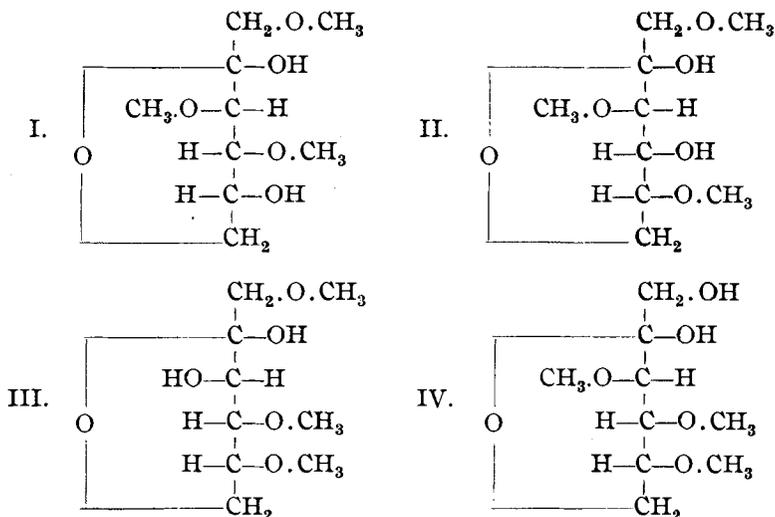


### 355. Géza Zemplén und Géza Braun: Abbau der reduzierenden Biosen, II.<sup>1)</sup>: Konstitution der Turanose und der Melezitose.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Budapest.]

(Eingegangen am 4. August 1926.)

Aus den Arbeiten früherer Forscher<sup>2)</sup>, speziell von Tanret<sup>3)</sup>, wissen wir, daß die Melezitose ein Trisaccharid ist, das aus 2 Mol. Glykose und 1 Mol. Fructose aufgebaut ist. Die Melezitose zerfällt nämlich bei der Hydrolyse mit sehr verdünnten Mineralsäuren, oder noch besser mit 20-proz. Essigsäure, in Glykose und in Turanose. Letztere Biase ist reduzierend; sie spaltet sich bei der Hydrolyse in Glykose und Fructose. Da nun die Turanose nicht fähig ist, mit Brom eine Säure mit 12 Kohlenstoff-Atomen zu bilden, so läßt sich daraus schließen, daß die reduzierende Gruppe der Fructose in der Biase frei ist. Auf Grund dieser Tatsachen muß die Melezitose eine Gruppierung enthalten, wie man sie im Rohrzucker vermutet; nur ist ein zweites Hydroxyl der Fructose-Gruppe mit noch einem Glykose-Molekül anhydrid-artig verbunden. Um die Bestimmung der Verknüpfungsstelle zwischen Glykose und Fructose in der Turanose, und somit die Konstitution der Melezitose selbst, aufzuklären, waren die bisher anwendbaren Methoden, speziell das Methylierungs-Verfahren der englischen Forscher, noch nicht genügend ausgebildet. Die bei der Hydrolyse der 11-fach methylierten Melezitose mit Essigsäure zu erwartende methylierte Turanose muß nämlich bei der Säure-Spaltung eine Trimethyl-fructose geben, die nicht ohne weiteres identifiziert werden kann. Für die bei der Hydrolyse der Heptamethyl-turanose zu erwartende Trimethyl-fructose sind 4 Konstitutionsmöglichkeiten denkbar, die durch folgende Symbole ausgedrückt werden können:

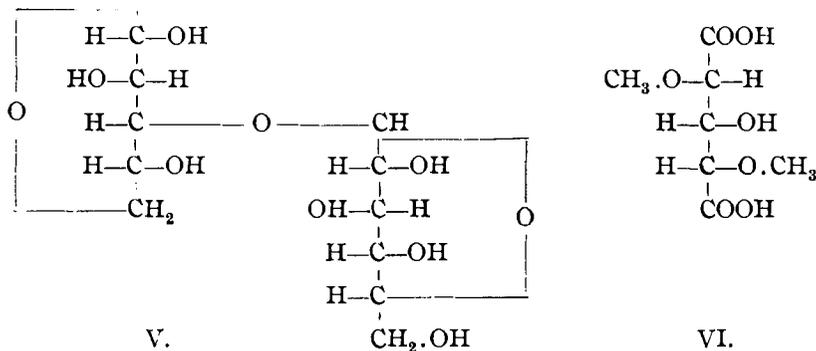


<sup>1)</sup> I. Mitteilung: G. Zemplén, B. 59, 1254 [1926].

<sup>2)</sup> siehe Biochem. Handlexikon, Bd. II, VIII und X.

<sup>3)</sup> G. Tanret, Bl. [3] 35, 816 [1906].

Formel IV müßte eine Osazonbildung der zu erwartenden Trimethylfructose ermöglichen, und Formel III müßte bei der Reduktion mit Natriumamalgam eine Substanz liefern, die eine Drehungsänderung nach Zusatz von Borsäure erleidet<sup>4)</sup>. Übrigens sind die Konstitutionen nach den Formeln III und IV schon von vornherein wenig wahrscheinlich. Dagegen kämen für eine ernste Erwägung die Konstitutionen nach den Formeln I oder II in Betracht. Diese Frage könnte entschieden werden durch Oxydation der betreffenden trimethylierten Fructose und Untersuchung der entstehenden Dimethoxy-oxy-glutarsäure. Es fehlte bisher aber an Vergleichsobjekten, welche die Entscheidung zwischen Formel I und II ermöglichen würden. Wir hofften, durch Abbau der 2.3.4.6-Tetramethyl-glykose zu einer 1.2.3.5-Tetramethyl-arabinose zu gelangen, die bei der Oxydation eine Dimethoxy-oxy-glutarsäure mit bekannter Konstitution liefern müßte. Dieser Abbau war aber nicht durchzuführen, weil, wie wir gefunden haben, das Oxim der 2.3.4.6-Tetramethyl-glykose<sup>5)</sup> nicht in das betreffende Nitril überführbar ist.



In einer früheren Arbeit hat der eine von uns gezeigt<sup>6)</sup>, wie man die Cellobiose zu einer Glyko-arabinose abbauen kann. Diese neue Glyko-arabinose (V) enthält eine Arabinose-Gruppe, die nach vollständiger Methylierung und Hydrolyse der Glyko-arabinose und nachheriger Oxydation eine Dimethoxy-oxy-glutarsäure von bekannter Konstitution (VI) liefern muß.

Ein Vergleich dieser Dimethoxy-oxy-glutarsäure mit der durch Hydrolyse der vollständig methylierten Turanose und durch nachfolgende Oxydation der erhaltenen Trimethylfructose zu erwartenden Dimethoxy-oxy-glutarsäure müßte diese Frage entscheiden und die Konstitution der Turanose bzw. Melezitose vollständig aufklären. Wie ersichtlich, läßt sich diese Frage durch die Methylierungs-Methode der englischen Forscher allein nicht entscheiden. Sie läßt sich aber durch eine passende Kombination der Methylierungs-Methode mit dem vorerwähnten Abbau-Verfahren lösen. Deshalb unternahmen wir die Methylierung der Melezitose und die Untersuchung der bei der Hydrolyse bzw. Oxydation erhältlichen Spaltprodukte, sowie die Methylierung und Untersuchung der Spaltprodukte der beim Abbau der Cellobiose entstehenden *d*-Glyko-*d*-arabinose.

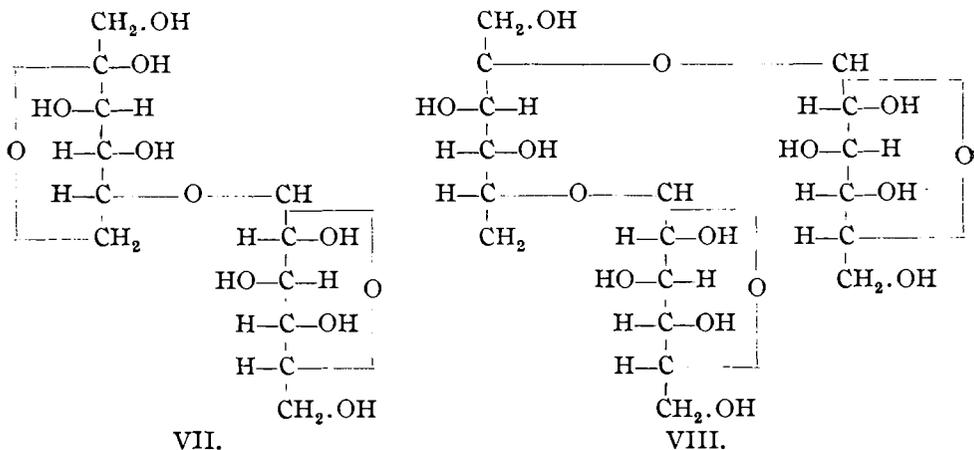
<sup>4)</sup> W. N. Haworth und J. G. Mitchell, Soc. **123**, 309 [1923].

<sup>5)</sup> J. C. Irvine und A. M. Moodie, Soc. **93**, 95 [1908]; J. C. Irvine und R. Gilmour, Soc. **93**, 1429 [1908]; Irvine und A. Hynd, Soc. **99**, 161 [1911].

<sup>6)</sup> Siehe I. Mitteilung.

Die Melezitose bezogen wir von der Firma Special Chemicals Company, Highland Park Ill. Das Präparat war aus der Manna der Douglas-Tanne dargestellt worden und enthielt nur Spuren einer reduzierenden Substanz, die durch Umkrystallisieren aus wäßrigem Alkohol leicht zu entfernen war. Die Melezitose gab bei der Methylierung nach der Methode der englischen Forscher eine 11-fach methylierte Melezitose. Diese wurde mit 20-proz. Essigsäure hydrolysiert und das entstandene Spaltungsprodukt vollständig methyliert, wobei Pentamethyl-glykose und Oktamethyl-turanose gewonnen wurden. Die Hydrolyse der Oktamethyl-turanose mit verd. Salzsäure gab als Zwischenprodukt Heptamethyl-turanose und als letzte Spaltungsstücke Tetramethyl-glykose und Trimethyl-fructose, die durch Vakuum-Destillation voneinander nicht getrennt werden konnten; jedoch gelang die Isolierung der Trimethyl-fructose durch Entfernung der Tetramethyl-glykose in Form der Anilid-Verbindung<sup>6)</sup>.

Diese Trimethyl-fructose ist nicht befähigt, ein Osazon zu bilden, und ergibt bei der Reduktion mit Natrium-amalgam nach der Methode von Haworth und Mitchell<sup>7)</sup> eine Substanz, die nach Zusatz von Borsäure keine Drehungsänderung aufweist, dennach keine benachbarten freien Hydroxyle enthält. Dadurch scheiden die Formelbilder III und IV, wie erwartet, aus, und es bleibt die Wahl nurmehr zwischen I und II. Die Oxydation der Trimethyl-fructose mit Salpetersäure und dann mit Permanganat<sup>8)</sup> führt zu einer Dimethoxy-oxy-glutarsäure mit  $[\alpha]_D = +36.9 \rightarrow 34.5^\circ$ .



Die durch Abbau der Cellobiose entstehende *d*-Glyko-*d*-arabinose (V) gibt bei der Methylierung eine schön krystallisierende Heptamethyl-Verbindung (Hexamethyl-methyl-*d*-glyko-*d*-arabinosid), die ihrerseits bei der Säure-Hydrolyse Tetramethyl-glykose und Dimethyl-arabinose entstehen läßt. Die Trennung der beiden Verbindungen gelingt durch Auskrystallisieren der Tetramethyl-glykose und Reinigung der Di-

<sup>6)</sup> W. N. Haworth und G. C. Leitch, Soc. **113**, 188 [1918]; P. Karrer und Fr. Widmer, Helv. **4**, 296 [1921].

<sup>7)</sup> W. N. Haworth und J. G. Mitchell, Soc. **123**, 309 [1923].

<sup>8)</sup> W. N. Haworth und W. H. Linnell, Soc. **123**, 299 [1923].

methyl-arabinose in den Mutterlaugen auf Grund ihrer Eigenschaft, in Petroläther schwer und in Chloroform nicht mehr leicht löslich zu sein. Bei der Oxydation dieser Dimethyl-arabinose mit Salpetersäure entsteht die Dimethoxy-oxy-glutarsäure von der bekannten Konstitution gemäß Formel VI;  $[\alpha]_D = -44.5^{\circ}$ . Sie ist mit der aus obiger Trimethyl-fructose erhältlichen Dimethoxy-oxy-glutarsäure nicht identisch. Demnach muß man der bei der Hydrolyse der methylierten Turanose entstehenden Trimethyl-fructose die Formel I einer 1.3.4-Trimethyl-fructose geben, womit dann die Konstitution der Turanose nach Formel VII festgelegt werden kann. Sie ist (1.5)-Glykosido-5-(2.6)-fructose, und der Melezitose kommt dann die Konstitutionsformel VIII zu. Als Grundlage dieser Betrachtungen dient die amylenoxydische Form der Fructose.

### Beschreibung der Versuche.

#### Hendekamethyl-melezitose.

Einer auf  $0^{\circ}$  abgekühlten Lösung von 100 g Melezitose in 80 ccm Wasser werden 400 ccm gereinigten Dimethylsulfats zugesetzt; dann werden unter starkem Turbinieren und fortwährendem Kühlen 800 ccm Natronlauge (175 g NaOH + 100 ccm Wasser) eingetropft. Beim Eintropfen des ersten Drittels (1.5 Stdn.) der Lauge war die Temperatur des Kühlbades  $0-20^{\circ}$ , am Ende des zweiten Drittels (1.5 Stdn.) noch immer  $20^{\circ}$ . Das letzte Drittel wurde bei  $30^{\circ}$ , ebenfalls im Laufe von 1.5 Stdn., zugetropft. Hiernach wurde die Temperatur des Bades langsam (innerhalb 2 Stdn.) auf  $50^{\circ}$ , dann (nach 1 Stde.) auf  $70^{\circ}$  erhöht, endlich in  $\frac{1}{2}$  Stde. bis zum Kochen des Wasserbades erwärmt und schließlich noch  $\frac{1}{2}$  Stde. so gehalten. Nach dem Abkühlen auf  $0^{\circ}$  wurden nochmals 400 ccm Dimethylsulfat zugesetzt, 800 ccm Natronlauge genau unter den oben angegebenen Bedingungen zugetropft und das Erwärmen, wie zuvor, wiederholt. Beim Abkühlen trennt sich die methylierte Melezitose dann als dicker Sirup von der alkalischen Lösung. Man setzt 500 ccm Chloroform zu, schüttelt das Reaktionsgemisch tüchtig durch, saugt vom ausgeschiedenen Natriumsulfat ab, trennt die Chloroform-Schicht ab und extrahiert die wäßrige Lösung noch 3-mal mit je 300 ccm Chloroform, die zuvor zum Waschen des Natriumsulfat-Niederschlages gedient hatten. Die vereinigten Chloroform-Auszüge werden mit Natriumsulfat getrocknet und dann unter vermindertem Druck eingedampft; der Rückstand wird durch  $\frac{1}{2}$ -stdg. Erwärmen auf  $100^{\circ}$  unter 20 mm Druck chloroformfrei gewonnen. Ausbeute 120 g eines hellgelben Sirups. Letzterer wird nach der Vorschrift von Haworth und Mitchell<sup>9)</sup> nochmals methyliert, indem man ihn in 1200 ccm Wasser löst, 600 ccm Dimethylsulfat zusetzt und unter den oben angegebenen Bedingungen 1200 ccm Natronlauge zutropft. Die weitere Behandlung und Isolierung der methylierten Melezitose geschieht wie zuvor.

Der Rückstand des getrockneten Chloroform-Auszuges wird zunächst 1 Stde. bei 20 mm auf  $100^{\circ}$ , dann bei 0.2 mm auf  $170^{\circ}$  erwärmt. Erhalten 114.6 g oder 88% der Theorie Hendekamethyl-melezitose.

Die Substanz ist ein hellgelber, nahezu farbloser, äußerst viscoser Sirup, der unter 0.36 mm bei  $195-200^{\circ}$  (in kleinen Mengen ohne Zersetzung)

<sup>9)</sup> W. N. Haworth und J. G. Mitchell, Soc. 123, 309 [1923].

destilliert werden kann. Er löst sich spielend in Wasser und in sämtlichen organischen Solvenzien, sogar in Petroläther.

Methoxyl-Bestimmungen: Präparat I: 0.1134 g Sbst.: 0.4400 g AgJ. — Präparat II: 0.1028 g Sbst.: 0.4006 g AgJ; 0.1056 g Sbst.: 0.4124 g AgJ.

Hendekamethyl-melezitose,  $C_{20}H_{34}O_{16}$  (658.43). Ber.  $CH_3O$  51.83. Gef. I 51.26, II 51.48, 51.6  $CH_3O$ .

Optische Bestimmungen:

$$[\alpha]_D^{19} = +6.60 \times 16.004 / 1.0098 \times 0.9936 = +105.25^\circ \text{ in Wasser,}$$

$$[\alpha]_D^{19} = +7.84 \times 13.0724 / 0.8147 \times 1.1092 = +113.4^\circ \text{ in Alkohol.}$$

Hydrolyse der Hendekamethyl-melezitose mit 20-proz. Essigsäure und Methylierung der Spaltprodukte.

112 g Hendekamethyl-melezitose werden in 1200 ccm 20-proz. Essigsäure gelöst und 3 Stdn. im kochenden Wasserbade erwärmt. Dann wird die Essigsäure mit der berechneten Menge Natriumbicarbonat in der Kälte neutralisiert, die Lösung auf  $0^\circ$  gekühlt und mit 600 ccm Dimethylsulfat versetzt; hiernach werden unter starkem Turbinieren 1200 ccm Natronlauge zugepfropft. Die Methylierung der Spaltprodukte und die Isolierung der methylierten Substanzen geschah im einzelnen wie oben bei der Darstellung der Hendekamethyl-melezitose beschrieben. Das Reaktionsgemisch wird zunächst mit 600 ccm, dann 2-mal mit je 500 ccm Chloroform extrahiert, die vereinigten Chloroform-Auszüge werden mit Natriumsulfat getrocknet, die Lösung wird unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand unter 18 mm bei  $100^\circ$  bis zur Gewichtskonstanz erwärmt. Erhalten 117 g eines hellgelben Sirups.

Wird dieser unter 0.2 mm der Destillation unterworfen, so gehen zwischen  $93^\circ$  und  $110^\circ$  38.2 g über (Fraktion A). Der Destillationsrückstand ist ein gelber Sirup (Fraktion B). Bei der Rektifizierung von Fraktion A gehen unter 0.2 mm zwischen  $92-100^\circ$  35.2 g in Form eines leicht beweglichen, farblosen Sirups über. Der Rückstand, 3 g, wird mit Fraktion B vereinigt.

Untersuchung der Fraktion A: Pentamethyl-glykose.

Die Substanz wurde unter 25 mm nochmals fraktioniert, wobei sie zwischen  $150^\circ$  und  $152^\circ$  siedete.

Methoxyl-Bestimmung: 0.1050 g Sbst.: 0.4894 g AgJ.

Pentamethyl-glykose: Ber.  $CH_3O$  62.00. Gef.  $CH_3O$  61.60.

Optische Bestimmung:

$$[\alpha]_D^{19} = +3.54 \times 16.1948 / 1.007 \times 1.7186 = +48.3^\circ \text{ in Wasser.}$$

Berücksichtigt man, daß das Drehungsvermögen von Tetramethyl- $\alpha$ -methylglykosid  $+154^\circ$ , dasjenige von Tetramethyl- $\beta$ -methylglykosid  $-17^\circ$  beträgt, so ist ersichtlich, daß das gewonnene Produkt ein Gemisch der beiden Isomeren darstellt.

Untersuchung der Fraktion B: Oktamethyl-turanose.

4 g der Substanz wurden unter 0.15 mm der Destillation unterworfen; zwischen  $159^\circ$  und  $162^\circ$  gingen hierbei 3 g in Form eines hellgelben, stark viscosen Sirups über.

Methoxyl-Bestimmung: 0.1000 g Sbst.: 0.4136 g AgJ. — 0.1006 g Sbst.: 0.4178 g AgJ.

Oktamethyl-turanose,  $C_{20}H_{38}O_{11}$  (454.3). Ber.  $CH_3O$  54.63. Gef.  $CH_3O$  54.64, 54.87.

Optische Bestimmungen:

$$[\alpha]_D^{19} = +4.64 \times 15.6738 / 0.6768 \times 1.0067 = +106.7^\circ \text{ in Wasser,}$$

$$[\alpha]_D^{19} = +4.58 \times 12.678 / 0.6530 \times 0.8068 = +109.7^\circ \text{ in Alkohol.}$$

Die Substanz ist sehr leicht löslich in Wasser und in den gebräuchlichen organischen Solvenzien, sogar in Petroläther.

Hydrolyse der Oktamethyl-turanose mit 2.5-proz. Salzsäure:  
Bildung von Heptamethyl-turanose.

Die besten Bedingungen zur Hydrolyse der Oktamethyl-turanose sind 2.5—4-stdg. Erwärmen mit 2.5-proz. Salzsäure im kochenden Wasserbade: 72 g Oktamethyl-turanose werden mit 3750 ccm 2.5-proz. Salzsäure 2.5 Stdn. im kochenden Wasserbade hydrolysiert. Hierbei färbt sich die Flüssigkeit langsam gelbbraun. Nach dem Erkalten wird das Reaktionsgemisch mit Bariumcarbonat neutralisiert und das Filtrat unter vermindertem Druck so weit eingedampft, bis das Chlorbarium sich auszuschcheiden beginnt. Das Volumen der Lösung beträgt dann etwa 800—900 ccm. Sie wird 2-mal mit je 400 ccm Chloroform gründlich geschüttelt, die Chloroform-Auszüge werden vereinigt, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft; der Rückstand wird unter 20 mm 1 Stde. auf 100° erwärmt. Ausbeute 65.5 g eines hellgelb gefärbten, zähen Sirups.

Bei der Fraktionierung desselben gehen unter 0.2 mm bei 115—130° 45.2 g als hellgelber Sirup über, der sich alsbald mit Krystallen erfüllt (Fraktion I). Die Destillation wird unterbrochen, sobald 140° erreicht sind. Der Destillations-Rückstand ist ein gelbbrauner Sirup im Gewicht von 19.3 g; er destilliert unter 0.12—0.15 mm bei 165—168° ohne merkliche Zersetzung (Fraktion II).

#### Heptamethyl-turanose.

Die bei der Hydrolyse der Oktamethyl-turanose erhaltene Fraktion II erwies sich als Heptamethyl-turanose.

Methoxyl-Bestimmung: Präparat I: 0.1160 g Sbst.: 0.4216 g AgJ; 0.1074 g: 0.3922 g AgJ. — Präparat II (bei 0.06 mm destilliert): 0.1362 g Sbst.: 0.5070 g AgJ.

Heptamethyl-turanose,  $C_{19}H_{36}O_{11}$  (440.1).

Ber.  $CH_3O$  49.33. Gef.  $CH_3O$  48.00, 48.24 (I), 49.18 (II).

Reduktionsvermögen: 0.102 g, gelöst in 25 ccm Wasser, gaben nach 3 Min. langem Kochen mit 30 ccm Fehlingscher Lösung Kupferoxydul entsprechend 7.00 ccm  $n_{10}^{20}$ -KMnO<sub>4</sub>; Faktor = 0.9852. Demnach ist das Reduktionsvermögen 24.5, bezogen auf Glykose = 100.

Optische Bestimmung:

$$[\alpha]_D^{19} = +7.73 \times 13.0838 / 1.1686 \times 0.8163 = +106.0^\circ \text{ in Alkohol,}$$

nach 18 Stdn.  $[\alpha]_D^{19} = +104.8^\circ$ .

Die Heptamethyl-turanose ist ein hellgelber, zäher Sirup, der unter 0.06 mm bei 162—163° ohne Zersetzung destilliert. Sie ist leicht löslich in Wasser und in organischen Solvenzien, außer in Petroläther.

#### 1.3.4-Trimethyl-fructose.

Die bei der Hydrolyse der Oktamethyl- bzw. Heptamethyl-turanose entstehenden, unter 0.15 mm zwischen 120° und 135° übergehenden Fraktionen I werden vereinigt und nochmals destilliert. Sie enthalten nach der Methoxyl-Bestimmung ein Gemisch, das aus 38% Tri-

methyl-fructose und 62% Tetramethyl-glykose besteht. Die Trennung der beiden Verbindungen geschieht durch Umwandlung der Tetramethyl-glykose in ihr Anilid<sup>10)</sup>.

50 g Sirup werden mit 50 ccm Anilin und 50 ccm absol. Alkohol 4 Stdn. am Rückflußkühler erhitzt; nach dem Erkalten werden die sich ausscheidenden Krystalle des Tetramethyl-glykose-anilids abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen. Nach Abdestillieren des Alkohols scheiden sich beim Stehen in einer Kältemischung weitere Krystall-Fractionen aus, die sukzessive abgesaugt werden. Man wiederholt das Einengen der Mutterlaugen und Auskrystallisieren des Anilids so lange, als überhaupt noch Krystalle herauszuholen sind. Die vereinigten Krystallisationen werden aus heißem Petroläther umgelöst, wobei lange, farblose Nadeln des bei 111° schmelzenden Tetramethyl-glykose-anilids gewonnen werden.

Die Mutterlaugen werden einer Wasserdampf-Destillation unterworfen, um das Anilin und den Alkohol zu entfernen; alsdann wird die wäßrige Lösung zur Entfernung von Resten des Tetramethyl-glykose-anilids ausgeäthert, hiernach die Lösung (350 ccm) mit 40 ccm 10-proz. Schwefelsäure versetzt,  $\frac{1}{4}$  Stde. auf dem Wasserbade erwärmt, nach dem Erkalten mit Bariumcarbonat neutralisiert, das Filtrat unter vermindertem Druck auf 200 ccm eingedampft und die Lösung 4-mal mit je 400 ccm Chloroform je 15 Min. geschüttelt. Die vereinigten Chloroform-Auszüge werden mit Natriumsulfat getrocknet; das Filtrat wird unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand unter 0.2 mm destilliert. Erhalten 14 g eines hellgelblichen Sirups, der zwischen 110—120° übergeht.

Methoxyl-Bestimmung: 0.1014 g Sbst.: 0.3498 g AgJ. — 0.1212 g Sbst.: 0.4138 g AgJ.

Trimethyl-fructose: Ber. CH<sub>3</sub>O 41.9. Gef. CH<sub>3</sub>O 45.12, 45.09.

Nach diesen Daten ist das Präparat ein Gemisch von 70% Trimethyl-fructose mit 30% Tetramethyl-glykose.

Die Trennung mit Anilin wird deshalb mit 13.5 g des Präparates wiederholt und das Tetramethyl-glykose-anilid sehr sorgfältig durch Krystallisation entfernt. Beim Eindampfen der Chloroform-Lösungen hinterbleiben 7.6 g Rückstand, die unter 0.08 mm bei 100—110° destillieren und sich zu einem nahezu farblosen Sirup condensieren.

Methoxyl-Bestimmung: 0.1266 g Sbst.: 0.4084 g AgJ. — 0.1020 g Sbst.: 0.3308 g AgJ.

Trimethyl-fructose: Ber. CH<sub>3</sub>O 41.9. Gef. CH<sub>3</sub>O 42.62, 42.83.

Das Präparat enthält nach der Analyse nunmehr 92.2% Trimethyl-fructose und 7.8% Tetramethyl-glykose; seine Reinheit ist durch die sorgfältigste Ausscheidung und Entfernung des Tetramethyl-glykose-anilids bedingt. Bei manchen Versuchen konnte gleich nach der ersten Aufarbeitung der Anilide ein Präparat mit einem Gehalt von 86—87% Trimethyl-fructose gewonnen werden.

Die 1.3.4-Trimethyl-fructose ist ein nahezu farbloser, leicht beweglicher Sirup. Sie ist in Wasser, sowie in sämtlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich. Fehlingsche Lösung und Permanganat reduziert sie schon in der Kälte. Ihr Reduktionsvermögen ist = 52—53% von dem der Glykose.

<sup>10)</sup> W. N. Haworth und G. C. Leitch, Soc. 113, 188 [1918]; P. Karrer und Fr. Widmer, Helv. 4, 296 [1921].

## Optische Bestimmungen:

$[\alpha]_D^{16} = +1.39 \times 15.7316 / 0.740 \times 1.0095 = +29.27^\circ$  in Wasser,  
nach 18 Stdn.  $[\alpha]_D^{16} = +30.3^\circ$  in Wasser.

$[\alpha]_D^{19} = +1.97 \times 13.2460 / 1.3248 \times 0.8215 = +23.97^\circ$  in Alkohol,  
 $[\alpha]_D^{19} = +24.96^\circ$  in Alkohol nach 18 Stdn.

## Umwandlungen der 1,3,4-Trimethyl-fructose.

Osazonprobe: 0.5 g Trimethyl-fructose werden in 5 ccm Wasser gelöst, dann mit 1 g salzsaurem Phenyl-hydrazin und 1.5 g Natriumacetat 1 Stde. im kochenden Wasserbade erwärmt. Hierbei scheidet sich ein orangerotes Öl ab, das in 50 ccm Chloroform aufgenommen und 3-mal mit je 25 ccm Wasser gewaschen, dann mit Natriumsulfat getrocknet und 24 Stdn. stehen gelassen wird. Hierbei krystallisiert nachträglich etwas salzsaures Phenyl-hydrazin aus. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand  $\frac{1}{2}$  Stde. auf  $100^\circ$  erwärmt. Erhalten 0.95 g eines dunkel-orangeroten Öles.

0.1770 g Sbst.: 19.5 ccm N ( $14^\circ$ , 755 mm).

Ber. für Trimethyl-glykose + 1 Mol. Phenyl-hydrazin: 13.32 N. Gef. N 12.82.

0.77 g der Substanz wurden zur Entfernung des Phenyl-hydrazins der Wasserdampf-Destillation unterworfen, bis das Destillat Fehlingsche Lösung nicht mehr reduzierte. Dies ist nach rund 1 Stde. erreicht. Nach dem Erkalten wird die rückständige Lösung 3-mal mit je 25 ccm Chloroform extrahiert, die Chloroform-Lösung getrocknet und der Rückstand bis zur Gewichtskonstanz unter 0.15 mm auf  $80^\circ$  erwärmt. Erhalten 0.56 g eines hellbraunen Öles.

0.2042 g Sbst.: 17.4 ccm N ( $14^\circ$ , 756 mm). — 0.1890 g Sbst.: 16.4 ccm N ( $15^\circ$ , 756 mm).

Trimethyl-fructose-Phenylosazon,  $C_{21}H_{28}O_4N_4$  (400.22). Ber. N 14.00. — Trimethyl-fructose-Phenyl-hydrazon,  $C_{18}H_{24}O_5N_2$  (312.2). Ber. N 8.97. — Gef. N 9.94, 10.06.

Kontrollversuche mit Tetramethyl-glykose ergaben, daß diese mit Phenyl-hydrazin unter ganz ähnlichen Bedingungen ebenfalls ein Präparat, bestehend aus Tetramethyl-glykose-Phenyl-hydrazon + 1 Mol. Phenyl-hydrazin liefert, und daß aus diesem das Phenyl-hydrazin mit Wasserdampf größtenteils wie aus dem Trimethyl-fructose-Präparat entfernt werden kann.

Obiger Versuch zeigt klar, daß unsere Trimethyl-fructose nicht befähigt ist, ein Osazon zu bilden, demnach eine Konstitution nach Formel IV ausscheiden muß.

## Reduktion der 1,3,4-Trimethyl-fructose.

Die Reduktion erfolgte nach einem von Haworth und Mitchell<sup>11)</sup> beschriebenen Verfahren: 1 g Trimethyl-fructose wird in 25 ccm feuchtem Äther gelöst; dann wird unter ständigem Schütteln bzw. Einleiten von Kohlensäure so lange Natrium-amalgam in kleinen Portionen zugegeben, bis das Reduktionsvermögen des Reaktionsgemisches nicht mehr abnimmt. Dieser Zeitpunkt war nach 32-stdg. Schütteln und nach Verbrauch von 150 g 2.5-proz. Natrium-amalgam erreicht. Der verdampfende Äther wurde während der Reaktion ständig ersetzt. Bei der Reduktion nahm die Reduktionskraft der gelösten Substanz um 80% ab. Die ätherischen Lösungen

<sup>11)</sup> W. N. Haworth und J. G. Mitchell, Soc. 123, 309 [1923].

wurden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck verdampft. Als der Rückstand 1 Stde. unter 0.5 mm auf 80° erwärmt wurde, hinterblieben 0.66 g eines hellgelben Sirups. Letzterer wurde in 10 ccm Wasser gelöst und das Drehungsvermögen sofort, sowie nach 18 Stdn. ermittelt. Dann wurde die Lösung mit 0.06 g Borsäure versetzt und nach völliger Lösung ermittelt, ob eine Änderung des Drehungsvermögens eingetreten war. Eine Änderung konnte jedoch nicht festgestellt werden. Demnach scheidet eine Konstitution nach Symbol III ebenfalls aus.

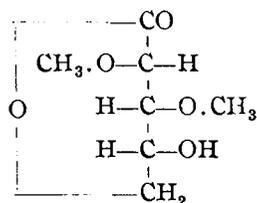
#### Oxydation der 1.3.4-Trimethyl-fructose.

I. Man erwärmt 2.5 g Trimethyl-fructose mit 25 ccm Salpetersäure von spez. Gew. 1.2 20 Stdn. auf 60°. Dann wird der allergrößte Teil der überschüssigen Salpetersäure unter vermindertem Druck abdestilliert und der Rückstand wiederholt mit Alkohol verdampft, um die Salpetersäure möglichst zu entfernen. Hierauf folgen einige Verdampfungen mit Alkohol + Äther, dann wird der Rückstand in 15 ccm Wasser aufgenommen und zunächst mit 150 ccm, dann 2-mal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Äther-Auszüge werden mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck eingedampft; dann wird der Rückstand zunächst 10 Stdn. bei 10 mm und hiernach noch 5 Stdn. bei 0.35 mm bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Ausbeute 1.7 g eines hellgelben Sirups, der Salpetersäure nicht mehr enthält. Nach längerem Stehen tritt Krystallisation ein.

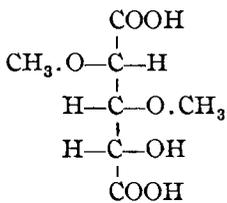
Titrationen: 0.1296 g Sbst. verbrauchen in Gegenwart von Phenol-phthalcin 1.1 ccm  $n_{10}$ -NaOH. Nach Zusatz von weiteren 8.9 ccm (insgesamt 10 ccm  $n_{10}$ -NaOH, Faktor = 1.005) und 20 Min. langem Erwärmen auf dem Wasserbade wird die abgekühlte Lösung mit  $n_{10}$ -Schwefelsäure (Faktor = 1.0112) zurücktitriert. Der Schwefelsäure-Verbrauch war 1.2 ccm. Verbraucht wurden insgesamt  $10.05 - 1.22 = 8.83$  ccm  $n_{10}$ -NaOH.

0.1 g Sbst. verbrauchen insgesamt 6.80 ccm  $n_{10}$ -NaOH. — 0.1 g Sbst. verbrauchen direkt 0.90 ccm  $n_{10}$ -NaOH. — 0.1 g eines zweiten Präparates verbrauchten 6.56 ccm  $n_{10}$ -NaOH.

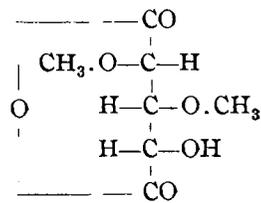
Ber. für 0.1 g  $\alpha, \beta$ -Dimethoxy- $\gamma$ -oxy- $\delta$ -valerolacton (IX),  $C_7H_{12}O_5$  (176.1): 5.68 ccm  $n_{10}$ -NaOH. Gef. 6.80, 6.56 ccm  $n_{10}$ -NaOH.



IX.



X.



XI.

Die Substanz enthält demnach neben dem Lacton geringe Mengen zweibasischer Säure.

Methoxyl-Bestimmung: 0.1054 g Sbst.: 0.2846 g AgJ.

$C_7H_{12}O_5$  (176.1). Ber.  $CH_3O$  35.23. Gef.  $CH_3O$  35.67.

Optische Bestimmung:

$[\alpha]_D^{25} = +1.13 \times 8.3894 / 0.4976 \times 0.8102 = +23.5^\circ$  in Wasser.

Das Drehungsvermögen ändert sich im Laufe von 24 Stdn. nicht.

## II. Oxydation des Lactons (IX) mit alkalischer Permanganat-Lösung.

Zur Lösung von 1 g Substanz in 100 ccm Wasser werden 146 ccm  $n_{10}$ -KOH zugegeben und im Laufe von 1 Stde. bei 70° 255 ccm  $n_{10}$ -KMnO<sub>4</sub> zugetropft, bis die Farbe der Lösung dauernd hellrosa bleibt. Nach dem Erkalten wird die Lösung mit Kohlensäure gesättigt und das Filtrat unter vermindertem Druck auf 100 ccm eingeengt. Hiernach gibt man etwas weniger als die berechnete Menge Überchlorsäure hinzu und verdampft unter vermindertem Druck zum Sirup. Letzterer wird mit absol. Alkohol entwässert und dann nochmals mit absol. Alkohol behandelt, wobei das Kaliumperchlorat ungelöst zurückbleibt. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck eingeengt und wiederholt mit absol. Alkohol extrahiert; dann wird verdampft, bis der Alkohol-Rückstand in Äther völlig löslich geworden ist. Die Äther-Lösung wird unter vermindertem Druck verdampft und zunächst 10 Stdn. bei 10 mm, dann 3 Stdn. bei 0.5 mm Druck getrocknet. Es resultieren 0.5 g eines hellgelben Sirups, der nach kurzer Zeit zu Krystallnadeln erstarrt.

Titration: 0.1004 g Sbst. verbrauchen direkt gegen Phenol-phthalein 5.4 ccm  $n_{10}$ -NaOH (Faktor = 1.0298). Nach Zusatz von weiteren 6.6 ccm  $n_{10}$ -NaOH und 20 Min. langem Erwärmen werden 2.95 ccm  $n_{10}$ -Schwefelsäure (Faktor = 1.0112) verbraucht. 0.1 g Sbst. verbrauchen demnach 9.38 ccm  $n_{10}$ -NaOH.

Ber. für 0.1 g  $\beta$ ,  $\gamma$ -Dimethoxy- $\alpha$ -oxy-glutarsäure (X), C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub> (208.1): 9.61 ccm  $n_{10}$ -NaOH, für 0.1 g  $\beta$ ,  $\gamma$ -Dimethoxy- $\alpha$ -oxy-glutarsäure-anhydrid (XI), C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub> (190.08): 10.48 ccm  $n_{10}$ -NaOH.

Methoxyl-Bestimmung: 0.1018 g Sbst.: 0.2158 g AgJ. — Ber. für C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>O<sub>6</sub>: CH<sub>3</sub>O 32.5, für C<sub>7</sub>H<sub>12</sub>O<sub>7</sub>: CH<sub>3</sub>O 29.8. Gef. CH<sub>3</sub>O 28.0.

Optische Bestimmung:

$[\alpha]_D^{25} = +1.02 \times 8.1868 / 0.2826 \times 0.798 = +36.9^\circ$  in Alkohol,  
nach 24 Stdn.:  $[\alpha]_D^{24} = +34.5^\circ$  in Alkohol.

### Methylierung der durch Abbau der Cellobiose entstehenden *d*-Glykosido-*d*-arabinose.

100 g Oktaacetyl-cellobionsäurenitril werden nach der früher gegebenen Vorschrift<sup>12)</sup> abgebaut; die die Glykosido-arabinose enthaltende wäßrige Lösung wird unter vermindertem Druck zu einem dünnen Sirup eingeengt und dann zunächst mit 200 ccm Dimethylsulfat und 400 ccm Natronlauge genau nach der bei der Methylierung der Melezitose angegebenen Methode methyliert. Die Methylierung wird hiernach mit denselben Mengen Dimethylsulfat und Natronlauge wiederholt. Erhalten 30 g eines dunkelgelben Sirups, der in 300 ccm Wasser gelöst und mit 300 ccm Dimethylsulfat + 600 ccm Natronlauge nochmals methyliert wurde. Die isolierte Substanz wurde unter 0.4 mm Druck destilliert. Dabei erhielt man 3.6 g Vorlauf; die Hauptmenge (23.5 g) ging bei 167—168° über und kondensierte sich zu einem nahezu farblosen Sirup, der beim Reiben bald krystallinisch erstarrte. In diesem Produkt lag das

#### Hexamethyl-methyl-*d*-glyko-*d*-arabinosid

vor. Es wurde in 50 ccm heißem Petroläther gelöst; beim Erkalten erscheinen dann harte, glasglänzende, derbe Krystalle (14 g) vom Schmp.

<sup>12)</sup> G. Zemplén, B. 59, 1260 [1926].

96.5—97°, der bei wiederholtem Umkrystallisieren nicht mehr anstieg. Leicht löslich in Wasser und in organischen Lösungsmitteln, wenig in Petroläther.

Methoxyl-Bestimmung: Präparat I: 0.1024 g Sbst.: 0.4044 g AgJ. — Präparat II: 0.1004 g Sbst.: 0.3974 g AgJ.

Hexamethyl-methyl-glyko-arabinosid,  $C_{18}H_{34}O_{10}$  (410.27). Ber.  $CH_3O$  52.94. Gef.  $CH_3O$  52.18 (I), 52.30 (II).

Optische Bestimmungen:

$[\alpha]_D^{25} = -1.69 \times 10.4922 / 0.5018 \times 1.002 = -35.26^\circ$  in Wasser; nach 24 Stdn. war die Drehung unverändert.

$[\alpha]_D^{25} = -0.57 \times 8.440 / 0.8021 \times 0.5260 = -11.4^\circ$  in Alkohol.

Reduktionsvermögen nach der Hydrolyse<sup>13)</sup> = 18.2 (bei Glykose = 100).

#### 2.4-Dimethyl-*d*-arabinose.

10g Hexamethyl-methyl-*d*-glyko-*d*-arabinosid werden in 200 ccm 5-proz. Salzsäure gelöst und 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht; dann wird nach dem Abkühlen mit Bariumcarbonat neutralisiert, mit Kohle entfärbt und das Filtrat unter vermindertem Druck bis zur starken Krystall-Bildung eingeeengt. Hiernach wird mit 200 ccm absol. Alkohol behandelt, vom ungelösten Bariumchlorid abgesaugt, die Mutterlauge eingeeengt und durch Behandeln mit Alkohol das Chlorbarium so weit als möglich entfernt. Der Alkohol-Rückstand wird mit 100 ccm Chloroform extrahiert, das Filtrat unter vermindertem Druck eingeeengt und der Rückstand unter 0.4 mm destilliert. Zwischen 126—128° gingen 8.6 g eines viscosen Sirups über, der nach den Resultaten zweier Methoxyl-Bestimmungen 3.65 g Dimethylarabinose und 4.85 g Tetramethylglykose enthielt. Das Gemisch wurde in 50 ccm heißem Petroläther suspendiert, wobei die Hauptmenge als Sirup ungelöst blieb. Beim Erkalten goß man die Lösung vom Sirup ab und ließ die Tetramethylglykose aus dem Petroläther auskrystallisieren. Durch systematische Behandlung des Öls mit heißem Petroläther konnten auf diese Weise insgesamt 3.0 g reine Tetramethylglykose isoliert werden. Der Petroläther-Auszug lieferte beim Einengen und wiederholten Krystallisieren noch 1.6 g Tetramethylglykose, so daß sich die Gesamt-Ausbeute auf 4.6 g stellte.

Der in Petroläther ungelöst gebliebene Sirup wurde in 100 ccm Wasser aufgenommen und mit 100 ccm Chloroform  $\frac{1}{4}$  Stde. geschüttelt. Das Ausschütteln mit Chloroform wurde dann noch 2-mal wiederholt, wobei der Rest an Tetramethylglykose in das Chloroform überging. Die wäßrige Lösung wurde unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand mit absol. Alkohol entwässert und unter 0.32 mm destilliert. Bei 128—129° gingen 2.7 g Substanz über, die sich zu einem farblosen, viscosen Sirup kondensierten.

Methoxyl-Bestimmung: 0.1070 g Sbst.: 0.2752 g AgJ. — 0.1012 g Sbst.: 0.2610 g AgJ.

Ber. für Dimethylarabinose,  $C_7H_{14}O_5$ :  $CH_3O$  34.84. Gef.  $CH_3O$  33.97, 34.07.

Reduktionsvermögen: 20.6 (bei Glykose = 100).

Optische Bestimmung:

$[\alpha]_D^{25} = -3.66 \times 8.2838 / 0.3960 \times 0.8022 = -95.46^\circ$  in Alkohol; nach 24 Stdn. ist  $[\alpha]_D^{25} = -105.1^\circ$ .

<sup>13)</sup> G. Zemplén und G. Braun, B. 58, 2567 [1925].

Oxydation der 2.4-Dimethyl-*d*-arabinose mit Salpetersäure.

2 g 2.4-Dimethyl-*d*-arabinose werden in 25 ccm Salpetersäure vom spez. Gew. 1.2 gelöst und 20 Stdn. auf 60° erwärmt; das Reaktionsprodukt wird dann, wie es oben bei der Oxydation der 1.2.4-Trimethyl-fructose beschrieben ist, weiter behandelt. Das Endprodukt wird zunächst 10 Stdn. unter 8 mm, dann 4 Stdn. unter 0.24 mm Druck bei 70° getrocknet. Erhalten 1.08 g eines nahezu farblosen, etwas gelblichen Sirups, der ziemlich schnell krystallisierte. Das Produkt ist die

$\alpha, \alpha'$ -Dimethoxy- $\beta$ -oxy-glutarsäure (VI).

Titration: 0.1002 g Sbst. verbrauchten direkt gegen Phenol-phthalein 7.4 ccm  $n_{10}$ -NaOH (Faktor = 1.0298). Nach Zusatz von weiteren 2.7 ccm  $n_{10}$ -Natronlauge und 20 Min. langem Erwärmen sind zur Neutralisation 0.2 ccm  $n_{10}$ -Schwefelsäure nötig (Faktor = 1.0192). 0.1 g verbrauchen demnach insgesamt 10.2 ccm  $n_{10}$ -NaOH. Ber. für 0.1 g Dimethoxy-oxy-glutarsäure 9.61 ccm  $n_{10}$ -NaOH, ber. für 0.1 g Dimethoxy-oxy-glutarsäure-anhydrid 10.48 ccm  $n_{10}$ -NaOH.

Methoxyl-Bestimmung: 0.1070 g Sbst.: 0.2290 g AgJ.

Ber. für  $C_7H_{12}O_7$ :  $CH_3O$  29.8, für  $C_7H_{10}O_6$ :  $CH_3O$  32.5. Gef.  $CH_3O$  28.3.

Optische Bestimmung:

$[\alpha]_D^{25} = -1.86 \times 8.3548 / 0.4334 \times 0.8059 = -44.5^\circ$  in Alkohol.

Die Drehung bleibt nach 24 Stdn. konstant.

Obige Untersuchungen wurden mit Mitteln der Ungarischen naturwissenschaftlichen Stiftung ausgeführt.

### 356. Hans Pringsheim und Arthur Beiser: Über eine stabile $\gamma$ -Glucose (Nachtrag).

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 26. August 1926.)

Die Wiederholung der Versuche zur Darstellung der kürzlich beschriebenen<sup>1)</sup>  $\gamma$ -Glucose-(1.6) bestätigte unsere Ergebnisse. Eine Abweichung fanden wir nur in Bezug auf die spez. Drehung, die zu 80–85° nach rechts angegeben worden war. Dieser Wert ist zu niedrig. Wenn man jedes Eindampfen in wäßriger Lösung bei Wasserbad-Temperatur vermeidet und das Lösungsmittel möglichst schonend durch Vakuum-Destillation entfernt, dann erhält man regelmäßig Drehwerte von +105–107°. Wir konnten zeigen, daß dieser Wert bei mehrfachem Eindampfen der  $\gamma$ -Glucose auf dem Wasserbade bis zu +62.6° zurückgehen kann; der Rückgang erfolgt ohne Zunahme der Reduktionskraft, also ohne Bildung normaler Gleichgewichts-Glucose. Worauf er in solchem Falle zurückzuführen ist, ist noch unklar. Durchaus möglich wäre eine erst bei höherer Temperatur einsetzende, bei gewöhnlicher Temperatur durch die besondere Lage der Sauerstoff-Brücke behinderte Mutarotation. Die Annahme findet dadurch eine gewisse Stütze, daß es uns gelungen ist, zwei Acetate der Glucose-(1.6)

<sup>1)</sup> H. Pringsheim und S. Kolodny, B. 59, 1135 [1926].