

Die Drehung wurde in Wasser bestimmt:

$$[\alpha]_D^{19} = (+2.72^{\circ} \times 0.9378) : (0.0406 \times 1 \times 1.012) = +62.1^{\circ}$$

Der Di-*l*-arabinose-harnstoff krystallisiert in kleinen, sechsseitigen Prismen. Im Röhrchen erhitzt, beginnt er sich gegen 205° zu verfärben und zersetzt sich gegen 227° unter Aufschäumen. Er ist in Wasser leicht, in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer bis unlöslich.

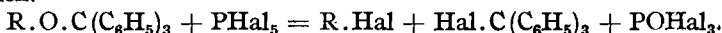
9. Burckhardt Helferich, Wilhelm Klein und Wilhelm Schäfer: Zur Spezifität der α -Glucosidase aus Hefe.

[Aus d. Chem. Universitäts-Instituten in Frankfurt a. M. und Greifswald.]

(Eingegangen am 4. Dezember 1925.)

Von Emil Fischer und seinen Mitarbeitern ist festgestellt, daß die β -Glucosidase des Emulsins ihre Fähigkeit zur Abspaltung der glucosidischen Methylgruppe des β -Methylglucosids verliert, wenn das 6-Hydroxyl durch Brom ersetzt wird¹⁾, oder wenn das 6-Hydroxyl, wie im Anhydromethylglucosid, mit einem anderen Hydroxyl des Moleküls unter Wasseraustritt einen neuen Sauerstoffring bildet²⁾, daß dagegen beim Ersatz des 6-Hydroxyls durch Wasserstoff, wie im β -Methylisorhammosid³⁾, die Spaltbarkeit durch Emulsin erhalten bleibt. Bisher war eine Prüfung der gleichen Frage für eine α -Glucosidase, z. B. die der Hefe, nicht möglich, weil die entsprechenden Derivate des α -Methylglucosids nicht zugänglich waren. In dieser Arbeit wird eine Methode angegeben, nach der im α -Methylglucosid eine Reihe von Veränderungen am 6-Hydroxyl vorgenommen werden können, so daß die oben für die β -Reihe erwähnten Substanzen nun auch in der α -Reihe zugänglich sind.

Die Äther des Triphenyl-carbinols werden durch Phosphorpentahalogenverbindungen so zersetzt, daß einerseits Phosphoroxyhalogenid, andererseits das betreffende Alkylhalogenid und Triphenyl-halogen-methan entstehen.



Die Reaktion geht bei den Äthern der niederen Alkohole schon bei Zimmertemperatur vor sich, bei höheren Alkoholen muß erwärmt werden. Phosphor-pentabromid reagiert meist weniger glatt als Phosphor-pentachlorid.

Da bei der Reaktion primär kein Halogenwasserstoff gebildet wird (s. die Reaktionsgleichung), durfte man hoffen, auch Äther des Triphenyl-carbinols, die an anderer Stelle im Molekül säure-empfindlich sind, speziell den des α -Methylglucosids⁴⁾, in die entsprechenden Halogenderivate überzuführen, wenn man die freien Hydroxyle durch Acylierung vorübergehend schützt.

Dies gelingt in der Tat. Aus dem 2.3.5-Triacetyl-6-triphenyl-methyl- α -methylglucosid (I)⁴⁾, für das eine vereinfachte Darstellungsmethode in dieser Arbeit angegeben ist, lassen sich das entsprechende 6-Chlor- und das 6-Bromhydrin in genügender Ausbeute gewinnen (II und III).

Aus diesen Triacetylverbindungen können durch geeignete Verseifung die Acetylgruppen abgespalten werden, es entstehen das α -Methylglucosid-

¹⁾ H. 107, 178 [1919].

²⁾ B. 45, 459 [1912].

³⁾ B. 45, 3764 [1912].

⁴⁾ A. 440, 1 [1924].

entsprechende Substanz der β -Reihe fehlt hier vorläufig auch noch. Besonders gespannt waren wir auf das Resultat bei dem α -Methyl-*d*-isorhamnosid (VII), da die β -Verbindung von Emulsin kräftig angegriffen wird³⁾. Aber auch hier konnte praktisch keine Spaltung festgestellt werden.

Das Verhalten der beiden Fermente gegenüber gleichen Änderungen ihrer Substrate ist in diesem Fall also verschieden: Die α -Glucosidase aus Hefe ist empfindlicher gegen Änderungen ihres Substrats als die β -Glucosidase aus Emulsin. Es besteht freilich die Möglichkeit, daß es sich nicht um völlige, sondern nur um relative Nichtspaltbarkeit der α -Verbindung handelt⁴⁾, daß also dieser Unterschied nur ein — recht erheblicher — quantitativer, kein qualitativer ist.

Beschreibung der Versuche.

2.3.5-Triacetyl-6-triphenylmethyl- α -methylglucosid (I)⁵⁾.

Eine Lösung von 10 g Methylglucosid (1 Mol.) und 14 g Triphenylchlor-methan (1 Mol.) in 80 ccm trockenem Pyridin wird 2 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß auf dem Wasserbad erwärmt, abgekühlt, zu der gefärbten Lösung 37 ccm (etwa 9 Mol.) Essigsäure-anhydrid zugegeben und die Lösung 18 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Dann gibt man unter Kühlung Wasser bis zur bleibenden Trübung zu und gießt in dünnem Strahl unter kräftigem Rühren in mit Eisstücken versetztes Eiswasser. Es entsteht ein feinflockiger Niederschlag, der sofort zusammen mit noch ungeschmolzenen Eisstückchen abgesaugt, mit Wasser gewaschen und an der Luft, wenn nötig auf Ton getrocknet wird. Die Ausbeute ist fast theoretisch. Aus absol. Alkohol oder Methanol (Tierkohle) wird die zunächst amorphe Substanz kystallisiert, vom Schmp. 136° in einer Ausbeute von 20 g, das sind etwa 69% d. Th., erhalten.

2.3.5-Triacetyl- α -methylglucosid-6-chlorhydrin (II).

20 g Triacetyl-triphenylmethyl- α -methylglucosid (1 Mol.) werden unter möglichstem Ausschluß von Feuchtigkeit mit 8 g gepulvertem Phosphorpentachlorid (1 Mol.) in einem Claisen-Kolben durch Schütteln innig vermischt und einige Minuten auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, bis eine klare Schmelze entstanden ist. Dann wird unter vermindertem Druck bei einer Bad-Temperatur von 40° das entstandene Phosphoroxychlorid möglichst herausdestilliert, der Rückstand mit Äther aufgenommen, diese Lösung mit Wasser und mit Kaliumbicarbonat-Lösung bis zur Entfernung von Säure und Phosphorverbindungen gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther unter vermindertem Druck verjagt.

Als Rückstand bleibt ein Sirup, der von Krystallen des Triphenylchlor-methans durchsetzt ist. Der beste Weg, aus diesem Gemisch die Zucker-Verbindung herauszuholen, ist der folgende: Der Rückstand wird unter gelindem Erwärmen in 100 ccm Methanol gelöst und unbekümmert um eine krystalline Abscheidung von Triphenyl-carbinol-methyläther unter Eiskühlung die Flüssigkeit mit trockenem Ammoniak gesättigt. Nach 5-stdg. Aufbewahren bei Zimmertemperatur werden Ammoniak und Methanol unter vermindertem Druck verjagt und der Rückstand mit 50 ccm Wasser ausgezogen. Dabei bleiben die Verbindungen des Triphenyl-carbinols unlöslich zurück, es gehen Ammoniumsalze, Acetamid und das durch die Abspaltung

⁵⁾ Josephson, H. 147, 1, bes. 148 [1925].

⁶⁾ A. 440, 7 [1924].

der Acetylgruppen in Wasser lösliche Zuckerderivat in Lösung. Die, wenn nötig mit Tierkohle geklärte Lösung wird unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand mit 50 ccm kaltem Essigester ausgezogen — es bleibt die Hauptmenge der Ammoniumsalze zurück — und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck verjagt. Aus dem nun verbleibenden Rückstand wird die Hauptmenge des noch vorhandenen Acetanids unter stark vermindertem Druck heraussublimiert. Der Rückstand bestand zum größten Teil aus dem α -Methylglucosid-6-chlorhydrin. Eine kleine Menge dieser Substanz konnte auch tatsächlich aus der Masse, die nach einigen Tagen Krystalle abzuscheiden begann, durch Abpressen zwischen Ton krystallin gewonnen werden. Sie diente später als Impfmateriel.

Die Hauptmenge wurde wieder in die Acetylverbindung übergeführt, durch Lösen in 20 ccm Pyridin, Versetzen mit 8.5 g (überschüssigem) Essigsäure-anhydrid, 15-stdg. Aufbewahren bei Zimmertemperatur und Eingießen in Eiswasser. Die Substanz fällt dann meist gleich krystallin aus, die Ausbeute beträgt 3.7 g, die durch Umkrystallisieren aus 25 ccm heißem Ligroin gereinigt werden. Der Schmelzpunkt liegt bei 98—99°, nach Sintern von 95° an. Eine bei 78° unter vermindertem Druck sublimierte Probe zeigt denselben Schmelzpunkt.

0.1597 g Sbst.: 0.2704 g CO₂, 0.0802 g H₂O. — 0.3488 g Sbst.: 0.1516 g AgCl. C₁₃H₁₉O₆Cl (338.68). Ber. C 46.20, H 5.60, Cl 10.50. Gef. C 46.19, H 5.62, Cl 10.75.

Die Drehung wurde in Pyridin-Lösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{18} = (+4.76^\circ \times 8.2508) : (0.2426 \times 0.9881) = +163.8^\circ.$$

Die Verbindung ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Sie reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse in Eisessig mit Salzsäure.

α -Methylglucosid-6-chlorhydrin (IV).

4 g der Triacetylverbindung werden mit einer Lösung von 12 g krystallisiertem Barythydrat in 225 ccm Wasser etwa 15 Stdn. auf der Maschine bis zur völligen Lösung geschüttelt, der überschüssige Baryt mit Kohlendioxyd gefällt, das Filtrat unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand mit Essigester ausgezogen. Nach Eindampfen der mit Natriumsulfat getrockneten Lösung unter vermindertem Druck bleibt ein hellgelb gefärbter Sirup zurück, der beim Animpfen mit dem oben gewonnenen Impfmateriel erstarrt. Die Roh-Ausbeute beträgt 1 g, das sind ca. 40% d. Th. Durch Umkrystallisieren aus etwa 25 ccm Benzol wird die Substanz in weißen B'ättchen vom Schmp. 110—112°, nach Sintern von 102° an, erhalten.

0.1138 g Sbst.: 0.1644 g CO₂, 0.0616 g H₂O. — 0.1729 g Sbst.: 0.1146 g AgCl. C₇H₁₃O₆Cl (212.59). Ber. C 39.53, H 6.12, Cl 16.7. Gef. C 39.41, H 6.05, Cl 16.4.

Die Drehung wurde in wässriger Lösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{21} = (+3.45^\circ \times 6.2024) : (0.1521 \times 1.0069) = +139.72^\circ.$$

Das α -Methylglucosid-6-chlorhydrin ist leicht löslich in Wasser, Methanol, Alkohol und Aceton, schwerer in Essigester und Benzol, sehr schwer in Ligroin und Äther. Es reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit Säuren.

2.3.5-Triacetyl- α -methylglucosid-6-bromhydrin (III).

Die Darstellung der Substanz schließt sich völlig der oben beschriebenen analogen Chlorverbindung an. Nur wird auf das Abdestillieren des Phosphor-

oxybromids verzichtet, die Schmelze gleich in Äther aufgenommen und in der angegebenen Weise weiter behandelt. Aus 100 g Triphenylmethyläther und 83 g Phosphorpentabromid wurden so 35 g (d. i. 51% d. Th.) an reinem krystallisiertem Material vom Schmp. 117° erhalten.

0.1278 g Sbst.: 0.1918 g CO₂, 0.0549 g H₂O. — 0.2008 g Sbst.: 0.0969 g AgBr
C₁₈H₁₉O₅Br (383.07). Ber. C 40.73, H 4.99, Br 20.86. Gef. C 40.94, H 4.81, Br 20.54

Die Drehung wurde in Pyridin-Lösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{19} = (+3.45^\circ \times 6.2734) : (0.1738 \times 0.9892) = +125.8^\circ$$

Die Substanz löst sich leicht in Äther, Essigester, Chloroform, etwas schwerer in Methanol und Alkohol, sehr schwer in Petroläther und Ligroin. Sie reduziert Fehlingsche Lösung erst nach dem Kochen mit Eisessig und Salzsäure.

α -Methylglucosid-6-bromhydrin.

Durch Verseifung mit Baryhydrat wurde diese Substanz nicht hergestellt, da hierbei unter Umständen Bromwasserstoff abgespalten und ein Derivat einer Anhydro-glucose gebildet wird (s. unten und Fußnote 2). Man verseift daher mit Methanol und Ammoniak, wie es im Lauf der Darstellung bei der Triacetylverbindung in dieser Arbeit schon beschrieben ist. Der größte Teil des entstandenen Acetamids läßt sich durch Sublimation unter stark vermindertem Druck entfernen. Aus dem zurückbleibenden Sirup krystallisieren schöne Nadeln, die zwischen Ton abgepreßt und so genügend rein erhalten werden.

Die Substanz schmilzt bei 129—130° nach Sintern von 126° an. Die Ausbeute ist gering und beträgt nur 0,6 g, das sind 6.5% d. Th. aus 20 g Triphenylmethyl-triacetyl-Verbindung.

0.0687 g Sbst.: 0.0812 g CO₂, 0.0330 g H₂O.

C₇H₁₃O₅Br (257.02). Ber. C 32.64, H 5.09. Gef. C 32.24, H 5.38.

Zur Bestimmung der Drehung diente die Lösung in Wasser:

$$[\alpha]_D^{18} = (+2.47^\circ \times 6.1494) : (0.1403 \times 1.0077) = +107.4^\circ$$

Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung erst nach dem Kochen mit Säuren.

Anhydro- α -methylglucosid (VI).

Die Substanz wurde aus dem Triacetyl- α -methylglucosid-bromhydrin auf die gleiche Weise wie die β -Verbindung²⁾ hergestellt. Sie geht unter stark vermindertem Druck bei etwa 145° als wasserklarer Sirup über, der nach mehrtägigem Stehen vollständig krystallinisch erstarrt. Die Ausbeute beträgt aus 5 g Ausgangsmaterial 2 g, das sind 75% d. Th. Die Krystalle sind sehr hygroskopisch, leicht löslich in Wasser, Methanol, Alkohol, schwer in Petroläther, Ligroin und Äther. Im Röhrchen schmilzt die Substanz zwischen 80° und 95°.

0.1310 g Sbst. (bei 78° über P₂O₅ unter vermindertem Druck getrocknet): 0.2246 g CO₂, 0.0818 g H₂O.

C₇H₁₂O₅ (176.10). Ber. C 47.70, H 6.87. Gef. C 47.14, H 6.99.

Die Drehung wurde in Wasser bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = (+3.94^\circ \times 1.6424) : (1.0253 \times 0.1566) = +40.3^\circ$$

Die Substanz schmeckt stark bitter.

Triacetyl- α -methyl-*d*-isorhamnosid.

10 g Triacetyl- α -methylglucosid-bromhydrin (III) werden in 100 ccm 50-proz. Essigsäure gelöst, ein Tröpfchen Platinchlorid-Lösung zugegeben¹⁰⁾, und unter dauerndem Erhitzen auf dem Wasserbad und häufigem Schütteln etwa 25 g Zinkstaub in Portionen im Lauf von 30—45 Min. zugegeben. Wenn eine filtrierte Probe kein nicht-ionisiertes Brom mehr erkennen läßt¹¹⁾, wird von den Zinkverbindungen abfiltriert und das Filtrat unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand nochmals mit Wasser aufgenommen und ebenso zur Trockne verdampft. Dann nimmt man mit Wasser und Äther auf, klärt die abgehobene ätherische Lösung mit Tierkohle und verjagt unter vermindertem Druck den Äther. Der sirupöse Rückstand wird mit soviel heißem Ligroin aufgenommen, daß sich beim schnellen Abkühlen kein Öl mehr abscheidet (etwa 25 Vol.-Tle.). Beim Erkalten krystallisiert das Triacetyl-*d*-isorhamnosid in weißen Krystallen (Prismen) aus. Zur Reinigung wird die Substanz nochmals ebenso aus Ligroin umkrystallisiert. Sie zeigt dann den Schmp. 75°. Die Ausbeute beträgt 4 g = 50% d. Th. Die Substanz ist in Wasser, Petroläther, Ligroin sehr schwer, in den anderen gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

0.1316 g Subst.: 0.2482 g CO₂, 0.0788 g H₂O.

C₁₃H₂₀O₆ (304.16). Ber. C 51.29, H 6.63. Gef. C 51.43, H 6.70.

Die Drehung wurde in Chloroform-Lösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = (21.00 \times 2.0893) : (1.4507 \times 0.1900) = +159.2^\circ$$

 α -Methyl-*d*-isorhamnosid (VII).

Die Abspaltung der Acetylgruppen wurde durch Sättigen einer Lösung von 5 g der Acetylverbindung in 100 ccm Methanol mit trockenem Ammoniak, Aufbewahren bei Zimmertemperatur und Verjagen des Ammoniaks und Methanols unter vermindertem Druck vorgenommen (s. oben).

Der Rückstand wird mit wenig Wasser aufgenommen, die Lösung mit Kieselgur geklärt, wieder unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, dann der Druck weiter bis unter 1 mm vermindert und bei einer Bad-Temperatur von 120° zunächst das Acetamid entfernt. Bei weiterer Steigerung der Temperatur geht das Isorhamnosid bei 162—163° (im Dampf) über. Es erstarrt nach einiger Zeit krystallinisch und wird, aus der 2—3-fachen Menge Essigester umkrystallisiert, vom Schmp. 98—99° erhalten. Die Ausbeute war so gut wie quantitativ. Die Substanz schmeckt süßlich. Sie erwies sich als identisch mit der aus der entsprechenden Benzoylverbindung¹¹⁾ gewonnenen Substanz.

Eine kleine Probe der Substanz haben wir auch, allerdings mit einiger Mühe, krystallinisch erhalten ohne Destillation, Sie erwies sich als identisch mit der durch Destillation gereinigten Substanz.

 α -Methylglucosid-6-methyläther (VIII).

Die Substanz wurde nach einer früher angegebenen Weise dargestellt⁴⁾, der so erhaltene amorphe Sirup dann aber durch Destillation unter stark ver-

¹⁰⁾ M. Bergmann, B. 54, 1570 [1921].

¹¹⁾ Helferich, Klein und Schäfer in einer gleichzeitig an die „Annalen“ eingesandten Arbeit.

mindertem Druck gereinigt. Die Verbindung geht bei etwa 1 mm Druck zwischen 195° und 200° über.

0.2010 g Sbst.: 0.3420 g CO₂, 0.1413 g H₂O.

C₉H₁₆O₂ (208.17). Ber. C 46.14, H 7.75. Gef. C 46.40, H 7.86.

Die Drehung wurde in wäßriger Lösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{19} = (+12.83^\circ \times 1.8102) : (1.0227 \times 0.1776) = +127.9^\circ.$$

Die Methoxyl-Bestimmung ergab folgenden Wert. 0.1418 g Sbst.: 0.3156 g Ag].

Ber. O. CH₃ 29.80. Gef. O. CH₃ 29.4.

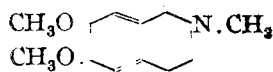
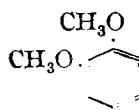
10. Kurt Warnat:

Vergleich des Boldin-dimethyläthers mit dem Glaucin.

(Aus d. Laboratorium d. Medizinischen Klinik Kiel.)

(Eingegangen am 9. Dezember 1925.)

Ich habe vor einiger Zeit über die Untersuchung des Boldins aus *Pneumus Boldus* berichtet¹⁾, wo ich auf Grund der beim Hofmannschen Abbau des Boldin-dimethyläthers gemachten Erfahrungen zur nebenstehenden Formel dieses Äthers gekommen bin und es als wahrscheinlich hingestellt habe, daß der Äther mit dem Glaucin aus *Glaucium luteum* identisch ist.



Hr. Geheimrat Gadamer, Marburg, war nun so freundlich, mir etwas Glaucin zu überlassen und ermöglichte so einen genauen Vergleich beider Körper, wofür ihm auch an dieser Stelle bestens gedankt sei.

Das mir von Hrn. Geheimrat Gadamer übersandte Glaucin zeigt den Schmp. 117° und bildet dicke, große Prismen. Der Boldin-dimethyläther krystallisiert ebenso und schmilzt bei 117—118°. Eine Mischprobe beider schmolz bei 116°. Das jodwasserstoffsäure Glaucin krystallisiert aus Wasser in glänzenden Blättchen vom Schmp. 240—242° nach vorherigem Sintern und Verfärbung. Das jodwasserstoffsäure Dimethyl-boldin verhält sich ganz ebenso und schmilzt bei 243° nach vorherigem Sintern und Verfärbung. Mischprobe-Schmelzpunkt 239—241°.

Ich habe dann noch mit einer kleinen Menge Glaucin den Hofmannschen Abbau ausgeführt. Das Glaucin vereinigt sich sehr leicht mit Jodmethyl zum Jodmethylat. Dieses wird, wie früher beschrieben, mit methylalkoholischer Kalilauge einige Minuten gekocht und unter Abkühlung Jodmethyl hinzugefügt, worauf das Jodmethylat der Methinbase ausfällt. Dieses Jodmethylat wird in wäßriger Suspension mit Silberoxyd behandelt und die Lösung der Ammoniumbase mit Kalilauge eingedampft. Das ausfallende Tetramethoxy-vinyl-phenanthren wird aus Methylalkohol umkrystallisiert. Das ganze Verhalten des Glaucins bei diesem Abbau ist völlig gleich dem des Boldin-dimethyläthers, wie auch eine kurze Übersicht der Abbauprodukte zeigt.

¹⁾ B. 58, 2768 [1925].