

dem Erkalten wird die alkalische Lösung zur Entfernung von unverändertem Ausgangsmaterial mit Chloroform geschüttelt und mit Salzsäure angesäuert. Die ausgeschiedene Säure wird wiederholt durch Lösen in Soda und Ausfällen mit Säuren gereinigt. Sie bildet kleine Nadelchen, die in Alkohol leicht, in Benzol und Äther schwer löslich sind und bei 208—209° schmelzen.

$C_{16}H_{14}O_5$ . Ber. C 67.13, H 4.9.  
Gef. » 66.90, » 5.14.

Das für den Versuch verwendete

*o*-Brombenzoyl-*veratrol*,  $(CH_2O)_2^{3,4}C_6H_3.CO.C_6H_4(Br)^2$

wurde auf folgende Weise hergestellt: Ein Gemisch von 10 g *Veratrol* und 10 g *o*-Brom-benzoylchlorid wird nach und nach mit 6 g gepulvertem Aluminiumchlorid versetzt. Unter Salzsäure-Entwicklung färbt sich die Masse rotbraun. Sie wird noch einige Zeit auf dem Wasserbade erhitzt und nach dem Erkalten mit Eiswasser zersetzt. Man erhält ein grügefärbtes Produkt, das nach dem Waschen mit Salzsäure und Alkohol fast weiß wird. Wiederholt aus Benzol kristallisiert, bildet die Verbindung dicke, farblose Plättchen vom Schmp. 154—155°. Sie ist leicht löslich in Chloroform, Essigäther und Aceton, schwer in kaltem Benzol und Alkohol.

0.1313 g Sbst.: 0.2706 g  $CO_2$ , 0.0306 g  $H_2O$ . — 0.1516 g Sbst.: 0.0878 g AgBr.

$C_{15}H_{12}O_3Br$ . Ber. C 55.9, H 4.35, Br 24.84.  
Gef. » 56.2, » 4.51, » 24.65.

### 195. Fritz Wrede: Synthese von Disacchariden mit zwei Schwefel- bzw. zwei Selen-Atomen.

[Mitteilung aus dem Physiologisch-chem. Institut der Universität Tübingen.]

(Eingegangen am 13. August 1919.)

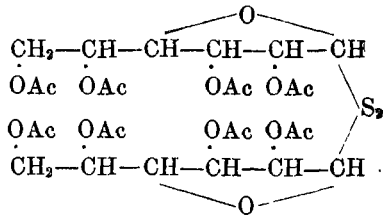
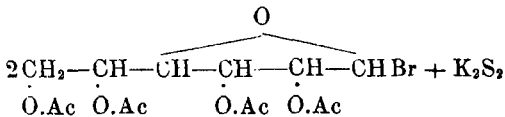
Bei der Einwirkung von Kaliumsulfid in alkoholischer Lösung auf Aceto-bromglucose entsteht das Acetylderivat eines Disaccharides, das zum Unterschied von den bekannten Disacchariden an Stelle des die beiden Traubenzucker-Moleküle verbindenden Sauerstoffs ein Schwefelatom enthält<sup>1)</sup>. Dieser Zucker, der Thio-isotrehalose genannt wurde, kristallisiert sehr gut und gleicht den natürlichen Disacchariden in mancher Hinsicht sehr. Gegen hydrolytische Einwirkungen ist er sehr beständig. Außer Glucose und Schwefelwasser-

<sup>1)</sup> Schneider und Wrede, B. 50, 793 [1917].

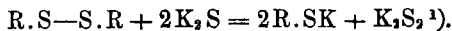
stoff konnte bei seiner Spaltung nichts gefaßt werden; der analog erhaltene Selen-Zucker verhielt sich ebenso.

Aussichtsreicher hinsichtlich der Spaltprodukte schien mir eine Verbindung vom Typus Monose-S<sub>2</sub>-Monose zu sein. Diese Verbindungen herzustellen, gelingt auf Grund einer ähnlichen Reaktion wie die, die zur Thio-isotrehalose führt. Doch ist die Isolierung der Disulfide wegen ihrer wesentlich geringeren Krystallisationstendenz umständlicher.

Läßt man eine alkoholische Kaliumdisulfid-Lösung auf Aceto-bromglucose einwirken, so entsteht in geringer Ausbeute das Octaacetylderivat des Diglucosyldisulfids:



Ein Teil der Kaliumdisulfid-Lösung wirkt auf die Acetylverbindung unter Entziehung von Essigsäure ein. Es bilden sich neben dem Kaliumacetat beträchtliche Mengen Schwefelwasserstoff und freier Schwefel. Außerdem wirkt ein weiterer Teil des Kaliumdisulfids, als ob es in Kaliummonosulfid und Schwefel zerfallen wäre: Kaliumsulfid bildet mit Aceto-bromglucose das Acetat der Thio-isotrehalose. Wahrscheinlich wirkt es auf das schon entstandene Disulfid auch in dieser Weise:



Neben dem Octaacetat des gewünschten Disulfids finden sich deshalb beträchtliche Mengen von einem nicht vollständig acetylierten Produkt, sowie von dem Octaacetat der Thio-isotrehalose. — Durch Reacetylieren des Reaktionsproduktes lassen sich die acetylrärmeren Verbindungen völlig acetylieren. Das Thio-isotrehalose-acetat kann man durch fraktionierte Krystallisation aus Alkohol abtrennen, allerhand sirupöse Beimengungen durch Behandeln mit Benzol. So wurde das Octaacetat des Diglucosyldisulfids in gut krystallisierter Form erhalten, ebenso das Acetat des Diglucosyldiselenids.

<sup>1)</sup> Otto und Rössing, B. 19, 3129 [1886].

Die Abspaltung der Acetylgruppen mit methylalkoholischem Ammoniak<sup>1)</sup> ging ohne Schwierigkeit vor sich. Die acetylfreien Zucker gaben etwas niedrige Werte für Schwefel und Selen. Auch aus den Metallverbindungen der Zucker ließen sie sich nicht völlig analysenrein isolieren. — Ich zweifle nicht, daß die Verbindungen gelegentlich krystallisieren werden. Über ihre Spaltung hoffe ich bald berichten zu können.

Es wäre daran zu denken, daß die Disulfide nicht nach dem Schema  $R.S—S.R$  (I) aufgebaut seien, sondern daß ihnen die Formel  $R.S(:S).R$  (II) zukäme, für welche letztere Auffassung die leichte Abspaltung von Schwefel bei der methylalkoholischen Verseifung sprechen könnte. Es sind Versuche im Gange, einmal die Verbindung  $Glucose—(S—Se)—Glucose$  ausgehend von  $K_2S + Se$ , andererseits ausgehend von  $K_2Se + S$ , zu bilden. Ein Unterschied der so gewonnenen Körper würde für das Schema (II) sprechen. Es würde ihnen einmal die Formel  $R.S(:Se).R$ , das anderemal  $R.Se(:S).R$  zukommen. — Ebenso sollen Disaccharide dargestellt werden, die Schwefel und Tellur, sowie Selen und Tellur enthalten.

#### Versuche.

##### Diglucoyldisulfid-octaacetat.

Zur Darstellung des Kaliumdisulfids löst man blankes Kaliummetall<sup>2)</sup> (2.0 g) in 98-proz. Methylalkohol (100 ccm), halbiert und leitet in den einen Teil trocknen Schwefelwasserstoff bis zur Sättigung. Die Lösungen werden dann vereinigt und mit der berechneten Menge gepulvertem Schwefel (0.8 g) aufgekocht, bis dieser gelöst ist. In die heiße Lösung wird die soeben unter Erwärmen in etwas Methylalkohol gelöste Aceto-bromglucose (20.0 g) gegeben, ca. 2 Minuten zum Sieden erhitzt, dann abgekühlt. Es wird solange Eiswasser zugesetzt, als noch eine Trübung entsteht. Die ausgefallene Masse wird abgenutscht und in kochendem Methylalkohol (15.0 g) gelöst. Man stellt die vom ungelösten Schwefel trübe Flüssigkeit einige Stunden in den Eisschrank, nachdem mit etwas Octaacetyl-isotrehalose angeimpft war. Die dann auskrystallisierte Octaacetyl-isotrehalose samt dem beigemengten Schwefel wird abgesaugt (1.2 g), das Filtrat mit Eiswasser ausgefällt und wieder filtriert. Den zähen, weißen Rückstand löst

<sup>1)</sup> Fischer und Helferich, B. 47, 218 [1914]. (Das Ammoniak spaltet die Acetylgruppen unter Bildung von Acetamid ab, das sich leicht von den Zuckern trennen läßt.)

<sup>2)</sup> Man erhält Kalium spiegelblank durch Behandeln mit Äther, der etwas Alkohol enthält. Das Metall wird in reinem Äther abgewogen.

man in warmem Äther (40.0 g), trocknet mit Calciumchlorid und läßt den Äther verdunsten. Der Sirup wird in heißem Benzol aufgenommen und in den Eisschrank zur Krystallisation gestellt. Am besten impft man die Lösung an. — Die Benzol-Mutterlaugen werden im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit dem fünffachen Gewicht Essigsäureanhydrid und etwas trockenem Natriumacetat aufgekocht und 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Nach Entfernen des Anhydrids im Vakuum behandelt man den Rückstand mit Wasser und krystallisiert ihn aus Benzol. — Ausbeute an reinen Krystallen bei Verwendung von 20.0 g Aceto-bromglucose ca. 3 g.

Das Acetat des Disulfids krystallisiert aus Benzol in derben Krusten. Aus Methylalkohol erhält man lange farblose Nadeln vom Schmp. 139° (unkorr.). Sie sind fast unlöslich in kaltem Benzol, Äther, Petroläther, wenig löslich in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, leicht löslich in Chloroform.

0.2002 g Sbst.: 0.3398 g CO<sub>2</sub>, 0.0983 g H<sub>2</sub>O. — 0.1399 g Sbst.: 0.0890 g BaSO<sub>4</sub>. — 0.1066 g Sbst.: 0.0685 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>O<sub>18</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 46.25, H 5.27, S 8.83.

Gef. » 46.29, » 5.49, » 8.74, 8.83.

Molekulargewichtsbestimmung. 0.1440 g Sbst. geben in 7.99 g Nitro-benzol eine Gefrierpunkts-Erniedrigung von 0.170°.

Mol.-Gew. Ber. 726. Gef. 749.

Bestimmung der Acetylgruppen. 0.5205 g Sbst. werden mit etwas Alkohol befeuchtet und mit 20 ccm *n*-Natronlauge bei Zimmertemperatur bis zur Lösung behandelt, was ungefähr 3 Tage dauert. Es werden dann 14.4 ccm Lauge zurücktitriert. 5.6 ccm *n*-Natronlauge würden 0.336 g abgespaltener Essigsäure entsprechen. Für 8 Acetylgruppen berechnen sich 0.344 g Essigsäure.

Optisches Verhalten. 0.2126 g Sbst., in Nitro-benzol zu 10 ccm gelöst, zeigen im 2-dm-Rohr  $\alpha = -7.54^\circ$ . 0.1298 g Sbst., in Nitro-benzol zu 5 ccm gelöst, zeigen  $\alpha = -9.23^\circ$ .

I.  $\alpha_D^{18} = -177.2^\circ$ . II.  $\alpha_D^{18} = -177.7^\circ$ .

#### Diglucosyldisulfid.

2.0 g des Acetylkörpers werden in 20 ccm absolutem Methylalkohol gelöst, der bei 0° mit Ammoniak gesättigt ist. Die Lösung erfolgt in wenigen Minuten. Man läßt im Eisschrank stehen. Nach 2 Stunden findet sich ein Teil der Acetylverbindung noch unzerstört. Deshalb wird erst nach 5 Stunden Einwirkung im Vakuum zum Sirup verdampft, dieser mit warmem 95-proz. Alkohol aufgenommen und der Zucker mit trockenem Äther gefällt. Ausbeute fast quantitativ. Versuche, das Disulfid krystallisiert zu erhalten, schlugen bisher fehl. —

Es stellt ein weißes, hygroskopisches Pulver dar, das sich leicht in Wasser, mäßig auch in starkem Alkohol löst. Geschmack rein süß. Es färbt beim Kochen alkalische Bleilösung schwarz, ebenso Fehling'sche Lösung. Permanganat wird in der Kälte in einigen Stunden, in der Hitze sofort reduziert. Beim Versetzen mit Quecksilberchlorid-Lösung entsteht in der Kälte langsam, beim Kochen rasch ein weißer Niederschlag (anorganische Quecksilberverbindung). In der Lösung findet sich nach Entfernung des Quecksilbers freie Glucose, die an ihrer Reduktionswirkung erkannt wird.

Zur Analyse wurde über Phosphorpenoxyd im Vakuum bei 60° getrocknet.

0.1218 g Sbst.: 0.1666 g CO<sub>2</sub>, 0.0654 g H<sub>2</sub>O. — 0.1015 g Sbst.: 0.1120 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O<sub>10</sub>S<sub>2</sub>. Ber. C 36.92, H 5.69, S 16.45.

Gef. » 37.31, » 6.01, » 15.15.

15-stündige Einwirkung von Ammoniak auf das Acetat setzte den Schwefelgehalt auf 14.25 % herab.

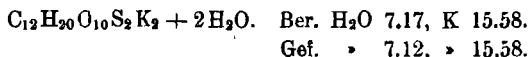
Optisches Verhalten. 57.130 mg Sbst., in Wasser zu 5 ccm gelöst, zeigen im 2-dm-Rohr  $\alpha = -3.30^\circ$ .

$$\alpha_D^{18} = -144.4^\circ.$$

Reacetylierung des Disulfids: 0.4 g werden mit 3.0 g Essigsäureanhydrid und etwas Natriumacetat zum Kochen gebracht und 2 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Das Anhydrid wird im Vakuum entfernt, der Rückstand mit Wasser behandelt, in Äther aufgenommen und getrocknet. Beim Verdunsten hinterbleiben 0.7 g Krystalle vom Schmp. 139°, die, mit dem ursprünglichen Acetat gemischt, keine Schmelzpunkts-Depression zeigen.

Ebenso wie die Thio-isotrehalose geht das Disulfid mit Metallen Verbindungen unter Ersatz von Wasserstoff ein. Das Bariumsalz wurde zu dem Versuch herangezogen, das Disulfid nach Abspalten des Bariums mit Kohlensäure oder Schwefelsäure rein zu erhalten. Jedoch hielt der Zucker hartnäckig etwas Bariumsalze fest. — Das Kaliumsalz wurde analysiert. Man erhält es durch Versetzen der alkoholischen Disulfidlösung oder der warmen alkoholischen Disulfidacetatlösung mit alkoholischem Kaliumhydroxyd im Überschuß. Bei Verwendung des Acetats werden die Acetylgruppen augenblicklich abgespalten, wobei ein starker Geruch nach Essigester bemerkt wird. Das Kaliumsalz fällt aus, mitunter feinkristallinisch. Es wird mit Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet. Beim Erhitzen im Vakuum über Phosphorsäureanhydrid bei 80° verliert es Krystallwasser und wird nach 6 Stunden gewichtskonstant.

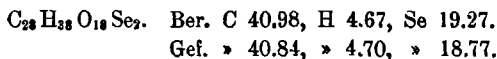
39.696 mg Sbst. verlieren 2.826 mg H<sub>2</sub>O. — 39.696 mg Sbst.: 13.784 mg K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.



#### Diglucoxyldiselenid-octaacetat.

Die Darstellung ist analog der der Schwefelverbindung. Es empfiehlt sich, bei der Bildung des Kaliumdiselenids ungefähr die doppelte Menge Methylalkohol, wie bei der Schwefelverbindung angeben, zu benutzen und Luftzutritt zu vermeiden. Das Acetat zeigt etwas mehr Neigung zur Krystallisation als das entsprechende Schwefelderivat. Die Krystalle ähneln im Aussehen und in der Löslichkeit denen der Schwefelverbindung. Schmp. 133° (unkorr.).

0.1683 g Sbst.: 0.2520 g CO<sub>2</sub>, 0.0708 g H<sub>2</sub>O. — 23.291 mg Sbst.: 4.426 mg Se.



Optisches Verhalten. 86.350 mg Sbst., in Chloroform zu 5 ccm gelöst, zeigen im 2-dm-Rohr  $\alpha = -4.62^\circ$ .

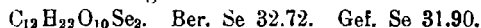
$$\alpha_D^{18} = -133.8^\circ.$$

#### Diglucoxyldiselenid.

1.0 g des Acetats werden, wie für die Schwefelverbindung angegeben, mit methylalkoholischem Ammoniak verseift. Das Disulfid ist ein hellgelbes, amorphes Pulver, leicht löslich in Wasser, etwas löslich in starkem Alkohol. Die wäßrige Lösung wird beim Versetzen mit Salpetersäure rot durch Abscheiden von freiem Selen.

Zur Analyse wird im Vakuum bei 60° über Phosphorsäure-anhydrid getrocknet.

50.15 mg Sbst.: 16.00 mg Selen.



Optisches Verhalten. 73.155 mg Sbst., in Wasser zu 5 ccm gelöst, zeigen im 2-dm-Rohr  $\alpha = -2.75^\circ$ .

$$\alpha_D^{18} = -93.98^\circ.$$

Die Reacetylierung gelingt ebenso wie beim Disulfid.

Zur Bildung des Kaliumsalzes wird analog verfahren wie bei dem Kaliumsalz der Schwefelverbindung. Die Körper ähneln sich durchaus.

24.420 mg Sbst. verlieren bei 80° im Vakuum über Phosphorsäure-anhydrid nach 6 Stunden 1.427 mg H<sub>2</sub>O. — 23.560 mg Sbst.: 6.654 mg K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>.

