

Hydrolyse, bei Gegenwart von ω -Oxy-acetophenon-4-carbonsäure werden dagegen Äthyl-⁶⁾ und Phenyl-schwefelsäure⁷⁾ deutlich gespalten. Der Katalysator ist in diesem Falle unter unseren Bedingungen völlig beständig. Zudem wurde hier noch die entstandene Schwefelsäure als Niederschlag von Bariumsulfat wiedergefunden.

Aus allen diesen Gründen muß ich die Einwendungen von Olivier als unberechtigt zurückweisen.

154. Hellmut Bredereck: Kohlehydrate und Furfurol (I. Mitteil.).

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 21. März 1935.)

In einer Reihe von Arbeiten soll über Kondensationen zwischen Kohlehydraten und Furfurol berichtet werden. Im Furfurol handelt es sich bekanntlich um ein Abbauprodukt der Kohlehydrate. Wenn man auch wohl kaum unter den Bedingungen des Kohlehydrat-Abbaues zu Furfurol (bzw. Oxymethyl-furfurol) mit dem Auftreten von Kohlehydrat-Furfurol-Verbindungen wird rechnen können, so werden diese Verbindungen bei ihrer guten Krystallisations-Fähigkeit doch Verwendung finden für die präparative Kohlehydrat-Chemie, vielleicht aber auch, beim Vorliegen glykosidischer Bindung, Interesse beanspruchen hinsichtlich der Frage ihrer evtl. fermentativen Spaltbarkeit. In ihrem chemischen Verhalten würde man weitgehende Ähnlichkeit mit den Benzyliden-Verbindungen erwarten. Aber hierin haben sich bis jetzt schon Abweichungen ergeben. Auch werden sich andere Löslichkeits-Eigenschaften des Furfurols gegenüber Benzaldehyd, z. B. in Wasser, auch in den Kondensationsprodukten ausprägen.

Die für die Darstellung der Benzyliden-Verbindungen benutzten Methoden¹⁾ ließen sich nicht auf die Furyliden-Verbindungen übertragen. Auch Kohlehydrat und Furfurol in Gegenwart eines wasser-bindenden Mittels, z. B. CaCl_2 , ZnCl_2 , bei erhöhter Temperatur zu kondensieren, mißlang wegen bald eintretender Verharzung. Einfaches Erhitzen der Komponenten im CO_2 -Strom unter etwas vermindertem Druck führte nur zu geringen Ausbeuten. Als es dann aber bei dieser Methode gelang, das bei der Reaktion frei werdende Wasser mittels eines kleinen, mit CaCl_2 gefüllten Soxhlet-Apparates zu entfernen, wurden Ausbeuten bis zu 80% d. Th. erreicht. Die Versuche wurden ausgeführt mit Furfurol, das auch nach der Destillation im Vakuum schwach saure Reaktion gegen Lackmus zeigte, wohl Spuren von Salzsäure. Diese Säure-Mengen sind für die Kondensation notwendig, da entsäuertes Furfurol kaum eine Ausbeute lieferte.

In dieser ersten Arbeit sollen die Ergebnisse mit α -Methyl-glucosid und α -Methyl-mannosid mitgeteilt werden. Das α -Methyl-glucosid lieferte in 80% Ausbeute ein Monofuryliden- α -methylglucosid (I).

⁶⁾ W. Langenbeck u. J. Baltus, B. **67**, 1206 [1934].

⁷⁾ Bisher unveröffentlicht.

¹⁾ Irvine u. Scott, Journ. chem. Soc. London **103**, 575 [1913]; Freudenberg, Toepffer u. Andersen, B. **61**, 1758 [1928].

Durch Auftreten eines neuen asymmetrischen C-Atoms (das Aldehyd-C-Atom des Furfurols) konnte man 2 Spiegelbild-Isomere erwarten, isoliert wurde jedoch nur eines. Erhalten wurde außerdem in verschwindend kleiner Menge eine Substanz (Schmp. 217°) von anderer Zusammensetzung als Mono- oder Difuryliden- α -methylglucosid. Ihre Konstitution ist noch ungewiß. Ein Difuryliden- α -methylglucosid konnte auch bei Behandlung der Monofuryliden-Verbindung mit Furfurol nicht gewonnen werden. Die Konstitution des Monofuryliden- α -methylglucosids ergibt sich aus folgenden Umsetzungen: Durch Methylierung wurde Dimethyl-furyliden- α -methylglucosid (II) gewonnen, daraus nach Abspaltung des Furylidenrestes in schwach saurem Medium 2,3-Dimethyl- α -methylglucosid (III). Letztere Substanz war nach Schmelzpunkt und Drehung mit der von Irvine und Scott¹⁾ beschriebenen identisch. Monofuryliden- α -methylglucosid gab bei Acetylierung 2,3-Diacetyl-4,6-furyliden- α -methylglucosid (IV), bei vorsichtiger Furyliden-Abspaltung und anschließender Tritylierung 2,3-Diacetyl-6-trityl- α -methylglucosid (V) mit einem freien OH am C-Atom 4. Daraus resultierte bei weiterer Acetylierung 2,3,4-Triacetyl-6-trityl- α -methylglucosid²⁾. Auch aus dieser Reaktionsfolge folgt obige Konstitution des Monofuryliden- α -methylglucosids.

α -Methyl-mannosid lieferte ein Monofuryliden- α -methylmannosid (VII) zusammen mit einem Difuryliden- α -methylmannosid (XII). Die Konstitution ersterer Verbindung ergibt sich aus folgender Reaktionsfolge, wobei die in Klammern gesetzten Zwischenprodukte nicht isoliert wurden: Monofuryliden- α -methylmannosid \rightarrow (Dimethyl-furyliden- α -methylmannosid) (VIII) \rightarrow (Dimethyl- α -methylmannosid) (IX) \rightarrow 6-Trityl-2,3-dimethyl- α -methylmannosid³⁾ (X). Gleichzeitig wurde ein 6-Trityl-monomethyl- α -methylmannosid gewonnen, in dem die Stellung der Methylgruppe noch unbestimmt ist. Monofuryliden- α -methylmannosid gab bei Acetylierung und anschließender Abspaltung des Furylidenrestes das kristallisierte 2,3-Diacetyl- α -methylmannosid (XI). Die Einführung eines zweiten Furylidenrestes in α -Methylmannosid wird, wie im Falle der entsprechenden Benzyliden-Verbindung³⁾, durch die *trans*-Stellung der OH am C-Atom 2 und 3 begünstigt. Versuche, durch partielle saure Hydrolyse vom Difuryliden- α -methylmannosid zu einer Monofuryliden-Verbindung zu gelangen, scheiterten, isoliert wurde stets α -Methylmannosid.

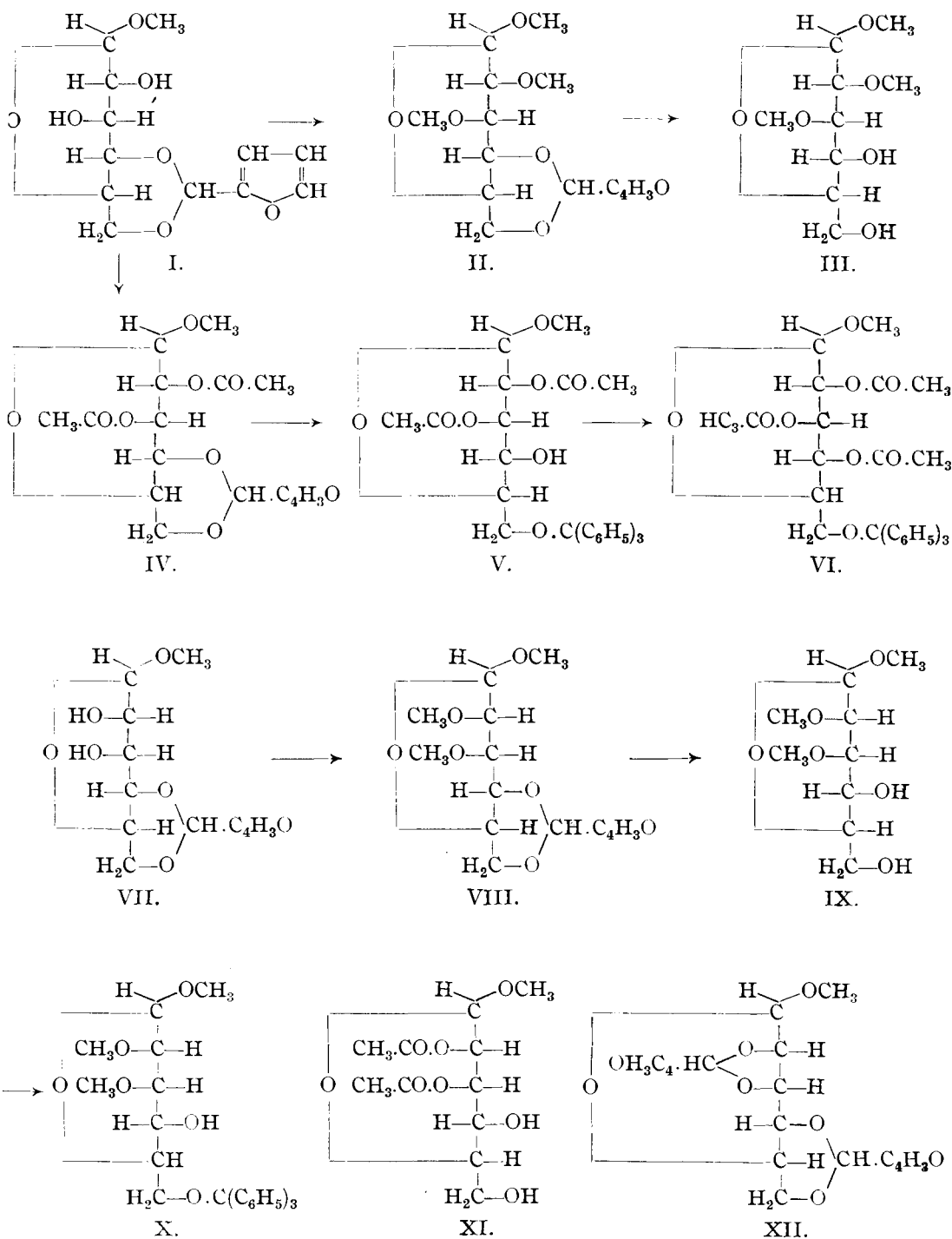
Versuche, durch Hydrierung des Furyliden- α -methylglucosids in Gegenwart von Pt-Mohr oder Pd auf BaSO₄ zum α -Methylglucosid zu kommen, waren ergebnislos. Hierin unterscheidet sich die Verbindung vom Benzyliden- α -methylglucosid. Über die bei der Hydrierung entstehenden Produkte soll später berichtet werden.

Von Glucose, β -Methyl-glucosid, β -Methyl-arabinsid und α -Methyl-galaktosid sind bereits kristallisierte Kondensationsprodukte erhalten worden. Andere Zucker sind in Angriff genommen.

Für Unterstützung bei Durchführung dieser Arbeit bin ich den Freunden und Förderern der Universität Leipzig zu Dank verpflichtet.

²⁾ Helferich, Bredereck u. Schneidmüller, A. **465**, 166 [1928].

³⁾ Robertson, Journ. chem. Soc. London **1934**, 330.



Beschreibung der Versuche.

Apparatur: Zur Kondensation verwendet man einen Rundkolben, auf dem sich ein kleiner, mit CaCl_2 beschickter Soxhlet-Apparat befindet, der seinerseits einen Kühler trägt, von dem aus die Verbindung zur Wasserstrahl-Pumpe geht. Das Chlorcalcium befindet sich in einer Filtrierpapier-Hülse oder noch besser in einem gerade in den Soxhlet passenden Glas (Jenaer Glas), das auf dem Boden mehrere kleinere Löcher trägt. Um ein Mitübergelien von Chlorcalcium-Teilchen beim Abfließen zu vermeiden, ist der Boden des Soxhlet-Apparates, sowie des eingesetzten Glases gut mit Glaswolle ausgelegt. Während der Dauer des Erhitzens wird ein schwacher CO_2 -Strom durch die Lösung geschickt. CO_2 wird der Bombe entnommen, durch Wasser als Blasen-Zähler geleitet, sodann über CaCl_2 getrocknet. Ein Mitreißen von Chlorcalcium-Partikeln wird durch Glaswolle vermieden.

4.6-Furyliden- α -methylglucosid.

20 g α -Methylglucosid werden in der vorstehend beschriebenen Apparatur, die etwa 10 g CaCl_2 enthält, mit 150 ccm frisch destilliertem Furfurol (Merck) im Ölbad von 160—165° 7 Stdn. bei etwa 100—200 mm Druck unter Durchleiten von CO_2 erhitzt. Das überschüssige Furfurol wird aus der dunkelbraunen, jedoch noch durchsichtigen Lösung unter CO_2 -Durchleiten im Vakuum abdestilliert. Der Rückstand wird in 100 ccm Essigester heiß gelöst und die Lösung mit Tierkohle aufgehellt. Beim Aufbewahren bei 0° scheidet sich ein dicker Krystallbrei ab. Aus der Mutterlauge lassen sich durch Zugabe von Petroläther noch weitere kleine Mengen gewinnen. Ausbeute 24.6 g. Die Substanz wird zur weiteren Reinigung noch 2-mal aus Essigester umkrystallisiert. Schmp. 153—154°.

Zur Analyse wird bei 100° und 2 mm über P_2O_5 getrocknet. 4.500 mg Sbst.: 8.705 mg CO_2 , 2.442 mg H_2O .

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7$ (272.13). Ber. C 52.92, H 5.93.

Gef. „ 52.76, „ 6.07.

$[\alpha]_D^{25} = +2.24^\circ \times 5.0484/0.134 \times 1 \times 1 = +84.4^\circ$ (in Wasser).

Die Substanz löst sich leicht in Aceton, Chloroform, auch in kaltem Wasser, Alkohol und Äther ist sie gut löslich, schwerer in Benzol, Essigester, unlöslich in Petroläther, Ligroin.

Aus der Mutterlauge läßt sich nach erneuter Fällung mit Petroläther in verschwindend geringer Menge eine in Wasser unlösliche und in Alkohol schwer lösliche Substanz gewinnen, die nach 2-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol einen konstanten Schmelzpunkt von 215—217° zeigte (Gef. C 55.80, H 6.09).

2.3-Diacetyl-4.6-furyliden- α -methylglucosid: 1 g 4.6-Furyliden- α -methylglucosid werden mit 10 ccm eines Gemisches gleicher Teile Essigsäure-anhydrid und Pyridin 3 Stdn. bei 15—20°, dann 1 Stde. im Wasserbad erwärmt. Die erkaltete Lösung wird in Wasser eingerührt, der Niederschlag aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert. Schmelzpunkt nach nochmaligem Umlösen: 112—113°.

Zur Analyse wurde bei 70° und 2 mm über P_2O_5 getrocknet. 4.484 mg Sbst.: 8.840 mg CO_2 , 2.27 mg H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_9$ (356.16). Ber. C 53.91, H 5.66.

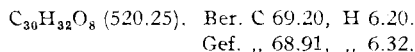
Gef. „ 53.76, „ 5.66.

2.3-Diacetyl-6-trityl- α -methylglucosid.

1 g Diacetyl-furyliden- α -methylglucosid werden in 10 ccm 0.5% HCl enthaltendem Alkohol 15 Min. bei 40° aufbewahrt, die Lösung mit

Silbercarbonat neutralisiert, filtriert und im Vakuum verdampft. Der Rückstand wird in 8 ccm absol. Pyridin mit 0.7 g Tritylchlorid 1 Stde. unter Feuchtigkeits-Ausschluß auf dem Wasserbade erwärmt. Die erkaltete Lösung wird in Eiswasser eingerührt, der Niederschlag abgesaugt, getrocknet und mit 10 ccm Ligroin gekocht. Nach Erkalten wird abgesaugt und die Substanz nochmals umkrystallisiert durch Lösen in 8 ccm Methanol und Versetzen mit 4 ccm Wasser. Ausbeute 0.6 g. Schmp. 163—164°.

Die Substanz wurde bei 100° und 2 mm über P₂O₅ getrocknet. 4.516 mg Sbst.: 11.410 mg CO₂, 2.55 mg H₂O.



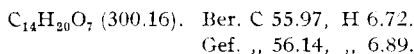
$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2.14^{\circ} \times 1.2772 / 0.0477 \times 0.5 \times 1.469 = +78.0^{\circ} \text{ (in Chloroform).}$$

Acetylierung: 0.2 g mit 2 ccm Essigsäure-anhydrid — Pyridin (1:1) 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Das Rohprodukt wird aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 138°. Die Substanz ist nach Schmelzpunkt und Misch-Schmelzpunkt identisch mit 6-Trityl-2.3.4-triacetyl- α -methylglucosid²⁾.

2.3-Dimethyl-4.6-furyliden- α -methylglucosid.

2 g Furyliden- α -methylglucosid in 20 ccm Aceton werden mit 10 ccm CH₃I und 8 g Ag₂O 5 Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die filtrierte Lösung hinterläßt nach dem Eindampfen einen krystallinen Rückstand, der aus 15 ccm Alkohol umgelöst wird. Ausbeute 1.2 g. Schmp. 119—120°.

Zur Analyse wurde bei 70° und 2 mm über P₂O₅ getrocknet. 4.807 mg Sbst.: 9.895 mg CO₂, 2.960 mg H₂O.



$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +3.15^{\circ} \times 2.2951 / 0.0500 \times 1 \times 1.469 = +98.4^{\circ} \text{ (in Chloroform).}$$

2.3-Dimethyl- α -methylglucosid.

1 g 2.3-Dimethyl-4.6-furyliden- α -methylglucosid werden in 10 ccm 1-proz. HCl wenige Minuten bei 90° geschüttelt. Die Lösung wird zur Entfernung des Furfurols 2-mal mit Äther ausgezogen und die wäßrige Lösung im Vakuum verdampft. Die weitere Aufarbeitung des Rückstandes folgt den Angaben von Irvine und Scott¹⁾ für die Darstellung der gleichen Substanz aus 2.3-Dimethyl-4.6-benzyliden- α -methylglucosid. Schmp. 82—85°.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +2.24^{\circ} \times 0.6172 / 0.0184 \times 0.5 \times 1 = +150.2^{\circ} \text{ (in Wasser).}$$

Irvine und Scott¹⁾: Schmp. 80—82°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +142.6^{\circ}$.

2.3, 4.6-Difuryliden- α -methylmannosid.

10 g α -Methyl-mannosid werden mit 90 ccm Furfurol in der für α -Methylglucosid angegebenen Weise 7¹/₂ Stdn. erhitzt, danach das überschüssige Furfurol im Vakuum unter CO₂-Durchleiten abdestilliert. Der Rückstand wird in 100 ccm absol. Alkohol heiß gelöst, die Lösung mit Tierkohle aufgehellt. Sobald die Lösung bei 15—20° zu einem Krystallbrei erstarrt ist, wird sie noch wenige Minuten in Eis gekühlt, sodann abgesaugt (Filtrat I). Ausbeute 3.3 g. Schmp. 175—178°. Die in Aceton und Chloroform leicht, in Wasser, Alkohol und Äther schwer lösliche Substanz wird nochmals aus Alkohol umgelöst. Schmp. 182—184°.

Zur Analyse wurde bei 100° und 2 mm über P₂O₅ getrocknet. 4.711 mg Sbst.: 10.060 mg CO₂, 2.330 mg H₂O.

C₁₇H₁₈O₈ (350.14). Ber. C 58.26, H 5.18.

Gef. „ 58.25, „ 5.53.

$$[\alpha]_D^{25} = +0.32^{\circ} \times 2.4517 / 0.1258 \times 1 \times 1.469 = +42.45^{\circ} \text{ (in Chloroform).}$$

4.6-Monofuryliden- α -methylmannosid.

Wird die alkoholische Mutterlauge der Difuryliden-Verbindung (Filtrat I) mit dem gleichen Volumen Petroläther versetzt, so erstarrt in kurzer Zeit die Lösung zu einem Krystallbrei, dessen Abscheidung durch Stehen in Eis vervollständigt wird: Schmp. 142—152°. Ausbeute 4.8 g. Zur völligen Reinigung wird noch 2-mal aus Chloroform-Petroläther umgelöst: Schmp. 153—154°.

Zur Analyse wurde bei 138° und 2 mm über P₂O₅ getrocknet. 5.017 mg Sbst.: 9.710 mg CO₂, 2.79 mg H₂O.

C₁₂H₁₆O₇ (272.13). Ber. C 52.92, H 5.93.

Gef. „ 52.78, „ 6.22.

$$[\alpha]_D^{25} = +0.51^{\circ} \times 0.8534 / 0.0091 \times 0.5 \times 1.4824 = +64.5^{\circ} \text{ (in Chloroform).}$$

Die Substanz ähnelt in ihren Löslichkeiten dem 4.6-Furyliden- α -methylglucosid.

2.3-Diacetyl- α -methylmannosid.

1 g 4.6-Furyliden- α -methylmannosid wird mit 10 ccm eines Gemisches gleicher Teile Essigsäure-anhydrid und Pyridin 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Das beim Einrühren in Wasser ausfallende Produkt wird in 10 ccm 0.5 % HCl enthaltendem Alkohol gelöst und 10 Min. bei 40° aufbewahrt. Die mit Silbercarbonat neutralisierte Lösung wird im Vakuum verdampft und der krystalline Rückstand aus Chloroform-Petroläther unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Schmp. 142—143°.

Zur Analyse wurde bei 100° und 2 mm über P₂O₅ getrocknet. 4.435 mg Sbst.: 7.650 mg CO₂, 2.450 mg H₂O.

C₁₁H₁₈O₈ (278.14). Ber. C 47.46, H 6.52.

Gef. „ 47.04, „ 6.18.

$$[\alpha]_D^{25} = +0.30^{\circ} \times 1.5018 / 0.0274 \times 0.5 \times 1 = +32.9^{\circ} \text{ (in Wasser).}$$

Bei längerem Liegen des Drehrohres tritt eine geringe Erhöhung der Drehung ein. Ob sie durch eine Acylwanderung begründet ist, soll untersucht werden.

Dimethyl-trityl- α -methylmannosid.

0.6 g 4.6-Furyliden- α -methylmannosid werden in 8 ccm Aceton mit 3 ccm CH₃J und 2.5 g Ag₂O 5 Stdn. am Rückflußkühler gekocht, die Lösung filtriert und verdampft. Mit dem sirupösen Rückstand wird die Methylierung noch 2-mal in der gleichen Weise ausgeführt. Der Sirup wird sodann mit 8 ccm 1-proz. HCl bis 80° erwärmt, die Lösung mit Silbercarbonat neutralisiert, filtriert und im Vakuum völlig zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird in 6 ccm absol. Pyridin mit 0.6 g Tritylchlorid 1½ Stdn. unter Feuchtigkeits-Ausschluß auf dem Wasserbade erwärmt, die kalte Lösung in Wasser eingerührt und der Niederschlag getrocknet. Das Rohprodukt wird zur Entfernung von Trityl-carbinol in 10 ccm Äther geschüttelt, abgesaugt und in 4 ccm Methanol (unter Zusatz von Tierkohle) gelöst. Nach längerem Stehen bei 0° scheidet sich krystalline Substanz ab, die, nochmals aus wenig

Methanol umgelöst, einen Schmelzpunkt von 176° zeigt. Robertson³⁾ gibt an: Schmp. 172—173°.

9.320 mg Sbst.: 13.70 mg AgJ.

$C_{28}H_{32}O_6$ (464.24). Ber. OCH_3 20.05. Gef. OCH_3 19.42.

$[\alpha]_D^{25} = +0.09^\circ \times 1.9945/0.0298 \times 0.5 \times 1.482 = +8.1^\circ$ (in Chloroform).

Monomethyl-trityl- α -methylmannosid.

Im Gegensatz zur Dimethylverbindung wurde die Methylierung nur 1-mal durchgeführt. Nach Schütteln mit Äther wurde die Verbindung (0.25 g) in 5 ccm Methanol (unter Zusatz von Tierkohle) gelöst. Nach längerem Stehen in der Kälte wurden die Krystalle abgesaugt und nochmals aus wenig Methanol umgelöst. Schmp. 182—183°.

6.710 mg Sbst.: 6.810 mg AgJ.

$C_{27}H_{30}O_6$ (450.23). Ber. OCH_3 13.78. Gef. OCH_3 13.41.

155. Venancio Deulofeu und German Mendivelzua: Über Amino-säuren, VIII. Mittel.: Kondensation von Kreatinin mit aromatischen Aldehyden und über Synthesen von *N*-Methyl-amino-säuren¹⁾.

[Aus d. Instituto de Fisiologia, Facultad de Medicina, Buenos Aires, Argentinien.]
(Eingegangen am 6. Februar 1935.)

Die Kondensation von Kreatinin mit aromatischen Aldehyden wurde zuerst von Erlenmeyer²⁾ untersucht, der bei der Einwirkung von Essigsäure-anhydrid auf ein Gemisch von Kreatinin und Benzaldehyd ein Benzal-acetyl-kreatinin erhielt. Der Aldehyd kondensiert sich offenbar unter Wasser-Abspaltung mit der Methylengruppe des Kreatinins, und Ing³⁾ zeigte viel später, daß die Acetylgruppe an der Iminogruppe des Kohlenstoffatoms 2 haftet.

Spätere Autoren untersuchten ebenfalls denselben Kondensations-Typus. Nicolet und Campbell⁴⁾ erhielten bei der Reduktion von Benzal-acetyl-kreatinin in saurem Medium 5-Benzyl-kreatinin, welches durch alkalische Hydrolyse *N*-Methyl-phenyl-alanin lieferte; sie wiesen darauf hin, daß die Methode auch zur Darstellung anderer *N*-Methyl-amino-säuren angewandt werden könne.

Da uns zurzeit anläßlich unserer Arbeit über die Synthese von *N*-Methyl-amino-säuren Kreatin in großer Menge zur Verfügung steht, entschlossen wir uns zu einer eingehenderen Untersuchung der Kondensation von aromatischen Aldehyden mit Kreatinin und der Eigenschaften jener Kondensations-Produkte.

Kreatinin ließ sich mittels Essigsäure-anhydrids und Natrium-acetats glatt mit einer Reihe von aromatischen Aldehyden kondensieren, allerdings mit wechselnden Ausbeuten. In jedem Fall wurde eine acetylierte Substanz erhalten. Diese acetylierten Produkte, die in Alkalien löslich sind, liefern bei der Reduktion mit Natrium-amalgam die entsprechenden Dihydro-

¹⁾ VII. Mittel.: B. **67**, 1542 [1934].

²⁾ A. **284**, 49 [1895].

³⁾ Journ. chem. Soc. London **1932**, 2047.

⁴⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **50**, 1155 [1928].