

424. Burckhardt Helferich und Helmut Rauch: Zucker-Synthesen, VI.¹⁾: 6- β -*d*-Galaktosido-*d*-glucose, ein Beitrag zur Konstitution der Melibiose.

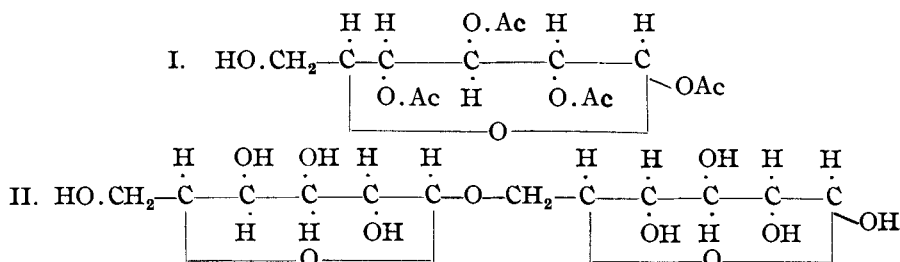
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Greifswald.]

(Eingegangen am 8. Oktober 1926.)

Der Melibiose wird seit einiger Zeit die Konstitution einer 6-Galaktosido-glucose zugeschrieben²⁾. Die leichte Zugänglichkeit der 1,2,3,4-Tetracetyl- β -*d*-glucose mit freiem 6-Hydroxyl (I)³⁾ ermöglicht ohne besondere Schwierigkeiten die Synthese eines solchen Disaccharids: Aus der Tetracetylglucose mit der gewöhnlichen Aceto-bromgalaktose⁴⁾ und Silberoxyd in Chloroform-Lösung gelingt es, das Oktacetat der 6- β -*d*-Galaktosido- β -*d*-glucose in kristalliner Form zu gewinnen. Aus ihm konnte durch vorsichtige Verseifung nach Zemplén⁵⁾ der freie Zucker (II), bisher allerdings nur als Sirup, erhalten werden. Sein Osazon kristallisierte gut.

Zum Vergleich mit dem synthetischen Zucker stellte uns Hr. Spengler vom Institut für Zucker-Industrie in Berlin eine Probe Melibiose zur Verfügung. Wir möchten für dieses liebenswürdige Entgegenkommen auch an dieser Stelle unseren besten Dank sagen.

Die Lösungen des synthetischen amorphen Zuckers oder der Sirup selbst, wurden durch Animpfen mit Melibiose nicht zur Kristallisation gebracht. Das von uns aus dem natürlichen Zucker hergestellte β -Oktacetat⁶⁾ und das Melibiosazon zeigten von unseren synthetischen Produkten völlig verschiedene Eigenschaften. Dementsprechend ist der synthetische Zucker sicher verschieden von der Melibiose.



Vergleich der Eigenschaften von:

6- β - <i>d</i> -Galaktosido- <i>d</i> -glucose:		Melibiose:
β -Oktacetat: Schmp. 166°, korr.		177°, korr.
	Misch-Schmp. unscharf gegen 155°	
Drehung $[\alpha]_D^{22} = 0^\circ$		$[\alpha]_D = +102^\circ$
Osazon: Schmp. 185° (unt. Zers.)		177° (unt. Zers.)
Drehung = -69.6°		= +43.15°
(Mutarotation, 10 Min. nach der Auflösung)		
Freier Zucker: = +36.4° (amorphe Sbst.)		= +143.0° (wasser-frei)

¹⁾ V. Mittel. siehe B. Helferich und W. Schäfer, A. 450, 229 [1926].

²⁾ Haworth, Hirst, Ruoll, Soc. 123, 3125 [1923].

³⁾ B. Helferich und W. Klein, A. 450, 219 [1926].

⁴⁾ E. Fischer und F. Armstrong, B. 35, 833 [1902].

⁵⁾ B. 59, 1258 [1926]. ⁶⁾ Hudson und Johnson, Am. Soc. 37, 2752 [1915].

Die Formel des synthetischen Zuckers ist durch die Synthese sichergestellt. Höchstens scheint uns die Möglichkeit noch offen zu stehen, daß im Galaktose-Teil bei der Synthese Umlagerungen vor sich gegangen sind, wie sie bei Rhamnosid-Synthesen beobachtet wurden⁷⁾. Solange aber solche Umlagerungen bei Synthesen mit der gewöhnlichen Aceto-bromgalaktose nicht beobachtet sind, ist es berechtigt, in unserem synthetischen Disaccharid die gleiche Konstitution und Konfiguration des Galaktose-Teils anzunehmen, wie sie in dem auf analoge Weise hergestellten β -Methyl-galaktosid⁸⁾ angenommen wird.

Unter diesen Voraussetzungen muß die Melibiose eine andere als die bisher angenommene Konstitution oder Konfiguration besitzen. Wahrscheinlich ist ein anderes als das 6-Hydroxyl der Glucose an der Disaccharid-Bindung beteiligt.

Beschreibung der Versuche.

β -Oktacetyl-6- β -*d*-galaktosido-*d*-glucose.

24 g 1.2.3.4-Tetracetyl-*d*-glucose⁹⁾ (2 Mol.) und 14 g Aceto-bromgalaktose (1 Mol.) vom Schmp. 82° werden in 210 ccm trockenem Chloroform mit 14 g trockenem Silberoxyd⁹⁾ geschüttelt, bis in der Lösung kein Brom mehr nachzuweisen ist. Dies ist in der Regel nach 4–5 Stdn. der Fall. Dann wird das, wenn nötig mit Kieselgur geklärte Filtrat unter vermindertem Druck zum Sirup eingedampft, dieser mit wenig absol. Alkohol aufgenommen und wieder unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand in 50 ccm absol. Alkohol aufgenommen und diese Lösung in 1 l dest. Wasser gegossen. Dabei bleibt die nicht in Reaktion getretene Tetracetyl-glucose in Lösung — sie kann durch Ausschütteln mit Chloroform wiedergewonnen werden —, während das Kuppelungsprodukt, das Oktacetat der Galaktosido-glucose, in amorphen, feinverteilten Flocken ausfällt. Der abfiltrierte Niederschlag wird in 400 ccm Äther aufgenommen, nach dem Trocknen mit Natriumsulfat der Äther unter vermindertem Druck verjagt und der Rückstand, ein farbloser Sirup von etwa 13 g Gewicht, in 20 ccm absol. Alkohol warm gelöst. Beim Erkalten kristallisiert, besonders schnell beim Animpfen, das Oktacetat in feinen Nadelchen aus. Durch Umkrystallisieren aus 35 ccm absol. Alkohol wird es gereinigt. Die Ausbeute beträgt 4.5 g, d. i. ca. 20% d. Th. Die Substanz schmilzt bei 166° korr. Sie zeigt — infolge intramolekularer Kompensation der 10 asymmetrischen Kohlenstoffatome — keine Drehung für Natriumlicht bei 22°.

3.405 mg Sbst.: 6.160 mg CO₂, 1.740 mg H₂O.

C₃₈H₃₈O₁₉ (678.3). Ber. C 49.54, H 5.64. Gef. C 49.34, H 5.71.

Das Molekulargewicht der Substanz in Eisessig war normal. 0.1890 g Sbst. in 21.00 g Lösungsmittel: 0.053° Depression.

Ber. Mol.-Gew. 678. Gef. Mol.-Gew. 662.

Eine Mikro-Bestimmung nach Rast in Campher ergab 680.

Die Substanz ist nicht leicht löslich in Alkohol und Äther, etwas leichter in Methanol, sehr leicht in Chloroform und Essigester.

⁷⁾ E. Fischer, M. Bergmann, A. Rabe, B. 53, 2362 [1920].

⁸⁾ Zur Sicherheit wurde festgestellt, daß aus der angewandten Aceto-bromgalaktose mit Silberoxyd und Methanol dasselbe Acetyl- β -methylgalaktosid wie aus der Acetonitrogalaktose von Königs und Knorr, B. 34, 979 [1901], entsteht.

⁹⁾ B. Helferich und W. Klein, A. 450, 219 [1926].

6-β-d-Galaktosido-d-glucose.

Die Verseifung des Oktacetats wurde nach der von Zemplén¹⁰⁾ angegebenen ausgezeichneten Methode ausgeführt.

Krystallisations-Versuche mit dem erhaltenen sirupösen Disaccharid hatten bisher keinen Erfolg. Aus warmem Eisessig fällt der Zucker beim Abkühlen in weißen, amorphen Flocken aus, die sich aber beim raschen Arbeiten absaugen lassen. Ein 3-mal auf solche Weise umgefälltes Präparat diente zur Bestimmung der Drehung in wäßriger Lösung.

$$[\alpha]_D^{18} = +0.80^\circ \times 2.3724/1 \times 0.0522 \times 1.00 = +36.4^\circ.$$

Bei dem amorphen Zustand der Substanz kann dieser Wert keinen Anspruch auf Genauigkeit machen. Aus dem Fehlen einer Mutarotation darf wohl geschlossen werden, daß ein Gemisch der verschiedenen Formen (α , β ..) des Zuckers vorliegt. Das ist wohl auch der Grund für das Ausbleiben der Krystallisation.

Die Acetylierung mit Natriumacetat und Essigsäure-anhydrid führte wieder zu dem Ausgangsmaterial, dem oben beschriebenen Oktacetat, zurück.

Zur Darstellung des Osazons wurde die wäßrige Lösung des Zuckers mit einem kleinen Überschuß an Phenyl-hydrazin und Essigsäure, bis gerade eben zur klaren Lösung, auf dem Wasserbad 1 Stde. erhitzt. Die in der Hitze klare, gelbe Lösung schied beim Abkühlen das Osazon in amorphem Zustand ab. Beim Trocknen wird das zunächst gelbe Präparat rotbraun. 0.6 g der im Exsiccator getrockneten Substanz wurden in 1.8 ccm Pyridin gelöst. Beim Versetzen mit 6 ccm Wasser krystallisiert das Osazon ohne Schwierigkeit in gelben Nadeln, die zur Analyse unter vermindertem Druck bei etwa 60° getrocknet wurden. Dabei blieb die gelbe Farbe erhalten.

4.038 mg Sbst.: 0.378 ccm N (19°, 759 mm).

$C_{24}H_{32}O_9N_4$ (520.30). Ber. N 10.77. Gef. N 10.90.

Das Osazon schmilzt gegen 185° (korr.). Die Drehung wurde in Pyridin bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = -0.35^\circ \times 2.7098/0.5 \times 0.0273 \times 0.998 = -69.6^\circ \text{ (10 Min. nach der Auflösung).}$$

Die Drehung geht ziemlich rasch zurück. Nach fast 4 Stdn. ergab sich $[\alpha]_D^{21} = -23.9^\circ$. Ein Endwert ist auch dann nicht erreicht, doch wurde die Lösung zu dunkel, um weiter beobachtet werden zu können. Mehrfache Wiederholung der Bestimmung ergab entsprechende Resultate.

Zum Vergleich wurde die Drehung des auf die gewöhnliche Weise hergestellten Melibiosazons ebenfalls in Pyridin bestimmt.

$$[\alpha]_D^{21} = +0.20^\circ \times 2.7013/0.5 \times 0.0254 \times 0.986 = +43.15^\circ.$$

Diese Drehung blieb 5 Stdn. unverändert; dann war auch diese Lösung zur weiteren Beobachtung zu stark nachgedunkelt.

¹⁰⁾ G. Zemplén, B. 59, 1258 [1926]; siehe auch B. Helferich und W. Schäfer, A. 450, 229 [1926].