

Was die Herkunft dieser Melezitose betrifft, so handelt es sich, nach allem, was man weiß⁴⁾, nicht um „Ausschwitzungen“ der Rohre, sondern um Ausscheidungen von Blattläusen, die während trockener (und daher unfruchtbarer) Jahre in geradezu unermeßlichen Mengen auftreten, nach den Beobachtungen von Stobbing die Blattkronen der Rohrpflanzen erfüllen und von oben herab ihre Sekrete ergießen, die sich zu dichten, Honig oder Manna ähnlichen Tropfen vereinigen, zusammenfließen und schließlich unter günstigen Umständen zu festen Gebilden erstarren; welche kaum glaublichen Massen hierbei in Frage kommen, ergibt sich z. B. aus dem Nachweise von Niemann (1904), nach dem schon in unserem Klima eine einzige Blattlaus binnen 24 Stdn. bis 50 Tropfen von je 1 mm Durchmesser abzusondern vermag. Diesen Zusammenhang zwischen den Blattläusen und dem sog. „Honigtau“ erkannte bereits Leeuwenhoek (1632–1723), doch geriet er später wieder in Vergessenheit; schon bei den alten Arabern hieß übrigens nach Löw⁵⁾ „man“ (= Manna) sowohl der wachsglänzende Belag auf Pflanzenblättern, als die Blattlaus. Melezitose als Bestandteil der Blattlaus-Sekrete wies 1897 Bondier nach⁶⁾; aus dem von Blattläusen herührenden Honigtau der Linde und Pappel isolierten sie Maquenne, sowie Tanret⁷⁾, aus dem Honig an solchem Tau reicher Gegenden neuerdings auch Hudson und Sherwood⁸⁾, und zwar in ganz beträchtlichen Prozentsätzen.

Auf die Bedeutung obiger Tatsachen für die „Sakcharon“-Frage braucht nicht erst hingewiesen zu werden; nähere Erörterungen sollen an anderer Stelle folgen.

28. Géza Zemplén und Dionys Kiss: Abbau der *d*-Glykose und der α -*d*-Glykoheptose.

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

(Eingegangen am 4. Dezember 1926.)

In der Monose-Reihe kennt man nach den Angaben der Literatur fünf Methoden, die beim Abbau der einfachen Zucker bisher benutzt worden sind. Die älteste ist diejenige von Wohl¹⁾; sie beruht auf der Überführung der freien Zucker mit Hydroxylamin in Oxime und Umwandlung der letzteren in acetylierte Nitrile mit Hilfe von Essigsäure-anhydrid und wasser-freiem Natriumacetat. Die so gewonnenen acetylierten Nitrile werden dann mit ammoniakalischer Silberoxyd-Lösung behandelt, wobei die Nitrilgruppe als Cyansilber abgespalten wird. Bei der Reaktion des Pentaacetyl-glykonsäure-nitrils entsteht als Zwischenprodukt eine noch wenig untersuchte, von Wohl als Diacetamidverbindung der *d*-Arabinose betrachtete Verbindung, die erst bei der Säure-Hydrolyse die gewünschte *d*-Arabinose ergibt.

Die zweite Methode zum Abbau der Monosen stammt von O. Ruff²⁾. Bei dieser werden die Zucker mit Hilfe von Brom zu den einbasischen Säuren oxydiert und letztere dann in Form der Calciumsalze mit Wasserstoffsperoxyd

⁴⁾ vergl. u. a. Hosseus, Beihefte zu Bd. 30 [1912] d. Botan. Ztrbl., Abt. II.

⁵⁾ Flora 3, 403 (Wien 1914).

⁶⁾ Bull. Assoc. Chimistes 14, 755; s. Chem.-Ztg. 28, 1664.

⁷⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 117, 127; 169, 873.

⁸⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 42, 116.

¹⁾ A. Wohl, B. 26, 730 [1893]. ²⁾ Otto Ruff, B. 32, 553 [1899].

n Gegenwart von Ferriacetat behandelt. Dabei entstehen unter verschiedenen, noch wenig untersuchten Produkten die gewünschten Abbauprodukte, aus *d*-Glykensäure z. B. die *d*-Arabinose.

Eine ähnliche und, was die Ausbeute betrifft, ungefähr gleichwertige Methode stammt von Guerbet³⁾, der den Abbau durch Kochen der Mercurisalze der einbasischen Säuren bewerkstelligt.

Eine vierte Methode beruht auf dem Abbau der Säure-amide mit Chlor bzw. Bromlauge und wurde von Weermann⁴⁾ ausgearbeitet. Man führt zu diesem Zweck die Lactone der einbasischen Säuren mit Hilfe von Ammoniak in die Säure-amide über und baut diese mit Natriumhypochlorit ab.

Als fünfte wäre noch die Methode von Neuberg⁵⁾ zu erwähnen, die auf der Elektrolyse der einbasischen Säuren der Zuckergruppe beruht. Sie wurde aber wegen der überaus schlechten Ausbeuten bisher nur mit wenig Erfolg benutzt.

Als sich der eine von uns unlängst mit dem systematischen Abbau der reduzierenden Biosen befaßte, arbeitete er eine Methode aus, deren Grundlage die Behandlung der acetylierten Nitrile mit Natriummethylat ist⁶⁾. Wir haben uns vorgenommen, diese Methode bei der Glykose ebenfalls zu versuchen, um zu sehen, ob sie dabei brauchbare Resultate ergibt. Im allgemeinen waren die Ausbeuten in der Monose-Reihe geringer als in der Biose-Reihe. Dies beruht darauf, daß die Monosen das beim Abbau entstehende Cyannatrium in wäßriger Lösung viel rascher wieder aufnehmen, worunter die Ausbeuten etwas leiden. Trotz dieser Verluste ist die Methode den anderen, bisher bekannten weit überlegen, wie dies aus folgender Zusammenstellung klar hervorgeht:

Methode von Wohl: Die Überführung von *d*-Glykose in ihr Oxim erfolgt mit einer Ausbeute von 69 % d. Th.; Oxim \rightarrow acetyliertes Nitril: 48 %; acetyliertes Nitril \rightarrow Diacetamidverbindung der *d*-Arabinose: 47 %; Diacetamidverbindung \rightarrow *d*-Arabinose: 55 %. Geht man von 100 g Glykose aus, so gewinnt man demnach 75 g Oxim, 72 g Pentaacetyl-glykensäurenitril, 21 g *d*-Arabinose-diacetamid und endlich 6—7 g Arabinose.

Methode von Ruff: *d*-Glykose \rightarrow *d*-glykonsaures Calcium: Ausbeute 60 % d. Th.; *d*-glykonsaures Calcium \rightarrow *d*-Arabinose: 25 %. Aus 100 g *d*-Glykose erhält man demnach 72 g *d*-glykonsaures Calcium und daraus 16—17 g *d*-Arabinose.

Methode von Guerbet: Sie dürfte ungefähr dieselbe Ausbeute ergeben, wie die Methode von Ruff.

Methode von Weermann: *d*-Glykose \rightarrow *d*-glykonsaures Calcium: 60 % d. Th., *d*-glykonsaures Calcium \rightarrow *d*-Glykensäure \rightarrow *d*-Glykensäure-amid: 80 %; *d*-Glykensäure-amid \rightarrow *d*-Arabinose: 49 %. Demnach erhält man aus 100 g *d*-Glykose 72 g *d*-glykonsaures Calcium, daraus 51 g *d*-Glykensäure-amid und 19 g *d*-Arabinose.

Bei der von uns ausgearbeiteten Methode haben wir zunächst die Ausbeute bei der Darstellung des Pentaacetyl-glykensäurenitrils im Vergleich zur Wohlischen Ausführung dadurch wesentlich erhöht, daß wir das Oxim gar nicht isolierten, sondern es direkt in acetyliertes Nitril überführten. Dadurch erreichten wir eine Ausbeute für *d*-Glykose \rightarrow Pentaacetyl-glykensäurenitril von 56.8 % d. Th., d. h. man erhält aus 100 g *d*-Glykose ohne Schwierigkeiten 120 g Nitril. Aus letzterem erfolgt der Abbau wiederum

³⁾ Marcel Guerbet, Bull. Soc. chim. France [4] **3**, 427 [1908].

⁴⁾ R. A. Weermann, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **37**, 16 [1917].

⁵⁾ Carl Neuberg, Biochem. Ztschr. **7**, 527 [1908].

⁶⁾ Géza Zemplén, B. **59**, 1254 [1926].

in einer Operation, die mit einer Ausbeute von 71,5% ausführbar ist; mit anderen Worten man erhält aus den 120 g Pentaacetyl-glykonsäurenitril 33 g *d*-Arabinose.

Unsere Methode ist demnach einfacher und, was die Ausbeute betrifft, sämtlichen anderen, bisher bekannten Verfahren weit überlegen. Dies erhellt am besten, wenn man die Ausbeuten der Abbau-Phase miteinander vergleicht. In dieser Beziehung ist die schlechteste die Ruffsche Methode mit 25%, die zu erreichen oft noch unsicher ist. Dann folgt die Wohl-Methode, die den Abbau in zwei Schritten mit einer Ausbeute von 26% ausführt. Bedeutend besser ist das Weermann-Verfahren mit einer Ausbeute von 49% und endlich unsere Methode mit einer Ausbeute von 71,5%.

Beim Abbau des Oktaacetyl-cellobionsäurenitrils beobachtete der eine von uns, daß aus dem entstehenden Abbauprodukt drei verschiedene, mit einander isomere Heptaacetyl-glyko-*d*-arabinosen isolierbar sind. Man durfte demnach erwarten, in der Monose-Reihe beim Abbau zu ähnlichen Resultaten zu kommen; unsere diesbezüglichen Versuche haben jedoch in dieser Richtung nichts Positives ergeben.

Aus demselben Grunde untersuchten wir die Produkte, die beim Abbau der α -*d*-Glykoheptose entstehen. Um diesen Abbau ausführen zu können, brauchten wir das noch unbekannte Hexaacetyl-*d*-glykoheptonsäurenitril. Zu dessen Darstellung gingen wir vom α -*d*-Glykoheptonsäurelacton, dem Hediosit, aus. Diesen führten wir mit Hilfe von Ammoniak in das schon bekannte⁷⁾ α -*d*-Glykoheptonsäureamid über. Letzteres wurde mit Essigsäureanhydrid und Pyridin in das Amidacetat und dieses dann durch Einwirkung von Phosphoroxchlorid in das Hexaacetyl-*d*-glykoheptonsäurenitril umgewandelt. Der Abbau dieses Nitrils führte zur *d*-Glykose; isomere Derivate konnten nicht gefaßt werden.

Da wir beim Abbau der *d*-Glykose nicht so hohe Ausbeuten an *d*-Arabinose gewinnen konnten, wie man sie z. B. beim Abbau der Cellobiose an Glykopentose erhält, so versuchten wir dies, durch Variierung der Versuchsbedingungen zu erreichen. Den Betrag von 71,5% Ausbeute konnten wir aber nicht erhöhen. Es blieb dann noch die Möglichkeit, daß man eventuell durch Trennung der Abspaltung der Acetylene von der Abspaltung der Nitrilgruppe eine Besserung in der Ausbeute erzielen könnte. Allerdings waren die freien Nitrile der Zuckergruppe, außer dem Fructose-carbonsäurenitril⁸⁾, noch unbekannt und, soweit man dies bisher beurteilen konnte, auch nicht darstellbar. Einige Beobachtungen, die wir beim Abbau der Nitrile machten, deuteten jedoch darauf hin, daß die freien Nitrile wenigstens in schwach saurer Lösung einigermaßen beständig sein müßten. Wir versuchten demnach, die acetylierten Nitrile in alkoholischer Lösung mit geringen Mengen verd. Schwefelsäure zu verseifen. Das Resultat war, daß sich unter diesen Bedingungen in der Tat Lösungen der acetyl-freien Nitrile erhalten lassen, die in dem wäßrig-alkoholischen Medium bis zu 92% d. Th. enthalten sein können; der Rest besteht im Fall des Glykonsäurenitrils aus, durch Verseifung gebildetem, glykonsaurem Ammonium. Wir versuchten dann, die Lösungen der freien Nitrile abzubauen. Der kombinierte Abbau ergab aber keine besseren Resultate, nämlich nur rund 60% der Theorie.

⁷⁾ C. S. Hudson und Shigoru Komatsu, Journ. Amer. chem. Soc. **41**, 1141 [1919]; C. S. Hudson, Journ. Amer. chem. Soc. **40**, 813 [1918].

⁸⁾ H. Kiliani, B. **18**, 3066 [1885].

Als wir die Versuche zur Verseifung der Nitrile in saurer Lösung anstellten, prüften wir unter anderen auch die Einwirkung von Bromwasserstoff in Eisessig-Lösung auf das Pentaacetyl-glykonsäurenitril; wir fanden, daß hierbei unter Aufnahme von 1 Mol. Wasser Pentaacetyl-glykonsäure-amid in guter Ausbeute entsteht.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung von Pentaacetyl-glykonsäurenitril.

100 g wasser-freie *d*-Glykose werden in 50 ccm lauwarmem Wasser gelöst und bei 60° mit einer Lösung von 28 g freiem Hydroxylamin in 700 ccm Alkohol in kleinen Portionen versetzt. Die Zugabe muß so erfolgen, daß keine Ausscheidung dabei entsteht. Das Reaktionsgemisch wird dann 1 Stde. auf 65° erwärmt und hiernach unter vermindertem Druck zum dicken Sirup eingedampft. Der Rückstand wird 2-mal mit absol. Alkohol verrührt und wiederum möglichst stark eingedampft, um das Wasser zu entfernen. Als dann werden 700 ccm Essigsäure-anhydrid und 120 g wasser-freies Natriumacetat zugegeben, worauf man auf dem Wasserbade vorsichtig erwärmt. Nach Eintritt der Lösung wird das Reaktionsgemisch 1 Stde. bei 90° gehalten, dann in 3 l Wasser eingerührt. Als dann beginnt bald die Krystallisation des Rohproduktes. Man läßt über Nacht stehen, saugt scharf ab, wäscht gründlich mit kaltem Wasser und löst in 300 ccm heißem Alkohol. Über Nacht krystallisieren 115 g Reinsubstanz aus. Schmp. 84°. (Wohl: 80—81°.) Die Mutterlauge ergibt noch 5 g Rohprodukt. Ausbeute 56,8%, der Theorie.

Optische Bestimmung in Chloroform-Lösung:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +2,00^{\circ} \times 22,5372 / 1,5066 \times 0,6474 = +46,2^{\circ} \text{ in Chloroform.}$$

Abbau des Pentaacetyl-glykonsäurenitrils mit Natriummethylat in Chloroform-Lösung.

6 g Substanz werden in 10 ccm Chloroform gelöst und in einer Kältemischung abgekühlt; hierauf wird eine kalte Lösung aus 1,2 g Natrium in 10 ccm absol. Methylalkohol zugesetzt und stark geschüttelt, worauf die Additionsverbindung sich bald abzuscheiden beginnt. Nach 5 Min. wird das Reaktionsgemisch mit 20 ccm Wasser geschüttelt, bis sich das Additionsprodukt wieder gelöst hat, dann mit 2 ccm Eisessig versetzt, die wäßrige Schicht im Scheidetrichter abgetrennt und unter vermindertem Druck stark eingedampft; hierauf wird noch 2-mal mit absol. Alkohol eingedampft, um den Cyanwasserstoff möglichst zu entfernen. Der Rückstand wird in 50 ccm Wasser gelöst; diese Lösung diente zur Ausführung folgender Bestimmungen:

a) Entsprechend ihrem Reduktionsvermögen (Bertrand) enthält die Lösung 1,65 g Zucker, für *d*-Arabinose berechnet. Ausbeute des Abbaus demnach 70,8%.

b) Die Lösung ergibt bei der Behandlung mit Diphenyl-hydrazin 1,68 g reines *d*-Arabinose-Diphenyl-hydrazon. Dies entspricht einer Ausbeute von 72,1%.

c) Das Drehungsvermögen der Lösung wurde festgestellt. Nimmt man als Einwaage die durch Reduktion ermittelte Menge: 1,65 g, so erhält man $[\alpha]_{\text{D}}^{20,5} = -110,3^{\circ}$; für die Einwaage aus dem Diphenyl-hydrazon berechnet ist $[\alpha]_{\text{D}}^{20,5} = -108,3^{\circ}$, während die Theorie -105° verlangt.

Abbau des Pentaacetyl-glykonsäurenitrils über das freie Nitril.

5 g Pentaacetyl-glykonsäurenitril werden in 10 ccm Alkohol auf dem Wasserbade erwärmt, 3 ccm 10-proz. Schwefelsäure zugesetzt und $\frac{3}{4}$ Stdn.

weiter erwärmt, bis eine Probe sich beim Verdünnen mit viel Wasser als vollkommen löslich erweist. Die Lösung enthält jetzt 92% der theoretisch möglichen Nitrilmenge. Die abgekühlte Lösung wird mit 6 g reinem Barythydrat und 1.5 g Silbercarbonat unter zeitweiligem Schütteln stehen gelassen, bis sich in einer Probe kein Nitril mehr nachweisen läßt. Dann wird das Filtrat mit verd. Schwefelsäure übersättigt und aus dem Filtrat die Schwefelsäure quantitativ ausgefällt. Das Filtrat wird auf 30 ccm konzentriert und mit 30 ccm Alkohol, die 3 g Diphenylhydrazin gelöst enthalten, $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Stehen über Nacht hatten sich 2.4 g reines *d*-Arabinose-Diphenylhydrazon = 60% d. Th. abgeschieden.

α -*d*-Glykoheptonsäure-amid-acetat.

20 g α -*d*-Glykoheptonsäure-lacton (Hediosit) werden in 300 ccm kalten, mit trockenem Ammoniak gesättigten, absol. Alkohol eingerührt und geschüttelt. Das Lacton geht in Lösung, und sofort beginnt das Amid auszufallen; Schmp. 129°, optisches Drehungsvermögen in Wasser: $[\alpha]_D^{22} = +9.1^\circ$. Ausbeute 19.5 g.

20 g Amid werden mit 120 ccm Essigsäure-anhydrid und 120 ccm absol. Pyridin auf dem Wasserbade erwärmt. Nach erfolgter Lösung läßt man über Nacht stehen, dann wird in 300 ccm kaltes Wasser eingerührt. Erhalten 28.4 g Substanz vom Schmp. 160—161°. Durch 1-maliges Umlösen aus heißem Alkohol steigt der Schmelzpunkt auf 163°.

Optische Bestimmung in Chloroform-Lösung:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.79^\circ \times 22.8246 / 1.4793 \times 0.6982 = +17.4^\circ \text{ in Chloroform.}$$

Die Substanz bildet kleine, farblose Prismen. Sie löst sich leicht in kaltem Chloroform, in warmem Alkohol, Methylalkohol, Aceton, Eisessig und Äthylacetat. Sehr schwer löslich ist sie in Äther, noch weniger in Petroläther, sowie in Wasser.

α -*d*-Hexaacetyl-glykoheptonsäurenitril, $C_{19}H_{25}O_{12}N$.

10 g Glykoheptonsäure-amid-acetat werden mit 20 ccm Phosphoroxchlorid in einem mit Luftkühler und Chlorcalcium-Verschluß versehenen Kolben auf 70—75° erwärmt. Die Substanz geht rasch in Lösung, und bald erfolgt Salzsäure-Entwicklung, die nach einigen Minuten aufhört. Nach weiterem, 10 Min. langem Erwärmen wird der Überschuß des Phosphoroxchlorids unter vermindertem Druck rasch verdampft, der Rückstand in Chloroform gelöst, die Lösung 3-mal mit Eiswasser ausgeschüttelt, dann die Chloroform-Lösung unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand mit Wasser durchgeschüttelt. Unter Wasser erstarrt er bald zu einem Rohprodukt (6.7 g), das nach der Nitril-Bestimmung 71-prozentig ist. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus heißem Methyl- oder Äthylalkohol steigt der Schmelzpunkt auf den konstanten Wert von 112.5—113.5°. Der Nitril-Gehalt war in verschiedenen Präparaten 5.31, 5.29 bzw. 5.33%, während die Theorie 5.66% verlangt. Allerdings gibt die Nitril-Bestimmung durchweg etwas zu niedrige Werte.

Optische Bestimmung in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{21} = +0.99^\circ \times 22.4884 / 1.4911 \times 0.6062 = +24.6^\circ.$$

Die Substanz bildet kleine, farblose Prismen und zeigt dieselben Löslichkeits-Verhältnisse wie das acetylierte Glykoheptonsäure-amid. Wir konnten feststellen, daß dieselbe Verbindung auch aus der freien α -Glykoheptose durch

Überführung in das Oxim und nachherige Acetylierung erhältlich ist, doch ist diese Methode wegen der Darstellung der α -Glykoheptose bedeutend weniger bequem.

Abbau des α -*d*-Hexaacetyl-glykoheptonsäurenitrils.

6 g der Verbindung wurden unter den bei dem Pentaacetyl-glykonsäurenitril angegebenen Bedingungen abgebaut. Der nach dem Verdampfen des Cyanwasserstoffs entstehende Rückstand wurde mit 15 ccm Essigsäureanhydrid und 3 g wasser-freiem Natriumacetat 1 Stde. auf dem Wasserbade acetyliert und dann in Wasser gegossen. Das Rohprodukt wurde aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Erhalten 2.9 g β -Pentaacetyl-*d*-glykose. Ausbeute 58%. Schmp. 130–130.5°.

Optische Bestimmung in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{21.5} = +0.30^{\circ} \times 23.2205 / 1.4646 \times 1.000 = +4.7^{\circ} \text{ in Chloroform.}$$

Pentaacetyl-*d*-glykonsäure-amid.

10 g Pentaacetyl-glykonsäurenitril werden mit 10 ccm Eisessig + 10 ccm mit Bromwasserstoff gesättigten Eisessigs geschüttelt. Nach der bald erfolgenden Lösung wird das Gemisch noch 4 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur stehen gelassen und dann auf Eis und Wasser gegossen. Alsbald beginnt eine krystallinische Abscheidung. Nach $\frac{1}{2}$ -stdg. Stehen wird abgesaugt, mit kaltem Wasser gewaschen, dann aus 120 ccm heißem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 8 g oder 76% der Theorie.

0.5396 g Sbst.: 16.8 ccm N (24°, 752 mm). — 0.5784 g Sbst.: 17.5 ccm N (24°, 754 mm).

$C_{16}H_{25}O_{11}N$. Ber. N 3.45. Gef. N 3.45, 3.36.

Molekulargewichts-Bestimmung nach Rast: ber. 405.27, gef. 442.

Optische Bestimmung in Pyridin-Lösung:

$$[\alpha]_D^{21.5} = +0.81^{\circ} \times 25.3974 / 1.0158 \times 0.9752 = +20.8^{\circ} \text{ in Pyridin.}$$

Die Substanz bildet farblose, gut ausgebildete, glasglänzende, derbe Prismen, die in der Capillare zwischen 183.5° und 184° zu einer farblosen Flüssigkeit schmelzen. Sie löst sich leicht in warmem Pyridin und Eisessig, schwer in Methylalkohol und Alkohol; in warmem Chloroform löst sie sich mäßig leicht, in kaltem schwer, in Äther sehr schwer und in Petroläther, sowie in Wasser so gut wie gar nicht. Schwerlöslich ist sie auch in Aceton, Essigester und Benzol.

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