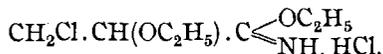


Der Geruch erinnert, wie der des chlor-freien Nitrils, entfernt an Rettig. Unter gewöhnlichem Druck geht das Nitril unzersetzt bei 172° über. In allen gebräuchlichen Lösungsmitteln ist es löslich.

0.1528 g Sbst.: 0.1630 g AgCl — 0.1598 g Sbst.: 14.0 ccm N (18°, 764 mm, 33-proz. Kalilauge).

C_5H_8ONCl . Ber. Cl 26.55, N 10.47. Gef. Cl 26.40, N 10.22.

β -Chlor-äthyläther-lactiminoäther-Chlorhydrat,



Das Chlorhydrat entsteht bei mehrstündigem Stehen von β -Chlor-äthyläther-milchsäurenitril (5 g) unter Salzsäure-Druck mit absol. Alkohol (1.7 g), in 15 ccm Äther gelöst, in guter Ausbeute. Das Rohprodukt kann zur Analyse in Eisessig gelöst und mit Äther wieder gefällt werden.

0.1972 g Sbst. verbrauchen 9.0 ccm n_{10} -AgNO₃-Lsg.

$C_7H_{16}O_2NCl_2$ (216.0). Ber. Cl 16.41. Gef. Cl 16.20.

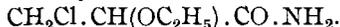
β -Chlor-äthyläther-milchsäure-äthylester,



Wasser spaltet obiges Chlorhydrat glatt in Salmiak und den zugehörigen Ester. Der ausgeätherte Ester siedet im Vakuum von 25 mm bei 108°. Er ist schwer löslich in Wasser, mit organischen Lösungsmitteln mischbar.

0.1577 g Sbst.: 0.1252 g AgCl. — $C_7H_{16}O_3Cl$ (180.6). Ber. Cl 19.63. Gef. Cl 19.65.

β -Chlor-äthyläther-milchsäure-amid,



Die Darstellung geschieht bequem aus obigem Imino-ester-Chlorhydrat durch Erhitzen im Ölbad auf 100—120°. Nach Beendigung der lebhaften Äthylchlorid-Entwicklung wird der Rückstand aus Wasser kristallisiert: Blättchen vom Schmp. 114° (Cap.). Er ist leicht löslich in Benzol, Alkohol, Aceton, schwerer in Äther und Chloroform.

0.1394 g Sbst.: 0.1306 g AgCl. — $C_5H_{10}O_2NCl$ (151.5). Ber. Cl 23.39. Gef. Cl 23.17.

383. Géza Zemplén: Abbau der reduzierenden Biosen, III.¹⁾: Direkte Konstitutions-Ermittlung des Milchzuckers.

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

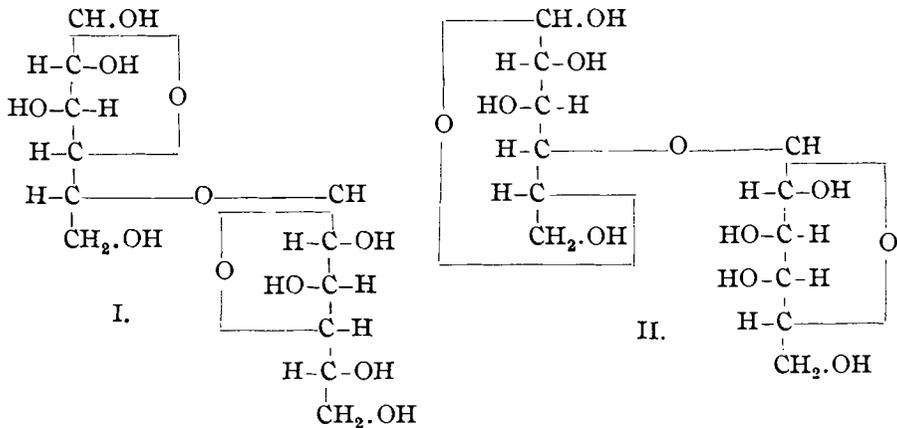
(Eingegangen am 17. September 1926.)

Nach den Untersuchungen der englischen Forscher²⁾ gibt der vollständig methylierte Milchzucker bei der Hydrolyse Tetramethylgalaktose und eine Trimethyl-glykose, die mit der aus der vollständig methylierten Cellobiose durch Hydrolyse erhältlichen Trimethyl-glykose identisch ist. Demnach gab man der Lactose die Konstitution I. Da sich aber herausgestellt hat, daß die bei der Hydrolyse der vollständig methylierten Cellobiose entstehende Trimethyl-glykose nicht die Konstitution

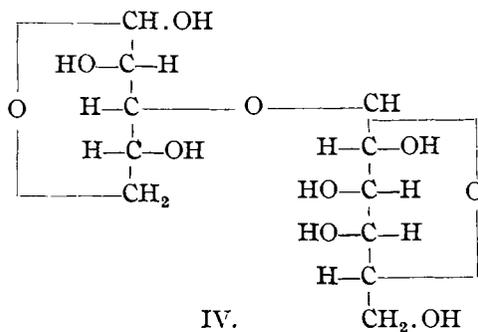
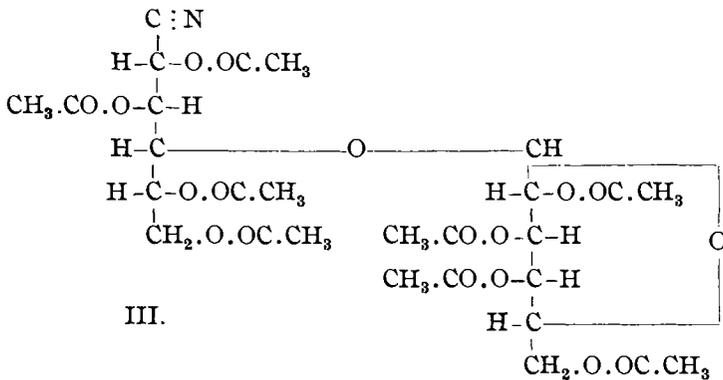
¹⁾ I. Abhandlung: G. Zemplén, B. 59, 1254 [1926]; II. Abhandlung: G. Zemplén und G. Braun, B. 59, 2230 [1926].

²⁾ W. N. Haworth und G. C. Leitch, Soc. 113, 188 [1918].

einer 2.3.5-, sondern wahrscheinlich einer 2.3.6-Trimethyl-glykose hat³⁾, so müßte man Formel I durch II ersetzen.



Aus den in der I. Abhandlung angeführten Gründen ist aber diese zweite Formulierung ebenfalls unsicher, denn die Feststellung der Verknüpfungsstelle der beiden Monosen kann nur durch einen systematischen



³⁾ W. Charlton, W. N. Haworth und St. Peat, Soc. **129**, 89 [1926]; E. L. Hirst, Soc. **129**, 350 [1926].

Abbau erfolgen, wie dies bei der Cellobiose gezeigt wurde. Diesen Abbau unternahm ich. Er war sehr verlockend, da der einzige, bisher gelungene Versuch zum Abbau der Biosen gerade an der Lactose angestellt worden ist⁴⁾.

Lactose nimmt in wäßrig-alkoholischer Lösung die berechnete Menge Hydroxylamin auf, wobei sich ein amorphes Oxim bildet. Das entwässerte Oxim geht bei der Einwirkung von Essigsäure-anhydrid und wasserfreiem Natriumacetat teilweise in ein Nitril über, das aber auch nach sehr vielen Bemühungen nicht krystallisiert zu erhalten war. Das Rohnitril enthält 60–66% Nitril, berechnet für Oktaacetyl-lactobionsäurenitril (III). Der Nitril-Gehalt läßt sich durch systematische fraktionierte Ausfällungen mit Äther bzw. Petroläther nicht wesentlich über 70% erhöhen. Deshalb versuchte ich den Abbau mit dem Rohnitril und isolierte das Abbauprodukt, die *d*-Galakto-*d*-arabinose (IV), in Form ihres prachtvoll krystallisierenden Benzyl-phenyl-hydrazons. Es ist interessant, daß weder das Benzyl-phenyl-hydrazon, noch die freie *d*-Galakto-*d*-arabinose mit den von Ruff aus lactobionsaurem Calcium durch oxydativen Abbau erhaltenen Präparaten identisch ist. Das Ruffsche Benzyl-phenyl-hydrazon dreht in 50-proz. alkohol. Lösung links: $[\alpha]_D = -23.7^\circ$. Mein Benzyl-phenyl-hydrazon ist so schwer löslich, daß man in 50-proz. alkohol. Lösung nur eine annähernde Drehungs-Bestimmung ausführen kann. Ich fand: $[\alpha]_D = -13.5^\circ$. In Pyridin + Alkohol dreht das Präparat schwach nach rechts: $[\alpha]_D = +4.4^\circ$. Die aus dem Benzyl-phenyl-hydrazon freigemachte *d*-Galakto-*d*-arabinose dreht nach links: $[\alpha]_D = -56.5^\circ$, während Ruff ein rechtsdrehendes Präparat in den Händen gehabt hat.

Was nun die Ausbeuten bei dem Abbau betrifft, so erhält man regelmäßig aus 200 g Lactose 60–67 g reines Benzyl-phenyl-hydrazon, während beim Abbau nach Ruff aus derselben Menge Lactose über das lactobionsaure Calcium nur 4 g Benzyl-phenyl-hydrazon (Rohprodukt) zu erhalten sind. Obiges Resultat erzielte ich nach dem beim Abbau des Oktaacetyl-cellobionsäurenitrils angewandten Verfahren. Später fand ich, daß die Abscheidung des Cyanwasserstoffs als Silbercyanid nicht notwendig ist, und die Anlagerung des Cyanwasserstoffs an den abgebauten Zucker nur in alkalischer Lösung rasch vor sich geht⁵⁾, während in Gegenwart von Essigsäure die Lösung bequem unter vermindertem Druck eingedampft werden kann. Bei dieser Arbeitsweise erhielt ich regelmäßig aus 200 g Milchzucker über 60 g Benzyl-phenyl-hydrazon. Die nach den beiden Verfahren gewonnenen Präparate erwiesen sich als identisch.

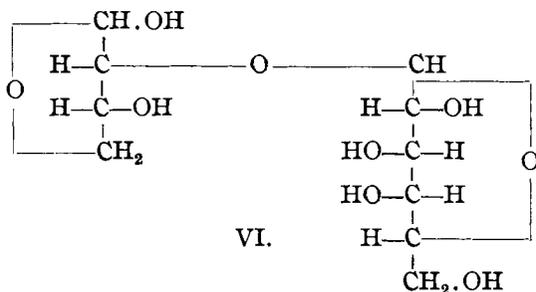
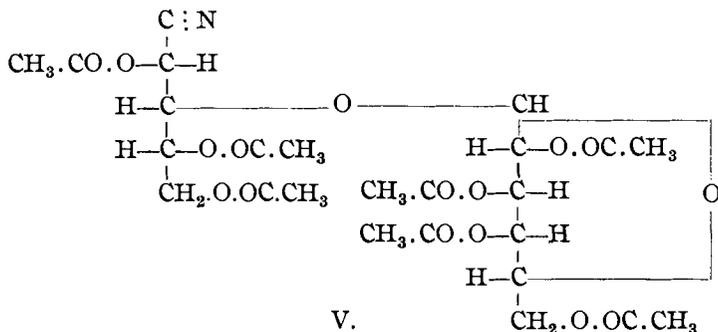
Die freie *d*-Galakto-*d*-arabinose ist zur Krystallisation unfähig. Sogar die Acetylverbindungen sind amorph, vermutlich, weil hier ebenfalls ein Gemisch von Isomeren gebildet wird, wie dies bezüglich der *d*-Glyko-*d*-arabinose aus Cellobiose bewiesen wurde. *d*-Galakto-*d*-arabinose ist, ebenso wie die Lactose, durch Emulsin spaltbar.

Die *d*-Galakto-*d*-arabinose nimmt in wäßrig-alkoholischer Lösung die berechnete Menge Hydroxylamin auf. Das gebildete amorphe Oxim ergibt bei der Acetylierung bei 90° in Gegenwart von wasser-freiem Natriumacetat das sehr schön krystallisierende Heptaacetyl-galakto-arabonsäurenitril (V). Dieses Nitril liefert bei weiterem Abbau die *d*-Galakto-

4) O. Ruff und Ollendorf, B. **33**, 1806 [1900].

5) E. Rupp und A. Hölzle, Ar. **251**, 553 [1913], **253**, 404 [1915].

d-erythrose, die aus dem Reaktionsprodukt als in Alkohol schwer lösliches, farbloses Pulver isolierbar ist. Sie reduziert äußerst schwach (17% der Glykose) und ist in dieser Beziehung den am zweiten Hydroxyl methylierten Zuckern⁶⁾ ähnlich.



Die schwach rechtsdrehende, mit Emulsin nicht mehr spaltbare Biöse ist zur Osazon-Bildung nicht mehr befähigt, woraus folgt, daß sie die Konstitutionsformel VI besitzt. Die Lactose ist demnach 1-*d*-Galaktosido-4-*d*-glykose (II). Dieser Befund stimmt demnach mit der neuen Auffassung der englischen Forscher überein.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung des Oktaacetyl-lactobionsäurenitrils (III).

Man bereitet eine Lösung aus 125 g salzsaurem Hydroxylamin (96-proz.) in 50 ccm Wasser auf dem Wasserbade und eine andere Lösung aus 38 g metallischem Natrium in 1200 ccm absol. Alkohol. Nach dem Erkalten wird in einer Kältemischung unter starkem Schütteln die Natriumäthylat-Lösung zur salzsauren Hydroxylamin-Lösung gegeben und zur Vervollständigung der Kochsalz-Ausscheidung 1/2 Stde. in der Kältemischung stehen gelassen. Dann wird die Lösung vom Kochsalz-Niederschlag abgesaugt und letzterer mit 200 ccm absol. Alkohol ausgewaschen. Hiernach werden 200 g Milchzucker in 600 ccm Wasser auf dem Wasserbade gelöst, und zu der noch warmen Lösung wird dann in kleinen Portionen die alkohol. Hydroxylamin-Lösung zugegeben. Hierbei darf sich keine Ausscheidung bilden. Die Lösung wird jetzt 1 Stde. in ein auf 65° erwärmtes Bad getaucht,

⁶⁾ G. Zemplén und G. Braun, B. 58, 2566 [1925].

dann abgekühlt und unter vermindertem Druck zum dünnen Sirup eingedampft. Letzterer wird mit Alkohol durchgerührt, nunmehr zu einem dicken Sirup eingeeengt und nachher durch mehrmaliges Verdampfen mit absol. Alkohol entwässert. Es hinterbleibt dann das Oxim der Lactose, welches nicht krystallisiert. Es löst sich spielend in Wasser, schwer in Alkohol.

Das Oxim wird direkt mit 1350 ccm Essigsäure-anhydrid und 240 g wasser-freiem Natriumacetat vorsichtig auf dem Wasserbade in Lösung gebracht, dann 1 Stde. auf dem kochendem Wasserbade erwärmt, in etwa 5 l Wasser eingerührt und über Nacht stehen gelassen. Jetzt wird die Mutterlauge gewechselt, das Produkt erstarrt aber erst nach längerem Stehen unter Wasser. Es läßt sich zerpulvern und absaugen, kann aber aus keinem Lösungsmittel in Krystallen gewonnen werden. Am vorteilhaftesten ist es, wie folgt eine Chloroform-Lösung darzustellen: Das dicke Öl, welches man nach 2-maligem Mutterlaugen-Wechsel erhält, wird in 750 ccm Chloroform gelöst, in einem Scheidetrichter sofort vom obenschwimmenden Wasser getrennt und die Chloroform-Lösung filtriert, dann das Filtrat 3-mal mit 400—500 ccm Wasser gewaschen, endlich mit Chlorcalcium getrocknet.

Will man den Nitril-Gehalt der Substanz ermitteln, so werden einige Kubikzentimeter der Chloroform-Lösung in einem tarierten Vakuum-Kolben in einem Vakuum-Apparat bis zur Gewichtskonstanz eingedampft, der gewogene Rückstand in kaltem Methylalkohol gelöst, mit ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung 4 Stdn. bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen, dann mit verd. Salpetersäure angesäuert, nach 1 Stde. im Gooch-Tiegel filtriert und das Cyansilber gewogen. Bei verschiedenen Darstellungen wechselte der Nitril-Gehalt des Rohproduktes zwischen 60 und 66 %, berechnet für Oktaacetyl-lactobionsäurenitril.

Die Ausbeute beträgt rund 300 g, also etwa 50 % d. Th. an Nitril. Durch systematische Fraktionierung mit Äther bzw. Petroläther läßt sich der Nitril-Gehalt nicht wesentlich über 70 % erhöhen. Deshalb ist es empfehlenswerter, den Abbau direkt mit dem in Chloroform gelösten Nitril auszuführen und die Galakto-arabinose in Form des im Folgenden zu beschreibenden Benzyl-phenyl-hydrazons zu isolieren.

d-Galakto-*d*-arabinose-Benzyl-phenyl-hydrazon.

Eine Chloroform-Lösung des Oktaacetyl-lactobionsäurenitrils, wie man sie aus 200 g Lactose gewinnt, wird in einer Kältemischung stark abgekühlt und dann eine Lösung von 15 g Natrium in 750 ccm absol. Methylalkohol, ebenfalls kalt, unter starkem Schütteln zugegeben. Bald beginnt die Ausscheidung des Natriummethylat-Additionsproduktes. Das Reaktionsgemisch wird mit 750 ccm Wasser zerlegt, möglichst bald mit Essigsäure angesäuert, dann die untere Chloroform-Schicht abgetrennt, die obere Lösung mit 200 ccm Eisessig versetzt und mit einer Aufschlammung von essigsaurem Silber im Überschuß geschüttelt. Bald fällt das Cyansilber vollständig aus. Im Filtrat wird der Silber-Überschuß mit einigen Kubikzentimetern Kochsalz-Lösung entfernt und das mit Kohle geklärte Filtrat unter vermindertem Druck bis zum dicken Sirup verdampft. Letzterer wird in soviel 80-proz. Alkohol aufgenommen, daß die Flüssigkeitsmenge 600 ccm beträgt, dann mit 65 g Benzyl-phenyl-hydrazin $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Impfen beginnt schon in der Wärme eine kräftige Ausscheidung des Benzyl-phenyl-hydrazons. Man läßt über Nacht stehen, saugt dann scharf ab, wäscht mit wenig 80-proz. Alkohol nach, verreibt die Krystallisation mit 80-proz.

Alkohol, saugt dann wieder scharf ab und wäscht mit 96-proz. Alkohol nach. Erhalten 60–67 g, also 44–48%, berechnet auf das acetylierte Nitril.

Optische Bestimmung in 50-proz. wäßrig-alkoholischer Lösung:

$$[\alpha]_D^{24} = -0.07^{\circ} \times 18.028/0.9185 \times 0.100 = -13.5^{\circ}.$$

Diese Bestimmung ist wegen der zu kleinen Einwage nicht genügend genau, eine konzentriertere Lösung konnte jedoch wegen der Schwerlöslichkeit des Präparats in 50-proz. Alkohol nicht angewendet werden.

Optische Bestimmung in 4 Raumteilen Pyridin + 6 Raumteilen Alkohol:

$$[\alpha]_D^{24} = +0.15^{\circ} \times 14.6636/0.8879 \times 0.558 = +4.4^{\circ}.$$

Die Drehung ändert sich beim Stehen der Lösung nicht.

Die Substanz bildet in reinem Zustande farblose, meist allerdings etwas gelblich gefärbte, mehrere Millimeter lange Nadelchen, die beim raschen Erhitzen in der Capillare gegen 223–225^o unt. Zers. schmelzen. Im Schmelzpunkt unterscheidet sie sich also wenig von dem Präparat von Ruff, deren korrigierten Schmelzpunkt zu 223^o angab. Ein wesentlicher Unterschied zeigt sich aber in der Löslichkeit. Mein Präparat ist bedeutend schwerer löslich, als das beschriebene Präparat von Ruff. Letzterer bestimmte das Drehungsvermögen seiner Substanz in einer 50-proz. alkoholisch-wäßrigen Lösung, die 1.669 g in 100 ccm enthielt. Mit meinem Benzyl-phenyl-hydrazon kann man Lösungen, die auch nur $\frac{1}{3}$ der angegebenen Konzentration entsprechen, nicht mehr polarisieren, da sich die Substanz beim Abkühlen auf Zimmer-Temperatur sofort ausscheidet. Deshalb mußte die Drehung in Pyridin + Alkohol bestimmt werden, so daß diese Resultate mit den Ruff'schen Werten nicht direkt vergleichbar sind. Daß die beiden Benzyl-phenyl-hydrazone tatsächlich voneinander verschieden sind, erhellt des weiteren vollkommen klar daraus, daß sie bei der Abspaltung des Benzyl-phenyl-hydrazins Galakto-arabinosen geben, die eine entgegengesetzte Drehung aufweisen. Die Ruff'sche Galakto-arabinose dreht nach rechts, die meine, wie zu erwarten war, nach links.

Darstellung des Benzyl-phenyl-hydrazons der Galakto-arabinose ohne Anwendung von Silberacetat.

Man versetzt eine Chloroform-Lösung des Oktaacetyl-lactobion-säurenitrils, gewonnen aus 200 g Milchzucker, mit einer Natriummethylat-Lösung, hergestellt aus 15 g Natrium und 750 ccm absol. Methylalkohol, unter Schütteln in der Kälte, nimmt das Additionsprodukt in 750 ccm Wasser auf, setzt 50 ccm Essigsäure zu, gießt in einen Scheidetrichter, trennt die Chloroform-Schicht ab und dampft die obere Schicht unter vermindertem Druck zum dicken Sirup ein. Letzterer wird unter Erwärmen in 400 ccm 96-proz. Alkohol gelöst, das Benzyl-phenyl-hydrazin (65 g) zugegeben und $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade erwärmt; hiernach wird mit dem Benzyl-phenyl-hydrazon geimpft. Als bald beginnt eine kräftige Krystallisation, die nach 5 Stdn. so gut wie beendet ist. Man saugt die Krystalle scharf ab und wäscht sie mit 100 ccm 80-proz. Alkohol; dann verreibt man das Produkt mit 200 ccm 80-proz. Alkohol, saugt wieder ab und wäscht mit 100 ccm 80-proz. Alkohol nach. Ausbeute 60–65 g. Das Präparat ist mit dem oben beschriebenen in jeder Beziehung identisch.

d-Galakto-*d*-arabinose (IV).

Die Spaltung des Benzyl-phenyl-hydrazons wird mit Benzaldehyd vorgenommen. Man erwärmt einen 5-l-Kolben in einem lebhaft kochenden Wasserbade, gießt 3.5 l heißes Wasser hinein, rührt mit einer Turbine stark durch und setzt in kleinen Portionen 25 g des Benzyl-phenyl-hydrazons zu, wobei man immer abwartet, bis sich die früher zugesetzten Anteile gelöst haben. Ist völlige Lösung eingetreten, was man durch Zusatz von einigen 100 ccm Alkohol beschleunigen kann, so werden 20 ccm frisch destillierter Benzaldehyd in kleinen Portionen im Laufe einer Stunde zutropft. Nach Zugabe des gesamten Benzaldehyds wird noch $\frac{1}{4}$ Stde. weiter gerührt, dann das heiße Bad abgehebert, mehrmals durch kaltes Wasser ersetzt, endlich mit Eis gefüllt und so lange turbiniert, bis das Benzaldehyd-Phenyl-hydrazon sich vollkommen ausgeschieden hat. Das Filtrat wird unter vermindertem Druck stark eingengt. 6 Portionen zu je 25 g Benzyl-phenyl-hydrazon (also 150 g) wurden gemeinsam verarbeitet und auf etwa $\frac{1}{2}$ l eingedampft; dann wird 3-mal mit Äther ausgeschüttelt, endlich mit Kohle geklärt und mit dem Filtrat eine Zucker-Bestimmung nach Bertrand ausgeführt. Die Lösung enthielt 78 g Galakto-arabinose oder 82 % der Theorie.

Die Galakto-arabinose ist ein farbloser Sirup, äußerst leicht löslich in Wasser, schwer in Alkohol, und zeigt keine Neigung zur Krystallisation. Um die Konstanten zu bestimmen, werden reine Lösungen der Biase unter vermindertem Druck in wägbaren Apparaten unter wiederholter Entwässerung mit absol. Alkohol über Phosphorpentoxyd bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, dann die optischen Bestimmungen, sowie die Reduktionen vor und nach der Hydrolyse vorgenommen.

Präparat I. Gewonnen aus dem Benzyl-phenyl-hydrazon, das nach der Silberacetat-Methode erhalten war.

Optische Bestimmung in wäßriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{25} = -3.18^{\circ} \times 51.2372 / 1.0038 \times 2.954 = -55.0^{\circ}.$$

Eine Multirotation ist nicht nachweisbar.

Reduktion: 0.05908 g vor der Hydrolyse: 9.7 ccm n_{10} -KMnO₄ oder 53 % der Glykose; nach 2-stdg. Kochen mit 5-proz. Salzsäure: 16.65 ccm n_{10} -KMnO₄ oder 95 % der Glykose.

Präparat II. Gewonnen aus dem Benzyl-phenyl-hydrazon, das ohne Silberacetat erhalten war:

Optische Bestimmung in wäßriger Lösung:

$$[\alpha]_D^{25} = -3.33^{\circ} \times 103.2410 / 1.0323 \times 5.724 = -58.1^{\circ}.$$

Eine Multirotation ist nicht nachweisbar.

Reduktion: 0.05724 g vor der Hydrolyse: 9.55 ccm n_{10} -KMnO₄ oder 54 % der Glykose; nach 2-stdg. Hydrolyse mit kochender 5-proz. Salzsäure: 16.06 ccm n_{10} -KMnO₄ oder 94 % der Glykose.

Spaltung der *d*-Galakto-*d*-arabinose mit Emulsin.

2 g Substanz werden in 34 ccm Wasser gelöst; dann wird 1 g Emulsin zugegeben und das Gemisch in Gegenwart von einigen Tropfen Toluol 3 Tage bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Im 1-dm-Beobachtungsrohr drehte die Flüssigkeit um 2.5° nach links, nach 3 Tagen um 0.81° nach links. Das Reaktionsgemisch wird mit wenig Natriumacetat und etwas Tierkohle auf

dem Wasserbade gelinde erwärmt, mit 40 ccm Alkohol vermischt, das Filtrat mit 1.5 g Diphenyl-hydrazin erwärmt und über Nacht stehen gelassen. Erhalten 0.7185 g *d*-Arabinose-Diphenyl-hydrazon, entspr. 0.34 g *d*-Arabinose. Die Mutterlauge wird unter vermindertem Druck verdampft, der Rückstand in 30 ccm Wasser aufgenommen, 3-mal ausgeäthert und mit 1.5 g salzsaurem Phenyl-hydrazin und 3 g Natriumacetat $\frac{5}{4}$ Stdn. im Wasserbade erwärmt; dann wird das Gemisch der ausfallenden Osazone nach Zusatz von 8 ccm Alkohol durch Erwärmen auf dem Wasserbade wieder in Lösung gebracht und stehen gelassen. Dabei krystallisiert das Galaktosazon aus. (Schmp. 186°.)

d-Galakto-*d*-arabinose-Phenylosazon.

10 ccm einer wäßrigen Lösung, die 0.6 g Galakto-arabinose enthalten, werden mit 1 g salzsaurem Phenyl-hydrazin und 2 g Natriumacetat versetzt und $\frac{5}{4}$ Stdn. im kochenden Wasserbade erwärmt. In der Wärme scheidet sich nichts aus, doch nimmt die Lösung eine intensiv hellgelbe Farbe an. Beim Erkalten krystallisieren citronengelbe Nadelchen des Osazons. Diese werden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 30 ccm heißem, feuchtem Essigester umkrystallisiert.

Das Präparat wurde bei 110° unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxid getrocknet. 0.2504 g Sbst.: 25.8 ccm N (23°, 749 mm).

Galakto-arabinose-Phenylosazon, $C_{23}H_{30}O_8N_4$ (490.40). Ber. N 11.43. Gef. N 11.44.

Das Osazon bildet mehrere Millimeter lange, seidenglänzende, citronengelbe Nadeln, die im Capillarrohr gegen 242° unter Gas-Entwicklung und Zersetzung schmelzen. Das Präparat ist in sämtlichen Lösungsmitteln bedeutend schwerer löslich, als das von Ruff beschriebene Galakto-arabinose-Phenylosazon, für welches ein Schmelzpunkt zwischen 236–238° angegeben wurde.

Acetylverbindungen der *d*-Galakto-*d*-arabinose.

40 g Galakto-arabinose, die aus der wäßrigen Lösung abgeschieden und durch wiederholtes Eindampfen mit absol. Alkohol unter vermindertem Druck getrocknet waren, wurden mit 200 ccm Essigsäure-anhydrid und 40 g wasser-freiem Natriumacetat auf dem Wasserbade in Lösung gebracht; dann wurde 1 Stde. auf dem kochenden Wasserbade weiter erwärmt und das Reaktionsprodukt in 1 l Wasser gegossen. Beim Stehen über Nacht fällt ein dickes Öl aus. Dieses wird in Chloroform gelöst, 3-mal mit Wasser gewaschen und dann die Chloroform-Lösung unter vermindertem Druck verdampft. Der Rückstand wird in 25 ccm Aceton gelöst; hiernach werden 50 ccm absol. Äther und dann 30 ccm Petroläther unter Schütteln zugesetzt. Man gewinnt so ein Öl (Fraktion A) und eine Lösung (Fraktion B). Die wäßrig-essigsäure Mutterlauge wird mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroform-Lösung 3-mal mit Wasser gewaschen und unter vermindertem Druck zu einem dicken Öl verdampft. Erhalten 50 g Rückstand. Letzterer wird in 50 ccm absol. Äther gelöst; nach Zusatz von noch 30 ccm absol. Äther beginnt dann eine Ausscheidung (Fraktion C), während in der Lösung die Fraktion D verbleibt. Die vier Fraktionen wurden jede für sich auf Reduktions- und Drehungsvermögen untersucht; außerdem wurde die Drehung des durch Verseifung des Acetats in Freiheit gesetzten Zuckers ermittelt. Bei letzteren Bestimmungen wurden die Chloroform-Lösungen

der bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Präparate mit Natriummethylat verseift, die wäßrigen Lösungen, nach dem Ansäuern mit Essigsäure, durch Einengen unter vermindertem Druck vom Chloroform befreit, auf ein gemessenes Volumen verdünnt, ihre Reduktionswirkung ermittelt und daraus der Biase-Gehalt berechnet.

Fraktion A. Optische Bestimmung in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{23.5} = +0.46^{\circ} \times 24.4516 / 1.458 \times 2.2832 = +3.4^{\circ}.$$

Reduktionsvermögen: Vor der Hydrolyse 23 % Glykose entsprechend.

Optische Bestimmung nach dem Verseifen; in Wasser:

$$[\alpha]_D^{23} = -3.66^{\circ} \times 16.7878 / 1.0326 \times 0.9521 = -62.5^{\circ}.$$

Fraktion B. Optische Bestimmung in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{23.5} = +0.33^{\circ} \times 23.6716 / 1.4684 \times 1.4312 = +3.7^{\circ}.$$

Reduktionsvermögen vor der Hydrolyse: 26 % der Glykose.

Optische Bestimmung nach dem Verseifen, in Wasser:

$$[\alpha]_D^{23.5} = -2.28^{\circ} \times 16.4156 / 1.0259 \times 0.6155 = -59.3^{\circ}.$$

Fraktion C. Optische Bestimmung in Chloroform: $[\alpha]_D = 0$.

Reduktionsvermögen vor der Hydrolyse: 26.4 % der Glykose.

Optische Bestimmung nach dem Verseifen, in Wasser:

$$[\alpha]_D^{23} = -6.45^{\circ} \times 18.0984 / 1.0580 \times 1.722 = -64.1^{\circ}.$$

Fraktion D. Optische Bestimmung in Chloroform: $[\alpha]_D = 0$.

Reduktionsvermögen vor der Hydrolyse: 26.1 % der Glykose.

Optische Bestimmung nach dem Verseifen, in Wasser:

$$[\alpha]_D^{24} = -4.28^{\circ} \times 17.2806 / 1.0261 \times 1.323 = -54.5^{\circ}.$$

Obige Zahlen, sowie die Eigenschaften, im besonderen die Krystallisationsunfähigkeit, deuten auf das Vorhandensein eines Gemisches von Isomeren hin.

Heptaacetyl-*d*-galakto-*d*-arabonsäurenitril (V).

Eine durch Spaltung des Benzyl-phenyl-hydrazons gewonnene wäßrige Lösung, die, nach der Reduktionswirkung zu schließen, 30 g Galakto-arabinose enthielt, wurde mit einer Hydroxylamin-Lösung, bereitet aus 20 g salzsaurem Hydroxylamin (96-proz.), durch 1-stdg. Erwärmen auf 65° in das Oxim verwandelt, dann unter vermindertem Druck völlig verdampft, der Rückstand mit Alkohol entwässert, hierauf mit 200 ccm Essigsäure-anhydrid und 30 g wasser-freiem Natriumacetat durch vorsichtiges Erwärmen auf dem Wasserbade in Lösung gebracht und dann 1½ Stdn. auf 90° erwärmt. Nach dem Eingießen des Reaktionsgemisches in 1 l Wasser wurde das ausgeschiedene Öl gut durchgearbeitet und mit Impfkristallen verrührt. Als dann schieden sich während der Nacht nahezu farblose Krystalle aus. Sie wurden abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus 100 ccm heißem Methylalkohol umkrystallisiert. Ausbeute 22 g oder 57 % d. Th. Nach nochmaligem Umkrystallisieren steigt der Schmelzpunkt nicht mehr.

5.420 mg Stbst.: 0.14 ccm N (20°, 724 mm). — 0.4922 g Stbst.: 0.1050 g AgCN.

Heptaacetyl-galakto-arabonsäurenitril, C₂₂H₃₈O₁₈N (603.40).

Ber. N 2.32, CN 4.31. Gef. N 2.27, CN 4.15.

Optische Bestimmung in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{23.5} = +0.22^{\circ} \times 22.6266 / 1.4911 \times 0.5932 = +5.6^{\circ}.$$

Reduktionsvermögen vor der Hydrolyse: 9 % von dem der Glykose.

Das Präparat bildet farblose, derbe Prismen, die beim Erhitzen in der Capillare bei 132° schmelzen. Die Löslichkeit entspricht derjenigen des Oktaacetyl-cellobionsäurenitrils, nur ist das Heptaacetyl-galacto-arabonsäurenitril in jedem der erwähnten Lösungsmittel leichter löslich.

Ist man im Besitz von Impfkristallen, so kann man einen bedeutend kürzeren Weg einschlagen, indem man das rohe Nitril der acetylierten Lactobionsäure abbaut und das Rohprodukt, ohne die Galacto-arabinose als Benzyl-phenyl-hydrazon zu isolieren, direkt wie folgt weiter verarbeitet: Der unter vermindertem Druck verdampfte Rückstand, der, sonst in Alkohol gelöst, zur Darstellung des Benzyl-phenyl-hydrazons dient, wurde in wenig Wasser gelöst und mit einer alkohol. Hydroxylamin-Lösung, die aus 80 g salzsaurem Hydroxylamin (96-proz.) bereitet worden war, auf dem Wasserbade erwärmt und hierauf 1 Stde. bei 65° gehalten. Die Flüssigkeit wurde dann unter vermindertem Druck zum dicken Sirup verdampft, mit Alkohol mehrmals entwässert, mit 700 ccm Essigsäure-anhydrid und 100 g wasserfreiem Natriumacetat auf dem Wasserbade in Lösung gebracht, dann 1½ Stdn. auf 90° erwärmt und in 3 l Wasser eingegossen. Nach dem Impfen und Stehen über Nacht erhält man aus der Flüssigkeit etwa 3–4 g farblose Krystalle, die nach 1-maligem Umkrystallisieren aus heißem Methylalkohol den richtigen Schmelzpunkt zeigen. Das Hauptprodukt liegt unten am Boden des Gefäßes in Form einer Schmiere. Diese wird in 400 ccm Methylalkohol gelöst, mit ebensoviel Wasser verdünnt, dann mit Krystallen geimpft. Beim Stehen über Nacht scheiden sich jetzt schon Krystalle aus, die sich durch Absaugen vom beigemengten Öl trennen lassen. Die Krystalle werden mit wenig kaltem Methylalkohol verrührt und wieder abgesaugt. Diese Krystallisation läßt sich dann ohne Schwierigkeit aus dem 2.5-fachen Volumen heißen Methylalkohols umlösen. Ausbeute 22 g; Schmp. 132°. Berücksichtigt man, daß 200 g Milchzucker rund 60–65 g Galacto-arabinose-Benzyl-phenyl-hydrazon liefern, aus denen 30–33 g freie Galacto-arabinose zu erhalten sind, so ersieht man, daß, was Ausbeute betrifft, diese direkte Methode rund dasselbe ergibt, wie die viel mehr Zeit in Anspruch nehmende Benzyl-phenyl-hydrazon-Methode. Allerdings ist der letztere Weg in der Ausführung bedeutend sicherer.

Abbau des Heptaacetyl-*d*-galacto-*d*-arabonsäurenitrils.

Orientierende Versuche ergaben, daß der Abbau einer Chloroform-Lösung des acetylierten Nitrils mit Natriummethylat die besten Resultate dann ergibt, wenn man möglichst konz. Lösungen aufeinander wirken läßt. In diesem Falle vollzieht sich die Reaktion so, daß 75% des theoretisch möglichen Cyanwasserstoffs beim Ansäuern mit Essigsäure frei werden und 25% in Form eines in Wasser löslichen Nitrils vorhanden sind. Dieses Nitril wurde durch Behandlung mit ammoniakalischer Silber-Lösung usw. quantitativ ermittelt. Da das Nitril und das Natriumacetat in absol. Alkohol löslich sind, die gebildete *d*-Galacto-*d*-erythrose dagegen schwer, so läßt sich, allerdings mit bedeutenden Verlusten, die Biose in Substanz wie folgt isolieren:

6 g Heptaacetyl-*d*-galacto-*d*-arabonsäurenitril werden in 10 ccm Chloroform gelöst und in einer Kältemischung abgekühlt; dann wird eine Lösung von 0.6 g Natrium in 10 ccm absol. Methylalkohol zugegeben. Die Natriummethylat-Additionsverbindung scheidet sich sofort aus. Nach

2 Min. langem Stehen in einer Kältemischung wird das Reaktionsprodukt in 20 ccm Wasser gelöst, mit 2 ccm Essigsäure angesäuert, von der Chloroform-Schicht getrennt, die wäßrige Lösung unter vermindertem Druck verdampft, dann noch 2-mal mit absol. Alkohol behandelt und wiederum verdampft. Der Rückstand wird in 30 ccm Methylalkohol gelöst; dann werden unter fortwährendem Schütteln 70 ccm absol. Alkohol zugesetzt. Dabei scheiden sich geringe Mengen von Verunreinigungen an den Wänden des Gefäßes ab. Nach einigem Stehen gießt man die geklärte Lösung unter Rühren in 150 ccm absol. Alkohol ein. Dabei fällt die *d*-Galakto-*d*-erythrose in Form farbloser Flocken aus, die abgesaugt und unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet werden. Ausbeute 0.44—0.5 g oder 15—17 % d. Th. Die Mutterlauge enthält noch viel von der gleichen Substanz.

d-Galakto-*d*-erythrose (VI)

bildet ein farbloses, in Wasser spielend leicht, in Alkohol schwer lösliches Pulver. Die Präparate enthielten keine Spuren von Nitril.

Optische Bestimmungen in wäßriger Lösung:

Präparat I: $[\alpha]_D^{24} = +0.48^\circ \times 50.964 / 1.0193 \times 1.300 = +18.5^\circ$.

Präparat II: $[\alpha]_D^{23.5} = +0.78^\circ \times 15.696 / 1.024 \times 0.695 = +17.2^\circ$.

Reduktionsvermögen vor der Hydrolyse: 17 % von dem der Glykose, nach 1-stdg. Hydrolyse mit kochender 5-proz. Salzsäure: 40.5 % der Glykose. Verdünnte Essigsäure (von 5—10 %) ist nicht imstande, die Biose zu hydrolysieren.

Osazon-Probe: 0.44 g Substanz werden in 15 ccm Wasser gelöst, 1 g salzsaures Phenyl-hydrazin und 2 g Natriumacetat zugesetzt und im kochendem Wasserbade $\frac{5}{4}$ Stdn. erwärmt. Dabei beobachtet man die Ausscheidung eines hellgelben Öles. Es ist eine Verbindung des Galakto-erythrose-Phenyl-hydrazons mit Phenyl-hydrazin. Analoge Verbindungen wurden in einer früheren Arbeit⁷⁾ bei der 2.3.4.6-Tetramethylglykose und bei der 1.3.4-Trimethyl-fructose beobachtet. Das Reaktionsgemisch wurde mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroform-Lösung mit Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und unter vermindertem Druck verdampft. Der Rückstand wog 0.41 g. Bei der Destillation mit Wasserdampf geht Phenyl-hydrazin über. Nach 1-stdg. Behandeln mit Wasserdampf reduziert das Destillat nicht mehr. Die wäßrige Lösung wird unter vermindertem Druck verdampft. Der Rückstand ist ein Harz (0.15 g), bestehend aus Zersetzungsprodukten des Hydrazons, das die lange Behandlung mit Wasserdampf nicht aushält. Ein Teil des Hydrazons bleibt in der mit Chloroform extrahierten wäßrigen Lösung. Letztere wird 1 Stde. mit Benzaldehyd auf dem Wasserbade erwärmt; nach dem Erkalten wird das ausgeschiedene Benzaldehyd-Phenyl-hydrazon abfiltriert und das Filtrat ausgeäthert. Die Lösung enthält rund die Hälfte der ursprünglichen *d*-Galakto-*d*-erythrose. Der Versuch wurde wiederholt, jedoch mit dem Unterschied, daß das sich bei der Osazon-Probe ausscheidende Öl samt Flüssigkeit direkt mit Benzaldehyd zerlegt wurde. Dabei gewinnt man die Biose unverändert wieder. Eine Oson-Bildung ist nicht nachzuweisen. Letztere müßte eintreten, falls in dem Reaktionsgemisch der Osazon-Probe ein Osazon vorhanden wäre.

⁷⁾ G. Zemplén und G. Braun, B. 59, 2230 [1926].

Die Biase ist mit Emulsin nicht spaltbar. Nach 1-stdg. Erwärmen mit 1-proz. Salzsäure auf dem Wasserbade läßt sich *d*-Erythrose als Osazon, das sich bei Zimmer-Temperatur ausscheidet, nachweisen. Durch 2-stdg. Hydrolyse mit 5-proz. Salzsäure wird die *d*-Erythrose zerstört, und die Osazon-Probe ergibt dann nur Galaktosazon.

Bei der Ausführung der vorliegenden Versuche erfreute ich mich der geschickten Hilfe der HHrn. Ing.-Chemiker Dionys Kiss und Aloys Jókay, für die ich meinen besten Dank ausspreche.

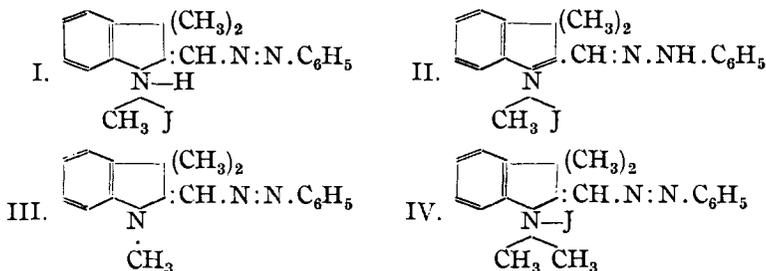
Die Untersuchungen wurden mit materieller Unterstützung der Ungarischen Naturwissenschaftlichen Stiftung ausgeführt.

384. E. Rosenhauer und A. Feilner: Über die Konstitution der Farbstoffe aus α -methyl-substituierten Indoleniniumsalzen und Phenylhydrazin.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Univ. Erlangen.]

(Eingegangen am 16. September 1926.)

In einer vorläufigen Mitteilung¹⁾ wurde vor einiger Zeit über eine Reaktion des 1.2.3.3-Tetramethyl-indoleniniumjodids mit Phenylhydrazin berichtet, bei der in guter Ausbeute ein orangeroter Farbstoff entstand. In Anlehnung an die Ansicht W. Königs²⁾, der die gleichen Farbsalze durch Kuppeln der entsprechenden Methylenbase mit Diazoniumsalzen erhalten hatte, wurde der neue Körper als eine Art Azofarbstoff aufgefaßt, bei dem die Benzolazo-Gruppe in den α -Methyl-Rest eingreift.



Sprach die Königsche Synthese mit großer Wahrscheinlichkeit für diese Auffassung, so war nach der Darstellung aus dem schon erwähnten Indoleniniumsalz und Phenylhydrazin auch an die Formel eines Phenylhydrazons zu denken. Die Beständigkeit der Farbsalze gegen Mineralsäuren ließ diese Annahme, die übrigens schon W. König³⁾ in seiner Arbeit über die ähnlichen Farbstoffe der Chinaldin-Reihe in Erwägung zieht, zunächst in den Hintergrund treten; gleichwohl entschieden die experimentellen Untersuchungen, die von uns zur Konstitutions-Aufklärung der neuen Farbstoffe ausgeführt wurden, für die Hydrazon-Formel (II).

Wir lagerten zunächst Jodmethyl an die schon früher⁴⁾ krystallisiert erhaltene Farbbase (III) an, die sicher wahren Azocharakter besitzt⁵⁾.

¹⁾ E. Rosenhauer, B. 57, 1192 [1924]. ²⁾ B. 57, 144 [1924].

³⁾ B. 56, 1543 [1923]. ⁴⁾ B. 57, 1192 [1924].

⁵⁾ siehe auch B. 57, 1291 [1924].