

des Reaktionsgemisches wurde mit SO_2 der ausgeschiedene Braunstein in Lösung gebracht, dann wurde mit Salzsäure versetzt und im Extraktionsapparat mit Äther völlig erschöpft. Der ätherische Auszug wurde zur Entfernung von unverändertem Phthalid mit wenig Sodalösung behandelt, wobei fast alles in Lösung ging. Die klar filtrierte, angesäuerte Lösung wurde neuerlich mit Äther ausgezogen. Nun wurde im Vakuum bei 10 mm sublimiert, wobei die bei $120-140^\circ$ übergehende Krystallmasse gesondert untersucht wurde. Diese Fraktion wurde in ähnlicher Weise, wie vorher beschrieben, der Einwirkung von Äthylamin und einer nachfolgenden Erhitzung auf 170° unterzogen, dann bei 10 mm und $180-190^\circ$ überdestilliert. Der Schmelzpunkt des Roh-Destillates lag bei $107-109^\circ$. Nach wiederholtem Umlösen aus Petroläther oder Wasser konnte der Schmp. auf 128° erhöht werden. Die wäßrige Lösung zeigt schwach bläuliche Fluorescenz.

4.771 mg Sbst.: 10.61 mg CO_2 , 1.808 mg H_2O . — 2.363 mg Sbst.: 0.135 ccm N (15° , 740 mm) (Pregl).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$. Ber. C 60.25, H 4.14, N 6.40. Gef. C 60.65, H 4.24, N 6.60.

Das zur Prüfung des Corycavins auf Hydroxyl nach Zerewitinoff notwendige Grignard-Reagens wurde nach den Angaben dieses Autors aus Magnesium in Amyläther bereit. Als Lösungsmittel des Corycavins wurde Pyridin verwendet, das, wie ein Blindversuch zeigte, vollkommen wasser-frei war. Zur Prüfung des Corycavins wurden 0.291 g dieser Base in 10 ccm wasser-freiem Pyridin gelöst und in der Zerewitinoff-Apparatur mit 5 ccm der Grignard-Lösung vermischt. Es trat keine Methan-Entwicklung ein, wodurch die Abwesenheit von Hydroxylgruppen bewiesen erscheint.

335. Fritz Micheel und Kurt Hess: Über die Anhydride der 2.3.6-Trimethyl-glykose. Ein Versuch zur Synthese der Trimethyl-cellulose. (III. Mitteilung zur Kenntnis von O-Brücken in Zuckern)¹⁾.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 11. August 1927.)

Die letzte Entwicklung der Chemie micellar löslicher Kohlenhydrate (Cellulose²⁾, Lichenin³⁾, Kartoffel-Stärke⁴⁾, Glykogen⁵⁾ und Inulin⁶⁾) legt es nahe, nach synthetischen Anhydro-hexosen zu suchen, die die eigentümlichen Eigenschaften dieser Kohlenhydrate haben. Im besonderen fordert hierzu das bisherige Ergebnis auf, daß sowohl Cellulose als auch Kartoffel-Stärke und Glykogen in Lösungen ihrer Derivate sich zu Molekülen von der Größe eines Glykosans auflösen können. Die Richtigkeit der Deutung der Versuche vorausgesetzt, weist dieses Ergebnis auf die Existenz isomerer Glykose-anhydride mit micellaren Eigenschaften hin.

¹⁾ Mitteilung I und II vergl. F. Micheel und K. Hess, A. **449**, 146 [1926], **450**, 21 [1926].

²⁾ K. Hess, W. Weltzien und E. Meßmer, A. **435**, 1 [1923]; K. Hess und G. Schultze, A. **448**, 99 [1926], **455**, 81 [1927]; E. Meßmer, Ztschr. physikal. Chem. **126**, 369 [1927].

³⁾ K. Hess und G. Schultze, A. **455**, 106 ff. [1926]; K. Hess und H. Friese, A. **456**, 180 [1927].

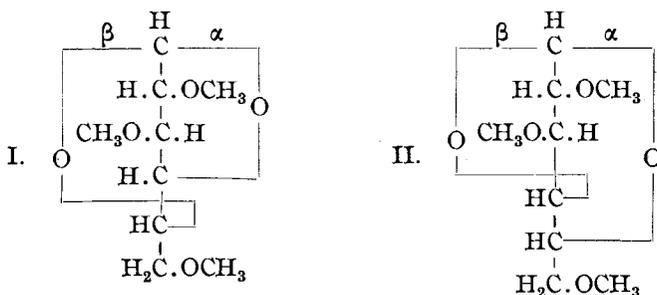
⁴⁾ M. Bergmann und E. Knehe, A. **452**, 141 [1927].

⁵⁾ K. Hess und R. Stahn, A. **455**, 115 [1927].

⁶⁾ K. Hess und R. Stahn, A. **455**, 104 [1927].

Die Bildung einer gut krystallisierenden Trimethyl-cellulose mit typisch micellaren Eigenschaften ermöglicht es, einen ersten synthetischen Schritt in dieser Richtung zu versuchen. Die Auflösung der Trimethyl-cellulose in Eisessig bis zu molekularen Einheiten von der Größe eines Trimethyl-glykosans und die nahezu quantitative Spaltung der Trimethyl-cellulose zu 2.3.6-Trimethyl-glykose regten den Versuch an, Trimethyl-glykose durch Anhydrierung in Trimethyl-cellulose zurückzuverwandeln.

Ist Trimethyl-cellulose eine 2.3.6-Trimethyl-anhydroglykose, so sind nach den bisher bekannten Typen von Zucker-anhydriden nur die Konstitutionen I und II vorzuzusehen, von denen I den 1.4-Ring in α -Stellung und den 1.5-Ring in β -Stellung, während II den 1.4-Ring in β -Stellung und den 1.5-Ring in α -Stellung hat.



Die räumlichen Modelle von I und II zeigen bei einem Winkel von 180° zwischen den Valenzrichtungen der O-Brückenatome, daß I nahezu keine Spannung besitzt, während II außerordentlich gespannt ist. Aber auch bei geringerem Ablenkungswinkel der Sauerstoff-Valenzrichtungen ist I weniger gespannt als II.

Danach ist für I größere Stabilität als für II zu erwarten. Lävoglykosan (Anhydro-glykose $\langle \alpha 1.5 \rangle \langle \beta 1.6 \rangle$) und die Anhydro-glykose $\langle 1.5 \rangle \langle 3.6 \rangle$ von E. Fischer und K. Zach⁷⁾ lehren, daß der Vergleich von Spannung und Stabilität in der Zuckerreihe zulässig ist. Beide Anhydro-zucker sind am Atommodell nahezu spannungsfrei und recht stabil. Wie aus dem Folgenden hervorgeht, trifft diese Betrachtung auch für methylierte Anhydro-zucker zu.

Zu den beiden Anhydriden der 2.3.6-Trimethyl-glykose führte folgender Weg: Acetylierung von 2.3.6-Trimethyl-glykose (VI) zu 2.3.6-Trimethyl-1.4-diacetyl- β -glykose $\langle 1.5 \rangle$ (III) (gut krystallisiert, $[\alpha]_D^{19} = -8.7^\circ$ in Chloroform), Austausch von Acetyl an C_1 gegen Chlor durch Acetylchlorid-Chlorwasserstoff zu 2.3.6-Trimethyl-1-chlor-4-acetyl- α -glykose (IV) (im Hochvakuum unzerstört destillierbar, $[\alpha]^{20} = +146.6^\circ$ in Chloroform), Umsatz dieses mit alkoholischem Trimethylamin zum [2.3.6-Trimethyl-4-acetyl-glykosido $\langle 1.5 \rangle$]-trimethyl-ammoniumchlorid (V), für das auf Grund seines Drehwertes $[\alpha]_D^{19} = -3.7^\circ$ in Chloroform β -Konfiguration anzunehmen ist. Aus diesem erfolgt mit warmer Barytlaug in einer Ausbeute bis zu 62% d. Th. Ringschluß zum 2.3.6-Trimethyl-glykose-anhydrid⁸⁾.

⁷⁾ E. Fischer und K. Zach, B. 45, 456, 2068 [1912].

⁸⁾ Als Nebenprodukt wurde eine krystallisierte Base von der Zusammensetzung $C_8H_8O_2(OCH_3)_3N(CH_3)_3.OH$ erhalten, die in Form ihres gut zu reinigenden krystalli-

Das erhaltene Präparat ist ein leicht bewegliches destillierbares Öl (Sdp. 107–108°, 0.05–0.07 mm). Molekulargewichts-Bestimmungen und die analytische Zusammensetzung zeigten die erwartete Molekulargröße einer Trimethyl-anhydro-glykose. Das Anhydrid reduziert Fehlingsche Lösung beim Kochen nicht, schnell dagegen Permanganat in der Kälte (1.4-Ring!). Das erhaltene Präparat ist nicht einheitlich. Es enthält beide erwarteten Formen der Trimethyl-anhydro-glykose, etwa 75% von I und 25% von II.

Der Nachweis für die Bildung beider Formen geht aus der Behandlung mit 1-proz. methylalkoholischer Salzsäure bei Raum-Temperatur hervor. Hierbei erfolgt in kurzer Zeit (2 Stdn.) unter Drehwerts-Abnahme von +71.3° auf +50.8° und Bildung von 2.3.6-Trimethyl-methylglykosid (VII) Aufspaltung nur der einen Anhydrid-Form, während die zweite beständig ist. Zwar haben wir das entstandene Gemisch von Glykosid und Anhydrid nicht trennen können⁹⁾. Die Anwesenheit der beiden Substanzen geht aber mit Sicherheit aus dem Methylgehalt des Präparates hervor, der auch nach wiederholter Einwirkung der methylalkoholischen Salzsäure bei Raum-Temperatur konstant bleibt und einer Mischung von etwa 75% Trimethyl-methylglykosid und 25% Trimethyl-anhydro-glykose entspricht, sowie dem Ergebnis der weiteren Methylierung mit Dimethylsulfat-Alkali und nachfolgenden Hydrolyse des Methylierungsproduktes mit heißer, 5-proz., wäßriger Salzsäure. Danach lassen sich 2.3.4.6-Tetramethylglykose (1.5) (VIII) und 2.3.6-Trimethyl-glykose (1.5) (VI), beide gut kristallisiert, isolieren: 2.3.4.6-Tetramethyl-glykose (1.5) kann nur aus dem bei Raum-Temperatur aufspaltbaren Anhydrid hervorgegangen sein, während die 2.3.6-Trimethyl-glykose dem resistenten Anhydrid entstammt.

Der Einwand, daß unter den Einwirkungsbedingungen der methylalkoholischen Salzsäure die unvollkommene Aufspaltung zu Trimethyl-methylglykosid auf einen Gleichgewichtszustand zwischen Anhydrid und Methylglykosid zurückzuführen ist, entfällt, da in diesem an sich schon sehr unwahrscheinlichen Fall das Gleichgewicht sich auch durch Einwirkung des Reagenses auf Trimethyl-methylglykosid einstellen müßte; das Glykosid bleibt dabei aber, wie man lange weiß, unverändert.

Aus der Bildung der 2.3.4.6-Tetramethyl-glykose (1.5) ergibt sich ferner, daß bei der Spaltung mit 1-proz. methylalkoholischer Salzsäure der 1.4-Ring geöffnet worden ist; wäre der 1.5-Ring geöffnet worden, so müßte die 2.3.5.6-Tetramethyl-glykose (1.4) erwartet werden, da eine sekundäre Verschiebung eines 1.4-Ringes in einen 1.5-Ring nach unserer früheren Feststellung¹⁰⁾ unter diesen Bedingungen nicht in Frage kommt. Der oben erwähnte, bei der Aufspaltung des 1.4-Ringes erfolgende Drehwerts-Abfall von 71° auf 50° zeigt weiter, daß die β -Form des Trimethyl-methylglykosides gebildet worden ist. Aus diesen Beobachtungen müssen wir in Übereinstimmung

sierten Chlorides $C_6H_8O_2(OCH_3)_3N(CH_3)_3.Cl$ analysiert wurde. Die Substanz hat danach die gleiche Brutto-Zusammensetzung wie [2.3.6-Trimethyl-glykosid]-trimethylammoniumchlorid. Sie ist jedoch nicht identisch mit diesem Körper, denn nach der Behandlung mit Bariumhydroxyd konnte sie (nach Zusatz von Salzsäure) unverändert zurückgewonnen werden. Die Untersuchung der Substanz wird fortgesetzt.

⁹⁾ Ein Versuch, durch Benzoylierung zu trennen, war ergebnislos, vergl. Versuchs-teil, S. 1905.

¹⁰⁾ F. Micheel und K. Hess, A. 449, 149 [1926]. Es ist zu beachten, daß in dieser Mitteilung, entsprechend dem damaligen Stand der Frage, der normalen Glykose ein 1.4-Ring und der *h*-Glykose ein 1.5-Ring zugeschrieben wurde.

mit den Betrachtungen am Raummodell folgern, daß die *labile* Form die Konstitution II und damit die stabile Form die Konstitution I hat. Das steht auch in Übereinstimmung mit der Bildungsweise aus dem quartären Ammoniumsalz, für das man auf Grund des Drehwertes die β -Form annehmen muß. Die Bildung des 1.4-Ringes in β -Stellung folgt der analog verlaufenden Synthese des Lävoglykosans (Anhydro-glykose (α 1.5) (β 1.6)), bei der die Schließung eines 1.6-Ringes im Tetracetyl-glykosido (1.5)-trimethyl-ammoniumbromid ebenfalls in β -Stellung erfolgt¹¹⁾. Die Bildung der Form I wäre dann so zu erklären, daß die gespannte instabile Form II im Augenblick des Ringschlusses teilweise in die stabilere Form I übergeht.

Auch die Aufspaltung eines β -Ringes zu einem β -Glykosid steht mit den Beobachtungen am Lävoglykosan in Übereinstimmung, das bei der Einwirkung von methylalkoholischer Salzsäure β -Methylglykosid¹²⁾ liefert, während α -Glykosan (Anhydro-glykose (α 1.2) (β 1.5)) bei der Spaltung α -Methylglykosid¹³⁾ gibt; es entsteht also jeweils die Form des Glykosides, die dem aufgespaltenen Ring entspricht.

In diesem Zusammenhang sei erwähnt, daß das von P. Brigl¹⁴⁾ dargestellte Triacetat eines Glykose-anhydrides (1.2) (1.5) durchaus nicht im Widerspruch zu Pictets Glykosan (α 1.2) (β 1.5) steht, da das Glykosan von Brigl wahrscheinlich ein Glykosan (β 1.2) (α 1.5) ist, wie sein Übergang in β -Methylglykosid zeigt. Entsprechend der stärkeren Spannung des (β 1.2) (α 1.5)-Systems gegenüber dem (α 1.2) (β 1.5)-System geht ersteres schon beim bloßen Auflösen in Methylalkohol in β -Methylglukosid über.

Zur besseren Übersicht der Umsetzungen geben wir die Zusammenstellung auf S. 1902.

Wir sind zurzeit mit Versuchen beschäftigt, das stabile Trimethylglykose-anhydrid noch auf einem anderen Wege darzustellen, und hoffen, dabei zu einem Präparat zu gelangen, das frei von der labilen Form ist.

Aber schon heute läßt sich mit Sicherheit hervorheben, daß keines der beiden Anhydride mit Methyl-cellulose identisch ist. Methyl-cellulose löst sich in organischen Solvenzien, sowie in Wasser¹⁵⁾ hochmolekular auf, nur in verdünnten Eisessig-Lösungen erfolgt molekulare Auflösung; Methyl-cellulose besitzt höchstens nur einen sehr geringen Dampfdruck. Die Trimethyl-glykose-anhydride sind dagegen im Hochvakuum destillierbar und lösen sich in fast allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht und molekular auf.

Es ist kaum anzunehmen, daß die äußeren Eigenschaften der getrennten Anhydride grundsätzlich andere sind, als die des bisher gewonnen Mischpräparates.

Dieses Ergebnis ist im Hinblick auf die neuere Entwicklung der Chemie micellar löslicher Kohlenhydrate wichtig. Es zeigt, daß Methyl-cellulose, die sich kryoskopisch in Eisessig bis zu den Einheiten eines Trimethylglykosans auflöst, nicht eines der hier synthetisierten Anhydride sein kann. Dadurch ist man vor eine weittragende Entscheidung gestellt. Man muß

¹¹⁾ P. Karrer und A. P. Smirnoff, *Helv. chim. Acta* **4**, 817 [1921].

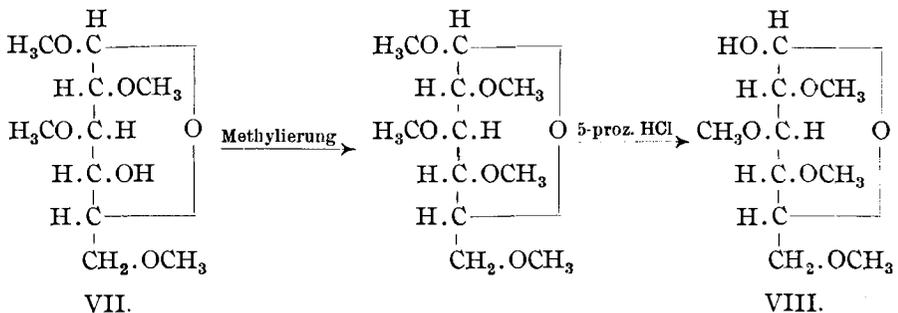
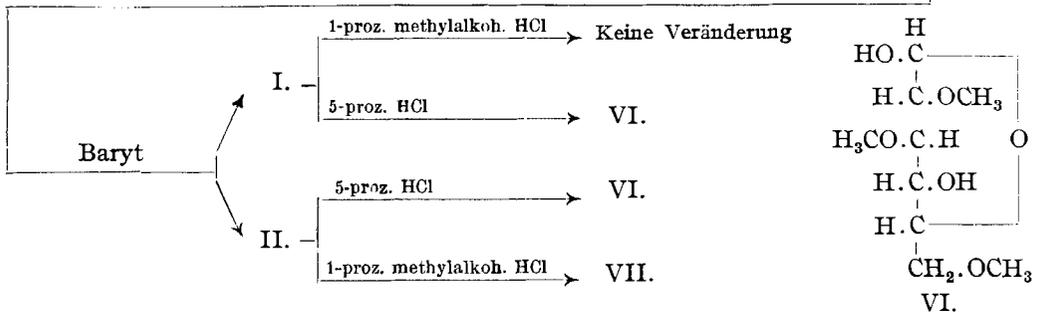
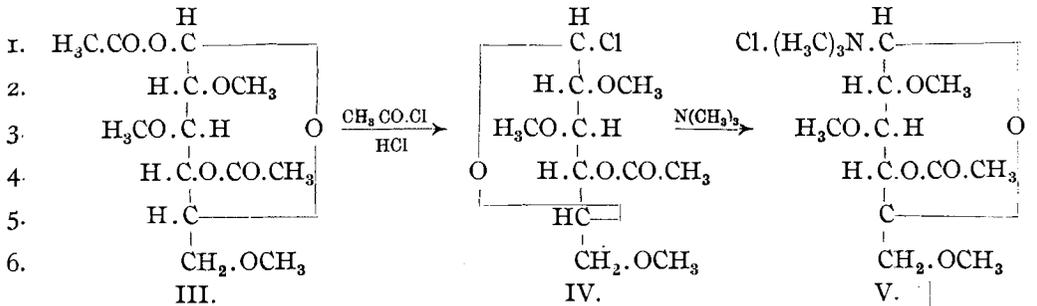
¹²⁾ I. C. Irvine und J. W. H. Oldham, *Journ. chem. Soc. London* **119**, 1757 [1921].

¹³⁾ A. Pictet und P. Castan, *Helv. chim. Acta* **3**, 645 [1920].

¹⁴⁾ P. Brigl, *Ztschr. physiol. Chem.* **122**, 256 [1922].

¹⁵⁾ Mit R. Stahn habe ich gelegentlich auch in Wasser konstante Gefrierpunkts-Depressionen beobachtet, die einer molekularen Verteilung (Mol.-Gew. = 207) entsprechen. Wir kommen hierauf bei anderer Gelegenheit zurück. Hess.

entweder die Folgerungen, die aus dem kryoskopischen Verhalten der Methyl-cellulose in Eisessig-Lösungen gezogen worden sind, fallen lassen, oder annehmen, daß die Deutung der Konstitution der Trimethyl-cellulose aus der Bildung von 2.3.6-Trimethyl-glykose nicht zurecht besteht. Wir sehen aber vorläufig einerseits keine Möglichkeit, das kryoskopische Verhalten der Methyl-cellulose anders zu deuten, als bisher geschehen ist, andererseits keinen Ausweg, auf Grund dieses kryoskopischen Verhaltens die Hydrolyse der Methyl-cellulose zu 2.3.6-Trimethyl-glykose anders zu formulieren, als unter Zuhilfenahme der Konstitution I oder II.



Wenn auch die Versuche bei den anderen oben genannten Kohlenhydraten noch nicht soweit gediehen sind, so kann man ähnliche Schwierigkeiten auch für diese voraussehen. Von der Klärung dieses Widerspruchs wird die weitere Entwicklung der Chemie micellar löslicher Kohlenhydrate abhängen.

Beschreibung der Versuche.2.3.6-Trimethyl-1.4-diacetyl- β -glykose (1.5).

11 g 2.3.6-Trimethyl-glykose wurden mit 5 g entwässertem Natriumacetat fein verrieben und mit 50 ccm Essigsäure-anhydrid $2\frac{1}{2}$ Stdn. auf dem siedenden Wasserbade erwärmt. Nach der Reaktion wurde in 250 ccm Eiswasser gegossen. Nach der Zersetzung des Essigsäure-anhydrids wurde die wäßrige Lösung mit Chloroform erschöpfend ausgezogen und die Chloroform-Lösung mehrmals mit Natriumbicarbonat-Lösung geschüttelt. Der Chloroform-Rückstand siedete bei $142-143^{\circ}$ (< 1 mm). Ausbeute 11 g.

0.1345 g Subst. verbrauchten 14.25 ccm n_{20} -Barytlösung ($f = 0.06068$). — 0.1244 g Subst. (nach Zeisel): 0.3001 g AgJ.

$C_{13}H_{22}O_8$ (306.18). Ber. $CH_3.COOH$ 39.21, OCH_3 30.40
Gef. „ 38.60, „ 31.87¹⁶⁾.

Das farblose Destillat erstarrte im Laufe der Zeit zu derben, tafelförmigen Krystallen. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Benzin (Sdp. $70-80^{\circ}$) wurde die reine β -Form erhalten. Schmp. $67-68^{\circ}$.

$$[\alpha]_D^{19} = (100 \times 0.16) : (1 \times 1.830) = -8.7^{\circ} \text{ (Chloroform).}$$

Durch Verseifen mit 5-proz. Salzsäure auf dem Wasserbade erhält man 2.3.6-Trimethyl-glykose.

2.3.6-Trimethyl-1-chlor-4-acetyl- α -glykose (1.5).

8 g 2.3.6-Trimethyl-1.4-diacetyl- β -glykose (1.5) oder die entsprechende Menge 2.3.6-Trimethyl-glykose wurden in 80 g Acetylchlorid gelöst und bei -15° bis -18° bis zur Sättigung trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach 20-stdg. Stehen bei Zimmer-Temperatur im abgeschmolzenen Gefäß wurde im Vakuum eingedampft. Der zurückbleibende, fast farblose Sirup wurde durch mehrmaliges Aufnehmen in alkohol-freiem Chloroform und Abdampfen im Vakuum von Salzsäure und Acetylchlorid befreit. Er ließ sich im Hochvakuum in einem trocknen, kohlen-säure-freien Luftstrom unzersetzt destillieren. Sdp. $143-146^{\circ}$ bei 0.04 mm.

$$[\alpha]_D^{20} = (100 \times 2.06) : (1 \times 1.402) = +146.9^{\circ} \text{ (Chloroform).}$$

5.860 mg Subst.: 2.989 mg AgCl. — 0.1093 g Subst.: 0.2738 g AgJ (Zeisel).

$C_{11}H_{19}O_6Cl$ (282.61). Ber. OCH_3 32.91, Cl 12.53. Gef. OCH_3 33.10, Cl 12.62.

[2.3.6-Trimethyl-4-acetyl-glykosido (1.5)]-trimethyl-ammoniumchlorid.

8.5 g 2.3.6-Trimethyl-1-chlor-4-acetyl- α -glykose (1.5) wurden in 9.1 g 33-proz. absol.-alkoholischer Trimethylamin-Lösung gelöst und 20 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Die Lösung färbte sich allmählich dunkelgelb und schied eine geringe Menge Trimethylamin-Chlorhydrat ab. Nach dem Abdampfen der überschüssigen Trimethylamin-Lösung im Vakuum hinterblieb ein brauner Sirup, der durch 3-maliges Umfällen aus absol. Alkohol mit absol. Äther von Trimethylamin-Chlorhydrat befreit wurde. Durch Behandeln der absol.-alkoholischen Lösung mit Tierkohle wurde ein fast farbloses, amorphes Produkt erhalten.

$$[\alpha]_D^{19} = (100 \times 0.03) : (1 \times 0.828) = -3.6^{\circ} \text{ (Chloroform).}$$

10.641 mg Subst.: 4.400 mg AgCl. — 0.1780 g Subst.: 6.25 ccm N (19.0° , 756.4 mm).

$C_{14}H_{23}O_8NCl$ (341.69). Ber. Cl 10.38, N 4.10. Gef. Cl 10.23, N 4.03.

¹⁶⁾ Wir holen die Analysen am krystallisierten Präparat nach.

Mischpräparat von 2,3,6-Trimethyl-glykosan (α 1.5) (β 1.4) und 2,3,6-Trimethyl-glykosan (α 1.4) (β 1.5).

16.2 g [2,3,6-Trimethyl-4-acetyl-glykosido (1.5)]-trimethyl-ammoniumchlorid wurden in 80 ccm Wasser gelöst und mit 55 g kryst. Bariumhydroxyd 40 Min. auf dem Dampfbade erwärmt. Die Abspaltung von Trimethylamin setzte sofort ein. Nach beendeter Reaktion wurde das Trimethylamin im Vakuum vertrieben, dann mit Kohlensäure neutralisiert, von Bariumcarbonat abfiltriert und die wäßrige Lösung mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die getrockneten Chloroform-Lösungen hinterließen nach dem Eindampfen im Vakuum einen gelben Sirup. Sdp. 107° bis 108° (0.05—0.07 mm); fast farbloser Sirup, der sich bei längerem Stehen gelb färbt. Ausbeute 6.0 g = 62.0% d. Th.

$[\alpha]_D^{20} = (100 \times 0.94) : (1 \times 1.340) = + 70.1^{\circ}$ (Wasser). — $[\alpha]_D^{20} = (100 \times 0.88) : (1 \times 1.208) = + 72.7^{\circ}$ (Methylalkohol).

0.1362 g Sbst.: 0.2630 g CO_2 , 0.1073 g H_2O . — 0.1006 g Sbst.: 0.3528 g AgJ.
 $\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5$ (204.13). Ber. C 52.90, H 7.91, OCH_3 45.58. Gef. C 52.66, H 8.82, OCH_3 46.33.
 Mol.-Gew. in Benzol: $5100 \times 0.1034 / 18.13 \times 1.37 = 212$.

Die wäßrige Lösung wurde mit Silbercarbonat bis zum Verschwinden der Chlor-Reaktion geschüttelt, filtriert, mit Schwefelwasserstoff entsilbert und die filtrierte Lösung im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde durch Aufnehmen in absol. Alkohol von Bariumacetat befreit. Der nach dem Abdampfen des Alkohols im Vakuum zurückbleibende Sirup erstarrte nach einiger Zeit vollständig krystallin und zeigte die angenäherte Zusammensetzung $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2(\text{OCH}_3)_3 \cdot \text{OH}$. Da das Produkt äußerst hygroskopisch ist und sich daher nur schwer reinigen läßt, wurde es durch Aufnehmen mit 2-proz. Salzsäure und Abdampfen im Vakuum in das Chlorid übergeführt. Dies wurde durch mehrfaches Umkrystallisieren aus absol. Alkohol mit absol. Äther in farblosen Blättchen erhalten, deren Brutto-Zusammensetzung der Formel $\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2(\text{OCH}_3)_3\text{N}(\text{CH}_3)_3 \cdot \text{Cl}$ 299.68) entspricht.

0.1047 g Sbst.: 0.1852 g CO_2 , 0.0798 g H_2O . — 0.1026 g Sbst.: 4.35 ccm N (22° , 756.5 mm). — 0.1061 g Sbst.: 0.2446 g AgJ (Zeisel). — 4.063 mg Sbst.: 1.939 mg AgCl (Mikro-Halogen-Bestimmung).

Ber. C 48.05, H 8.77, N 4.67, OCH_3 31.05, Cl 11.83.
 Gef. „ 48.24, „ 8.53, „ 4.80, „ 30.46, „ 11.81.

5 g der Substanz wurden in 40 ccm Wasser mit 30 g kryst. Bariumhydroxyd 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt und wie oben aufgearbeitet. Es wurde keine chloroform-lösliche Substanz (Trimethyl-glykose-anhydrid) erhalten, sondern die Ammoniumbase zurückgewonnen, die sich mit Salzsäure wieder in das Chlorid verwandeln und identifizieren ließ.

Hydrolyse des Präparates mit wäßriger Salzsäure.

1.7 g des Anhydrid-Präparates wurden in 50 ccm 5-proz. wäßriger Salzsäure 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Neutralisieren mit Bariumcarbonat und Eindampfen im Vakuum wurde dem Rückstand die Trimethyl-glykose durch Auskochen mit Äther entzogen, die, aus Äther-Petroläther umkrystallisiert, durch Schmelzpunkt (96 — 98°) und Drehwert identifiziert wurde: 1.5 g.

$[\alpha]_D^{24} = (100 \times 0.63) : (1 \times 0.912) = + 69.2^{\circ}$ (Endwert in Wasser).

Spaltung des Präparates mit methylalkoholischer Salzsäure.

4 g Anhydrid wurden bei Raum-Temperatur in 80 ccm 1-proz. methylalkoholischer Salzsäure gelöst. Anfangsdrehwert: $[\alpha]_D^{22} = +71.3^{\circ}$. Enddrehwert nach 2 Stdn.: $[\alpha]_D^{22} = +50.8^{\circ}$. Nach 15 Stdn. wurde mit Bariumcarbonat neutralisiert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Chloroform extrahiert. Der Chloroform-Rückstand hatte den Sdp. 109—115⁰ (0.2 mm). Ausbeute 3.9 g.

0.1221 g Sbst.: 0.4625 g AgJ (Zeisel). — Gef. OCH₃ 50.06.

Nach der Wiederholung der Einwirkung der methylalkoholischen Salzsäure waren die Daten dieselben. Zur Trennung der Reaktionskomponenten wurde das Präparat benzooyliert; der Trennungsversuch verlief aber ergebnislos.

Benzooylierung: 1.9 g des mit methylalkoholischer Salzsäure gespaltenen Anhydrid-Präparates wurden mit 2 g Benzoylchlorid und 1.7 g Pyridin 4 Stdn. auf 55—60⁰ erwärmt, in viel Äther gegossen, vom abgeschiedenen Pyridin-Chlorhydrat abfiltriert und nach Zusatz von 0.5 ccm Wasser und 1 g Bariumcarbonat zur Entfernung des überschüssigen Benzoylchlorids 15 Stdn. geschüttelt. Dann wurde abfiltriert, die ätherische Lösung 6-mal mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet, verdampft und der Rückstand (2.1 g) im Vakuum (0.5 mm) destilliert.

Frakt. 1: Sdp. 138—142⁰; 0.3 g; $[\alpha]_D^{22} = +14.9^{\circ}$.

Frakt. 2: Sdp. 143—155⁰; (Hauptmenge 150—153⁰); 1.3 g; $[\alpha]_D^{22} = +14.0^{\circ}$.

Eine fraktionierte Trennung war auch mit größeren Substanzmengen nicht zu erreichen. Die wäßrigen Lösungen hinterließen nach dem Eindampfen einen kristallisierten Rückstand, der seiner geringen Menge wegen bisher nicht genau untersucht werden konnte.

Methylierung: 5.6 g Benzoylverbindung wurden zur Verseifung mit 20 ccm 50-proz. Natronlauge und 10 ccm Wasser bei Raum-Temperatur 30 Min. gerührt, unter Temperatur-Steigerung auf 55—60⁰ tropfenweise mit 60 ccm Dimethylsulfat und 80 ccm 50-proz. Natronlauge versetzt, dann noch 1 Stde. bei 60⁰ gerührt, die Reaktionsmischung mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroform-Lösung getrocknet und verdampft. Sdp. 97—100⁰ (0.2 mm). Ausbeute 3.0 g.

Nach nochmaliger Behandlung mit 20 ccm Dimethylsulfat und 33 ccm 50-proz. Natronlauge in der gleichen Weise ergaben sich 2.1 g vom Sdp. 97—100⁰ (0.2 mm).

$[\alpha]_D^{24} = (100 \times 1.88) : (1 \times 2.772) = +67.9^{\circ}$ (Wasser).

2.978 mg Sbst.: 13.146 mg AgJ. — 3.989 mg Sbst.: 17.445 mg AgJ (Mikro-Zeisel-Bestimmung).

Ber. für Tetramethyl-methylglykosid: OCH₃ 62.12.

Trimethyl-glykosan: „ 45.58.

Gef. „ 58.32, 57.78.

Mol.-Gew. in Benzol: $5100 \times 0.1233 / 15.51 \times 0.186 = 218$. Mol.-Gew. ber. für Tetramethyl-methylglykosid 250, für Trimethyl-glykosan 204.

Hydrolyse: 2 g des vorangehenden Präparates wurden 16 Stdn. mit 100 ccm 5-proz. wäßriger Salzsäure auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Die gelbliche Lösung wurde mit Tierkohle geklärt, filtriert und 6-mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroform-Lösung hinterließ einen Sirup, der schnell erstarrte. Aus Petroläther mit wenig Äther umkristallisieren.

Gesamtausbeute an reiner 2.3.4.6-Tetramethyl-glykose 1.27 g. Schmp. 81–82°.

$$[\alpha]_D^{24} = (100 \times 0.85) : (1 \times 1.032) = + 82.3^{\circ} \text{ (Endwert in Wasser).}$$

Die wäßrige Lösung wurde mit Bariumcarbonat neutralisiert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand mehrfach mit Äther ausgekocht. Aus der ätherischen Lösung wurde ein Sirup gewonnen, aus dem durch öfteres Umkrystallisieren aus Schwefelkohlenstoff, zuletzt aus Äther-Petroläther, insgesamt 0.08 g reine 2.3.6-Trimethyl-glykose gewonnen wurden. Schmp. 100–103°.

$[\alpha]_D^{22} = (100 \times 0.67) : (1 \times 0.9570) = + 70.01^{\circ}$ (Mikro-Drehung, Endwert in Wasser).
3.086 mg Sbst.: 12.424 mg AgJ (Mikro-Zeisel). — Ber. OCH_3 41.9. Gef. OCH_3 41.2.

Aus den Mutterlaugen wurden noch weitere Mengen Sirup gewonnen, die langsam krystallin erstarrten.

336. Ernst Waldschmidt-Leitz, Wolfgang Graßmann und Hans Schlatter: Zur Spezifität proteolytischer Enzyme. (Vorläufige Mitteilung).

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayer. Akademie d. Wissenschaften in München.]

(Eingegangen am 6. August 1927.)

Der Abbau von Eiweißkörpern mit einheitlichen Enzymen, beispielsweise mit Pepsin, Trypsin-Kinase, Trypsin oder Erepsin, verläuft in allen untersuchten Fällen¹⁾ unter Sprengung von Säure-amid-Bindungen, von Gruppen $-\text{CO.NH}-$; wie es sich gezeigt hat²⁾, bestehen bei stufenweiser Hydrolyse eines Proteins zwischen den Leistungen der einzelnen Enzyme, die in der Bildung von Carboxyl- und Aminogruppen zum Ausdruck kommen, in den bis jetzt untersuchten Beispielen einfache ganzzahlige Verhältnisse. Es hat sich ferner ergeben, daß der spezifische Wirkungsbereich eines einzelnen Enzyms, sein Anteil an der Gesamt-Hydrolyse eines Proteins, ein veränderlicher ist, daß er nach der Vorschaltung anderer proteolytischer Enzyme, mit der Reihenfolge ihrer Kombination wechselt. Die Annahme war ausgesprochen³⁾, daß „die spezifische Einstellung der einzelnen Proteasen sich nicht auf die Aufspaltung verschiedener chemischer Bindungen allein bezieht“, und daß „für die spezifische Angreifbarkeit der einzelnen chemischen Bindung im Molekül durch eine der Proteasen . . . die Natur oder die Anzahl der benachbarten Amino-säure- oder Peptid-Komplexe ausschlaggebend sei“.

¹⁾ vergl. E. Waldschmidt-Leitz, A. Schöffner und W. Graßmann, Ztschr. physiol. Chem. **156**, 68, u. zw. S. 78 [1926]; E. Waldschmidt-Leitz und E. Simons, Ztschr. physiol. Chem. **156**, 114 [1926]; E. Waldschmidt-Leitz und G. Künstner, ebenda, im Druck.

²⁾ E. Waldschmidt-Leitz, A. Schöffner und W. Graßmann, a. a. O., sowie noch unveröffentlichte Versuche mit G. Künstner (Thymus-Histon), Fr. Ziegler (Scombrin), J. Kahn (Salmin).

³⁾ E. Waldschmidt-Leitz, A. Schöffner und W. Graßmann, a. a. O., u. zw. S. 75.