

alkohol umkrystallisiert. Schmp. 181°. Mit dem vorstehend beschriebenen keine Depression.

Bis-galaktos-amin.

5 g [Bis-diaceton-galaktos]-amin werden in 50 ccm 2-n. Schwefelsäure gelöst und 4 Stdn. bei 70° aufbewahrt. Nach Entfernung der Schwefelsäure mit Baryt wurde im Vakuum eingedampft. Es hinterbleibt ein hellgelb gefärbter Sirup, der sich leicht in Wasser, Glykol, Glycerin und Pyridin löst, nicht dagegen in Alkohol und Äther. Das Bis-phenylhydrazon, aus 3 g verseifter Acetonverbindung, 6 g wasserhaltigem Natriumacetat und 4 g Phenylhydrazin-Hydrochlorid in 15 ccm Wasser bei gewöhnlicher Temperatur hergestellt, läßt sich aus Wasser umkrystallisieren und ist in Alkohol und Äther nicht merkbar löslich. In Pyridin ist es schwer löslich. Farblose Nadeln, in Rosetten angeordnet. Zers.-Pkt. 192°.

0.1597 g Sbst.: 0.3218 g CO₂, 0.0950 g H₂O. — 3.534 mg Sbst.: 0.424 ccm N (18°, 752 mm).

C₂₄H₃₅O₈N₅ (521.32). Ber. C 55.25, H 6.77, N 13.43. Gef. C 54.97, H 6.66, N 13.61.

56. Karl Freudenberg und Anton Wolf: Zur Kenntnis der Aceton-Zucker, VI.¹⁾: Die Konstitution der Diaceton-mannose.

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]

(Eingegangen am 18. Dezember 1924.)

Die von K. Freudenberg und R. M. Hixon beschriebene Diaceton-mannose¹⁾ vermag Fehlings Lösung nicht zu reduzieren. Aus diesem Grunde wurde angenommen, daß das Hydroxyl 1 (der Carbonylgruppe) mitsamt dem benachbarten Hydroxyl 2 durch einen der beiden Aceton-Reste besetzt sei. Neuere Beobachtungen zwingen jedoch zu dem Schlusse, daß die Carbonylgruppe frei ist und der Diaceton-mannose die Konstitution I (R = OH) zukommt. Wenn nämlich dieses Zucker-Derivat mit alkohol. Ammoniak erhitzt wird, so findet ein glatter Austausch des Hydroxyls gegen die Amino-gruppe statt; das so entstehende primäre Amin (I, R = NH₂) ist einigermäßen beständig gegen Alkalien, dagegen höchst empfindlich selbst schwächsten Säuren gegenüber, die sofort Diaceton-mannose zurückbilden. Mit Benzoylchlorid und wäßrigem Alkali entsteht ein Monobenzoylderivat (I, R = NH.CO.C₆H₅). Neben dem primären Amin C₁₂H₁₉O₅.NH₂ bildet sich ein sekundäres (C₁₂H₁₉O₅)₂NH, das gleichfalls mit Säuren Diaceton-mannose zurückbildet.

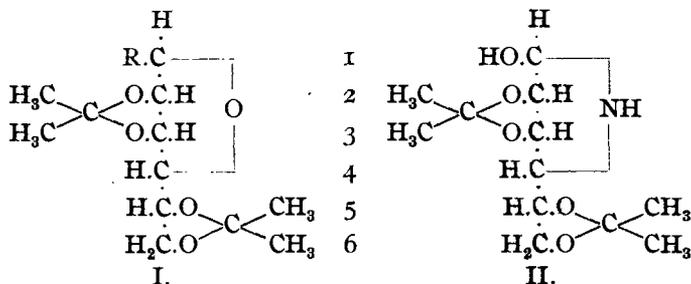
Bereits dieses sekundäre Amin macht es unwahrscheinlich, daß die primäre Aminoverbindung statt der oben gegebenen Formel (I, R = NH₂) die andere mögliche Konstitution II aufweist. Wir können diese Formel vollends ausschließen durch den Nachweis, daß sich auch Dimethylamin genau wie Ammoniak mit Diaceton-mannose umsetzen läßt.

Nummehr erklärt sich ohne Schwierigkeit, warum das Methylderivat der Diaceton-mannose, dem jetzt die schon früher²⁾ diskutierte Formel eines Diaceton-methylmannosids (I, R = OCH₃) zugeteilt werden muß, mit Säuren Mannose zurückbildet. Auch die früher beobachtete Reaktionsfähigkeit der (nicht gefaßten) Toluolsulfoverbindung (I,

¹⁾ V. Mitteilung voranstehend.

²⁾ B. 56, 2121 [1923].

R = O.SO₂.C₇H₇) wird erklärlich; sie verhält sich so, wie es von einer entsprechenden Halogenverbindung (I, R = Hlg) zu erwarten wäre. Das von P. A. Levene und G. M. Meyer³⁾ aufgefundene zweite Diaceton-methylmannosid, dargestellt aus Methylmannosid und Aceton, unterscheidet sich von unserem Methylderivat durch Stereoisomerie am Atom 1. Welcher der beiden Methylverbindungen die in der Formel I (R = OCH₃) wiedergegebene Konfiguration am Atom 1 zukommt, bleibt dahingestellt.



In der Reihe der freien Aldosen sind primäre und sekundäre Amine von der Art, wie sie unsern Mannose-Verbindungen zugrunde liegen, schon lange bekannt⁴⁾. Sie entstehen gleichfalls unmittelbar aus Zuckern und alkohol. Ammoniak und sind wie unsere Verbindungen gegen Säuren höchst empfindlich. Diese Übereinstimmung sowie die geringe Wahrscheinlichkeit, daß ein anderes als das 1-Hydroxyl der Mannose so leicht gegen die Aminogruppe ausgewechselt wird, bestimmen uns in erster Linie zu der Konstitutionsformel I (R = NH₂). Die Diaceton-mannose zeigt im Gegensatz zur Diaceton-glucose eine sehr langsame Mutarotation, die sich durch Alkali beschleunigen läßt. Demnach dürfte in Lösung eine α , β -Tautomerie auftreten, hervorgerufen durch Stereoisomerie am Atom 1. Mit einem freien 1-Hydroxyl steht auch in Einklang, daß die Diaceton-mannose in wäßriger Lösung ein Natriumsalz bildet. Daß die Diaceton-mannose trotz des freien 1-Hydroxyds Fehlings Lösung nicht reduziert, läßt darauf schließen, daß die Verwandlung der α - in die β -Form und umgekehrt infolge der Stabilität des Furan-Systems entweder überhaupt nicht über die Oxo-Stufe geht, die wohl allein als Träger der Reduktionserscheinung in Betracht kommt, oder daß die Oxo-Stufe zu schnell überschritten wird. Die Vorstellung, daß die α , β -Desmotropie auch ohne Öffnung des Furan-Rings zustande kommen kann, ist nicht neu⁵⁾.

Zur Frage des Ringsystems sei bemerkt, daß sich eine Sauerstoff-Brücke von 1 zu 2 nicht mit der Beständigkeit der Diaceton-mannose, insbesondere Oxydationsmitteln gegenüber, verträgt; ein 1.3-Ring würde keine spannungsfreie Anordnung des einen Aceton-Restes erlauben, während in einem Furan-System entsprechend Formel I alle drei Ringe ohne jede Spannung vorliegen. Eine Brücke von 1 nach 5 würde die Bindung des zweiten Acetons über die

³⁾ Journ. Biol. Chem. **59**, 145 [1924].

⁴⁾ vergl. C. A. Lobry de Bruyn, B. **28**, 3083 [1895]; Konstitution als 1-Aminoaldosen: J. C. Irvine, R. F. Thomson und C. S. Garrett, Soc. **108**, 238 [1913]; A. R. Ling und D. R. Nanji, Soc. **121**, 1682 [1922]; A. Schmuck, B. **56**, 1817 [1923].

⁵⁾ Th. Purdie und J. C. Irvine, Soc. **85**, 1049 [1904], vergl. E. F. Armstrong, The simple Carbohydrates and Glucosides, 3. Aufl., London 1919, S. 20ff.

Atom⁶ 4 und 6, also einen 6-Ring, nötig machen. Obwohl ein solches Ring-system spannungsfrei wäre, möchten wir doch angesichts der besonders leichten Bildung der Diaceton-mannose annehmen, daß beide Acetone entsprechend der Formel I in 5-gliedrigen Ringen untergebracht sind; denn, wo Aceton die Wahl hat, einen 5- oder 6-Ring zu bilden, z. B. beim Glycerin, wählt es den 5-Ring.

Beschreibung der Versuche.

Diaceton-mannose und Ammoniak.

Primäres Amin (I, R = NH₂).

Die Diaceton-mannose⁶⁾ wird aus wenig Äthylalkohol umkrystallisiert und schmilzt alsdann bei 123⁰, also einige Grade höher als früher angegeben. 5 g werden mit der 6-fachen Menge methylalkoholischem Ammoniak (bei 0⁰ gesättigt) im Rohr 60 Stdn. auf 95—98⁰ erhitzt. Die dunkle Lösung wird bei Unterdruck eingeeengt, in Äther aufgenommen, filtriert, mit Kaliumcarbonat getrocknet und in zwei Teile getrennt, die gesondert destilliert werden. Bei der Destillation größerer Mengen als 2—3 g tritt zu leicht Ammoniakabspaltung und Bildung von sekundärem Amin ein. Bei 1 mm geht die Hauptmenge des primärenamins zwischen 126 und 130⁰ als gelbliches Öl über; die Ausbeute beträgt 40% der angewendeten Diaceton-mannose.

Zur Analyse wurde nochmals fraktioniert und eine mittlere, farblose Fraktion von 128—129⁰ (1 mm) aufgefangen. Als Rückstand blieb wieder ein gefärbter Sirup zurück, der sekundäres Amin enthielt.

3.584 mg Sbst.: 0.1685 ccm N (18⁰, 761 mm).

C₁₂H₂₁O₅N (257.2). Ber. N 5.45. Gef. N 5.52.

$$[\alpha]_{378}^{17} \text{ in absol. Alkohol} = \frac{+0.41 \times 4.1306}{0.2228 \times 0.8078 \times 1.00} = +9.4^{\circ}.$$

Das Amin ist leicht löslich in Äther, Chloroform, Benzol und Alkohol, nicht ganz so leicht in Wasser, schwerer in verd. Laugen. In verd. Essigsäure löst es sich leicht, nach 20 Min. beginnt die Krystallisation reiner Diaceton-mannose (Mischprobe).

In starker Kalilauge löst sich das Amin selbst in der Wärme kaum. Eine Probe wurde mehrere Minuten mit starker Lauge gekocht, dabei entwickelte sich Ammoniak, aber die Substanz ging nicht in Lösung. Nach achttägigem Stehen krystallisierte die ölige Suspension, die Krystalle bestanden aus sekundärem Amin (Mischprobe).

Zur Gewinnung des sekundärenamins werden die Destillationsrückstände in Äther gelöst. Nach einigen Tagen haben sich schöne prismatische Säulen ausgeschieden. Zur Krystallisation dient Alkohol. Schmp. 160⁰.

1.783 mg Sbst.: 3.767 mg CO₂, 1.3034 mg H₂O. — 12.926 mg Sbst.: 0.3381 ccm N 19⁰, 739 mm).

C₂₄H₃₀O₁₀N (501.44). Ber. C 57.46, H 7.85, N 2.79. Gef. C 57.64, H 8.18, N 2.97.

$$[\alpha]_{378}^{17} \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{+0.86^{\circ} \times 4.809}{0.1002 \times 1.578 \times 1.00} = +26^{\circ}.$$

Das sekundäre Amin ist leicht löslich in Chloroform, Aceton und Essigester; in Ligroin, Benzol, Äther, Methyl- und Äthylalkohol ist es in der Kälte

⁶⁾ B. 56, 2125 [1923].

schwer, in der Wärme leicht löslich; in Wasser und niedrig siedendem Petroläther ist es fast unlöslich. Mit verd. Essigsäure übergossen und gelinde erwärmt, verwandelt sich das Produkt sofort in Diaceton-mannose.

Benzoylderivat des primärenamins (I, R = NH.CO.C₆H₅).

1 g Amin wird in 5 ccm Wasser gelöst, mit 4 ccm 50-proz. Natronlauge versetzt und mit Benzoylchlorid, das in Portionen zugegeben wird, geschüttelt, bis das Chlorid verbraucht ist. Dabei wird darauf geachtet, daß stets die Lauge im Überschuß bleibt. Die ölige Masse wird von der wäßrigen Flüssigkeit abgetrennt, mit Wasser gewaschen und mit wenig Äther zur Krystallisation gebracht. Das Produkt wird aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Farblose Nadeln. Schmp. 178°. Ansbeute 0.4 g.

0.1080 g Sbst.: 0.2483 g CO₂, 0.0638 g H₂O. — 6.550 mg Sbst.: 0.214 ccm N (17°, 747 mm).

C₁₇H₂₅O₅N (363.31). Ber. C 62.80, H 6.90, N 3.85. Gef. C 62.72, H 6.62, N 3.78.

Diaceton-mannose und Dimethylamin.

Diaceton-mannose wurde mit einer 33-proz. alkohol. Dimethylamin-Lösung genau so behandelt, wie es oben für das Ammoniak beschrieben ist. Die Hauptmenge ging bei 1 mm bei 115° über. Bei der Destillation blieb wenig Rückstand. Das Destillat erstarrte alsbald, die Krystalle wurden mit wenig Wasser ausgelaut. Das Amin ist in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Es schmilzt bei 76°.

6.361 mg Sbst.: 0.267 ccm N (21°, 759 mm).

C₁₄H₂₈O₅N (287.28). Ber. N 4.88. Gef. N 4.78.

$$[\alpha]_{578}^{17} \text{ in absol. Alkohol} = \frac{+ 2.12^{\circ} \times 2.5094}{0.1564 \times 0.7997 \times 1.00} = + 42.5^{\circ}.$$

Dieses Amin (I, R = N(CH₃)₂) verhält sich Lösungsmitteln sowie verd. Essigsäure gegenüber wie das primäre Amin.

Mutarotation der Diaceton-mannose.

Eine 2.5-proz. Lösung in Alkohol-Wasser (1:1 Vol.) drehte im 2-dm-Rohr zunächst +1.02°, nach 24 Stunden +1.02°, nach 48 Stunden +0.46°, auf Zusatz eines Tropfens konz. NaOH +0.23°. Der letzte Wert blieb bestehen.

Diacetonmannose-natrium.

0.5 g Diaceton-mannose lösen sich leicht in 10 ccm 2-n. Natronlauge; durch Zugabe von 50-proz. Natronlauge wird die Natriumverbindung gefällt. Die feinen farblosen Nadeln werden auf Ton im Vakuum getrocknet. Ausbeute 0.6 g. Der titrimetrisch bestimmte Natriumgehalt ergab 7.8 und 7.6 % Na. Das Natriumsalz der Diaceton-mannose (I, R = ONa) würde 8.15 % Na verlangen; eine Additionsverbindung mit Natriumhydroxyd würde 7.66 % Na fordern. Unsere Zahlen erlauben zwischen den beiden Möglichkeiten keine Entscheidung.