die drei Phenolgruppen methyliert oder acyliert werden. Schon ihre teilweise Besetzung kann eine Änderung der Farbe mit sich bringen, was für die Methyläther-gallussäuren längst bekannt ist. Ein neues Beispiel dafür bietet die Glucosido-gallussäure, in der die *para*-ständige Phenolgruppe durch den Glucoseres in Anspruch genommen ist. Sie gibt mit Eisenchlorid eine braunrote Färbung.

2. Die Fällung von Leim (Gelatine) aus wäßriger Lösung, die allen Gerbstoffen eigentümlich ist, fehlt bekanntlich bei Gallussäure und Pyrogallol. Sie ist aber schon ganz schwach vorhanden bei dem Gallussäure-äthylester und tritt bereits stark zutage bei der *m*-Digallussäure. Meine mit der ganz reinen krystallisierten Substanz angestellte Beobachtung bestätigt also die alte Angabe von H. Schiff, die sich allerdings auf ein amorphes und jedenfalls sehr unreines Präparat bezog.

Bei den Zuckerderivaten der Gallussäure genügt eine Galloylgruppe nicht, um die Reaktion hervorzubringen, denn die beiden Galloyl-

¹⁾ B. 47, 2485 [1914].

²⁾ E. Fischer und H. Noth, B. 51, 350 [1918].

glucosen und die Galloyl-fructose verhalten sich negativ. Dasselbe gilt für die Glucosido-gallussäure.

Dagegen fällt Trigalloyl-glucose Leimlösung schon recht stark, und mit der Anhäufung der Galloylgruppen in den Pentagalloyl- und namentlich den Pentadigalloyl-glucosen tritt diese Eigenschaft immer mehr hervor. Auch das Tetragalloyl- α -methylglucosid¹⁾, der Hexagalloyl-mannit und das Trigalloyl-glycerin, die sämtlich amorph und in Wasser leicht löslich (kolloidal) sind, zeigen die Reaktion stark. Bei dem krystallisierten Tetragalloyl-erythrit, der in Wasser schon ziemlich schwer löslich ist, gibt die Leimprobe unter besonderen Bedingungen ein zweifellos positives Resultat. Dagegen ist sie bei den krystallisierten Digalloyl-aten des Glykols und des Trimethylenglykols, die beide in Wasser sehr schwer löslich sind, nicht mehr ausführbar²⁾.

Die Digalloyl-glucosen sind leider noch unbekannt. Vielleicht werden sie, je nach der Stellung der Acyle, Unterschiede gegen Leimlösung zeigen. Man würde das Bild noch vervollständigen können durch Prüfung der Mono- und Digalloylderivate von Glycerin, Erythrit usw., deren Bereitung nach den jetzigen Erfahrungen keine großen Schwierigkeiten machen dürfte. Ich habe aber während des Krieges solche ergänzenden Versuche nicht unternehmen können.

Die Leimfällung ist übrigens nicht ausschließlich der Galloylgruppe eigentümlich, wie man schon aus den Beobachtungen von Schiff weiß. Wir haben sie auch wiedergefunden bei einem Zuckerderivat der Pyrogallol-carbonsäure, der Tri-(pyrogallol-carboyl)-glucose³⁾; aber hier ist die Erscheinung wegen der geringen Löslichkeit in Wasser schwerer zu beobachten. Ferner wurde die Reaktion festgestellt bei der von uns krystallisiert erhaltenen Diprotocatechusäure, Digentisinsäure und Di- β -resorcylsäure⁴⁾. Daß auch Sulfonsäuren der aromatischen Reihe hierhin gehören, beweisen, außer einigen älteren Angaben der Literatur, die seit mehreren Jahren mit Erfolg in die Gerberei eingeführten Neradole (Stiasny).

Mit der Fällung von Leim oder anderen Eiweißkörpern steht die agglutinierende Wirkung der obigen Galloylkörper auf rote Blutkörperchen in engem Zusammenhang, wie die jüngsten Beobachtungen von R. Kobert⁵⁾ gezeigt haben.

¹⁾ E. Fischer und K. Freudenberg, B. 45, 934 [1912].

²⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 52, 839, 842 [1919].

³⁾ Inauguraldissertation von A. Refik Kadisadé, Berlin 1918.

⁴⁾ E. Fischer und K. Freudenberg, A. 384, 225 [1911].

⁵⁾ Collegium 1915, 108 und 321; 1916, 164 und 213.

3. Eine weitere für Tannin charakteristische Reaktion ist die von P. Walden entdeckte Gallertbildung mit Arsensäure in alkoholischer Lösung. Sie wurde wiedergefunden bei den Trigalloyl-, Pentagalloyl- und Pentadigalloyl-glucosen, dem Hexagalloyl-mannit, Trigalloyl-glycerin und Trimethylenglykol-digalloat. Sie fehlt aber den beiden Monogalloyl-glucosen, der Glucosido-gallussäure und der Monogalloyl-diaceton-glucose. Dagegen ist sie merkwürdigerweise vorhanden bei der Monogalloyl-fructose. Daraus geht hervor, daß sie von kleinen Unterschieden in der Zusammensetzung abhängig ist.

4. Die Fällung gewisser Alkaloidsalze durch Tannin findet sich ebenfalls bei manchen der künstlichen Substanzen wieder. Für unsere Versuche dienten in der Regel Pyridin und Brucin-acetat, manchmal auch Chinolin- und Chinin-acetat. Mit positivem Erfolge wurden geprüft Trigalloyl-, Pentagalloyl- und Pentadigalloyl-glucosen, Trigalloyl-glycerin, ferner Galloyl-diaceton-glucose, Galloyl-diaceton-fructose und etwas abgeschwächt Galloyl-monoaceton-glucose. Negativ verhielten sich die beiden Monogalloyl-glucosen und die Monogalloyl-fructose.

5. Die Bildung eines in Alkohol unlöslichen Kaliumsalzes hat schon Berzelius beim Tannin beobachtet und für die Reinigung des Gerbstoffes vorgeschlagen. Für den gleichen Zweck wurde es bei einigen künstlichen Produkten, z. B. der Monogalloyl-glucose I, benutzt. Am bequemsten wird es durch Vermischen der alkoholischen Lösung von Tannin und Kaliumacetat bereitet. Es enthält dann allerdings etwas Kaliumacetat, dessen Menge durch Lösung in Wasser und Fällung mit Alkohol verringert werden kann. Ferner wurde der Niederschlag bei den Pentagalloyl- und Pentadigalloyl-glucosen, der Trigalloyl-glucose, Monogalloyl-fructose, Trigalloyl-glycerin, Tetragalloyl-erythrit, Hexagalloyl-mannit und den Digalloaten des Äthylenglykols und Trimethylenglykols in nicht zu verdünnter Lösung beobachtet. Dagegen trat die Fällung nicht ein bei der Galloyl-diaceton-glucose und Galloyl-monoaceton-glucose.

6. Von weiteren allgemeinen Veränderungen der synthetischen Galloylkörper, die aber nicht als charakteristische Proben anzusehen sind, erwähne ich die Methylierung und die Acetylierung. Die erstere läßt sich überall mit Diazomethan ausführen in ähnlicher Weise, wie es Herzig beim Tannin und später Thoms bzw. Richter bei der Chebulinsäure gezeigt haben. Als Beispiele erwähne ich die Pentagalloyl- und die Trigalloyl-glucosen. Bei erschöpfender Methylierung entstehen in allen Fällen Substanzen, die sich mit Eisenchlorid nicht mehr färben. Die Behandlung mit Diazomethan erforder-

dert übrigens einige Vorsicht, da bei zu langer Dauer der Operation eine Abspaltung von Gallussäureresten eintreten kann.

In den völlig methylierten Produkten lassen sich die noch unbesetzten Hydroxyle des Zuckerrestes durch weitere Acylierung bestimmen. Für diesen Zweck empfiehlt sich die Anwendung des *p*-Brombenzoylchlorids, das bei Gegenwart von Chinolin ziemlich rasch reagiert. Beim fertigen Produkt genügt dann die Bestimmung des Broms, um die Anzahl der aufgenommenen Brombenzoyle zu ermitteln.

Die Acetylierung geschieht am besten mit überschüssigem Essigsäureanhydrid und Pyridin bei gewöhnlicher Temperatur. Sie scheint leicht zu den Endprodukten zu führen und wurde nicht allein bei den synthetischen Körpern, sondern auch beim chinesischen Tannin mit Erfolg angewandt.

Natürliche Gerbstoffe: Tannin (Gallus-tannin) und Chebulinsäure.

Als wir unsere Versuche über Tannin begannen, wurde das technische Präparat schon größtenteils aus chinesischen Zackengallen (von *Rhus semialata*) bereitet, und wir haben ausdrücklich festgestellt, daß unsere Angaben sich auf solches Material beziehen. Dagegen hat man in früherer Zeit, vielleicht bis in das 7. Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts, in Europa das Tannin vorzugsweise, wenn nicht ausschließlich, aus türkischen Galläpfeln (von *Quercus*arten, meist von *Quercus infectoria*) hergestellt. Daß ein Unterschied zwischen diesen beiden Präparaten bestehe, scheint man in der Industrie nicht wahrgenommen zu haben, wenigstens ist mir nichts derartiges bekannt geworden. Auch in der wissenschaftlichen Literatur ist darüber kaum etwas zu finden, bis K. Feist¹⁾ im Jahre 1912 die Verschiedenheit ausdrücklich behauptete. Wie aus einer kurzen Notiz in der Chemiker-Zeitung hervorgeht, hatte er schon im Jahre 1908 aus den türkischen Gallen eine kristallisierte Substanz isoliert, die er für eine Verbindung von je 1 Mol. Traubenzucker und Gallussäure hielt und deshalb Gluco-gallussäure nannte. Da diese in dem chinesischen Präparat fehlt, so sei schon dadurch der Unterschied beider Tannine bewiesen.

Aus seiner vermeintlichen Entdeckung der Gluco-gallussäure hat nun Feist weitere Schlüsse über den Zuckergehalt des Tannins selbst und die Verkuppelung der Gallussäurereste gezogen. Für die Gluco-gallussäure wurde sogar in den Jahren 1912 und 1913 eine Struktur-

¹⁾ B. 45, 1493 [1912]; Ar. 250, 668 [1912] und 251, 468 [1913], ferner C. 1908, II 1352.

formel abgeleitet, obschon nicht einmal die empirische Zusammensetzung mit Sicherheit festgestellt war. Leider sind die Angaben von Feist durch unsere Erfahrungen sehr zweifelhaft geworden. Wie zuvor dargelegt wurde, sind zunächst die drei synthetisch erhaltenen Verbindungen von je 1 Mol. Glucose und Gallussäure total verschieden von der sogenannten Gluco-gallussäure und zeigen namentlich eine viel geringere Beständigkeit bei der Hydrolyse durch Mineralsäure. Besonders gilt das für die 1-Galloyl-glucose, deren Strukturformel Feist für sein Präparat in Anspruch nahm.

Ferner ist es Freudenberg und mir²⁾ bei Wiederholung der Feistschen Versuche nicht gelungen, die sogenannte Gluco-gallussäure zu gewinnen. Trotzdem besteht zweifellos ein Unterschied zwischen dem »türkischen«, d. h. aus Aleppogallen bereiteten, und dem »chinesischen«, aus Zackengallen hergestellten Tannin. Nur das erste enthält nach unseren Beobachtungen Ellagsäure, vielleicht als Zuckerderivat. Außerdem liefert es bei der Hydrolyse fast doppelt soviel Zucker (etwa 14 %) als das chinesische Präparat. Allerdings haben wir die von A. Strecker vor 60 Jahren, wo es nur türkisches Tannin gab, gefundene Zuckermenge (22 %) auch hier nicht erreicht. Woran das liegt, ist schwer zu sagen.

Die Aleppogallen enthalten außerdem nach unserem Befunde freie Gallussäure, die ebenfalls in das türkische Tannin übergehen kann; kurzum, dieses ist nach unseren Erfahrungen weniger einheitlich als das chinesische Präparat. Aus dem Mengenverhältnis von Gallussäure und Zucker, die bei der Hydrolyse gefunden wurden, haben wir geschlossen, daß im türkischen Tannin auf 1 Mol. Traubenzucker etwa 5—6 Mol. Gallussäure treffen. Das würde ungefähr einer Pentagalloyl-glucose entsprechen. Da wir aber aus dem mit Diazomethan bereiteten »türkischen Methyl-tannin« neben Trimethyl-gallussäure auch kleine Mengen von *m, p*-Dimethyl-gallussäure erhielten, so ist die Anwesenheit von mindestens einer *m*-Digalloylgruppe in dem türkischen Tannin wahrscheinlich. Wir haben aber darauf verzichten müssen, diese Frage weiter zu prüfen.

Die chemische Verschiedenheit von türkischem und chinesischem Tannin kann übrigens nicht wundernehmen, da die als Rohmaterial dienenden Gallen bekanntlich von ganz verschiedenen Pflanzen und ebenso verschiedenen Insekten herrühren.

Für die praktische Darstellung der Gallussäure, die den Gegenstand einer nicht unbedeutenden Industrie bildet, ist nach dem Gesagten das chinesische Tannin unbedingt vorzuziehen.

²⁾ B. 47, 2485 [1914].

Chebulinsäure. Der Gehalt des Gerbstoffes an Zucker, der zuerst von mir und Freudenberg¹⁾ sicher nachgewiesen worden ist, wurde später durch mehrere quantitative Versuche so genau bestimmt, als es die benutzte Methode gestattete²⁾. Die Werte passen annähernd auf eine Trigalloyl-glucose. Aber der Vergleich mit der synthetischen Trigalloyl-glucose hat nicht allein in den physikalischen Eigenschaften, sondern auch in den chemischen Verwandlungen erhebliche Unterschiede ergeben. Besonders gilt das für die Hydrolyse mit Säuren, wobei das synthetische Präparat ziemlich glatt in Glucose und Gallussäure zerfällt, während bei der Chebulinsäure erhebliche Mengen eines sogenannten Restgerbstoffes entstehen. Ferner läßt sich Chebulinsäure nach dem üblichen Verfahren nicht acetonieren, und endlich nimmt die Methylo-chebulinsäure erheblich weniger Brombenzoyl auf, als eine methylierte Trigalloyl-glucose tun müßte. Kurzum, die Struktur der Chebulinsäure ist noch nicht genügend geklärt. Ich bedaure diese Lücke in unseren Resultaten um so mehr, als der schön krystallisierende Gerbstoff zweifellos einheitlich ist und neuerdings auch als industrielles Produkt (Eutannin) ein leicht zugängliches Präparat geworden ist.

Vergleich des chinesischen Tannins mit der
Penta-(*m*-digalloyl)- β -glucose.

Wie früher schon gezeigt wurde, hat das Methylo-tannin große Ähnlichkeit mit der aus Pentamethyl-*m*-digallussäure und Glucose erhaltenen Penta-(pentamethyl-*m*-digalloyl)-glucose³⁾. Außerdem entsteht bei der Hydrolyse des Methylo-tannins nach Herzig neben Trimethyl-gallussäure die unsymmetrische *m*, *p*-Dimethyl-gallussäure. Das stimmt überein mit dem aus der Hydrolyse des Gerbstoffes gezogenen Schluß, daß chinesisches Tannin wahrscheinlich als wesentlichen Bestandteil eine Penta-(digalloyl)-glucose enthält, und der Schluß läßt sich noch dahin erweitern, daß es sich um ein Derivat der *m*-Digallussäure handle.

Diese Hypothese ist für uns die Veranlassung zu zahlreichen Versuchen geworden und hat auch die Synthese der Penta-(*m*-digalloyl)- β -glucose zur Folge gehabt⁴⁾.

Um das Urteil über deren Ähnlichkeit mit dem natürlichen Gerbstoff zu erleichtern, gebe ich eine Übersicht über die Eigenschaften beider Präparate.

¹⁾ B. 45, 918 [1912].

²⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 298 [1918].

³⁾ Vergl. B. 46, 3278 [1913].

⁴⁾ E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 1760 [1918].

1. Allgemeine Merkmale der Gerbstoffe, z. B. die Fällung mit Leim, Alkaloidsalzen in wäßriger Lösung und Kaliumacetat in alkoholischer Lösung sowie die Gallertbildung mit Arsensäure treten in beiden Fällen ohne merkbaren Unterschied auf.

2. Bei der Löslichkeit in organischen Solvenzien wurde kein wesentlicher Unterschied beobachtet. Dagegen ist das synthetische Präparat in Wasser, besonders in der Kälte, sehr viel schwerer löslich. Da es sich aber hier um kolloidale Lösung handelt und die Neigung, eine solche zu bilden, von scheinbar kleinen Zufälligkeiten abhängt, so darf man diesem Unterschied keine zu große Bedeutung beilegen.

3. Das Drehungsvermögen in organischen Lösungsmitteln ist annähernd gleich und schwankt zwischen synthetischem und natürlichem Material kaum mehr als bei den verschiedenen Präparaten gleichen Ursprunges. Nur das Drehungsvermögen in Wasser wurde beim synthetischen Material erheblich niedriger gefunden. Es betrug $+40^\circ$ bis 45° für das aus dem Acetat mit Alkali hergestellte und $+21^\circ$ für das mit Salzsäure bereitete synthetische Präparat. Beim natürlichen chinesischen Tannin findet man in der Regel $+68$ bis 75° . Auch diese Unterschiede hängen höchstwahrscheinlich zusammen mit der kolloidalen Natur der wäßrigen Lösung, in der Dispersität und Drehungsvermögen durch verhältnismäßig geringe Einflüsse stark geändert werden können.

4. Die Hydrolyse mit verdünnter Schwefelsäure gibt in beiden Fällen annähernd die gleiche Menge von Gallussäure und Glucose.

5. Die Methylierung mit Diazomethan liefert sehr ähnliche Produkte, wie insbesondere auch der Vergleich der Drehung in verschiedenen Lösungsmitteln zeigte.

6. Beide Körper lassen sich mit Essigsäureanhydrid und Pyridin völlig acetylieren. In einem Fall entsteht ein Körper, der aller Wahrscheinlichkeit nach im wesentlichen identisch ist mit dem Zwischenprodukt der Synthese, der Penta-(penta-acetyl-*m*-digalloyl)-glucose. Unter denselben Umständen liefert das chinesische Tannin ein Acetylderivat, das ein ganz ähnliches Drehungsvermögen besitzt, ebenfalls mit Eisenchlorid keine Färbung mehr gibt und genau so wie das synthetische Präparat 39.2 % Acetyl enthält.

7. Das Acetylderivat des natürlichen Tannins läßt sich ebenso wie das synthetische Präparat durch Verseifung mit Alkali in den Gerbstoff zurückverwandeln. Dieser zeigt jetzt gegenüber dem ursprünglichen Tannin eine kleine Änderung. Sie betrifft das Drehungsvermögen in wäßriger Lösung, das von ungefähr $+70^\circ$ auf $+42^\circ$ sinkt. Wird aber die Verseifung des Acetats mit Salzsäure in

methylalkoholisch-acetonischer Lösung ausgeführt, so zeigt der regenerierte Gerbstoff auch in wäßriger Lösung das gleiche Drehungsvermögen wie das ursprüngliche Tannin.

8. Die elementare Zusammensetzung aller erwähnten Produkte ist in beiden Fällen so ähnlich, als man es bei den Eigenschaften der amorphen Körper nur erwarten kann. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, daß die Resultate der Analyse bei solchen hochmolekularen Substanzen nur noch gröbere Unterschiede in der molekularen Zusammensetzung erkennen lassen.

Nach dieser Zusammenstellung ist die Ähnlichkeit zwischen dem natürlichen und synthetischen Stoff so groß, daß an einer nahen Verwandtschaft nicht zu zweifeln ist, und daß die ursprüngliche Hypothese über die Natur des chinesischen Tannins sich soweit bewährt hat, als sich mit den heutigen Hilfsmitteln unserer Wissenschaft prüfen läßt. Andererseits kann aber von einer sicheren Identifizierung keine Rede sein, weil alle in Frage kommenden Substanzen amorph sind und deshalb das beste Zeichen der Einheitlichkeit vermissen lassen. Schon bei den synthetischen Produkten ist, wie ich wiederholt betont habe, die Einheitlichkeit insofern nicht vorhanden, als sie meistens Gemische von Stereoisomeren sind.

Bei dem natürlichen Tannin ist zudem der Verdacht gerechtfertigt, daß es sich um eine Mischung nicht allein von Isomeren, sondern auch von Stoffen verschiedener empirischer Zusammensetzung handelt; denn die Lebewelt, der das Tannin entstammt, hat kein Interesse daran, chemisch-reine Substanzen zu erzeugen, und selbst wenn in der Zackengalle ursprünglich ein einheitlicher Gerbstoff von der Zusammensetzung einer Penta-(digalloyl)-glucose entstände, so wäre bis zu seiner Isolierung durch chemische Verarbeitung genug Gelegenheit für teilweise Abspaltung von Galloylgruppen durch fermentative Prozesse gegeben. Endlich ist durch nichts erwiesen, daß die Anhäufung von Galloylresten in dem Tannin bei der Bildung der Digallussäure haltmacht. Man kann sich auch vorstellen, daß sie bis zur Entstehung einer Tri- oder gar Tetra-galloylgruppe fortschreitet. Ich halte das zwar nicht für wahrscheinlich, da die Bäume nirgendwo in den Himmel wachsen, aber die Möglichkeit kann man bei kritischer Betrachtung doch nicht ganz ausschalten.

Eine Entscheidung solcher Fragen ist leider mit den heutigen Hilfsmitteln nicht zu treffen. Selbst wenn es gelänge, aus chinesischem Tannin einen krystallisierten Stoff abzuscheiden, so wäre das aller Wahrscheinlichkeit nach immer nur ein Teil des gesamten Materials. Ihn könnte man dann allerdings als chemisches Individuum kennzeichnen und seine Struktur endgültig feststellen. Aber die übrigen

Bestandteile des natürlichen Tannins, die nicht krystallisieren, blieben auch dann noch in ihrer chemischen Individualität unbekannt.

Solche Substanzen wie das Tannin gibt es nun in der Lebewelt eine recht große Anzahl. Ich erinnere hier nur an die Proteine und die komplizierten Kohlenhydrate. Ihnen steht die Forschung anders gegenüber als den einfachen Substanzen, die krystallisieren oder unzersetzt flüchtig sind und dadurch als einheitliche Stoffe charakterisiert werden können.

Meine Meinung geht dahin, daß es selbstverständlich die letzte Aufgabe des Chemikers ist, alle komplizierten Gemische organischer Substanzen, welche die Natur uns darbietet, in die einzelnen Bestandteile zu zerlegen und deren Struktur durch Analyse und Synthese aufzuklären. Wo aber diese Aufgabe vorläufig nicht zu lösen ist, da braucht der Forscher keineswegs resigniert die Hände in den Schoß zu legen. Denn er kann auf einen Teilerfolg hinarbeiten, indem er solche Stoffe nicht als Einzelindividuen, sondern als Gruppe verwandter Körper behandelt und ihnen womöglich durch Synthese ähnlicher Substanzen zu Leibe geht.

Je enger die Gruppe umgrenzt werden kann, um so größer wird der Teilerfolg sein. Wie weit man auf solche Weise kommen kann, hoffe ich an dem Tannin gezeigt zu haben.

96. Emil Fischer und Max Bergmann: Über das Tannin und die Synthese ähnlicher Stoffe. VI.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 7. März 1919.)

Für die Bereitung der Galloyl- und Digalloyl-glucosen aus ihren Acetaten diente früher die Verseifung mit kaltem Alkali oder mit einer warmen Lösung von Natriumacetat. Wie in der letzten Mitteilung schon angedeutet wurde, kann sie aber auch durch Salzsäure in methylalkoholischer Lösung unter Zusatz einer mäßigen Menge von starker wäßriger Salzsäure bei gewöhnlicher Temperatur bewerkstelligt werden. Ist der Acetylkörper in Methylalkohol zu schwer löslich, so verwendet man ein Gemisch mit Aceton. Die Entfernung der Acetylgruppen gelingt auf diese Weise ebenso vollständig wie mit Alkali oder Natriumacetat, und die aus α - oder β -Glucose gewonnenen Präparate zeigen eine größere Differenz im Drehungsvermögen, sind also offenbar optisch etwas reiner als die früher beschriebenen Substanzen. Man wird deshalb das Verfahren