

dem Wasserbade. Das nach dem Verschwinden des Glyoxal-sulfates ausfallende, schwerlösliche Pulver wurde aus 1100 Teilen siedenden Wassers umgelöst. Täfelchen ohne Schmelzpunkt. Unlöslich in organischen Lösungsmitteln. Ausbeute mäßig.

0.0489 g Sbst.: 0.0493 g CO₂, 0.0148 g H₂O. — 0.0645 g Sbst.: 17.9 ccm N (16°, 751 mm).

C₄H₈S₂N₄ (174). Ber. C 27.59, H 3.44, N 32.18. Gef. C 27.5, H 3.39, N 32.3.

Auch das bekannte Glyoxal-diurein läßt sich analog in nahezu theoretischer Ausbeute durch Erwärmen von 1 Mol Glyoxal-sulfat¹⁴⁾ und 2 Mol Harnstoff in salzsaurer Lösung auf dem Wasserbade gewinnen.

316. Kurt Maurer und Artur Müller: 2-Oxy-galaktal und die Darstellung der Kojisäure (2-Oxymethyl-5-oxy-γ-pyron) aus Galaktose¹⁾.

[Aus d. organ. Abteil. d. chem. Laborat. d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 18. Juli 1930.)

Im Jahre 1861 isolierte J. Stenhouse²⁾ aus der Lärchenrinde eine Substanz, die er Larixinsäure nannte. J. Brand³⁾ erhielt 1894 bei der trockenen Destillation des Malzes einen Stoff gleicher Zusammensetzung, dem er den Namen Maltol gab, Feuerstein⁴⁾ fand das Maltol in den Nadeln der Weißtanne, und E. Erdmann und Schäfer⁵⁾ konnten es durch trockenes Erhitzen von Stärke oder Cellulose bereiten. Die Identität und Konstitution aller dieser Produkte der Formel C₆H₈O₃ geht aus den Untersuchungen von H. Peratoner und A. Tamburello⁶⁾ hervor. Ein Isomaltol, dessen Struktur noch nicht feststeht, erhielt Backe⁷⁾ aus Bisquitpulver durch trockene Destillation.

Ein ähnliches Oxy-γ-pyron-Derivat entsteht aus Kohlenhydraten durch Einwirkung verschiedener Aspergillus-Arten auf Zuckerlösungen. Von mehreren Forschern⁸⁾ wurde eine Substanz C₆H₈O₄ gewonnen, deren Konsti-

¹⁴⁾ Bei der Verwendung von Glyoxal-sulfat zur Herstellung dieser schwerlöslichen Verbindungen ist darauf zu achten, daß dasselbe durch Berührung mit feuchter Luft nicht teilweise zersetzt ist. Es hat nämlich die Eigenschaft, beim Liegen an feuchter Luft, schneller in einer geschlossenen Dampf-atmosphäre von 60° eine unlösliche weiße Verbindung unter Verlust ihrer Schwefelsäure-Reste zu bilden, die sich dann den unlöslichen Harnstoff-Verbindungen beimischt. Den Analysen nach liegt eine Verbindung (C₂H₃O₄)_x vor. (0.1630 g Sbst.: 0.1585 g CO₂, 0.0497 g H₂O. — 0.1639 g Sbst.: 0.1599 g CO₂, 0.0548 g H₂O. Unter Anrechnung von 2.7% Asche ergibt sich: C₂H₃O₄. Ber. C 25.98, H 3.6. Gef. C 26.5, 26.6, H 3.5, 3.7.) Auf dem Spatel erhitzt, entwickelt die Substanz schwach nach Glyoxal stechend riechende Dämpfe und verkohlt. Indessen kann sie ihrer Analyse nach kein polymeres Glyoxal sein. Sie löst sich nicht in konz. Schwefelsäure, in heißer verkohlt sie.

Von dem Glyoxal-sulfat hat uns die I. G. Farbenindustrie-Ludwigshafen ein größeres Quantum zur Verfügung gestellt, wofür wir an dieser Stelle unsern besten Dank abstatten.

¹⁾ IV. Mittel. über ungesättigte Anhydro-zucker. ²⁾ A. **123**, 191 [1861].

³⁾ B. **27**, 806 [1894]. ⁴⁾ B. **34**, 1804 [1901]. ⁵⁾ B. **43**, 2398 [1910].

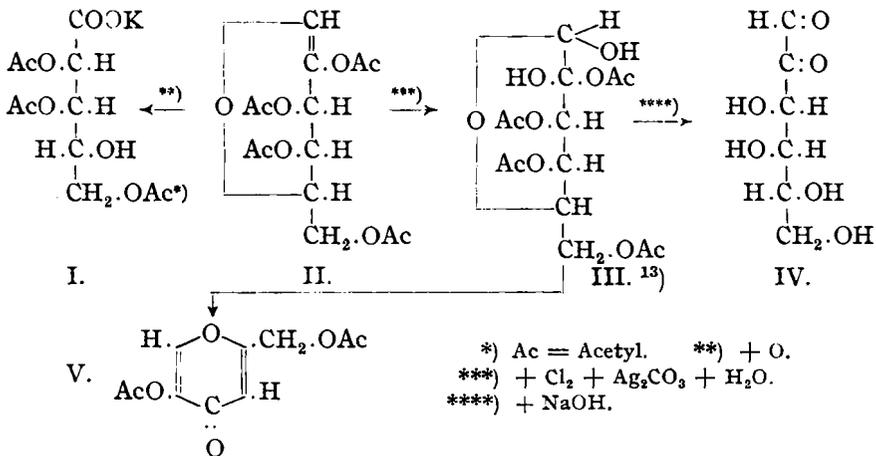
⁶⁾ B. **36**, 3407 [1903]. ⁷⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **150**, 540, **151**, 78 [1910].

⁸⁾ F. Traetta-Mosca, Ann. Chim. applicata **1914**, **1**, 447; Gazz. Chim. Ital. **51**, II 269 [1921]; N. Wiykman, Ztschr. physiol. Chem. **132**, 106 [1924]; F. Chaltenser, Journ. chem. Soc. London **1929**, 1498.

tution von T. Yabuta⁹⁾ aufgeklärt wurde. Es handelt sich um das 2-[Oxy-methyl]-5-oxy- γ -pyron, die Kojisäure. Deuten diese Entstehungsweisen von γ -Pyron-Derivaten aus Kohlenhydraten schon auf die Beziehungen zwischen diesen Stoffen hin, so konnte der exakte Beweis für diese Anschauung vor kurzem durch die rein chemische Synthese der Kojisäure aus Traubenzucker¹⁰⁾ erbracht werden. Um zu erfahren, ob auch die zur Glucose isomeren Hexosen analogen Umwandlungen zugänglich sind, haben wir die Galaktose untersucht, die im wesentlichen die von uns erwarteten Produkte geliefert hat. Weitere Arbeiten über das Verhalten verschiedener Disaccharide sind im Gange.

Als Ausgangsmaterial diente das Tetraacetyl-2-oxy-galaktal (II)¹¹⁾, das aus Aceto-bromgalaktose mittels Diäthylamins leicht zu erhalten ist. Es zeigt analoge Eigenschaften, wie das Oxy-glucal; bemerkenswert ist auch hier die Reaktion mit Phenyl-hydrazin, die unter Abspaltung der Acetylgruppen zum Galaktosazon führt. Die oxydative Sprengung der Doppelbindung durch Kaliumpermanganat liefert das Kaliumsalz der acetylierten Lyxonsäure (I), aus dem nach dem Verseifen über das Bleisalz hinweg das Lyxonsäurelacton bereitet wurde, das die von E. Fischer und Bromberg¹²⁾ beschriebenen Eigenschaften besitzt.

Trockenes Chlorgas wird in absolut ätherischer Lösung vom Tetraacetyl-2-oxy-galaktal aufgenommen, es entsteht neben anderen Produkten ein Dichlor-tetraacetyl-2-oxy-galaktal, das nicht in Krystallen erhalten wurde — die verschiedenen möglichen Isomeren scheinen die Krystallisation zu verhindern —, das aber mittels Silbercarbonats und Wasser in das schön krystallisierte Hydrat des Tetraacetyl-galaktosons (III) übergeführt werden kann. Dieses reduziert bei Raumtemperatur Fehlingsche Lösung, entfärbt Kaliumpermanganat in der Kälte und zeigt Mutarotation. Verseift man eine Probe mit Natronlauge, so bildet sich das Galaktoson (IV), das bei 20° in kurzer Zeit mit Phenyl-hydrazin unter Abscheidung von Galaktosazon reagiert.



⁹⁾ Journ. chem. Soc. London 125, 575 [1924].
¹⁰⁾ K. Maurer, B. 63, 25 [1930].
¹¹⁾ K. Maurer u. H. Mahn, B. 60, 1316 [1927]. ¹²⁾ B. 29, 581 [1896].
¹³⁾ Die Anordnung der Hydroxylgruppen an den C-Atomen 1 und 2 ist willkürlich.

Das Tetraacetyl-galaktosonhydrat wird durch ein Gemisch von Pyridin und Essigsäure-anhydrid in das Diacetat der Kojisäure (V) in guter Ausbeute umgewandelt. Durch Verseifen mit alkoholischem Ammoniak bildet sich die Kojisäure, die vollständig mit dem früher aus Traubenzucker erhaltenen Präparat übereinstimmt. Die Formelbilder auf S. 2070 geben einen Überblick über die ausgeführten Reaktionen.

Es ist bemerkenswert, daß die Anordnung der Substituenten am C-Atom 4, die beim entsprechenden Glukose-Derivat umgekehrt ist, die Abspaltung der Essigsäure nicht stört. Während das acetylierte Glucoson-hydrat zwischen den C-Atomen 4 und 5 die Essigsäure in *cis*-Stellung in bezug auf die Ringebene abspaltet, läuft beim Galaktoson-hydrat die Reaktion ebenso glatt ab, obwohl die Acetylgruppe und der Wasserstoff in *trans*-Stellung zueinander stehen (Formeln vergl. III. Mitteilung)¹⁴).

Es sei noch erwähnt, daß die Synthese der Kojisäure, die wir nach einem verbesserten Verfahren in recht guter Ausbeute durchführen können, Versuche angeregt hat über die angebliche Vergärbarkeit und über die Hydrierungsprodukte dieser Substanz, über die später berichtet werden soll.

Beschreibung der Versuche.

Die Darstellung des 2,3,4,6-Tetraacetyl-2-oxy-galaktals ist früher beschrieben worden und wurde auch bei größeren Ansätzen beibehalten. Die Ausbeute ist nicht gut, aus 40 g Aceto-bromgalaktose erhielten wir durchschnittlich 3–4 g reine Substanz vom Schmp. 111°. Verschiedene Abänderungen der Vorschrift führten zu keinem besseren Resultat. Die Reinigung erfolgt durch Umkrystallisieren aus Alkohol, Äther, wäßrigem Alkohol oder viel heißem Wasser. Die analytischen Daten sind bereits früher mitgeteilt worden, die optische Bestimmung in verschiedenen Lösungsmitteln ergab folgende Werte:

$$\text{Äthylalkohol: } [\alpha]_D^{20} = +0.08^\circ \times 100/0.0798 \times 2 \times 10 = +5.03^\circ.$$

$$\text{Methanol: } [\alpha]_D^{20} = +0.100^\circ \times 100/0.0505 \times 2 \times 10 = +9.90^\circ.$$

$$\text{Chloroform: } [\alpha]_D^{20} = -0.180^\circ \times 100/0.2345 \times 2 \times 10 = -3.84^\circ.$$

$$\text{Acetylentetrachlorid: } [\alpha]_D^{20} = -0.520^\circ \times 100/0.2088 \times 2 \times 10 = -12.68^\circ.$$

Acetyl-Bestimmung nach K. Freudenberg¹⁵). 0.3657, 0.3272 g Sbst.: 22.05, 19.70 ccm n_{50}^2 -NaOH.

Ber. Acetyl 52.12. Gef. Acetyl 51.88, 51.81.

Reaktionen: Fehlingsche Lösung wird in der Hitze reduziert, ammoniakalische Silberlösung und Kaliumpermanganat in der Kälte. Brom in Chloroform wird entfärbt. Die Fichtenspan-Reaktion verläuft negativ, Phenylhydrazin bildet Galaktosazon, wie folgender Versuch zeigt. 0.5 g Substanz werden in 30 ccm 50-proz. Essigsäure gelöst, 1 g Phenylhydrazin zugesetzt und einmal kurz aufgeköcht. Nach 2 Stdn. Stehen hat sich das Osazon ausgeschieden, das nach Waschen mit wenig Alkohol und Äther bei 190° schmilzt.

Brom-Addition 0.3160 g Sbst. werden in 5 ccm Chloroform gelöst. Sie verbrauchen 0.0149 g Brom, während 0.0153 g berechnet sind.

Abbau zur Lyxonsäure (I).

3.3 g acetyliertes Oxy-galaktal werden in 250 ccm Wasser gelöst, 3.2 g Kaliumpermanganat und 0.5 g Kaliumcarbonat zugesetzt und 4 Stdn.

¹⁴) B. 63, 25 [1930].

¹⁵) A. 433, 230 [1923].

auf der Maschine geschüttelt; nach 12-stdg. Stehen ist die Lösung farblos geworden, es wird vom Braunstein abfiltriert und im Vakuum verdampft. Der Rückstand wird mit 15 ccm methylalkoholischem Ammoniak verseift und die nach dem Abdampfen zurückbleibende Masse in wenig heißem Wasser gelöst. Man gibt bis zur Trübung Alkohol zu und saugt nach einigen Stunden das lyxonsaure Kalium ab. Schmp. 166°.

3.625, 4.191 mg Subst.: 1.533, 1.813 mg K_2SO_4 .

$C_5H_9O_6K$ (204.17). Ber. K 19.15. Gef. K 19.22, 19.36.

0.1732 g lyxonsaures Kalium werden mit 8.65 ccm n_{10} -HCl versetzt und auf 10 ccm aufgefüllt. Drehung sofort: $[\alpha]_D^{19} = +0.25^\circ \times 100/0.1402 \times 2 \times 10 = +8.91^\circ$; nach 48 Stdn.: $[\alpha]_D^{19} = +0.33^\circ \times 100/0.1402 \times 2 \times 10 = +11.77^\circ$; nach 7 Tagen: $[\alpha]_D^{19} = +1.17^\circ \times 100/0.1402 \times 2 \times 10 = +41.73^\circ$. Nach 7 Tagen blieb die Drehung unverändert.

Aus einer konz. wäßrigen Lösung des Kaliumsalzes wurde mit basischem Bleiacetat das Bleisalz der Lyxonsäure gefällt, der gut ausgewaschene Niederschlag in Wasser aufgeschlämmt und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat hinterläßt nach dem Eindampfen einen gelblichen Sirup, der über Schwefelsäure nach einigen Tagen erstarrt. Die Masse wurde mit der 200-fachen Menge Essigester heiß extrahiert, die Lösung auf ein Achtel ihres Volumens eingedampft und in Eis gestellt. Das Lyxonsäurelacton krystallisiert in farblosen Nadeln aus. Schmp. 110° (nach E. Fischer Schmp. 113°).

Drehung in Wasser: $[\alpha]_D^{20} = +2.51^\circ \times 5/0.0808 \times 20 = +77.7^\circ$ (nach E. Fischer +82.4°).

3.500 mg Subst.: 5.212 mg CO_2 , 1.755 mg H_2O .

$C_5H_8O_6$. Ber. C 40.52, H 5.44. Gef. C 40.61, H 5.61.

Verseifung des Tetraacetyl-2-oxy-galaktals.

2 g des Anhydro-zuckers werden mit 10 ccm methylalkoholischem Ammoniak in der üblichen Weise verseift und der sirupöse Rückstand mehrmals mit Essigester ausgekocht, um das Acetamid zu entfernen, dann in absol. Alkohol gelöst und mit Äther gefällt. Man erhält ein hellgelbes, hygroskopisches Pulver, das nicht krystallisiert. Es entfärbt Bromlösung und Kaliumpermanganat in der Kälte und reduziert Fehlingsche Lösung in der Siedehitze. Die Reacetylierung führt nicht zum Ausgangsmaterial, sondern zu einer sirupösen Masse. Die von B. Helferich und H. Himmen¹⁶⁾ für das 5.6-Glucoseen beschriebenen Reaktionen mit Pyrogallol, Orcin, Anilin, *m*-Nitranilin in salzsaurer Lösung waren bei unserem verseiften Produkt nicht zu beobachten, nur mit Phloroglucin bildete sich ein rotbrauner, voluminöser Niederschlag.

Darstellung des Tetraacetyl-galaktoson-hydrates (III).

5 g Tetraacetyl-2-oxy-galaktal werden in einem Rundkolben in 150 ccm absol. Äther gelöst und unter Eiskühlung trocknes Chlorgas bis zur Gelbfärbung der Lösung eingeleitet. Hierauf wird sofort im Vakuum bis auf 50 ccm eingengt und 3 g frisch bereitetes trocknes Silbercarbonat und einige Tropfen Wasser zugesetzt. Nachdem die lebhaft Kohlensäure-Entwicklung vorüber ist, wird die Reaktion durch Zusatz kleiner Mengen Silbercarbonat und Wasser zu Ende gebracht. Nun wird filtriert und aus dem eisgekühlten Filtrat nach 2 Stdn. das krystallisierte Hydrat abgesaugt, getrocknet und gewogen. Ausbeute 2.2 g. Durch Lösen in Chloroform und Fällen mit Äther oder Petroläther wird das Produkt gereinigt. Schmp. 96°. Sollte sich das

¹⁶⁾ B. 61, 1828 [1928].

Hydrat schon während der Reaktion mit Silbercarbonat abscheiden, so läßt man 2—3 Stdn. stehen, saugt ab und extrahiert den Rückstand mehrmals mit heißem Chloroform. Aus dieser Lösung wird das Hydrat mit Äther oder Petroläther gefällt.

3.855, 3.026 mg Sbst.: 6.540, 5.093 mg CO₂, 1.931, 1.533 mg H₂O.

C₁₄H₂₀O₁₁ (364.23). Ber. C 46.13, H 5.54. Gef. C 46.27, 45.90, H 5.60, 5.67.

Die optische Bestimmung erfolgte in Chloroform.

$$[\alpha]_D^{20} = +1.13^{\circ} \times 5/0.0616 \times 2 = +45.68^{\circ}.$$

Diese Lösung zeigte keine Mutarotation. In wäßriger Lösung wurde ein langsamer Abfall der Drehung beobachtet, der durch Wasserstoff- oder Hydroxyl-Ionen beschleunigt wird.

1) H₂O $[\alpha]_D^{20} = +98.90^{\circ}$. 2) + NH₃ $[\alpha]_D^{20} = +80.77^{\circ}$. 3) + HCl $[\alpha]_D^{20} = +113.17^{\circ}$.
nach 105 Tagen = +1.35°. nach 88 Tagen = +4.55°. nach 75 Tagen = +3.42°.

Die Substanz ist in Alkohol, Chloroform und Wasser gut löslich, in Äther und Benzol schwer und in Petroläther unlöslich. Die wäßrige Lösung zeigt gegen Lackmus schwach saure Reaktion. Fehlingsche Lösung wird in der Kälte in kurzer Zeit reduziert, ebenso Permanganat-Lösung. Mit Phenylhydrazin erhält man keine kristallisierte Verbindung. Wird das Hydrat erst mit Natronlauge entacetyliert, so bildet sich Galaktosazon in der Kälte. Zu diesem Zweck werden 0.159 g Hydrat in 6 ccm Wasser gelöst und mit 18 ccm n_{10} -Natronlauge versetzt. Nach 15 Stdn. sind 17.2 ccm n_{10} -Natronlauge verbraucht; für 4 Acetylgruppen berechnen sich 17.5 ccm n_{10} -Lauge. Die neutrale Lösung wird im Vakuum eingedampft und der hellgelbe Sirup in 3 ccm 50-proz. Essigsäure gelöst. Nach Zusatz einiger Tropfen Phenylhydrazin fällt in wenigen Stunden das Galaktosazon an. Schmp. 190° (aus Alkohol umkristallisiert). Misch-Schmp. 189°.

Darstellung der Kojisäure (vergl. V).

2 g Tetraacetyl-galaktoson-hydrat werden mit einem Gemisch von 10 ccm Pyridin und 10 ccm Essigsäure-anhydrid 12 Stdn. bei 0° aufbewahrt und bei 40° im Vakuum eingedampft. Der braune Rückstand wird mehrere Male mit Alkohol abgedampft und schließlich gekühlt, wobei er erstarrt. Man saugt ab, wäscht mit wenig eiskaltem Alkohol und kristallisiert aus Alkohol um. Schmp. 102°. Ausbeute 0.75 g an Diacetyl-kojisäure. Aus der Mutterlauge läßt sich durch Einengen noch eine unreine Fraktion gewinnen. 2 g des so erhaltenen Diacetats werden mit 10 ccm methylalkohol. Ammoniak verseift, wobei sofort die Monoacetyl-kojisäure ausgeschieden wird; diese geht langsam in Lösung und nach 12 Stdn. kann die Kojisäure abgenutscht werden. Sie wird erst aus viel Alkohol umkristallisiert und dann durch Hochvakuum-Destillation gereinigt. Schmp. 153°. Die Reaktionen stimmen genau mit denen des früher beschriebenen Präparates ¹⁷⁾ überein.

¹⁷⁾ K. Maurer, B. 63, 25 [1930].