

Aus der Mutterlauge vom Benzil-ketazin wurden farblose Nadeln (aus Alkohol) vom Schmp. 245° erhalten, die sich als Amaron erwiesen.

0.0954 g Sbst.: 0.3051 g CO₂, 0.048 g H₂O. — 0.1321 g Sbst.: 8.6 ccm N (16.5°, 761 mm).

C₂₈H₂₀N₂. Ber. C 87.5, H 5.21, N 7.29. Gef. C 87.22, H 5.58, N 7.55.

Einwirkung von Hydrazin-Hydrochlorid auf Furoin: 0.5 g Furoin wurden in 10 ccm 80-proz. Alkohol in der Wärme gelöst, 0.2 g Hydrazin-Hydrochlorid zugesetzt und 4 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Es schied sich ein dunkles Pulver aus, das in Petroläther und Toluol unlöslich, in heißem Alkohol wenig löslich war.

0.0925 g Sbst.: 7.8 ccm N (19°, 762.5 mm). — Gef. N 9.68.

Einwirkung von Hydrazin-Hydrochlorid auf Fural: Als 0.5 g Fural in 10 ccm Alkohol in der Wärme gelöst, 0.2 g Hydrazin-Hydrochlorid zugesetzt und 1½ Stdn. am Rückflußkühler gekocht wurde, schied sich ein dunkles Pulver ab.

0.1573 g Sbst.: 13.5 ccm N (19°, 734.7 mm). — 0.1030 g Sbst.: 9.3 ccm N (20°, 753.3 mm). — Gef. N 9.49, 10.19.

Einwirkung von Hydrazin-Hydrochlorid auf Anisil: 1.4 g Anisil wurden in 15 ccm Alkohol in der Wärme gelöst, 0.3 g Hydrazin-Hydrochlorid zugesetzt und 1 Stde. am Rückflußkühler gekocht. Beim schnellen Abkühlen schied sich ein öliger Körper aus, der sich alsbald in ein kanariengelbes Pulver (1.4 g) verwandelte. Aus heißem Aceton schöne, hellgelbe Nadeln vom Schmp. 163—164°.

0.2225 g Sbst.: 0.5491 g CO₂, 0.1167 g H₂O. — 0.2015 g Sbst.: 0.4983 g CO₂, 0.1072 g H₂O. — 0.2130 g Sbst.: 18.2 ccm (18.2°, 776.5 mm). — 0.1983 g Sbst.: 16.9 ccm N (17.2°, 765 mm).

C₁₆H₁₆O₃N₂ Ber. C 67.61, H 5.63, N 9.86.
Gef. „ 67.31, 67.44, „ 5.82, 5.91, „ 10.03 9.9.

343. B. Helferich und E. Himmen: Über neue Dicarbonsyl-zucker.

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

(Eingegangen am 5. Juli 1929.)

Vor einiger Zeit¹⁾ wurden Derivate einer neuen ungesättigten Anhydroglucose, des Glucoseens, beschrieben. In der vorliegenden Arbeit gelang es, ein solches Derivat, das β -Methyl-*d*-glucoseenid (I), dessen Darstellungsweise noch verbessert werden konnte, durch Verseifung mit Säuren in ein schön krystallisiertes Produkt, einen neuen Zucker, überzuführen. Dieser reduziert Fehlingsche Lösung außerordentlich stark beim Kochen, allmählich auch schon bei Zimmer-Temperatur. Er enthält in seinem Molekül keine Doppelbindung mehr, entspricht nach seiner Zusammensetzung der Formel C₆H₁₀O₅ und verbindet sich in der Kälte fast momentan mit 2 Mol. *p*-Nitrophenyl-hydrazin zu einem stark gelb gefärbten Bis- $[p$ -nitrophenyl-hydrazon].

Auf Grund dieser Eigenschaften und der Entstehungsweise des neuen Zuckers kann über seine Formulierung kein Zweifel bestehen: Die vielleicht vorübergehend bei der Verseifung des β -Methyl-glucoseenids (I) entstehenden

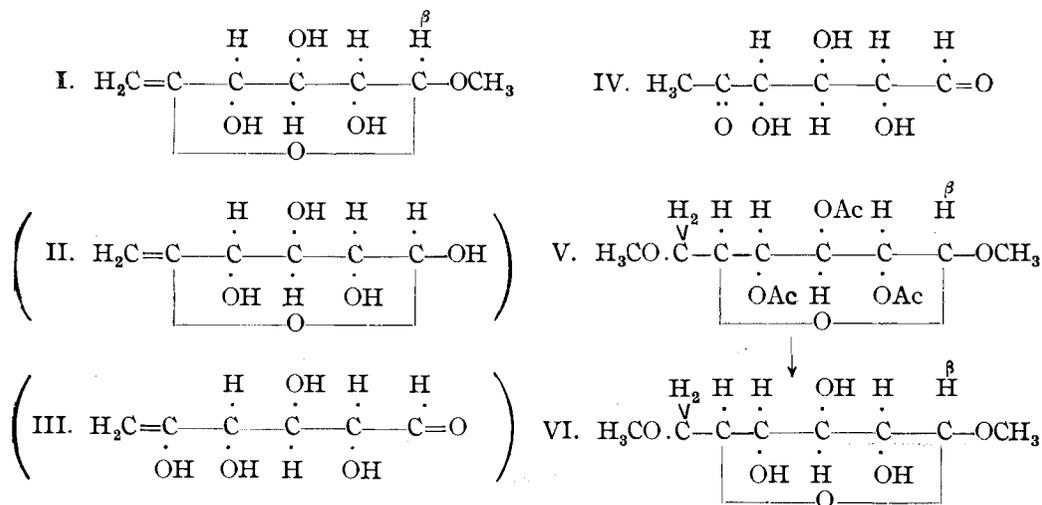
¹⁾ B. 61, 1825 [1928].

Substanzen (II u. III) sind als Derivate der Enolform einer Ketose (die am anderen Ende des Moleküls gleichzeitig Aldose ist) unbeständig und lagern sich in die entsprechende Ketoform (IV) um. Der Zucker ist Repräsentant einer neuen Klasse von Kohlehydraten. Mit den Osonen gemeinsam hat er die 2 Carbonylgruppen in seinem Molekül. Bemerkenswert ist, daß sein Dihydranon (s. o.) stark gelb gefärbt ist, trotzdem die beiden Carbonylgruppen nicht benachbart (konjugiert) wie bei den Osonen, sondern in 1- und 5-Stellung stehen. Der Zucker ist eine Methyl-keto-aldo-pentose. Er unterscheidet sich von der Fischerschen *d*-Iso-rhamnose²⁾ dadurch, daß das 5-Hydroxyl zur Carbonylgruppe oxydiert ist. Wir schlagen daher als Name die Bezeichnung Iso-rhamnonose vor. Da bei dem Zucker die Asymmetrie des 5-Kohlenstoffatoms nicht mehr vorhanden ist, fällt die Bezeichnung *d* bzw. *l* fort.

Der Zucker zeigt in wäßriger Lösung Mutarotation. Nimmt man als Grund für die Mutarotation denselben Übergang zwischen Lactol-Formen an wie bei den sonstigen reduzierenden Zuckern, so können in diesem Fall, bei der Iso-rhamnonose, nur 1,4-Lactole (Furanosen) in Frage kommen, d. h. also Heteroringe. Das für die Bildung von Pyranosen nötige 5-Hydroxyl ist in dem Zucker nicht mehr vorhanden.

Der Zusammensetzung $-C_6H_{10}O_5-$ nach ist der neue Zucker eine Anhydro-glucose. Er könnte nach seiner Formel als Zwischenprodukt bei der alkoholischen Gärung nach dem Neubergschen Schema eine Rolle spielen, doch ist es uns nicht gelungen, ihn für sich allein oder in Gesellschaft mit Traubenzucker zu vergären.

Wir halten es für sehr wahrscheinlich, daß er eins der ersten Zwischenprodukte bei dem Übergang von Glucose in Lävulinsäure ist. Außerdem spricht seine Empfindlichkeit gegen Alkalien und Säuren dafür, daß er mit am Anfang der Reihe von Zersetzungsprodukten steht, die sich als unerwünschte Nebenprodukte bei Umsetzung von Glucose der verschiedensten Art durch ihre Färbung bemerkbar machen. Dementsprechend wird er wohl auch bei der Humifizierung von Glucose und Glucose-Derivaten eine wesentliche Rolle spielen.



²⁾ E. Fischer u. K. Zach, B. 45, 3761 [1912].

Die Möglichkeit der Darstellung dieser neuen Dicarboxyl-zucker ist schon heute nicht auf die Glucose und damit die Iso-rhamnose beschränkt. Vor einiger Zeit beschrieb Freudenberg³⁾ ein von dem Di-aceton-galaktose-6-jodhydrin sich durch Abspaltung von Jodwasserstoff ableitendes Di-aceton-galaktoseen. Wir haben aus dem gleichen Ausgangsmaterial nach unserer viel milderen Methode (Schütteln in Pyridin mit Silberfluorid bei Zimmer-Temperatur¹⁾) dieselbe Verbindung herstellen können und sie durch vorsichtige Verseifung mit verd. Schwefelsäure in eine weitere Methyl-keto-aldo-pentose, die Fuconose, übergeführt. Die Substanz ist bisher nicht kristallisiert, doch konnten wir von ihr ein annähernd reines, kristallisiertes Bis-[*p*-nitrophenyl-hydrazon] darstellen.

Schon früher¹⁾ hatten wir angegeben, daß die Abspaltung von Halogenwasserstoff aus geeigneten 6-Halohydrin-zuckern auch auf andere Weise als nur mit Pyridin und Silberfluorid erfolgen kann. Eine dieser Abänderungen hat uns in unerwarteter Weise zum 6-Methyläther des β -Methyl-*d*-glucosids geführt. Wegen der Eigentümlichkeit der Reaktion sei diese angegeben: Kocht man Triacetyl- β -methyl-*d*-glucosid-6-jodhydrin in absol. Methanol mit Silberfluorid, das sich ziemlich reichlich darin löst, so tritt die Abspaltung von Jodwasserstoff und der Übergang zum Glucoseenid nur zum Teil ein. Zum größeren Teil wird dabei das Jod gegen Methoxyl ausgetauscht. Man kann also Jodhydrin in diesem Fall, und vielleicht auch in anderen Fällen, mit Silberfluorid und Methanol methoxylieren. Das entstandene Produkt (V) ließ sich ohne Schwierigkeit zum β -Methyl-*d*-glucosid-6-methyläther (VI) verseifen. Wir haben den Besitz dieser Substanz ausgenützt, um wiederum einen kleinen Beitrag zur Spezifität der β -Glucosidase (aus Emulsin) zu liefern. Wir prüften das Verhalten der Substanz gegen dieses Ferment und konnten feststellen, daß die Methylierung der 6-Hydroxylgruppe im β -Methyl-*d*-glucosid die glucosidische Gruppe gegen den Angriff der β -Glucosidase beständig macht. Eine Spaltung wurde unter verschiedenen Bedingungen nicht beobachtet.

Die vorliegende Arbeit wurde zum Teil durch Mittel der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft unterstützt. Wir sind dieser daher zu großem Dank verpflichtet. Weiter haben wir Hrn. Dr. Gootz zu danken, der uns bei Beendigung der Arbeit aufs beste geholfen hat.

Beschreibung der Versuche.

Triacetyl- β -methyl-*d*-glucoseenid¹⁾.

Die Substanz wird in besserer Ausbeute und in sofort reinerem Zustand erhalten, wenn man nach der gleichen Methode, wie früher angegeben¹⁾, statt des Jodhydrins das Triacetyl- β -methyl-*d*-glucosid-6-bromhydrin⁴⁾ verarbeitet. Die Dauer des Schüttelns bei Zimmer-Temperatur, bis in der Lösung kein Brom mehr nachgewiesen werden kann, beträgt etwa 3–4 Tage. Aus 10 g werden 7 g Rohprodukt vom Schmp. 90–91° erhalten, die durch Lösen in 10 ccm heißem Methanol und Versetzen der abgekühlten Lösung mit 10 ccm eiskaltem Wasser 6.2 g Substanz vom Schmp. 92–93° (nach geringem Sintern) ergeben.

³⁾ K. Freudenberg u. K. Raschig, B. **62**, 373 [1929].

⁴⁾ E. Fischer und F. Armstrong, B. **35**, 837 [1902].

Bei der Verseifung¹⁾ zum freien β -Methyl-*d*-glucoseenid (I) ist die Extraktion des getrockneten Reaktionsgemisches (nach der Verseifung) etwas geändert: Die filtrierte Lösung in „300 ccm heißem Essigester“ wird nach 1-maligem kurzen Schütteln mit Tierkohle filtriert, das Filtrat auf 60° erwärmt, von den dabei sich flockig abscheidenden geringen Mengen anorganischer Salze wiederum warm abfiltriert und erst dann zur Trockne verdampft. Die Ausbeute an leicht zu reinigender Substanz ist besser als nach der früheren Vorschrift.

Iso-rhamnonose (IV [II und III]).

5 g β -Methyl-*d*-glucoseenid werden in genau 50.0 ccm n_{10} -Schwefelsäure gelöst, 1 $\frac{1}{2}$ Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt, unter kräftigem Schütteln die genau äquivalente Menge einer auf die Schwefelsäure eingestellten, etwa n_{10} -Barytlösung zugegeben, die neutrale oder höchstens spurenweise alkalische Mischung unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand wieder mit etwa 50 ccm Wasser aufgenommen. Das nunmehr filtrierbare Bariumsulfat wurde durch ein Glasfilter (Schott & Gen. Jena, 3 G 4) abgesaugt und das Filtrat wieder unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Der zurückbleibende, glasklare Sirup kristallisiert beim Animpfen und Reiben ziemlich langsam im Verlauf von 1 $\frac{1}{2}$ –2 Tagen zu einer harten Masse. Die ersten Impfkristalle wurden durch Verreiben mit Äther und Aufbewahren bei niedriger Temperatur (etwa –20°) erhalten. Das Rohprodukt (nicht ganz 5 g) wird durch Umkristallisieren aus ca. 2.4 Tln. heißem, über Natrium getrocknetem Dioxan gereinigt. Die Ausbeute an reinem Produkt beträgt 2.8 g. Die 2-mal umkristallisierte, exsiccator-trockne Substanz schmilzt bei 125.5–126° (korr.).

0.6650 g Sbst.: 0.1080 g CO₂, 0.0370 g H₂O.

C₆H₁₀O₆ (162.08). Ber. C 44.42, H 6.22. Gef. C 44.29, H 6.23.

Die Drehung wurde mit 2-mal umkristallisierter Substanz in wäßriger Lösung bestimmt:

I. Anfangsdrehung (nach ca. 15 Min.): $[\alpha]_D^{18} = -1.35^{\circ} \times 0.8856/0.0974 \times 1.04 \times 0.5 = -23.6^{\circ}$. Enddrehung: $\alpha_D^{20} = -1.93^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20} = -33.7^{\circ}$.

II. Anfangsdrehung (ca. 10 Min. nach der Auflösung): $[\alpha]_D^{19} = -0.63^{\circ} \times 1.1304/0.0904 \times 1.04 \times 0.5 = -15.2^{\circ}$. Enddrehung (nach einigen Tagen): $\alpha_D^{19} = -1.40^{\circ}$, $[\alpha]_D^{19} = -33.6^{\circ}$.

Die nach dem Verdampfen der Lösung zurückbleibende, wiederum durch Impfen zur langsamen Krystallisation gebrachte Substanz ergab den gleichen Gang der Mutation.

Der Zucker ist sehr leicht löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Pyridin, in den meisten anderen organischen Lösungsmitteln schwer bis unlöslich. Er reduziert schon bei Zimmer-Temperatur die Fehlingsche Lösung nach wenigen Minuten, bei 40° ist diese Reduktion in wenigen Sekunden schon außerordentlich stark. Mit verd. Alkali färbt sich seine wäßrige Lösung nach kurzer Zeit gelb. Mit konz. tritt diese Gelbfärbung momentan ein, beim sofortigen Ansäuern wird sie fast völlig wieder rückgängig gemacht. Verd. Säuren verfärben die wäßrige Lösung auch in der Hitze nur sehr langsam, konz. Salzsäure gibt beim Erhitzen ziemlich rasch eine über rot nach braun verlaufende Färbung, die eine völlige Zerstörung der Substanz bedeutet.

Bis-*p*-nitrophenyl-hydraxon: Eine Lösung von 0.2 g Methyl-keto-aldo-pentose in 1 ccm Wasser wird zu einer Lösung von 0.8 g (ca. 4 Mol.) *p*-Nitrophenyl-hydrazin in 10 ccm Eisessig hinzugegeben. Durch tropfenweisen Zusatz von Wasser entsteht eine ölige Trübung, die beim Reiben rasch fest und krystallin wird. Auf diese Weise werden nach und nach im ganzen 30 ccm Wasser zugegeben und das Hydraxon als orange gefärbte, krystalline Masse ausgefällt. Das Rohprodukt, exsiccator-trocken ca. 0.5 g, wird durch Lösen in 30 ccm gewönl. Alkohol und tropfenweises Füllen mit zusammen ca. 50 ccm Wasser gereinigt. Eine Wiederholung des Umfällens liefert das reine krystalline Produkt. Schmp. 120.5° korr., unt. Zers.

0.0969 g Sbst.: 0.1784 g CO₂, 0.0410 g H₂O. — 0.1020 g Sbst.: 17.20 ccm N (20°, 756 mm).

C₁₈H₂₀O₇N₆ (432.21). Ber. C 49.98, H 4.67, N 19.44. Gef. C 50.21, H 4.74, N 19.54.

Die Drehung wurde in Pyridin-Lösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{18} = -2.14^{\circ} \times 2.3102 / 0.0604 \times 0.98 \times 1 = -83.5^{\circ}.$$

Mutarotation wurde nicht beobachtet.

Diaceton-*d*-galaktoseen (Diaceton-Verbindung der *d*-Galakto-5,6-enose³).

4.7 g Diaceton-galaktose-6-jodhydrin³) werden mit der doppelten Gewichtsmenge trocknen Silberfluorids in 30 ccm absol. Pyridin 6—7 Tage geschüttelt, bis in der Lösung kein Jod mehr nachzuweisen ist. Die dunkel gefärbte Masse wird dann mit 200—300 ccm Äther versetzt, von dem schmierig-schwarzen Niederschlag der Silberverbindungen abgesaugt, das mit Tierkohle gereinigte Filtrat unter vermindertem Druck bei niedriger Badtemperatur, zuletzt von 35—40°, zur Trockne verdampft. Zur Reinigung wird der Rückstand einigemal ans wenig Methanol (1—1½ Tln.) umkrystallisiert. Zusammensetzung und Eigenschaften stimmen mit den von Freudenberg angegebenen überein. Schmp. 86—87°, korr.

0.1194 g Sbst.: 0.0815 g H₂O, 0.2602 g CO₂.

C₁₂H₁₈O₈ (242.14). Ber. C 59.47, H 7.49. Gef. C 59.43, H 7.64.

Die Drehung der frisch bereiteten Lösungen in Acetylen-tetrachlorid fanden wir etwas höher als Freudenberg: $[\alpha]_D^{18} = -136^{\circ}$ und höher; doch sank diese Drehung ziemlich schnell, vermutlich auf Grund der sich in Acetylen-tetrachlorid sehr leicht bildenden Salzsäure, die das äußerst säure-empfindliche Produkt zersetzt.

Die Drehung in Chloroform ergab die folgenden Werte:

$$[\alpha]_D^{18} = -6.86^{\circ} \times 3.0859 / 0.1009 \times 1.471 \times 1 = -142.6^{\circ}.$$

Die Substanz läßt sich durch tagelanges Schütteln mit etwa Normal-Schwefelsäure unter Abspaltung der Aceton-Gruppen verseifen und damit in Lösung bringen. Verwendet man eine bestimmte Menge genau titrierter Schwefelsäure und gibt nach Beendigung der Verseifung die erforderliche Menge titrierter reiner Barytlösung zur Ausfällung der Schwefelsäure hinzu, so hinterläßt das Filtrat vom Bariumsulfat nach Eindampfen unter vermindertem Druck einen Sirup, der Fehlingsche Lösung sehr stark reduziert und keine Doppelbindung mehr enthält. Krystallisationsversuche hatten bisher keinen Erfolg. Doch darf man die Existenz einer Fuconose annehmen, die der oben beschriebenen krystallisierten Iso-rhamnonose (IV) analog gebaut ist und sich von ihr nur durch die Konfiguration am Kohlenstoffatom 4 unterscheidet.

Bis-*p*-nitrophenyl-hydraxon: Mit *p*-Nitrophenyl-hydrazin erhält man aus dem Sirup auf die gleiche Weise wie bei der Iso-rhamnonose ein Hydraxon, das durch Lösen

in etwa 8 Tln. Pyridin + 8 Tln. gewöhnl. Alkohol und vorsichtiges Fällen mit ca. 30 Tln. Wasser krystallin erhalten wird. Schmp. 209—210°, korr., unt. Zers. Zwar stimmen die Analysenzahlen nicht gut, doch lassen sie über die Zusammensetzung der Substanz kaum einen Zweifel.

0.1304 g Sbst. (unter vermindert. Druck über P₂O₅ bei 100° getrocknet): 0.2432 g CO₂, 0.0626 g H₂O. — 0.1249 g Sbst.: 20.7 ccm N (17°, 766 mm).

C₁₈H₂₀O₇N₈ (432.21). Ber. C 49.98, H 4.67, N 19.44. Gef. C 50.86, H 5.37, N 19.66.

Die Drehung der Substanz wurde in Pyridin-Lösung bestimmt, und zwar, da die Lösung recht stark rot gefärbt ist, für die C-Linie.

$$[\alpha]_D^{20} = +0.27^{\circ} \times 1.214 / 0.0113 \times 0.98 \times 0.5 = +59^{\circ}.$$

2.3.4-Triacetyl-β-methyl-*d*-glucosid-6-methyläther (V).

16.5 g (1 Mol.) Triacetyl-β-methyl-*d*-glucosid-6-jodhydrin¹⁾ werden mit etwa 10 g (ca. 2 Mol.) käuflichem, getrocknetem Silberfluorid in 75 ccm absol. Methanol 12 Std. unter Ausschluß von Feuchtigkeit rückfließend gekocht, bis in der Lösung kein Jod mehr nachzuweisen ist. Nach dem Erkalten wird von den Silbersalzen abfiltriert, das Filtrat unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Wasser verrieben und einige Stunden bei 0° aufbewahrt. Es krystallisieren 7.3 g Substanz in schönen Nadeln, die trotz dieser äußeren Form aber ein Gemisch von Triacetyl-β-methyl-*d*-glucoseenid¹⁾ und dem Triacetyl-β-methyl-*d*-glucosid-6-methyläther darstellen.

Durch systematisches fraktioniertes Umkrystallisieren einerseits aus Methanol, andererseits aus denaturiertem Alkohol lassen sich die Substanzen von einander trennen. Von dem 6-Methyläther erhält man 1.8 g, d. i. ca. 14% d. Th., in Form von farblosen Nadeln vom Schmp. 107—108°. Die Substanz zeigt die Löslichkeiten der einfachen Acetyl-zucker.

0.1033 g Sbst.: 0.1911 g CO₂, 0.0617 g H₂O.

C₁₄H₂₂O₈ (334.18). Ber. C 50.27, H 6.64. Gef. C 50.50, H 6.70.

β-Methyl-*d*-glucosid-6-methyläther (VI).

Eine Lösung von 0.9 g der Acetylverbindung in etwa 100 ccm Methanol wird bei 0° mit trockenem Ammoniak gesättigt, diese Lösung, nach 5-stdg. Aufbewahren bei Zimmer-Temperatur, unter vermindert. Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand mit 18 ccm heißem absol. Essigester aufgenommen, filtriert und die nochmals zum Sieden erhitzte Lösung in einem Guß mit etwa 15 ccm Petroläther, bis zur beginnenden Trübung, versetzt. Beim kräftigen Reiben und allmählichen Abkühlen krystallisieren rasch 0.5 g des Methyläthers in glitzernden Kryställchen aus. Die Ausbeute ist nahezu theoretisch. Zur Analyse wurde die Substanz nochmals aus heißem Essigester umkrystallisiert. Sie schmilzt bei 133—135°, korr. Fehlingsche Lösung wird erst nach der Hydrolyse mit Säuren reduziert. Durch Emulsin wird die Substanz nicht gespalten. In Wasser ist sie leicht löslich.

4.162 mg Sbst.: 7.04 mg CO₂, 2.82 mg H₂O.

C₈H₁₆O₈ (208.14). Ber. C 46.2, H 7.7. Gef. C 46.13, H 7.6.

Die Drehung wurde in wäßriger Lösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = -0.69^{\circ} \times 1.0588 / 0.0530 \times 1.02 \times 0.5 = -27.0^{\circ}.$$