

Das stimmt alles völlig überein mit den Konstanten unseres weiter oben beschriebenen Präparates. Beim Krystallisieren aus 50-proz. Alkohol erfolgte Umwandlung in lange, dünne Nadeln einer Dibenzoylverbindung mit 1 Mol. Krystallwasser (ber. H_2O 4.5, gef. 4.2). Die getrocknete Substanz ergab C 62.71, H 5.99, N 14.61.

Wir vermuten, daß Gulewitsch den Schmelzpunkt eines chlorwasserstoffhaltigen Dibenzoyl-ornithins bestimmt hat. Auf jeden Fall schmilzt die reine, halogen-freie Verbindung erheblich höher.

182. Heinz Ohle und Ladislaus von Vargha:
Über die Aceton-Verbindungen der Zucker und ihre Umwandlungs-
produkte, 9. Mitteil.: Umwandlung der Monoaceton-glucose.

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

(Eingegangen am 19. April 1928.)

Durch Umsetzung von Monoaceton-glucose mit einer äquimolekularen Menge *p*-Toluol-sulfochlorid haben Ohle und Dickhäuser¹⁾ eine *p*-Toluolsulfo-monoaceton-glucose vom Schmp. 108° erhalten. Ein exakter Beweis für die Konstitution dieser Verbindung ist bisher nicht erbracht worden. Um diese Lücke auszufüllen, haben wir zunächst die Frage zu beantworten gesucht, ob dieses Derivat noch die gleiche Ringstruktur enthält wie das Ausgangsmaterial. Zu diesem Zwecke unterwarfen wir es der alkalischen Verseifung. Unter der Einwirkung von wäßrig-methylalkoholischer Kali- oder Natronlauge wird zwar die Toluolsulfo-Gruppe leicht abgelöst, jedoch entstehen nur Spuren von Monoaceton-glucose. Das Hauptprodukt bildete ein Sirup, der nur zum Teil im Hochvakuum destillierte. Aber auch dieses Destillat war bisher nicht zur Krystallisation zu bewegen. Wir haben daher zunächst auf die weitere Untersuchung dieser Substanzen verzichtet, zumal uns die ammoniakalische Verseifung der Toluolsulfo-monoaceton-glucose zu einer schnellen Lösung der Frage verhalf.

Methylalkoholisches Ammoniak spaltet schon in der Kälte auffällig leicht Toluol-*p*-sulfonsäure ab²⁾. Dabei bilden sich zwei Produkte. Das eine entsteht in untergeordneter Menge, enthält keinen Stickstoff, ist in Äther leicht löslich und konnte bisher nicht zur Krystallisation gebracht werden. Mit seiner Untersuchung sind wir noch beschäftigt. Die zweite Verbindung läßt sich auf Grund ihrer Unlöslichkeit in Äther leicht abtrennen. Sie wird von Wasser spielend aufgenommen und hat Salz-Charakter. Es handelt sich um nichts anderes als das *p*-toluol-sulfonsaure Salz einer Amino-monoaceton-glucose, das noch mit toluol-sulfonsaurem Ammonium verunreinigt ist.

Die Isolierung der freien Base, die gleichfalls in Wasser leicht löslich ist, in krystallisierter Form glückte bisher nicht. Sie besitzt stark basische

¹⁾ B. 58, 2602 [1925].

²⁾ Im allgemeinen geht der Ersatz der $.O.SO_2C_6H_4$ -Gruppe durch NH_2 sehr schwer meist erst bei oder oberhalb 100° vor sich. In vielen Fällen findet der Ersatz überhaupt nicht statt, z. B. bei der Toluolsulfo- α -diaceton-fructose (vergl. Freudenberg, B. 59, 714 [1926]). Das Gleiche gilt für die Toluolsulfo- β -diaceton-fructose. Ein weiteres Beispiel wird in der 11. Mitteilung (S. 1211 ff.) genannt.

Eigenschaften und bindet sehr leicht Kohlensäure. Durch Umsetzung des toluol-sulfonsauren Salzes mit Natriumcarbonat gelangt man nämlich zu einer charakteristischen, gut krystallisierten Substanz, die zwar auf Grund der Stickstoff-Bestimmungen nicht als das Carbonat der Base, sondern als das Salz einer Carbaminsäure von der Konstitution IIa zu betrachten ist. Offenbar geht das ursprünglich gebildete Carbonat beim Eindampfen seiner wäßrigen Lösung unter Wasser-Abspaltung in diese Verbindung über.

Damit steht auch im Einklang, daß sie in wäßriger Lösung Mutarotation zeigt, wobei sich vermutlich der umgekehrte Vorgang, also Rückbildung des Carbonats unter Aufnahme von Wasser, abspielt. Auf dem Umweg über diese Kohlensäure-Verbindung gelingt auch leicht die Reindarstellung des toluol-sulfonsauren Salzes, die durch fraktionierte Krystallisation des Rohproduktes nur mit großen Verlusten durchführbar ist.

Bevor wir an die Diskussion dieser Ergebnisse herantreten, erscheint es zweckmäßig, die Haftstelle der Aminogruppe festzulegen. Durch Behandlung des Kohlensäure-Salzes der Amino-monoaceton-glucose mit verd. Säuren kommt man zu einer Amino-glucose, die sich zwar bisher bei allen Versuchen der Krystallisation hartnäckig widersetzt hat, jedoch in Form gutkrystallisierter Derivate isoliert werden konnte. Sie teilt mit der Aceton-Verbindung die ausgeprägte Neigung zur Bindung von Kohlensäure, doch blieb auch das Carbonat bisher amorph. Selbst das *p*-toluol-sulfon saure Salz, von dem wir gute Krystallisationsfähigkeit erwarteten, war nicht krystallisiert zu erhalten, und erwies sich außerdem als sehr hygroskopisch. Dagegen konnte das Pikrat in tiefgelb gefärbten Nadelchen isoliert werden, die jedoch keinen scharfen Schmelzpunkt besitzen. Am besten eignet sich zur Charakterisierung der Amino-glucose das *p*-toluol-sulfonsaure Salz ihres Phenyl-hydrazons, das sich in schönen, schwach gelben Nadeln abscheidet und scharf bei 182–183° schmilzt.

Bisher sind drei Amino-zucker bekannt, die sich von der Glucose durch Austausch eines Hydroxyls gegen die NH₂-Gruppe ableiten lassen: Die 2-Amino-glucose (Glucosamin), die 3-Amino-glucose von Freudenberg³⁾ und die 6-Amino-glucose von Fischer und Zach⁴⁾. Mit dem ersten Vertreter dieser Gruppe konnte unsere Amino-glucose auf Grund ihrer Genese nicht identisch sein. Auch die Freudenberg'sche Verbindung konnte nicht vorliegen. Über die 6-Amino-glucose finden sich leider in der Arbeit von Fischer und Zach⁴⁾ keine Angaben, die einen Vergleich mit unserem Präparat ermöglichen. Wir haben daher die 6-Amino-glucose nach den Angaben dieser Forscher dargestellt, und konnten mit Hilfe des *p*-toluol-sulfonsauren Salzes ihres Phenyl-hydrazons durch direkten Vergleich die Identität mit unserem Präparat beweisen.

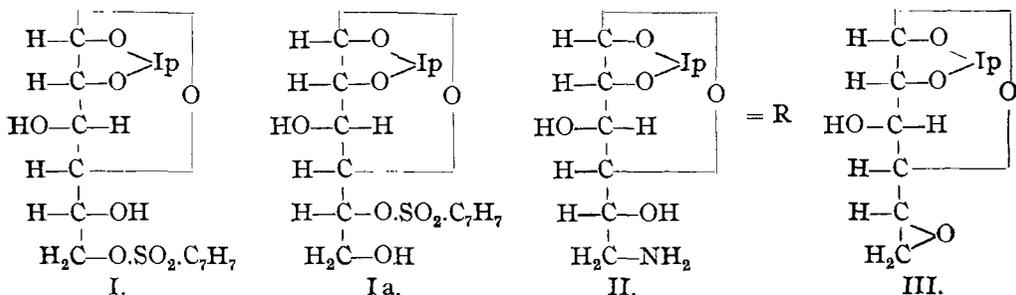
Aus diesem Befund folgt für die Amino-monoaceton-glucose, daß auch hier die Aminogruppe am Kohlenstoffatom 6 steht. Durch Einwirkung salpetriger Säure wird sie durch Hydroxyl ersetzt, und es resultiert die bekannte Monoaceton-glucose. Daraus ergibt sich weiterhin, daß die 6-Amino-monoaceton-glucose die gleiche Ringstruktur besitzt, also durch Formel II darzustellen ist. Mithin muß auch in der Toluolsulfo-monoaceton-glucose vom Schmp. 108° eine 1,4-Sauerstoff-Brücke vorhanden sein, wenn man nicht die höchst unwahrscheinliche Annahme machen will, daß in

³⁾ B. 59, 714 [1926].

⁴⁾ B. 44, 132 [1911].

dieser Verbindung der Brücken-Sauerstoff die Kohlenstoffatome 1 und 6 verknüpft.

Da die 3-*p*-Toluolsulfo-monoaceton-glucose-(1.4) bereits bekannt ist⁵⁾, so bleiben für ihr kristallisiertes Isomeres nur noch die Formeln I und Ia zur Verfügung. Eine Entscheidung zwischen diesen beiden Möglichkeiten läßt sich jedoch zur Zeit noch nicht treffen. Es liegt zwar am nächsten, Formel I als die richtige anzunehmen und die Umwandlung in 6-Amino-monoaceton-glucose als eine einfache Austausch-Reaktion zu betrachten. Die leichte Beweglichkeit der 6-ständigen Toluolsulfo-Gruppe steht im Einklang mit den Beobachtungen, die wir beim Studium der Di-toluolsulfo-monoaceton-glucose gesammelt haben⁶⁾. Die sirupöse, stickstoff-freie Verbindung, die bei der Einwirkung von methylalkoholischem Ammoniak auf die Toluolsulfo-monoaceton-glucose nebenher entsteht, würde dann einfach als ein Nebenprodukt aufzufassen sein, und man sollte erwarten, daß dieses Nebenprodukt



IIa: R. CH₂.NH.COOH, NH₂.CH₂.R

identisch wäre mit der Monoaceton-3,6-anhydro-glucose⁶⁾. Dieser Nachweis konnte jedoch bisher nicht geführt werden.

Es bleibt infolgedessen noch eine andere Deutung möglich, deren Ausgangspunkt Formel Ia bildet. Die Einwirkung des methylalkoholischen Ammoniaks würde alsdann in zwei Etappen erfolgen. In erster Phase wird Toluol-sulfonsäure abgespalten unter Bildung eines Äthylenoxyds der Konstitution III. An dieses lagert sich in zweiter Phase NH₃ in dem Sinne an, daß 6-Amino-monoaceton-glucose entsteht⁷⁾.

Die endgültige Klärung dieser Frage hoffen wir demnächst durch die weitere Untersuchung des sirupösen Nebenproduktes, sowie durch Umsetzung der Toluolsulfo-monoaceton-glucose mit Jodnatrium zu erbringen.

Beschreibung der Versuche.

6-Amino-1,2-monoaceton-*d*-glucose-(1.4) aus der *p*-Toluolsulfo-1,2-monoaceton-*d*-glucose vom Schmp. 108⁰.

10 g *p*-Toluolsulfo-monoaceton-glucose werden in 100 ccm methylalkoholischem Ammoniak gelöst und bis zum Konstantwerden der

⁵⁾ vergl. Ohle und Dickhäuser, B. 58, 2601 [1925].

⁶⁾ vergl. 11. Mitteilung dieser Reihe, S. 1211.

⁷⁾ vergl. dazu die ganz analoge Umwandlung von 2-Chlor-methylglucosid in „Methyl-epi-glucosamin“ von Fischer, Bergmann und Schotte, B. 53, 540 [1920]; siehe auch Levene und Meyer, Journ. biol. Chem. 55, 221 [1923], sowie Freudenberg, Burkhard und Braun, B. 59, 714 [1926].

Drehung bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Die Geschwindigkeit der Drehungsänderung hängt ab von der Ammoniak-Konzentration. Bei Anwendung frisch bereiteter, bei 0° gesättigter Lösung wird die Konstanz schon in 2 Stdn. erreicht. Der nach dem Abdestillieren des Methylalkohols verbleibende Rückstand wird mit ca. 100 ccm Essigester ausgekocht, wodurch das sirupöse Nebenprodukt entfernt wird, abgesaugt und mit heißem Essigester gewaschen. Aus dem Filtrat krystallisiert noch ein Teil des toluol-sulfonsauren Salzes aus. Gesamtausbeute an krystallisierter Substanz 8 g. Das Produkt ist jedoch nicht einheitlich, denn bei Behandlung mit *n*-Natronlauge entwickelt sich schon in der Kälte Ammoniak, was auf eine Beimengung von *p*-toluol-sulfonsaurem Ammonium hinweist. Wie eine quantitative Ammoniak-Bestimmung ergab, macht diese Beimengung ca. 10% aus. Die Ausbeute an reiner *p*-toluol-sulfonsaurer 6-Amino-monoaceton-glucose beträgt mithin ca. 70% der Theorie.

Kohlensäure-Verbindung der 6-Amino-monoaceton-*d*-glucose.

20 g des rohen toluol-sulfonsauren Salzes werden in 40 ccm Wasser gelöst und nach Vermischen mit einer Lösung von 6 g wasser-freiem Natriumcarbonat in 20 ccm Wasser im Vakuum bei 40° eingedampft. Der Rückstand wird mit Essigester so lange ausgekocht, bis eine Probe des in diesem Solvens ungelöst bleibenden Anteils nach Kochen mit Salzsäure Fehlingsche Lösung nicht mehr reduziert. Beim Erkalten der Essigester-Lösung scheidet sich die Kohlensäure-Verbindung fast quantitativ in schönen, weißen Blättchen aus. Diese lösen sich leicht in Wasser und Alkohol, schwer in kaltem Essigester und in Aceton und sind unlöslich in Äther und Chloroform. Der Schmelzpunkt ist nicht scharf und hängt sehr von der Schnelligkeit des Erhitzens ab. Bei raschem Anheizen schmilzt die Substanz bei 80° unter Gasentwicklung, während bei langsamem Erhitzen kein Schmelzpunkt zu beobachten ist. Die Substanz zersetzt sich dann zwischen 180—190°. In verd. Säuren löst sich das Salz unter lebhafter Kohlensäure-Entwicklung. In wäßriger Lösung beobachtet man Mutarotation.

Anfangsdrehung: $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$, Enddrehung nach 2 Tagen: $[\alpha]_D^{20} = -6.25^\circ$ bei $c = 4.002$.
0.1254 g Sbst.: 6.35 ccm N (16.5°, 775 mm).

$C_{16}H_{24}O_{12}N_2$ (482.3). Ber. N 5.81. Gef. N 6.01.

p-Toluol-sulfonsaures Salz der 6-Amino-monoaceton-*d*-glucose aus dem Kohlensäure-Salz.

Zur Reindarstellung des *p*-toluol-sulfonsauren Salzes der 6-Amino-monoaceton-glucose geht man am besten vom Kohlensäure-Salz aus, indem man letzteres in wenig Wasser löst und mit einer wäßrigen Lösung von *p*-Toluol-sulfonsäure bis zum Aufhören der Kohlensäure-Entwicklung versetzt. Nach dem Eindampfen im Vakuum wird der Rückstand mit möglichst wenig Alkohol aufgenommen und das toluol-sulfonsaure Salz durch vorsichtigen Zusatz von Äther bis zur beginnenden Trübung abgeschieden. Beim Anreiben krystallisiert es in farblosen, büschelförmig angeordneten Nadeln, die bei 176—177° unter starker Zersetzung schmelzen. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

$[\alpha]_D^{20} = -7.02^\circ$ in Wasser bei $c = 5.010$.

0.1124 g Sbst.: 0.2016 g CO₂, 0.0661 g H₂O. — 0.1876 g Sbst.: 5.6 ccm N (19°, 768 mm).

$C_{16}H_{25}O_8NS$ (391.3). Ber. C 49.06, H 6.45, N 3.58. Gef. C 48.92, H 6.57, N 3.48.

Monoaceton-*d*-glucose aus 6-Amino-monoaceton-*d*-glucose.

Zu einer Lösung von 1 g *p*-Toluol-sulfonsaurem Salz der 6-Amino-monoaceton-glucose in 5 ccm Wasser fügt man einen geringen Überschuß Natriumnitrit-Lösung und säuert mit 2 Tropfen 50-proz. Essigsäure an. Nach Aufhören der ziemlich lebhaft einsetzenden Stickstoff-Entwicklung wird mit verd. Natronlauge neutralisiert, im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Essigester ausgekocht. Aus diesem Solvens scheiden sich 0.4 g Monoaceton-glucose, entspr. 70% der Theorie, aus.

6-Amino-*d*-glucose aus 6-Amino-monoaceton-*d*-glucose.

Eine Lösung von 5 g der Kohlensäure-Verbindung der 6-Amino-monoaceton-glucose in 25 ccm Wasser wird mit 25 ccm *n*-Schwefelsäure versetzt und im Brutraum bis zum Konstantwerden der Drehung aufbewahrt. Der Endwert von $\alpha_D^{20} = +1.35^{\circ}$ (1-dm-Rohr) ist in 2 Tagen erreicht. Die Schwefelsäure wird durch Schütteln mit Bariumcarbonat entfernt. Das Filtrat liefert beim Eindampfen im Vakuum bei 40° eine fast farblose, amorphe, blasige Masse, die sich leicht pulvern läßt. Es gelang nicht, das Produkt in kristallisierte Form überzuführen. Das Pulver ist frei von Sulfat und entwickelt beim Übergießen mit Säuren lebhaft CO₂. Es reduziert in der Wärme Fehlingsche Lösung und ammoniakalische Silberlösung, ist also als das kohlen-saure Salz der 6-Amino-glucose aufzufassen. Es schmilzt bei 96–98° unter Kohlensäure-Entwicklung. Das Salz ist schwer löslich in Methyl- und Äthylalkohol, unlöslich in anderen organischen Solvenzien, wird aber von Wasser spielend leicht aufgenommen und zeigt dann bei $c = 2.077$ $[\alpha]_D^{20} = +12.5^{\circ}$. Mutarotation wurde nicht beobachtet.

p-Toluol-sulfonsaures Salz der 6-Amino-*d*-glucose: Eine Lösung von 1 g des Carbonats der 6-Amino-glucose wird mit der berechneten Menge *p*-Toluol-sulfonsäure versetzt und im Vakuum eingedampft. Der sirupöse Rückstand verwandelt sich nach mehrmaligem Verreiben mit absol. Äther in ein weißes, amorphes Pulver, das sehr hygroskopisch ist und an der Luft schnell zerfließt. Es löst sich in Methyl- und Äthylalkohol, doch gelingt es nicht, durch Zusatz von Äther das Salz aus diesen Lösungen kristallisiert abzuscheiden.

$[\alpha]_D^{20} = +31.68^{\circ}$ in Wasser bei $c = 1.128$.

0.1146 g Sbst. (bei 80° im Vakuum über P₂O₅ getrocknet): 0.1874 g CO₂, 0.0670 g H₂O. — 0.1402 g Sbst.: 4.1 ccm N (15°, 771 mm).

C₁₃H₂₁O₈NS (351.24). Ber. C 44.41, H 6.03, N 3.99. Gef. C 44.60, H 6.54, N 3.72.

Pikrat der 6-Amino-*d*-glucose: Eine wäßrige Lösung des Carbonats wird mit der äquimolekularen Menge Pikrinsäure versetzt und im Vakuum-Exsiccator eingedunstet, wobei das Pikrat kristallinisch zurückbleibt. Nach Waschen mit Äther wird es aus wenig 50-proz. Alkohol zu tiefgelben Nadeln umkristallisiert, die sich bei 140° zu zersetzen beginnen und bei 160° zu einer schwarzen Masse zusammenschmelzen. Es verpufft beim Erhitzen auf dem Spatel.

$[\alpha]_D^{20} = +7.4^{\circ}$ in Wasser bei $c = 2.036$.

4.001 mg Sbst.: 5.151 mg CO₂, 1.381 mg H₂O. — 5.579 mg Sbst.: 0.665 ccm N (23°, 769 mm).

C₁₂H₁₆O₁₂N₄ (408.2). Ber. C 35.28, H 3.59, N 13.73. Gef. C 35.12, H 3.86, N 13.91.

p-Toluol-sulfonsaures Salz des Phenyl-hydrazons der 6-Amino-*d*-glucose.

1. Aus dem Toluol-sulfonsäure-Salz der 6-Amino-*d*-glucose: 1 g dieses Salzes wird in 5 ccm Wasser gelöst, mit einigen Tropfen Phenyl-

hydrazin versetzt und mit Essigsäure angesäuert. Nach einigen Minuten beginnt die Abscheidung des Hydrazon-Salzes. Zur Reinigung wird aus wenig heißem Wasser umkristallisiert, aus dem sich die Verbindung in feinen, hellgelben Nadeln abscheidet, die in Alkohol leicht löslich, in Äther und Chloroform unlöslich sind. Das Salz schmilzt scharf bei 182–183° und zeigt in alkoholischer Lösung Mutarotation.

Anfangswert: $[\alpha]_D^{20} = +6.8^\circ$, Endwert nach 16 Stdn. + 1.3° in Alkohol bei $c = 2.514$.
0.1216 g Sbst.: 10.1 ccm N (18°, 768 mm).

$C_{12}H_{27}O_7N_3S$ (441.3). Ber. N 9.52. Gef. N 9.69.

2. Aus 6-Amino- β -methyl-*d*-glucosid-Bromhydrat: 1 g des nach der Vorschrift von Fischer und Zach bereiteten Hydrobromids des 6-Amino- β -methylglucosids wird mit 10 ccm *n*-Salzsäure 2 Stdn. auf dem Wasserbade erhitzt und dann im Vakuum eingedampft. Zur Beseitigung freier Säure wird nochmals mit Wasser aufgenommen und im Vakuum eingedampft. Das resultierende sirupöse Salz der 6-Amino-glucose wird nunmehr in wäßriger Lösung mit *p*-toluol-sulfonsaurem Silber behandelt, bis eine abfiltrierte Probe mit Silbernitrat keinen Niederschlag mehr gibt. Zu der filtrierten Lösung gibt man 1 ccm Phenyl-hydrazin und säuert mit Essigsäure an. Nach einigen Minuten beginnt auch hier die Abscheidung des Hydrazon-Salzes, das wie unter 1 beschrieben gereinigt wird. Es schmilzt gleichfalls scharf bei 182–183°. Eine Mischung beider Präparate gibt den gleichen Schmelzpunkt.

Auch dieses Präparat zeigt die gleiche Mutarotation, und zwar beträgt die Enddrehung in Alkohol $[\alpha]_D^{20} = +1.44^\circ$ bei $c = 2.040$.

0.101 g Sbst.: 8.2 ccm N (17°, 770 mm). — Ber. N 9.52. Gef. N 9.54.

An einer Identität der beiden Amino-glucosen ist also auf Grund dieses Vergleiches nicht zu zweifeln. Damit ist die 6-Amino-glucose für weitere Untersuchungen, die wir uns vorbehalten, leicht zugänglich geworden.

183. Heinz Ohle und Ladislaus von Vargha: Über die Aceton-Verbindungen der Zucker und ihre Umwandlungsprodukte, 10. Mitteilung: Eine neue *p*-Toluolsulfo-diaceton-glucose.

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

(Eingegangen am 19. April 1928.)

Ohle und Dickhäuser haben in der 6. Mitteilung¹⁾ dieser Reihe angedeutet, daß die *p*-Toluolsulfo-monoaceton-glucose vom Schmp. 108° in Gegenwart von wasser-freiem Kupfersulfat mit Aceton zu reagieren scheint. Ein solches Verhalten würde im Widerspruch stehen mit den in der voranstehenden Abhandlung für diese Verbindung abgeleiteten Formeln I oder Ia. Wir haben daher jenen Versuch einer Nachprüfung unterzogen, wobei sich herausstellte, daß die Beobachtung von Dickhäuser wohl zutrifft, daß aber das für seinen Versuch verwendete Material nicht genügend rein war, ein Mangel, der in dem Reinigungsverfahren begründet ist. Offenbar fallen beim Abscheiden der Toluolsulfo-monoaceton-glucose aus ihrer ätherischen Lösung mit Benzin noch andere Produkte saurer Natur, vermutlichlich Toluol-sulfonsäure, sobald die Benzin-Konzentration zu groß wird.

¹⁾ B. 58, 2603 [1925].