

ergibt sich ohne weiteres, daß die hydrierende Wirkung bei dem Prozeß nicht zu stark sein darf, und daß andererseits das katalytisch wirksame Metall die Fähigkeit haben muß, ein kohlenstoff-reiches Carbid zu bilden, Eigenschaften, die nach unseren bisherigen Beobachtungen sich besonders im Kobalt vereinigt finden.

Für die Unterstützung bei den Versuchen sind wir den HHrn. W. Ter-Nedden, K. Meyer, Th. Bahr und O. Roelen zu Dank verpflichtet. Verdienste hat sich auch Frl. Manns durch die Ausführung der zahllosen Gasanalysen erworben.

Mühlheim-Ruhr, den 24. Januar 1926.

137. Karl Freudenberg und Anton Wolf:
Zur Kenntnis der Aceton-Zucker, IX.¹⁾: Die Konstitution der Aceton-
Verbindungen der Rhamnose und der Mannose.

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule Karlsruhe.]
(Eingegangen am 8. März 1926.)

Die Wechselwirkung von Rhamnose mit Aceton führt nach E. Fischer zu einer Monoaceton-Verbindung des Zuckers²⁾, in der 2 Hydroxyle unbesetzt sind. Es gelingt nicht, einen weiteren Aceton-Rest einzuführen.

E. Fischers Präparat schmilzt bei 87–89° und zeigt in Wasser eine schwache Mutarotation (Anfangswert etwa + 13°, Endwert + 17.8°). Daneben läßt sich ein Präparat gewinnen, das zunächst eine spez. Drehung von etwa + 10° zeigt, die nach 30–60 Min. gleichfalls den Endwert + 17.6° erreicht. In beiden Fällen stellt sich mit einer Spur Ammoniak der Endwert sogleich ein. Offenbar handelt es sich in beiden Fällen um wechselnde Gemische einer α - und β -Form.

Die naheliegende Annahme, daß die 1-Stellung unbesetzt sei, läßt sich wie bei der Diaceton-mannose³⁾ bestätigen: Alkoholisches Dimethylamin ersetzt bei 100° ein Hydroxyl, das nur das in 1-Stellung befindliche sein kann, durch die Gruppe $-N(CH_3)_2$. Mit ganz schwacher Essigsäure zerfällt das Amin II bei gewöhnlicher Temperatur unter Rückbildung von Monoaceton-rhamnose, der die im Folgenden zu beweisende Formel I zukommt.

E. Fischers Aceton-rhamnose ist von Th. Purdie und Ch. R. Young⁴⁾ mit Silberoxyd und Jodmethyl methyliert worden. Wir können ihre Angaben über die entstehende Monoaceton-dimethyl-rhamnose(III) bestätigen. Bei der Hydrolyse mit Säure liefert sie jedoch nicht, wie die britischen Autoren angeben, eine Dimethyl-rhamnose, sondern einen Monomethyläther (IV) des Zuckers. Die leichte Abspaltbarkeit der einen Methylgruppe beweist, daß sie glykosidisch⁵⁾ gebunden ist, und daß, wie

¹⁾ VIII. Mitteilung: B. 59, 714 [1926]. ²⁾ B. 28, 1145 [1895].

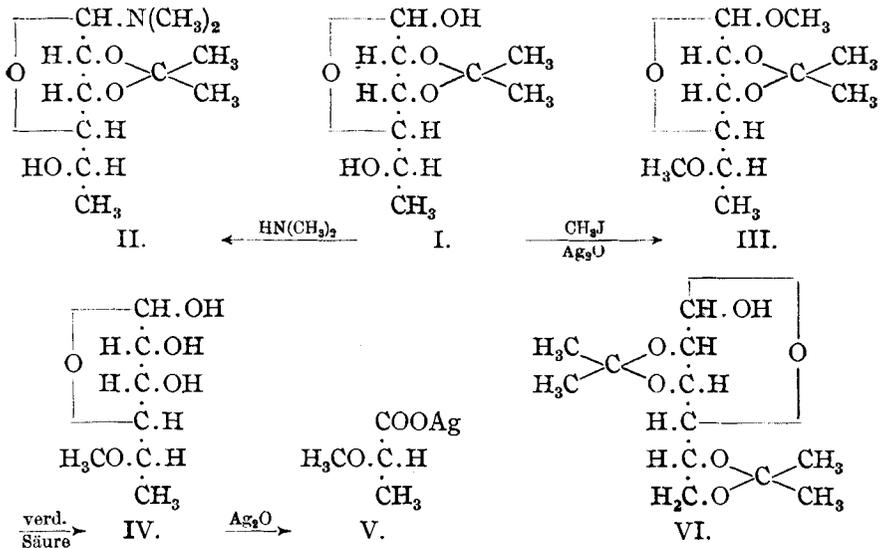
³⁾ B. 58, 300 [1925]. ⁴⁾ Soc. 89, 1194 [1906].

⁵⁾ Unterschied in der Bezeichnung Glykosid und Glucosid: C. Oppenheimer, Z. Ang. 37, 831 [1924]. Glykoside sind Halbacetale der Zucker im allgemeinen, Glucoside sind Halbacetale der Glucose. Diese Unterscheidung hat B. Tollens eingeführt (Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate, Leipzig 1914, S. 16, 70 und 71).

auch das Verhalten gegen Dimethylamin ergibt, das 1-Hydroxyl der Monoaceton-rhamnose (I) frei ist. Trotzdem reduziert diese Verbindung Fehlings Lösung nicht; daraus folgt für den Aceton-Rest die 2.3-Stellung.

Die Frage, ob die Sauerstoff-Brücke von 1 nach 4 oder nach 5 reicht, läßt sich folgendermaßen beantworten: Rhamnose selbst wird durch Silberoxyd bis zur Essigsäure⁶⁾, Galaktose-6-methyläther zur Methoxy-essigsäure⁷⁾ abgebaut. Derselbe Vorgang führt bei der Monomethyl-rhamnose (IV) zur 1(-)- α -Methoxy-propionsäure (V). Sie wurde als Silbersalz, sowie durch ihre Umsetzung mit ω -Brom-acetoveratron zu der Verbindung $\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{OCH}_3) \cdot \text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5(\text{OCH}_3)_2$ gekennzeichnet.

Diese Umwandlungen führen zur Konstitution I für die Monoaceton-rhamnose und lassen sich durch die Formeln I—V darstellen:



Wenn somit die Monoaceton-rhamnose das Derivat eines (1.4)-Zuckers ist, so darf das gleiche für die Rhamnose selbst angenommen werden; denn wäre der freie Zucker amylenoxydisch, so ist nicht einzusehen, warum bei dem äußerst glatt verlaufenden Eintritt des Acetons der Heterocyclus zum Butylenoxyd-Ring verengert werden sollte. In Analogie zur Monoaceton-rhamnose ist die Diaceton-mannose nach VI zu formulieren, und bei der Übereinstimmung zwischen Rhamnose und Mannose darf auch diese als ein (1.4)-Zucker angesprochen werden. Diese Folgerung ist eine unabhängige Bestätigung der unlängst an der Diaceton-galaktose⁸⁾ abgeleiteten Behauptung, daß auch den Diaceton-Zuckern die Ringsysteme der freien Zucker zugrunde liegen. Dadurch wird nicht ausgeschlossen, daß in der freien Mannose ein Gleichgewicht zwischen der (1.4)- und (1.5)-Form besteht⁹⁾.

Der Abbau partiell methylierter Zucker mit Silberoxyd wird weiter verfolgt.

⁶⁾ J. Herzig, M. 8, 227 [1887]. ⁷⁾ B. 59, 100 [1926].

⁸⁾ B. 59, 100 [1926].

⁹⁾ vergl. hierzu P. A. Levene und G. M. Meyer, Journ. biol. Chem. 60, 167 [1924]; J. Pryde, E. L. Hirst und R. W. Humpreys, Soc. 127, 248 [1925].

Beschreibung der Versuche.

Monoaceton-rhamnose (I).

Die Vorschrift von E. Fischer¹⁰⁾ wurde befolgt; nur wurde zur Entfernung des Chlorwasserstoffs statt Silbercarbonats Kaliumcarbonat verwendet. Der Schmelzpunkt wurde um 2–3° tiefer gefunden (87–89° statt 90–91°).

Der Sirup, der bei der Darstellung dieses Produktes aus Äther auf Zusatz von Petroläther ausfällt, krystallisiert nach einigem Stehen. Er läßt sich auch unter 0.5 mm bei 108–110° destillieren und krystallisiert alsdann. Die Verbindung wird mehrmals mit kaltem Tetrachlorkohlenstoff ausgelaugt und aus Äther mit Petroläther umkrystallisiert. Lange Nadeln, Schmp. 79–80°.

Dieses Produkt zeigt die Zusammensetzung einer Monoaceton-rhamnose (gef. C 52.87, H 7.91; ber. C 53.0, H 7.8).

$[\alpha]_{578}^{20}$ in Wasser (Endwert) = $(+0.72^{\circ} \times 2.087)/(1.00 \times 0.0824 \times 1.025) = +17.8^{\circ}$.
E. Fischer gibt für die D-Linie +17.4° an.

Die Mutarotation in Wasser geht aus folgender Übersicht hervor:

Substanz vom Schmp.	$[\alpha]_{578}^{20}$ nach			
	5 Min.	20 Min.	30 Min.	90 Min.
87–89°	+13.5	+14.3	—	+17.8
79–80°	+10.9	+14.1	+17.6	—

Die Endwerte ändern sich nicht bei Zusatz von Ammoniak, das die Mutarotation außerordentlich beschleunigt. Schüttelt man die mit Ammoniak versetzte wäßrige Lösung der tieferschmelzenden Form mit Äther aus, trocknet diesen und versetzt mit Petroläther, so fällt die höherschmelzende Modifikation aus. Keine der beiden Formen reduziert Fehlings Lösung.

Monoaceton-rhamnosyl-1-dimethylamin (II).

3 g Monoaceton-rhamnose (Schmp. 87–89°) werden im Rohr 16 Stdn. mit 15 ccm einer 25-proz. methylalkoholischen Lösung von Dimethylamin auf 100° erhitzt. Die braunrote Lösung wird im Vakuum stark eingengt, mit Äther aufgenommen, von einer geringen Menge amorpher Produkte abfiltriert, getrocknet und verdunstet. Unter einem Druck von 1 mm gehen zwischen 82° und 84° 2–3 g eines dünnflüssigen, gelblichen Öles über.

11.309 mg Subst.: 0.6154 ccm N (25°, 753 mm).

$C_{11}H_{21}O_4N$ (231.24). Ber. N 6.06. Gef. N 6.17.

$[\alpha]_{578}^{18}$ in Wasser = $(-1.37^{\circ} \times 2.110)/(1.00 \times 0.1404 \times 1.02) = -20.2^{\circ}$. Für $\lambda = 633$:
—16.4°; 546: —23.1°; 434: —24.8°.

Bleibt das Amin in überschüssiger 3-proz. Essigsäure 3 Stdn. bei 20° stehen, so läßt sich durch Ausäthern die Monoaceton-rhamnose (Schmp. 87–89°) wiedergewinnen.

¹⁰⁾ B. 28, 1162 [1895].

2.3-Monoaceton-rhamnose-1.5-dimethyläther (III).

10 g Monoaceton-rhamnose werden mit 15 ccm Jodmethyl und 19 g Silberoxyd 6 Stdn. gekocht. Dann wird mit Äther verdünnt, filtriert, eingedampft und erneut in der gleichen Weise methyliert. Das Reaktionsprodukt destilliert unter 0.5—1 mm bei 65—67° als farbloses, leicht bewegliches Öl. Der Destillationsrückstand wird erneut methyliert und destilliert. Diese Operation wird noch einmal wiederholt. Ausbeute 6 g.

$$[\alpha]_{578}^{16} = (-8.75^{\circ} \times 4.00) / (1.079 \times 1.00) = -32.5^{\circ}.$$

Purdie und Young geben für die D-Linie -33.4° an.

Rhamnose-5-methyläther (IV).

5 g der vorstehend beschriebenen Substanz werden 1 $\frac{1}{2}$ Stdn. mit 100 ccm 1-proz. Schwefelsäure gekocht. Die klare, noch warme Lösung wird mit Bariumcarbonat neutralisiert, filtriert, mit Schwefelsäure von spurenweise gelöstem Barium befreit und bei Unterdruck eingedampft. Der gelbliche Sirup reduziert Fehlings Lösung stark.

Das Phenyl-hydrizon scheidet sich bereits in der Kälte ab, wenn 0.4 g des Zuckers, 0.8 g Phenylhydrazin-Hydrochlorid und 1.2 g wasserhaltiges Natriumacetat in 10 ccm Wasser gelöst werden. Auf dem Wasserbade 1 Min. erwärmt, erstarrt das Gemisch zu einem Brei schwachgelber, prismatischer Nadelchen. Das Phenyl-hydrizon wird aus Methylalkohol oder Wasser umkrystallisiert, Zers.-Pkt. 163—164°. Ausbeute 0.7 g.

5.995, 5.307 mg Sbst.: 5.236, 4.770 mg AgJ.

$C_{13}H_{20}O_4N_2$ (268.3). Ber. OCH_3 11.87. Gef. OCH_3 11.55, 11.88.

Die Analysen von Purdie und Young passen gleichfalls besser zur Mono- als zur Dimethylverbindung. Mutarotation wurde nicht beobachtet.

Rhamnose-5-methyläther und Silberoxyd.

3 g Zucker werden unter häufigem Umschütteln mit 36 g Silberoxyd in 150 ccm Wasser 8 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt. Das Filtrat wird bei Unterdruck stark eingengt, dann in offener Schale bei gewöhnlichem Druck bis zur beginnenden Krystallisation eingedampft und erneut filtriert. Auf Eis krystallisiert das methyläther-milchsaure Silber aus in feinen, silberglänzenden Nadelchen, Ausbeute 0.6 g.

0.0992 g Sbst.: 0.0679 g AgCl. — $C_4H_7O_3Ag$ (210.96). Ber. Ag 51.15. Gef. Ag 51.51.

 ω -[α -Methoxy-propionyloxy]-acetoveratron.

Erwärmt man 1 g inaktive Methyläther-milchsäure mit 6 g Silberoxyd, filtriert ab und engt im Vakuum ein, so scheidet sich bei weiterem Abdampfen auf dem Wasserbad ein silberglänzender Krystallbrei von methyläther-milchsaurem Silber ab. Dieses wird isoliert und in Wasser mit Kaliumchlorid umgesetzt. Nach der Filtration wird eingedampft, der Rückstand mit der gleichen Menge ω -Brom-acetoveratron und etwas Natriumjodid versetzt, in Alkohol aufgenommen und 1 $\frac{1}{2}$ Stdn. gekocht. Aus der vom Kaliumchlorid filtrierten Flüssigkeit scheiden sich beim Verdunsten Krystalle ab, die sich aus Äther umkrystallisieren lassen. Prismen, Schmp. 74°.

Aktive, über das Morphiumsalz gewonnene $d(-)$ -Milchsäure (der Antipode der Fleisch-Milchsäure) wurde in die entsprechende $d(+)$ -Methyläther-milchsäure verwandelt und über das Silber- und Kaliumsalz nach

der vorstehenden Vorschrift mit Brom-acetoveratron umgesetzt. Die aktive Substanz schmilzt bei 91° . Hellgelbe Nadeln.

4.756 mg Sbst.: 11.766 mg AgJ. — $C_{14}H_{18}O_6$ (162.16). Ber. OCH_3 32.99. Gef. OCH_3 32.70.

$[\alpha]_{578}^{17}$ in Acetylentetrachlorid = $(+2.20^{\circ} \times 2.973)/(1.00 \times 0.1086 \times 1.572) = +38.32^{\circ}$.

Eine zweite Bestimmung ergab bei gleicher Konzentration $+39.0^{\circ}$.

Derselbe Versuch wurde mit dem aus Rhamnose-5-methyläther gewonnenen Silbersalze ausgeführt. Als Derivat der *l*(+)-Milchsäure (Fleisch-Milchsäure) drehte das Umsetzungsprodukt mit Brom-acetoveratron entgegengesetzt wie die oben beschriebene Verbindung.

$[\alpha]_{678}^{18}$ in Acetylentetrachlorid = $(-0.93^{\circ} \times 0.495)/(0.0151 \times 0.50 \times 1.57) = -38.8^{\circ}$.

Die Krystalle hatten die gleiche Form wie der Antipode und schmolzen wie dieser bei 91° . Eine Probe wurde zusammen mit derselben Menge des Antipoden aus Äther umkrystallisiert. Das Racemat schmolz bei 74° (Mischprobe).

138. Hans Heinrich Schlubach:

Über die isomere, linksdrehende Aceto-chlor-glucose.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayr. Akademie d. Wissensch. in München.]

(Eingegangen am 11. März 1926.)

E. Fischer und E. F. Armstrong¹⁾ haben im Jahre 1901 die der gewöhnlichen, rechtsdrehenden Aceto-chlor- und Aceto-brom-glucose stereoisomeren Halogenosen beschrieben. Allein 10 Jahre später sah E. Fischer²⁾ sich veranlaßt, diese Angaben zu widerrufen, da es ihm ungeachtet lebhaftester Bemühung nicht gelungen war, seine früheren Versuche zu reproduzieren.

Seither ist die Frage der Existenz dieser isomeren Aceto-halogenosen eine offene geblieben. Angesichts der Bedeutung, welche ihnen sowohl von E. Fischer³⁾, als auch von C. S. Hudson⁴⁾ für die Synthese von Derivaten der α -Reihe beigemessen wird, habe ich mich bemüht, sie wiederzugewinnen und einen einfachen Weg ausfindig gemacht, zunächst die isomere, linksdrehende Aceto-chlor-glucose darzustellen.

Nach einer alten, aber nicht weiter verfolgten Bemerkung von W. Königs und E. Knorr⁵⁾ setzt sich die gewöhnliche rechtsdrehende Aceto-brom-glucose mit Chlorsilber um. Wie ich nun gefunden habe, bildet sich bei passend gewählten äußeren Bedingungen unter Umkehrung der Drehungsrichtung eine linksdrehende Aceto-chlor-glucose, deren auffallendste Eigentümlichkeit ihre ungewöhnlich starke Neigung ist, sich in Lösung in die gewöhnliche, rechtsdrehende Aceto-chlor-glucose umzuwandeln.

Dieser Eigenschaft muß es wohl zugeschrieben werden, wenn frühere Bemühungen zu ihrer Gewinnung erfolglos geblieben sind. So ist es z. B. nicht möglich, auf dem Wege, der D. H. Brauns⁶⁾ zu einer linksdrehenden Aceto-chlor-fructose führte — Umsetzung der reduzierenden Tetraacetyl-fructose mit Phosphorpentachlorid bei Gegenwart von Aluminiumchlorid in Chloroform-Lösung — in analoger Weise von der reduzierenden Tetraacetyl-

1) B. **34**, 2885 [1901]. 2) B. **44**, 1898 [1911]. 3) l. c., S. 2886.

4) Am. Soc. **46**, 462 [1924].

5) Sitzungs-Ber. d. K. Bayr. Akademie d. Wissensch. **30**, 105 [1900].

6) Am. Soc. **42**, 184 [1920].