

Abkühlen zunächst als Emulsion ab, die zu langen Nadeln erstarrt. Der Schmelzpunkt liegt bei 96–98°.

0.1924 g Sbst.: 0.4528 g CO₂, 0.1260 g H₂O.

C₁₂H₁₆O₄ (224). Ber. C 64.29, H 7.2. Gef. C 64.18, H 7.32.

Divaricatinsäure-äthylester (III; R = C₂H₅).

Die ätherische Lösung von Divarsäure-ester wurde mit einer ätherischen Lösung von Diazo-methan (1 Mol.) vermischt. Nach 24-stdg. Stehen schüttelte man den Äther mehrfach mit verd. Natronlauge durch. Die beim Ansäuern der alkalischen Lösung entstehende feste Abscheidung wurde aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Es schieden sich zentimeter-lange, weiße Nadeln aus, die bei 44° nach vorheriger Sinterung schmolzen; Hesse hat für den aus dem Silbersalz der Divaricatinsäure mit Jodäthyl bereiteten Ester den Schmp. 41° angegeben. Die alkohol. Lösung färbt sich mit wenig Eisenchlorid violett.

4.255 mg Sbst.: 10.180 mg CO₂, 2.905 mg H₂O.

C₁₃H₁₈O₄ (238). Ber. C 65.55, H 7.56. Gef. C 65.25, H 7.64.

Divaricatinsäure (III; R = H).

Die Lösung von Divaricatinsäure-äthylester in der 5-fachen Menge konz. Schwefelsäure wurde einige Stunden bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt und dann auf Eis gegossen. Zur Reinigung nahm man die Säure in Bicarbonat-Lösung auf, filtrierte u. säuerte an. Aus verd. Essigsäure krystallisiert die Säure in feinen, langen Nadeln. Sie zersetzt sich zwischen 150° und 160° unter Schäumen. Auf der Zunge verursacht die Säure bald einen stechenden und kratzenden Geschmack, der zum Husten reizt. Die alkohol. Lösung gibt mit Eisenchlorid eine violette Färbung, mit Chlorkalk-Lösung keine Färbung.

4.070 mg Sbst.: 9.305 mg CO₂, 2.470 mg H₂O.

C₁₁H₁₄O₄ (210). Ber. C 62.76, H 6.67. Gef. C 62.35, H 6.79.

285. Géza Zemplén und Zoltán Bruckner: Einwirkung von Quecksilbersalzen auf Aceto-halogenzucker, VII. Mitteil. Synthese der 1-β-Methyl-gentiobiose und der 1-β-Methyl-6-α-glykosido-glykose. Beitrag zur Isomaltose-Frage.

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

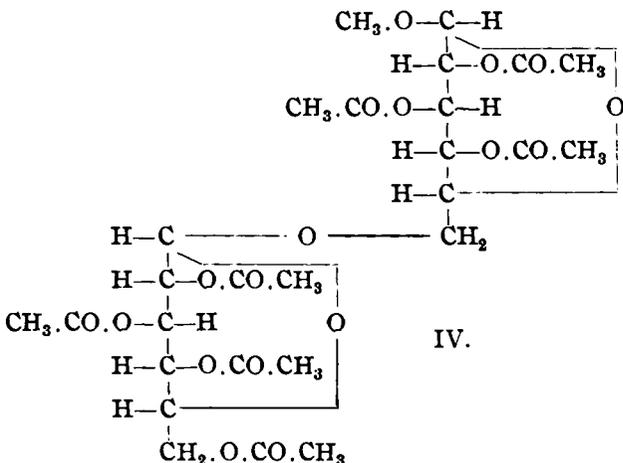
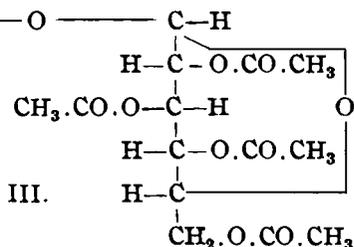
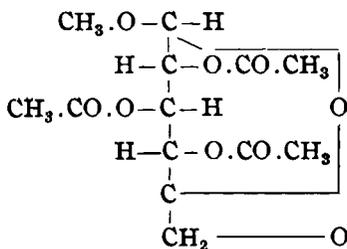
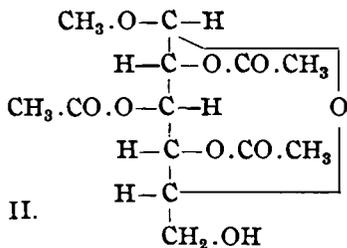
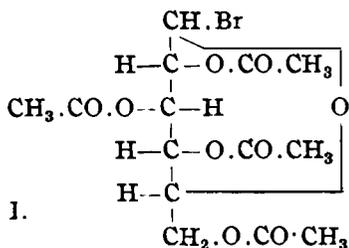
(Eingegangen am 29. Mai 1931.)

In einer früheren Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, daß bei der Einwirkung von Aceto-bromcellobiose auf 1-β-Methyl-2.3.4-triacetyl-glykose in Gegenwart von Quecksilberacetat je nach Auswahl der Versuchsbedingungen die Dodekaacetyl-β-methyl-α-cellobiosido-6-glykose, sowie die Dodekaacetyl-β-methyl-β-cellobiosido-6-glykose zu gewinnen sind. Dieselbe Reaktion wurde jetzt auf Aceto-bromglykose (I) und 1-β-Methyl-2.3.4-triacetyl-glykose (II) übertragen und versucht, ob es möglich ist, auch hier die 1-β-

¹⁾ VI. Mitteil.: G. Zemplén u. Arpád Gerecs, B. 64, 1545 [1931].

²⁾ G. Zemplén, Zoltán Bruckner u. Arpád Gerecs, B. 64, 744 [1931].

Methyl-heptaacetyl-gentiobiose (III) und die isomere, bisher unbekannte 1- β -Methyl-heptaacetyl-6- α -glykosido-glykose (IV) zu fassen.



Es zeigte sich, daß hier schon bei einem Überschuß von 10% an der Methyl-triacetyl-Verbindung hauptsächlich das Gentiobiose-Derivat entsteht. Geht man aber mit der Menge des Quecksilberacetats herunter, so gewinnt

man Fraktionen mit starker positiver Drehung, die der Hauptmenge nach die gesuchte 1- β -Methyl-heptaacetyl-6- α -glykosido-glykose enthalten, wie dies folgende Zahlen beweisen, die bei ganz ähnlicher Verarbeitung der Reaktionsgemische gewonnen wurden.

Versuch	Aceto-bromglykose	Methyl-triacetyl-glykose	Quecksilber-acetat	$[\alpha]_D$
Nr. 1	4.1 g	3.52 g	1.53 g	-16.1°
Nr. 2	4.1 g	3.52 g	1.40 g	+52.2°
Nr. 3	4.1 g	3.52 g	1.2 g	+72.6°

Aus den nach Versuch I gewonnenen Reaktionsgemischen ließ sich ohne Schwierigkeit das Heptaacetyl-1- β -methyl-gentiobiosid isolieren mit einem Schmp. von 82° und $[\alpha]_D = -16.99^\circ$ in Chloroform. Die Literatur-Angaben sind $[\alpha]_D = -18.8-18.9^\circ$ für ein aus Aceto-bromgentiobiose dargestelltes Präparat³⁾, und $[\alpha]_D = -17^\circ$ für das berechnete Drehungsvermögen in Chloroform⁴⁾.

Dagegen konnte aus den Reaktionsgemischen, die nach Versuch Nr. 3 gewonnen waren, kein krystallisiertes Produkt isoliert werden. Dies ist gar nicht auffallend, da ja die Derivate der Oligosaccharide mit α -Bindung durchweg schlechter als die β -Verbindungen krystallisieren (z. B. Maltose-Derivate schlechter als Cellobiose-Derivate). Deshalb wurde versucht, durch Benzoylierung der verseiften Acetylverbindung ein krystallisiertes Heptabenzoylderivat zu gewinnen. Dieses wurde in Form eines aus heißem Alkohol umlösbaren, jedoch nicht krystallisierten Pulvers erhalten und konnte durch Vergleich seiner Drehung mit dem für diesen Zweck dargestellten krystallisierten Heptabenzoyl-1-methyl- β -gentiobiosid festgestellt werden, daß es sich tatsächlich um ein Derivat der 6- α -Glykosido-glykose handelt. Verstärkt wurde dieser Beweis durch Überführung der amorphen Heptaacetylverbindung in die 1- β -Methyl-heptamethyl-6- α -glykosido-glykose, die durch Destillation im Hochvakuum leicht gereinigt werden konnte und dann ebenfalls die erwarteten Eigenschaften zeigte, wie dies aus folgenden Zahlen zu ersehen ist.

Name der Verbindung	$[\alpha]_D$
1- β -Methyl-heptaacetyl-gentiobiosid	-16.99° in Chloroform
1- β -Methyl-heptaacetyl-6- α -glykosido-glykose (Rohprodukt) ...	+72° in Chloroform
1- β -Methyl-heptabenzoyl-gentiobiosid	+2.0° in Chloroform
1- β -Methyl-heptabenzoyl-6- α -glykosido-glykose	+54.7° in Chloroform
1- β -Methyl-heptamethyl-gentiobiosid	-33.9° in Wasser
	29.9° in Alkohol
1- β -Methyl-heptamethyl-6- α -glykosido-glykose	+93.1° in Wasser
	+95.1° in Alkohol.

Es schien uns wichtig, zu untersuchen, ob die Fischer'sche Iso-maltose⁵⁾, die vor einigen Jahren von Pictet und Georg⁶⁾ untersucht wurde, nicht etwa mit der 6- β -Glykosido-glykose identisch sei. Dies war gewissermaßen zu

³⁾ C. S. Hudson u. J. M. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. **39**, 1272 [1916].

⁴⁾ C. S. Hudson u. F. B. Phelps, Journ. Amer. chem. Soc. **46**, 2591 [1924].

⁵⁾ B. **23**, 3687 (1890), **28**, 3024 [1895].

⁶⁾ Helv. chim. Acta **9**, 612 [1926], s. a. die Genfer Dissertation von Alfred Georg über Iso-maltose.

erwarten auf Grund der Beobachtung, daß die Gentiobiose sich neben der Iso-maltose bei dem Einwirkungsprodukt von konz. Salzsäure auf Glykose ebenfalls vorfindet⁷⁾. Wir stellten deshalb im wesentlichen nach der Vorschrift von Pictet und Georg die acetylierte Iso-maltose-Fraktion dar und bereiteten nach der Verseifung derselben durch Methylierung die entsprechende vollständig methylierte Substanz. Diese erwies sich bei der Destillation im Hochvakuum als ein Gemisch von mehreren Fraktionen, von welchen die niedriger siedenden eine gewisse Ähnlichkeit mit der von uns dargestellten 1-β-Methyl-6-α-glykosido-glykose zeigten, rund die Hälfte hinterblieb aber als nicht destillierbarer, bei gewöhnlicher Temperatur steinhart erstarrender Rückstand. Für die Uneinheitlichkeit der Iso-maltose-Fraktion spricht außerdem der Umstand, daß die als Oktacetyl-iso-maltose angesprochene Fraktion bei der Verseifung eine Lösung gibt, die nur rund 40% vom Reduktionsvermögen der Glykose aufweist; diese Zahl erhöht sich nach der Hydrolyse nur auf 80%, woraus ebenfalls hervorgeht, daß neben einem Disaccharid oder Disaccharid-Gemisch größere Mengen höhermolekularer Fremdkörper vorliegen. Denn bei den bekannten, aus 2 Glykose-Resten aufgebauten Disacchariden führt die Hydrolyse zu rund 100% Glykose (ber. 105%).

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche.

Aceto-bromglykose und 1-β-Methyl-2.3.4-triacetyl-glykose.

Versuch Nr. 1: 4.11 g Aceto-bromglykose, 3.52 g 1-β-Methyl-triacetyl-glykose und 1.53 g Quecksilberacetat werden mit 50 ccm absol. Benzol übergossen und unter Chlorcalcium-Verschuß am Rückflußkühler erwärmt, wobei rasch vollkommene Lösung erfolgt, dann noch 2 Stdn. weiter gekocht. Man wäscht jetzt die Benzol-Lösung 4-mal mit Wasser, trocknet mit Chlorcalcium und verdampft unter vermindertem Druck zur Trockne, dann nimmt man den Rückstand 2-mal in Alkohol auf und verdampft abermals. Der Rückstand wird aus warmem Methylalkohol umkrystallisiert. Erhalten 1.8 g Krystalle mit folgenden Eigenschaften:

0.2012 g Sbst.: 0.7 ccm $\frac{1}{10}$ -n. $\text{KMnO}_4 = 0.0022$ g Glykose = 1.0% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

$[\alpha]_D^{19} = -7.356^0 \times 0.80/0.2496 \times 1.462 = -16.1^0$ (in Chloroform).

Versuch Nr. 2: Wiederholung von Versuch Nr. 1, mit dem Unterschied, daß die Menge des Quecksilberacetats auf 1.4 g erniedrigt wurde. Der Rückstand (3.4 g) konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden.

0.2150 g Sbst.: 2.7 ccm $\frac{1}{10}$ -n. $\text{KMnO}_4 = 0.0086$ g Glykose = 4.0% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

$[\alpha]_D^{19} = 7.3762^0 \times 1.80/0.1734 \times 1.466 = +52.23^0$ (in Chloroform).

Versuch Nr. 3: Wiederholung von Versuch Nr. 1, mit dem Unterschied, daß die Menge des Quecksilberacetats auf 1.2 g erniedrigt wurde. Der Rückstand wiegt 4.0 g und kann wiederum nicht zur Krystallisation gebracht werden.

0.1068 g Sbst.: 1.2 ccm $\frac{1}{10}$ -n. $\text{KMnO}_4 = 0.0037$ g Glykose = 3.46% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

$[\alpha]_D^{19} = +7.365^0 \times 3.97/0.2752 \times 1.463 = +72.6^0$ (in Chloroform).

Die Reacetylierung der Substanz führte ebenfalls zu keinem krystallisierten Produkt.

⁷⁾ Pictet u. Georg, Compt. rend. Acad. Sciences 281, 1035 [1925]; H. Berlin, Journ. Amer. chem. Soc. 48, 2627 [1926].

Heptaacetyl-1-β-methyl-gentiobiosid (III).

Versuch Nr. 1 wurde wiederholt und das erhaltene kristallisierte Präparat aus heißem Methylalkohol nochmals umkristallisiert. Erhalten 1.5 g oder 23% d. Th. an Krystallen vom Schmp. 82° und folgenden Eigenschaften:

Reduktions-Vermögen: 0.

$$[\alpha]_D^{20} = -14.8090^\circ \times 0.41/1.4809 \times 0.2414 = -16.99^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

Heptabenzoyl-1-β-methyl-gentiobiosid.

3.7 g der Heptaacetylverbindung werden in 20 ccm absol. Methylalkohol gelöst und mit *n*/10-Natriummethylat nach der Vorschrift von Zemplén und Pacsu⁶⁾ verseift. Die Lösung wird unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, dann der Rückstand in 25 ccm absol. Pyridin gelöst und unter Kühlung mit 13.3 g Benzoylchlorid versetzt. Am nächsten Tag wird das Reaktionsgemisch mit 50 ccm Chloroform verdünnt, mit Wasser ausgewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet, unter vermindertem Druck verdampft und dann der Rückstand aus einem Gemisch von Chloroform und Alkohol 2-mal hintereinander umkristallisiert. Erhalten 4.5 g farblose Krystalle vom Schmp. 203° und mit folgenden Eigenschaften.

Reduktionsvermögen: 0.

$$[\alpha]_D^{19} = +7.362^\circ \times 0.100/0.245 \times 1.463 = +2.0^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

Heptaacetyl-1-β-methyl-6-α-glykosido-glykose (IV).

Darstellung des Rohproduktes siehe bei Versuch Nr. 3.

Heptabenzoyl-1-β-methyl-6-α-glykosido-glykose.

Versuch Nr. 3 wird wiederholt mit den anderthalbfachen Substanzmengen, der Rückstand nach der Reacetylierung, Auswaschen und Trocknen nochmals zur Trockne gebracht und unter den Bedingungen, die bei der Darstellung des Heptabenzoyl-1-β-methyl-gentiobiosids angegeben sind, benzoiliert. Der Rückstand kann zunächst 2-mal aus heißem Methylalkohol durch Umlösen gereinigt werden. Dann folgen 2 Umlösungen aus heißem Alkohol, woraus die Substanz sich als in kaltem Alkohol unlösliches, farbloses Pulver ausscheidet, das aber in Krystallen nicht zu gewinnen ist. Die Substanz sintert gegen 75° und schmilzt gegen 85° zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie besitzt folgende Eigenschaften:

0.2046 g Sbst.: 0.7 ccm *n*/₁₀-KMnO₄ = 0.0022 g Glykose = 1.0% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

$$[\alpha]_D^{18} = +7.3676^\circ \times 2.87/0.2642 \times 1.464 = +54.67^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

Heptamethyl-1-β-methyl-6-α-glykosido-glykose.

Zunächst wurde Versuch Nr. 3 mit den 6-fachen Substanzmengen wiederholt, und zwar mit 24.7 g Aceto-bromglykose, 21.1 g 1-β-Methyl-triacetyl-glykose, 7.2 g Quecksilberacetat und 300 ccm absol. Benzol. Das Rohprodukt wurde reacetyliert, dann gereinigt, mit geringen Mengen Natriummethylat verseift und der unter vermindertem Druck gewonnene Verseifungsrückstand 3-mal hintereinander nach der Haworth-Methode mit Dimethylsulfat und

⁶⁾ B. 62, 1613 [1929].

Natronlauge methyliert. Der Rückstand der Chloroform-Auszüge wog 15.5 g. Er wurde im Hochvakuum der Destillation unterworfen, wobei folgende Fraktionen gewonnen wurden:

Fraktion I: Druck 0.1—0.08 mm, Siede-Temperatur 68—80°, Ölbad-Temperatur 100—130°, Ausbeute 3.5 g. — Fraktion II: Druck 0.1—0.08 mm, Siede-Temperatur 75—140°, Ölbad-Temperatur 130—200°, Ausbeute 1.5 g. — Fraktion III: Druck 0.05—0.03 mm, Siede-Temperatur 130—135°. Erhalten 7.5 g. — Rückstand 2.8 g.

Fraktion III enthält die gesuchte Heptamethyl-1-β-methyl-6-α-glykosidoglykose, wie dies folgende Zahlen beweisen.

Reduktionsvermögen vor der Hydrolyse: 0.

Das Reduktionsvermögen nach der Hydrolyse wurde nach vorhergehender Hydrolyse mit 2.5-proz. Salzsäure und 3 Stdn. Kochzeit ausgeführt. Als Vergleichsobjekt dienten die unter denselben Bedingungen aus dem Heptamethyl-β-methyl-gentiobiosid gewonnenen Daten, die nach Zemplén und Braun⁹⁾ ermittelt worden sind.

Nach der Hydrolyse: 0.1572 g Subst.: 5.8 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.0183 g Glykose = 11.64% vom Redukt.-Vermögen der Glykose. — 0.1032 g Subst.: 4.3 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.0135 g Glykose = 13% vom Redukt.-Vermögen der Glykose. Mittelwert: 12.32%.

Unter denselben Bedingungen gibt die Hydrolyse des vollständig methylierten Methyl-gentiobiosids 12.1% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

I. 1.670 mg Subst.: 6.676 mg AgJ. II. 1.861 mg Subst.: 7.328 mg AgJ. — Berechnet für Heptamethyl-1-β-methyl-6-α-glykosidoglykose (454.3). CH₃O 54.63%. Gef. CH₃O I. 52.8%, II. 52.02% CH₃O.

$$[\alpha]_D^{20} = +4.45^\circ \times 4.1314/0.2354 \times 0.821 = +95.13^\circ \text{ (in Alkohol),}$$

$$[\alpha]_D^{20} = +4.72^\circ \times 5.0448/0.2550 \times 1.003 = +93.1^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Versuche mit Iso-maltose.

Als Ausgangsmaterial diente ein Iso-maltoseacetat-Präparat, das nach Alfred Georg und Amé Pictet¹⁰⁾ gewonnen war und folgende Eigenschaften zeigte:

Vor der Hydrolyse: 0.1979 g Subst.: 11.6 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.038 g Glykose = 19.25% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

Nach der Hydrolyse mit 5-proz. Salzsäure und 2-stdg. Kochen: 0.0970 g Subst.: 10.74 ccm n_{10} -KMnO₄ = 36.08% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

$$[\alpha]_D^{20} = +2.65^\circ \times 10/0.2978 = +88.99^\circ \text{ (in Benzol).}$$

Wir müssen bemerken, daß wir sehr zahlreiche Fraktionierungen der rohen acetylierten Iso-maltose ausgeführt haben und feststellen konnten, daß eigentlich vollkommen einheitliche Fraktionen niemals zu gewinnen sind. Dies zeigt am klarsten das Resultat der Methylierung, das mit der oben angegebenen Fraktion nach der Verseifung in Chloroform-Lösung mit Natriummethylat ausgeführt wurde. Der nach der Verseifung und Eindampfen unter vermindertem Druck gewonnene Rückstand wurde genau unter den Bedingungen, die bei der Methylierung der Gentiobiose, oder der 1-β-Methyl-6-α-glykosidoglykose eingehalten waren, 3-mal mit Dimethylsulfat und Natronlauge methyliert. Der Rückstand des Chloroform-Auszuges betrug 6.5 g. Er wurde der Fraktionierung im Hochvakuum mit folgendem Resultat unterworfen:

⁹⁾ B. 58, 2566 [1925].

¹⁰⁾ s. oben.

I. Fraktion: Druck 0.06—0.1 mm, Siede-Temperatur 155—180°, Ölbad-Temperatur 200—240°; erhalten 1.5 g eines hellgelben Sirups, mit folgenden Eigenschaften:

Vor der Hydrolyse: 0.1078 g Sbst.: 1.1 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.0034 g Glykose = 3.1% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

Nach der Hydrolyse mit 25 ccm 2.5-proz. Salzsäure und 3 Stdn. Kochzeit: 0.1168 g Sbst.: 5.8 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.0183 g Glykose = 15.6% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

$$[\alpha]_D^{20} = +5.032^{\circ} \times 2.26/0.1306 = +87.1^{\circ} \text{ (in Alkohol).}$$

1.895 mg Sbst.: 7.76 mg AgJ = CH₃O 54.1%. Berechnet für ein Oktamethyl-disaccharid: CH₃O 54.63%.

II. Fraktion: Druck 0.1—0.23 mm, Siede-Temperatur 185—200°, Ölbad-Temperatur 240—265°; erhalten 1.5 g eines gelbbraunen Sirups mit folgenden Eigenschaften:

Vor der Hydrolyse: 0.1062 g Sbst.: 1.3 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.0041 g Glykose = 3.8% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

Nach der Hydrolyse: 0.1028 g Sbst.: 5.7 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.018 g Glykose = 17.5% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

$$[\alpha]_D^{19} = +5.032^{\circ} \times 1.75/0.0950 = +92.7^{\circ} \text{ (in Alkohol).}$$

1.906 mg Sbst.: 7.191 mg AgJ = CH₃O 49.8%. Berechnet für ein Oktamethyl-disaccharid: CH₃O 54.63%.

III. Fraktion: Nicht destillierbare, bei Zimmer-Temperatur harte, braun-schwarze Masse (3 g) mit folgenden Eigenschaften:

Vor der Hydrolyse: Redukt.-Vermögen in Spuren.

Nach der Hydrolyse: 0.1010 g Sbst.: 6.4 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.0203 g Glykose = 20.1% vom Redukt.-Vermögen der Glykose.

1.571 mg Sbst.: 5.307 mg AgJ = CH₃O 44.6%. Berechnet für ein Oktamethyl-disaccharid: CH₃O 54.63%.

Diese Daten beweisen genügend die Uneinheitlichkeit der Iso-maltose-Fraktion. Die beiden ersten Fraktionen der Methylierung dürften nach den Angaben der Drehung und der Reduktion nach der Hydrolyse Heptamethyl-1-β-methyl-6-α-glykosido-glykose enthalten. Vollkommen unverständlich bleibt jedoch das Vorhandensein eines Reduktionsvermögens vor der Hydrolyse, das bisher in keinem der untersuchten Fälle beobachtet werden konnte, so daß die methylierte Iso-maltose in dieser Beziehung sich anomal verhält. Vielleicht stammt dieses Reduktionsvermögen von Zersetzungsprodukten während der Destillation. Eine derartige Zersetzung ist aber in normalen Fällen ebenfalls nicht zu beobachten.

Die Untersuchungen wurden mit materieller Unterstützung der „Rockefeller Foundation“, der „Széchenyi Gesellschaft“ und der Ung. Akademie der Wissenschaften ausgeführt, wofür wir bestens danken.