

0.2008 g Sbst. der 1. Fraktion in 20 ccm Chloroform (1-dm-Rohr):  $\alpha = -0.30^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -29.88^\circ$ ;  $M_D = -179.9^\circ$ .

0.1795 g Sbst. der 2. Fraktion in 10 ccm Chloroform (1-dm-Rohr):  $\alpha = -0.52^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -28.97^\circ$ ;  $M_D = -174.5^\circ$ .

Die Spaltung der Salze der 1. und 2. Fraktion ergab eine optisch-inaktive Säure.

Chininsalz: Eine Lösung von 1.65 g *p*-[Äthyl-*n*-propyl-arsino]-benzoesäure in 10 ccm Alkohol wird zu einer Lösung von 2 g Chinin in 50 ccm Alkohol hinzugegeben. Nach kurz dauerndem Stehenlassen Ausfall der 1. Fraktion in Form schöner Nadeln vom Schmp. 194—195°, später weitere identische Fraktionen.

0.2771 g Sbst. in 20 ccm Chloroform (1-dm-Rohr):  $\alpha = -0.99^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20} = -71.45^\circ$ .

Bei der Spaltung des Chininsalzes mit schwacher Salzsäure wurde gleichfalls eine optisch-inaktive Säure isoliert.

Die *p*-[Äthyl-*n*-propyl-arsino]-benzoesäure ergibt mit Brucin, wie auch mit Cinchonin sirupöse Massen, die selbst bei langdauerndem Stehenlassen nicht krystallisieren.

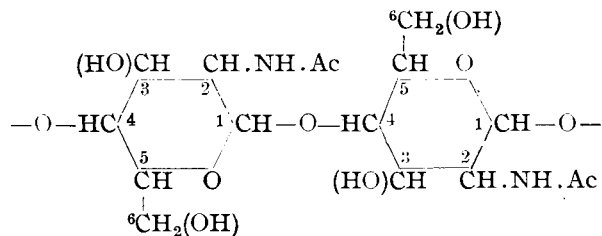
Vorliegende Arbeit wurde von mir 1930 im Laboratorium des Tübinger Chemischen Instituts unter unmittelbarer Anleitung meines frühzeitig verstorbenen Lehrers Prof. Dr. J. Meisenheimer in Angriff genommen.

## 190. Paul Schorigin und N. N. Makarowa-Semljanskaja: Über die Desaminierung von Chitin und Glucosamin.

[Aus d. Organ. Laborat. d. Wissenschaftl. Instituts für Kunstseide, Moskau.]

(Eingegangen am 8. April 1935.)

Nach K. H. Meyer und Mark<sup>1)</sup> soll das Chitin einen der Cellulose analogen Bau haben; die Hauptvalenzketten des Chitins bestehen aus glucosidisch aneinander gebundenen *N*-Acetyl-glucosamin-Resten. Nach Herzog<sup>2)</sup> und Gonnell<sup>3)</sup> zeigt das Chitin ein deutliches Faser-Diagramm, das sowohl im allgemeinen Typus, als auch besonders in der Länge der Faser-Periode, die 10.4 Å beträgt, dem der Cellulose verwandt ist. Die Hauptvalenzketten des Chitins sind somit wahrscheinlich nach folgendem Schema aufgebaut (Ac = CH<sub>3</sub>.CO):



Was nun die Konfiguration des Glucosamins anbelangt, so ist sie bis jetzt, und zwar bezüglich der Anordnung von H und NH<sub>2</sub> am zweiten

<sup>1)</sup> B. **61**, 1936 [1928].

<sup>2)</sup> Naturwiss. **12**, 958 [1924].

<sup>3)</sup> Ztschr. physiol. Chem. **152**, 18 [1926].

C-Atom, noch nicht sicher festgestellt; nach Levene<sup>4)</sup> soll *d*-Glucosamin die Konfiguration der *d*-Mannose, nach Freudenberg<sup>5)</sup>, sowie Zechmeister und Tóth<sup>6)</sup> die der *d*-Glucose haben.

Wir hofften, einen Beitrag zur Lösung dieses Problems durch die Desaminierung des Chitins liefern zu können; wenn es gelingen würde, die Aminogruppen des Chitins durch Hydroxylgruppen glatt zu ersetzen, so müßten entweder Cellulose (bzw. Cellulo-dextrine) oder Mannane entstehen. Da im Chitin die Aminogruppen sich nicht frei, sondern in acetyliertem Zustande vorfinden, so ergab sich für uns als erste Aufgabe die Abspaltung der Acetylgruppen unter möglichst milden Bedingungen, um die Destruktion des Chitins zu vermeiden. Diese Aufgabe erwies sich aber als unlösbar, denn weder bei 24-stdg. Einwirkung von methylalkohol. Na-Methylat-Lösung bei gewöhnlicher Temperatur, noch beim Kochen mit alkohol. Salzsäure (20 ccm konz. Salzsäure + 60 ccm Alkohol) wurde der Gehalt des Chitins an gebundener Essigsäure vermindert. Offenbar wurden die Acetylgruppen des Chitins nur bei sehr gewaltsamen Einwirkungen, z. B. bei der Natron-Schmelze, abgespalten, das dabei entstehende Produkt (Chitosan) ist aber wahrscheinlich kein einfaches Derivat des Chitins mehr, sondern ein Produkt partieller Zerstörung des Moleküls.

Die Desaminierung des Chitosans ist schon vor 16 Jahren von Armbrecht<sup>7)</sup> versucht worden; er behandelte eine wäßrige Suspension von Chitosan-Chlorhydrat mit gasförmigem  $N_2O_3$  und erhielt die Chitose; offenbar vollzogen sich dabei gleichzeitig zwei verschiedene Prozesse: die vollkommene Hydrolyse von Chitosan-Ketten und der Ersatz der Aminogruppen durch Hydroxylgruppen. Um den ersten Prozeß möglichst zu vermeiden, haben wir bei unseren Versuchen über die Desaminierung von Chitosan<sup>8)</sup> in Abwesenheit von Wasser gearbeitet und reines flüssiges  $N_2O_4$  bei niedriger Temperatur angewandt. Hierbei zeigte sich, daß die Reaktion sogar bei  $-10^0$  sehr stürmisch verläuft. Um die Einwirkung zu mäßigen, haben wir bei weiteren Versuchen  $N_2O_4$  mit  $CCl_4$  verdünnt, aber auch in diesem Fall fand eine weitgehende Destruktion des Chitosans statt; bei nicht sehr sorgfältiger Kühlung ging das Chitosan vollkommen in Lösung, und die Jodzähl-Bestimmung der aus solchen Lösungen abgeschiedenen Produkte lehrte, daß hier schon Oligosaccharide (Di- bis Tetra-saccharide) vorlagen.

Man darf also schließen, daß die Aminogruppen des Chitins durch die Acetylgruppen gegen chemische Einwirkungen gut geschützt sind und die gebundene Essigsäure ohne gleichzeitigen Abbau des Chitins nicht entfernt werden kann. Ebenso ist die Desaminierung des Chitosans ohne weitgehende Zerstörung seiner Moleküle nicht ausführbar.

Was nun die Desaminierung von Glucosamin anbelangt, so ist sie von besonderem Interesse, da in der Literatur bezüglich des dabei entstehenden Produktes vollkommene Unklarheit besteht. Nach Ledderhose<sup>9)</sup>, Tiemann<sup>10)</sup> und E. Fischer<sup>11)</sup> entsteht ein sirup-artiges Hexose-anhydrid,

<sup>4)</sup> Journ. biol. Chem. **36**, 73 [1918]; Biochem. Ztschr. **124**, 38 [1921].

<sup>5)</sup> Stereochemie, Leipzig 1933, S. 710—712.

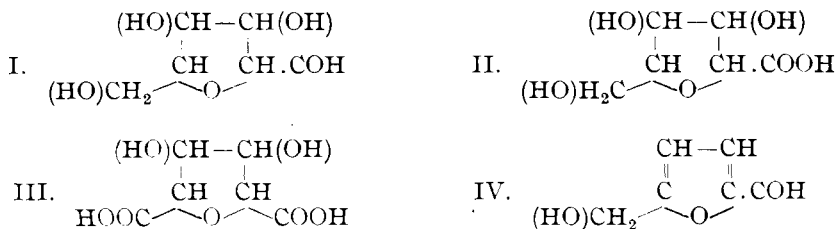
<sup>6)</sup> B. **66**, 522 [1933]. <sup>7)</sup> Biochem. Ztschr. **95**, 108 [1919].

<sup>8)</sup> Wir haben das Chitosan nach der Vorschrift von Armbrecht dargestellt; unser Präparat enthielt 7.49% N und 4.22% gebundene Essigsäure.

<sup>9)</sup> B. **13**, 822 [1880]. <sup>10)</sup> B. **17**, 245 [1884].

<sup>11)</sup> E. Fischer, Tiemann, B. **27**, 138 [1894]; E. Fischer, Andrae, B. **36**, 2589 [1903].

die sog. Chitose,  $C_6H_{10}O_5$ . Dieser Chitose wird die Struktur eines 5-Oxymethyl-3.4-dioxy-tetrahydro-furfurols (I) zugeschrieben; diese Formel wird durch die Bildung von Chitonsäure (II) und Iso-zuckersäure (III) bei der Oxydation und von  $\omega$ -Oxymethyl-furfurol (IV) beim Erhitzen mit 0.3-proz. wäßriger Oxalsäure-Lösung bestätigt<sup>12)</sup>.



Die Struktur II der Chitonsäure ist unlängst von Haworth, Hirst und Nicholson<sup>13)</sup> bestätigt worden. Vor 2 Jahren hatten aber Zechmeister und Tóth<sup>6)</sup> bei Wiederholung der Versuche von E. Fischer und Tiemann über die Desaminierung von Glucosamin, durch Einwirkung von  $\text{AgNO}_2$  auf Glucosamin-Chlorhydrat, ein ganz anderes Resultat erhalten. Bei der Behandlung der entstandenen Lösung mit Phenyl-hydrazin schied sich zuerst *d*-Arabinosazon (ein Nebenprodukt, einige % d. Th.), dann reichlich *d*-Glucosazon aus. Zechmeister und Tóth halten es für unwahrscheinlich, daß die Quelle für die Bildung des Glucosazons ein Anhydro-Zucker (Chitose) ist, da das Desaminierungsgemisch beim 3-stdg. Kochen mit 10-proz. Essigsäure sein Drehungsvermögen nicht ändert. Auch die *d*-Mannose wird ausgeschlossen, da dieser Zucker mit Phenyl-hydrazin schon in der Kälte rasch in sein schwerlösliches Phenyl-hydrazon umgewandelt worden wäre. Darum betrachten genannte Autoren die *d*-Glucose als Hauptprodukt der Desaminierung; damit wird die Existenz der Chitose sehr stark bezweifelt.

Unsere Versuche haben dagegen die Bildung der Chitose bei der Desaminierung von Glucosamin bestätigt. Wir haben diese Operation nach der Vorschrift von Zechmeister und Tóth ausgeführt: das Gemisch von 5 g Glucosamin-Chlorhydrat, 35 ccm Wasser und 7 g  $\text{AgNO}_2$  wurde 1 Stde. bei 0° geschüttelt, dann über Nacht stehen gelassen, der Überschuß von  $\text{AgNO}_2$  durch Zusatz von 1-n. Salzsäure beseitigt, die Lösung vom Chlorsilber abfiltriert und durch einen kräftigen Luft-Strom von Stickoxyden befreit. Es wurde eine gelbliche Lösung erhalten,  $[\alpha]_D = +22.8^\circ$  (Mittelwert aus mehreren Versuchen, berechnet auf die angewandte Menge Glucosamin-Chlorhydrat). Die Bestimmung der Hexosen nach Bertrand ergab etwa 45% von dem Gewicht des angewandten Glucosamins, berechnet als Glucose. Die Stickstoff-Bestimmung nach Kjeldahl zeigte in dem bis zur Sirup-Konsistenz eingedampften Produkt, nach der Trocknung im Vakuum-Exsiccator über  $\text{P}_2\text{O}_5$ , die Anwesenheit von 0.84% N; da das Glucosamin-Chlorhydrat theoretisch 6.49% N enthält, so kann man schließen, daß im Desaminierungsprodukt etwa 12.9% von dem angewandten Glucosamin zurückgeblieben sind.

<sup>12)</sup> van Ekenstein, Blankisma, B. **43**, 2360 [1910].

<sup>13)</sup> Journ. chem. Soc. London **1927**, 1513.

Bei der Einwirkung von Phenyl-hydrazin unter den von Zechmeister und Tóth beschriebenen Bedingungen haben wir ein Osazon mit konstantem Schmelzpunkt 203° (unkorr.) erhalten, das mit Phenyl-glucosazon keine Depression zeigte; die Ausbeute an reinem Osazon betrug dabei etwa 0.4 g aus 3 g Glucosamin. Wir müssen hierzu noch bemerken, daß bei Anwendung von durch Abdampfen im Vakuum erhaltenem Sirup das Phenyl-glucosazon nur spurenweise gebildet wird — offenbar wird das Reaktionsprodukt beim Abdampfen der Lösung weitgehend verändert, was sich schon im Dunkelwerden des Sirups äußert.

Für die Glucose ist bekanntlich die Bildung von Zuckersäure beim Oxydieren mit  $\text{HNO}_3$  ( $d = 1.15$ ) charakteristisch. Bei der Durchführung dieser Reaktion mit unserem Desaminierungsprodukt haben wir nur die Bildung von Oxalsäure konstatiert (aus 10 g desaminiertem Glucosamin, 1.8 g krystallinische Oxalsäure; bei einem anderen Versuch aus 5 g Glucosamin 0.7 g saures K-Oxalat). Um die Veränderung des Desaminierungsproduktes beim Abdampfen möglichst zu vermeiden, haben wir nicht den Sirup, sondern direkt die desaminierte Lösung mit der berechneten Menge konz. Salpetersäure versetzt und dann auf dem Wasserbade, wie es für die Oxydation von Glucose vorgeschrieben ist, erwärmt. Die Kontrollversuche mit Glucose, Mannose und Glucosamin haben gezeigt, daß keiner dieser Zucker bei analoger Behandlung merkliche Mengen Oxalsäure gibt. Die Bildung einer bedeutenden Menge Oxalsäure ist somit für das Desaminierungsprodukt charakteristisch.

Mit Methyl-phenyl-hydrazin wurde kein Osazon erhalten, was die Abwesenheit von Fructose im Desaminierungsprodukt beweist.

In der Hoffnung, gut krystallisierende Glucose-pentaacetate aus dem Desaminierungsprodukt zu gewinnen, falls die Vermutung von Zechmeister und Tóth bezüglich der Bildung von Glucose aus Glucosamin richtig wäre, haben wir den erhaltenen trocknen Sirup mit Essigsäure-anhydrid und wasserfreiem Na-Acetat 2Std. auf dem Wasserbade erwärmt; das Produkt wurde in kaltes Wasser ausgegossen, mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert und mit Äther aufgenommen. Nach dem Verdampfen des Äthers wurde der Rückstand im Vakuum-Exsiccator getrocknet; man erhielt hierbei einen durchsichtigen, gelblichen Sirup von bitterem Geschmack, der auch beim Einimpfen von Glucose- (bzw. Mannose-)pentaacetat-Krystallen keine Krystalle ergab.

Die Bildung einer besonderen, von *d*-Glucose und *d*-Mannose verschiedenen Aldohexose, beim Desaminieren des Glucosamins, wurde schließlich durch die Behandlung des Desaminierungsproduktes mit Diphenyl-hydrazin definitiv bewiesen: 25 ccm der desaminierten Lösung (aus 3 g Glucosamin-Chlorhydrat) wurden auf dem Wasserbade bis auf 10 ccm eingedampft, dann 4 g Diphenyl-hydrazin und Alkohol zugesetzt und die erhaltene klare Lösung am Rückflußkühler 2Std. gekocht. Die Hauptmenge des Alkohols wurde hiernach abgedampft und der Rückstand mit Äther versetzt; nach kurzer Zeit schied sich ein feinkrystallinischer Niederschlag aus. Nach 2-maligem Umlösen aus heißem Wasser schmolzen die Krystalle bei 144—145°; die Ausbeute betrug etwa 2 g.

$\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{N}_2$  (Chitose-Diphenyl-hydrazon). Ber. N 8.54.

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2$  (Hexose-Diphenyl-hydrazon). Ber. N 8.09.

Gef. „ 8.33, 8.37.

Schon nach dem Aussehen (unter dem Mikroskop) unterscheiden sich die erhaltenen Krystalle (sehr dünne, lange Nadelchen) von den Krystallen

der Diphenyl-hydrzone sowohl der Glucose (sehr dünne, lange Prismen), wie der Mannose (viel kürzere Nadelchen). Zum näheren Vergleich haben wir die beiden letzteren Diphenyl-hydrzone nach Stahel<sup>14)</sup> dargestellt und ihre physikalischen Konstanten bestimmt; in der folgenden Tabelle sind die Eigenschaften von allen drei Diphenyl-hydrzonen zusammengestellt:

	Schmp.	$[\alpha]_D$ in $\text{CH}_4\text{O}$
Präparat aus desaminiert. Glucosamin I .....	144—145 <sup>o</sup>	+28.8 <sup>o</sup>
„ „ „ „ II .....	144—145 <sup>o</sup>	+28.3 <sup>o</sup>
<i>d</i> -Glucose-Diphenyl-hydrzon .....	156 <sup>o</sup>	+13.6 <sup>o</sup>
<i>d</i> -Mannose-Diphenyl-hydrzon .....	150 <sup>o</sup>	+11.6 <sup>o</sup>

Die Mischproben von unserem Diphenyl-hydrzon mit den Diphenyl-hydrzonen sowohl der *d*-Glucose, als auch der *d*-Mannose zeigten eine ganz deutliche Depression des Schmelzpunktes (Schmp. 136—142<sup>o</sup>). Die Kontrollversuche mit freiem Glucosamin und dessen Chlorhydrat ließen erkennen, daß in beiden Fällen bei der Einwirkung von Diphenyl-hydrazin kein krystallinisches Produkt entsteht.

Unsere Versuche zeigen also, daß beim Desaminieren von Glucosamin weder die Glucose, noch die Mannose, sondern ein anderes Monosaccharid, wahrscheinlich die Chitose von E. Fischer, entsteht. Es ist uns gelungen, deren erstes krystallinisches Derivat — das Diphenyl-hydrzon — darzustellen. Die Untersuchung des Desaminierungsproduktes wird von uns fortgesetzt.

### 191. Paul Schorigin und N. N. Makarowa-Semljanskaja: Über die Methyläther des Chitins (Vorläufig. Mitteil.).

[Aus d. Organ. Laborat. d. Wissenschaftl. Instituts für Kunstseide, Moskau.]

(Eingegangen am 8. April 1935.)

Die Methyläther des Chitins sind bis jetzt noch von niemand beschrieben, sie bieten indes ein gewisses Interesse im Hinblick auf die mögliche Aufklärung der Struktur des Chitins durch Hydrolyse seines Dimethyläthers. Darum haben wir die Versuche über die Methylierung des Chitins mit Hilfe von Dimethylsulfat in Gegenwart von NaOH angestellt. Hierbei zeigte sich, daß Chitin unvergleichlich schwieriger als Cellulose methyliert wird; nach 45-mal wiederholter Methylierung haben wir ein Produkt mit 9.34% Methylgruppen erhalten (der theoretische Gehalt eines Monomethylchitins an  $(\text{OCH}_3)$ -Gruppen beträgt 14.28). Unsere Präparate hatten die Struktur des Chitins behalten, und auch ihr Gehalt an gebundener Essigsäure war nahezu unverändert geblieben (gef. 26.3%, ber. für Monomethylchitin 27.65%).

Die schwierige Methylierung des Chitins wird wahrscheinlich durch dessen Unfähigkeit, in Alkalien aufzuquellen, bedingt. Die Reaktion wird

<sup>14)</sup> A. 258, 242.