

in Alkohol umgefällt. Das Kochsalz wird durch Auswaschen mit 90-proz. Alkohol entfernt.

3.861 mg Sbst.: 7.600 mg CO₂, 1.86 mg H₂O. — 0.2036 g Sbst.: 0.0846 g BaSO₄. —
0.1508 g Sbst.: 0.0189 g Na₂SO₄. — 0.0186 g Sbst.: 5.12 ccm n/10-Na₂S₂O₃.
Na₄C₉₈H₁₀₉O₄₁S₄ (2126.078). Ber. C 53.60, H 5.17, S 6.02, Na 4.32, OCH₃ 14.55.
Gef. „ 53.68, „ 5.39, „ 5.71, „ 4.06, „ 14.21.

Isolierung des α₃-lignosulfonsauren Natriums mit lose gebundener schwefliger Säure.

Doppelt gefälltes α₃-lignosulfonsaures Benzidin wird durch Natronlauge in Lösung gebracht und durch Ausziehen mit Äther das Benzidin abgetrennt. Darauf säuert man mit SO₂-Lösung an und bewahrt bis zur Aufhellung der Lösung auf. Nach einer Dialyse der Lösung, bis kein freies SO₂ mehr nachweisbar ist, wird im Vakuum eingedampft und die dickflüssige Lösung unter Zugabe von alkohol. Natriumacetat-Lösung in 96-proz. Alkohol getropft. Das α₃-lignosulfonsaure Salz flockt aus und wird mit Alkohol gewaschen.

0.043 g Sbst.: 10.4 ccm n/10-Na₂S₂O₃. — 0.146 g Sbst.: 0.0242 g Na₂SO₄. —
0.1000 g Sbst.: 0.0549 g BaSO₄.
Ber. 10 OCH₃ 12.39, 6 Na 5.53, 6 S 7.66.
Gef. „ 12.39, „ 5.76, „ 7.54.

Die Durchführung der Versuche und Veröffentlichung der Arbeit wurde durch das Entgegenkommen des Hrn. Fabrikanten Eugen Ensslin, Betriebsführer der Trickzellstoff G. m. b. H., Kehl, ermöglicht. Für Hilfe bei Durchführung der Versuche und der Analysen bin ich den HHrn. Dr. Josef Kimmig, cand. chem. Leopold Horner und Vogel zu Dank verpflichtet. Hrn. Dir. Dr. Kirmreuther, Feldmühle Stettin, danke ich für die Überlassung von Ablauge zu vergleichenden Untersuchungen.

229. Karl Freudenberg und Karl Soff: Biose aus Methyl-biosid. Synthese der 2-(β-Glucosido)-glucose.

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

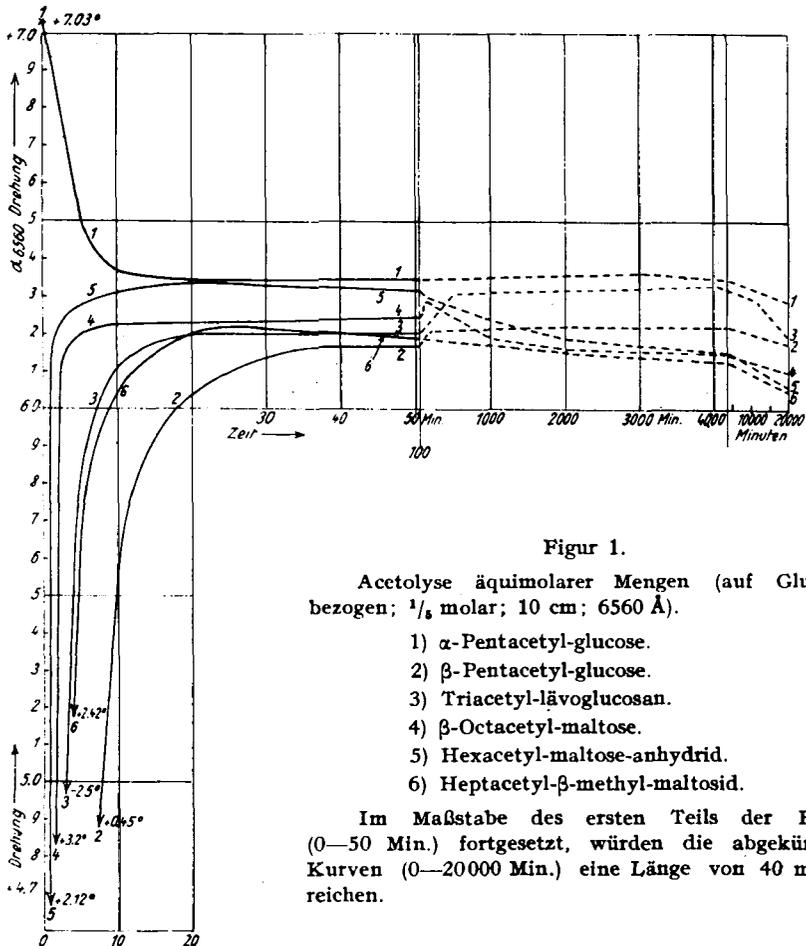
(Eingegangen am 15. April 1936.)

I.

Vor einiger Zeit konnten wir zeigen¹⁾, daß die Acetolyse (Abbau mit Essigsäure-anhydrid und Schwefelsäure) an der Cellulose und Cellobiose im Polarimeter verfolgt werden kann. Seither haben wir als Vorarbeit für Versuche an der Stärke und ihren Abbauprodukten das Verhalten verschiedener Acetate der Glucose- und Maltose-Reihe bei der Acetolyse untersucht. Die hier interessierenden Beobachtungen sind in der Figur 1 zusammengefaßt. Es zeigt sich, daß α-Pentacetyl-glucose (Kurve 1) schwach abwärts, β-Pentacetyl-glucose (2) dagegen sehr stark aufwärts rotiert. Beide treffen sich in einem Gleichgewichtszustande, in dem ungefähr 88% α- und 12% β-Acetat vorhanden sind. Die Mutarotation ist unter den hier gegebenen Bedingungen etwa nach 1/2 Stde. beendet. Tri-

¹⁾ B. 66, 19 [1933].

acetyl-lävoglucosan (3) ist bereits nach 20 Min. zu α - und β -Pentacetyl-glucose aufgespalten. β -Octacetyl-maltose (4) und Hexacetyl-maltose-anhydrid²⁾ (5) erwecken den Eindruck, als seien sie bereits nach 15 Min. zu Glucose-acetaten aufgespalten. Richtig ist, daß in dieser Zeit die Umwandlung in α - und β -Octacetyl-maltose vollzogen ist; die Aufspaltung der Disaccharid-Bindung ist dagegen im Polarimeter nicht wahrnehmbar, weil diese α -Bindung einen Drehungsbeitrag liefert, der sehr nahe dem Drehwert liegt, den die α - und β -Glucose-acetate in der Gleichgewichtslage zeigen. In dem nahezu horizontalen, einer Geraden angenäherten Kurventeil der Octacetyl-maltose und des Hexacetyl-maltose-anhydrids ist der Abbau der Maltose zu Glucose verborgen, der erst nach vielen tausend Min. beendet ist. Überraschend ist die Kurve des Heptacetyl- β -methyl-maltosids (6). Der steile Drehungsanstieg ist nach 30 Min. beendet, nachdem er ein flaches Maximum durchlaufen hat. Der Aufstieg rührt von einer schnellen Abspaltung



Figur 1.

Acetolyse äquimolarer Mengen (auf Glucose bezogen; $\frac{1}{6}$ molar; 10 cm; 6560 Å).

- 1) α -Pentacetyl-glucose.
- 2) β -Pentacetyl-glucose.
- 3) Triacetyl-lävoglucosan.
- 4) β -Octacetyl-maltose.
- 5) Hexacetyl-maltose-anhydrid.
- 6) Heptacetyl- β -methyl-maltosid.

Im Maßstabe des ersten Teils der Figur (0—50 Min.) fortgesetzt, würden die abgekürzten Kurven (0—20000 Min.) eine Länge von 40 m erreichen.

²⁾ P. Karrer u. C. Kamienski, *Helv. chim. Acta* 15, 739 [1932].

der Methylgruppe her. Das Maximum bedeutet, daß aus dem Acetat des β -Methyl-maltosids zunächst infolge einer Waldenschen Umkehrung abwärtsrotierende α -Octacetyl-maltose gebildet wird, die in kurzer Zeit in das Acetat der Gleichgewichts-Maltose umgewandelt wird.

Das bei Glucosid-Spaltungen Waldensche Umkehrung stattfinden kann, ist bereits beim enzymatischen Abbau der Stärke festgestellt worden, aus der nach einer Beobachtung von R. Kuhn³⁾ teils α -, teils (unter Umkehrung) β -Maltose entstehen kann. Der anhaltende Abstieg am Ende der Kurven ist einer langsamen Zersetzung zuzuschreiben, die sich auch in zunehmender Rotfärbung bemerkbar macht.

II.

Die Beobachtung am Acetat des Methyl-maltosids läßt sich zur Freilegung von Biosen aus Methyl-biosiden verwenden ähnlich der früher bei der Synthese der Cellobiose beschriebenen Aufspaltung des β -Glucosidolävoglucosans. Bei Maltose-Derivaten muß auf Heptacetyl-maltose hingearbeitet werden, weil dieses Derivat der Maltose das einzige ist, das befriedigende Eigenschaften bezüglich der Löslichkeit und Krystallisationsfähigkeit besitzt. Hierdurch ist folgender Arbeitsgang für die Umwandlung des Methyl-maltosids in Maltose vorgezeichnet.

Heptacetyl- β -methyl-maltosid wird 20 Min. der Acetolysen-Mischung ausgesetzt. Das rohe Gemisch der Octacetate wird isoliert und mit Eisessig-Bromwasserstoff in amorphe Aceto-brom-maltose verwandelt. Diese liefert in feuchtem Äther mit Silberoxyd reine Heptacetyl-maltose in einer Ausbeute von 45% der theoretisch möglichen Menge. Als zum Vergleich β -Octacetyl-maltose der gleichen Reaktionsfolge unterworfen wurde, entstand das Heptacetat in derselben Menge. Wenn dagegen β -Octacetyl-maltose ohne Behandlung mit der Acetolysen-Mischung über das Bromid in Heptacetat verwandelt wird, entsteht nur wenig mehr, nämlich 58% Heptacetat. Aus β -Methyl-maltosid-acetat wird ohne Acetolyse nur 10—15% Heptacetat erhalten.

III.

Dasselbe Verfahren läßt sich auf ein Methyl-biosid anwenden, das früher von K. Freudenberg und C. Chr. Andersen synthetisiert wurde, aber damals nicht auf die freie Biose verarbeitet werden konnte.

4.6-Benzal- α -methyl-glucosid (I) besitzt die freien Hydroxyle 2 und 3. Es reagiert mit Aceto-brom-glucose zum Disaccharid-Derivat II, und zwar findet die Verknüpfung, wie sich jetzt ergeben hat, in der 2-Stellung statt. Durch Hydrierung wird die Benzalgruppe abgelöst und durch Acetylierung das Heptacetyl- α -methyl-biosid III ($X = OCH_3$) gewonnen. Daraus entsteht durch vorsichtige Acetolyse das Octacetat III ($X = O.Ac$; Isomerie an C_1 unbekannt). Es wird nicht isoliert, sondern sogleich zu der schön krystallisierenden 1-Brom-heptacetyl-biose umgesetzt (III; $X = Br$; wahrscheinlich in α -Konfiguration). Diese liefert mit Thallium-acetat in Eisessig⁴⁾ glatt das krystalline β -Octacetat (III; $X = O.Ac$

³⁾ A. 443, 1 [1925].

⁴⁾ K. Freudenberg u. G. Uthemann, B. 52, 1509 [1919]; ferner B. 55, 933 [1922].

b) Heptacetyl-2-(β -glucosido)-glucose-1-bromhydrin ^{*)}	+ 668°	} 342
Heptacetyl-2-(β -glucosido)- α -methyl-glucosid	+ 326°	
Tetracetyl-glucose-1-bromhydrin ^{*)}	+ 814°	} 340
Tetracetyl- α -methyl-glucosid	+ 474°	
c) Heptacetyl-2-(β -glucosido)-glucose-1-bromhydrin	+ 668°	} 880
β -Octacetyl-2-(β -glucosido)-glucose	- 220°	
Heptacetyl-gentiobiose-1-bromhydrin	+ 783°	} 821
β -Octacetyl-gentiobiose	- 38°	

Ein vereinfachtes Verfahren zur Bereitung der Aceto-chlor-glucose wird im Anhang mitgeteilt.

Beschreibung der Versuche.

Die in der Figur 1 niedergelegten Drehwerte werden folgendermaßen ermittelt. 0.752 g des Acetats eines Anhydro-Zuckers oder die entsprechende Menge eines anderen Acetats werden in Essigsäure-anhydrid zu 10 ccm gelöst. Die Drehung wird bestimmt, und zwar wegen der später auftretenden Rotfärbung in Licht von 6560 Å. Zur Kontrolle wird eine zweite Lösung hergestellt und gemessen. Inzwischen wird bei -10° eine Mischung von 5 ccm Acetanhydrid und 1 ccm konz. Schwefelsäure hergestellt; sie bleibt 1 Stde. bei -10° und 14 Stdn. bei 20° stehen. 10 ccm der polarimetrisch untersuchten Lösungen werden mit dieser Mischung auf 13 ccm aufgefüllt. Die Lösung ist jetzt $\frac{1}{6}$ molar. Sie erwärmt sich nicht und wird sofort gemessen. Als Anfangsdrehung gilt die durch 1.3 geteilte Drehung der Lösung in Acetanhydrid. Hierbei wird die Annahme gemacht, die in den meisten Fällen zutreffen dürfte, daß die Anfangsdrehung in Acetanhydrid und Acetanhydrid-Schwefelsäure die gleiche ist. Die Ablesungen werden in einem Thermostaten-Raum von 20° gemacht. Zur Ablesung dienen 10 cm lange Rohre, die nach Art gestreckter Cuvetten ganz aus Glas gefertigt sind.

Nach etwa 4000 Min. (72 Stdn.) beginnt sich die Flüssigkeit rot zu färben, und die Drehung sinkt stetig ab infolge beginnender Zersetzung. Unter den gegebenen Bedingungen streuen die Endwerte, die alle zu einem Punkte führen müßten, innerhalb von 0.2° . Wir halten es für möglich, daß sich während der Reaktion in sehr geringer Menge sterisch stabile Schwefelsäure-ester bilden, in denen das Verhältnis von α - zu β -Form verschieden sein kann. Mit dieser Annahme ließe sich die Streuung erklären.

Heptacetyl-maltose aus Heptacetyl- β -methyl-maltosid.

2 g Heptacetyl- β -methyl-maltosid werden in 4 ccm Chloroform und 4 ccm Acetanhydrid gelöst. Hierzu werden 2 ccm einer vorher bei -15° bereiteten Mischung gleicher Volumina Acetanhydrid und Schwefelsäure gegeben. Die Reaktionsmasse bleibt 20 Min. bei 20° stehen, wird in Eiswasser gegossen und mit Chloroform aufgenommen. Dieses wird gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und abdestilliert. Der Rückstand wird bei 0° 3 Stdn. der Einwirkung von 4 ccm Eisessig-Bromwasserstoff (bei 0° gesättigt)

^{*)} Das Bromatom steht wahrscheinlich in α -Konfiguration. Die Konfiguration der 1-Halogen-hydrine ist noch nicht bewiesen.

ausgesetzt, in Eiswasser gegossen, feucht mit 20 ccm Äther aufgenommen und 12 Stdn. mit 0.5 g Silbercarbonat geschüttelt, bis alles Brom gebunden ist. Das ausgeschiedene Heptacetat wird durch mehrmaliges Auskochen mit Chloroform von den Silbersalzen befreit und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 45% d. Th. Ohne vorherige Acetolyse werden nur 10—15% erhalten.

Zum Vergleich wurde Octacetyl-maltose ebenso acetolysiert und über das Bromid in Heptacetat verwandelt. Ausbeute 45%.

Heptacetyl-2-(β -glucosido)- α -methyl-glucosid (III; X = O.CH₃).

2 g Tierkohle werden in Wasser suspendiert, mit Wasserstoff geschüttelt und unter Umschütteln mit der Lösung von 0.5 g Palladiumchlorür versetzt. Wenn kein Wasserstoff mehr absorbiert wird, saugt man ab und trocknet über Kaliumhydroxyd bei gewöhnlichem Druck.

12 g Benzal-Verbindung werden in 180 ccm Methanol suspendiert und unter Kohlendioxyd mit dem Katalysator versetzt; bei der nachfolgenden Hydrierung löst sich das Produkt in etwa 24 Stdn. nach Aufnahme von 2 Mol. Wasserstoff. Jetzt wird filtriert, im Vakuum eingeeengt, in 5 Teilen Pyridin und 3 Teilen Acetanhydrid 2 Tage bei 20° und 2 Stdn. bei 60° belassen, im Vakuum eingeeengt, getrocknet in 5 Teilen Methanol gelöst, mit wenig Tierkohle behandelt und vorsichtig mit Wasser gefällt. Ausbeute 10.5 g; Nadelchen, Schmp. 132°; $[\alpha]_D^{20}$ in Chloroform: +50.2°.

4.050 mg Sbst.: 1.500 mg AgJ. — 5.310 mg Sbst.: 5.63 ccm n_{100}° -NaOH.

$C_{12}H_{14}O_{10}(CO.CH_3)_7(OCH_3)$. Ber. OCH₃ 4.77, CO.CH₃ 46.31.

Gef. „ 4.89, „ 45.62.

Heptacetyl-2-(β -glucosido)-glucose-1-bromhydrin.

Die Lösung von 8.5 g Heptacetyl-methylbiosid in 16 ccm Chloroform wird mit 16 ccm Acetanhydrid und 16 ccm einer bei —15° bereiteten Mischung von Acetanhydrid und Schwefelsäure (1:1 Vol.-Teile) versetzt. Nach 1/2 Stde. wird sie in Eiswasser gegossen und mit Chloroform aufgenommen. Die Lösung wird getrocknet, das Chloroform verdampft, der Rückstand (7 g) mit 16 ccm Eisessig-Bromwasserstoff verrieben und 3 Stdn. bei 0° belassen. Aus der zunächst klaren Lösung scheidet sich hierbei das Bromid krystallinisch ab. Es wird in Eiswasser eingetragen und gut gewaschen. Ausbeute 6.0 g. Aus der 50-fachen Menge Essigester wird die Aceto-brom-biose in schönen Nadeln erhalten. Sie schmilzt unter Zersetzung bei 194°; $[\alpha]_D^{20}$ in Chloroform: +95.6°.

4.160 mg Sbst.: 1.105 mg AgBr.

$C_{12}H_{14}O_{11}(CO.CH_3)_7Br$. Ber. Br 11.44. Gef. Br 11.30.

Ohne eingeschaltete Acetolyse wird überhaupt keine Brom-Verbindung erhalten.

β -Octacetyl-2-(β -glucosido)-glucose.

5 g der rohen Brom-Verbindung werden in 50 ccm Eisessig gelöst und mit 2 g Thalliumacetat 2 Stdn. auf 100° erwärmt. Das Filtrat vom

Thalliumbromid wird langsam mit 500 ccm Wasser gefällt. Ausbeute 3.8 g, Schmp. 192°, aus Alkohol; $[\alpha]_D^{20}$ in Chloroform: -32.5° .

0.2077 g Sbst.: 12.37 ccm n_D^{20} -NaOH.

$C_{12}H_{14}O_{11}(COCH_3)_8$. Ber. CO.CH₃ 50.75. Gef. CO.CH₃ 51.20.

2-(β-Glucosido)-glucose-(α).

Die stark gekühlte Lösung von 10 g Octacetat in 25 ccm Chloroform wird mit einer kalten Auflösung von 0.5 g Natrium in 25 ccm Methylalkohol unter Schütteln versetzt. Die Mischung, die steif wird, bleibt 15 Min. in Eis stehen, wird mit 25 ccm Eiswasser versetzt und vom Chloroform abgetrennt. Man neutralisiert mit Essigsäure, engt im Vakuum ein, löst in 1—2 ccm heißem Wasser, setzt 13 ccm 90-proz. Alkohol hinzu, erwärmt, filtriert und läßt im Eisschrank krystallisieren. Die Krystallisation wird wiederholt.

Die schönen Nadeln, Schmp. 180°, verlieren im Vakuum bei 80° 1 Mol. Wasser.

0.1989 mg, 4.590 mg Sbst.: 0.010, 0.220 mg Verlust.

$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O$. Per. H₂O 5.00. Gef. H₂O 4.5, 4.8.

4.370 mg wasserfreie Sbst.: 6.690 mg CO₂, 2.420 mg H₂O.

$C_{12}H_{22}O_{11}$. Ber. C 42.08, H 6.48. Gef. C 41.75, H 6.19.

Das entwässerte Disaccharid hat in Wasser (4-proz. Lösung) 8 Min. nach der Auflösung die spezifische Drehung $+32.87^\circ$, nach 5 Stdn. $+20.41^\circ$; nach 20 Stdn. ist der Endwert $+19.88^\circ$ erreicht. Extrapolation ergibt $[\alpha]_D^{20}$ in Wasser: $+34.5^\circ \rightarrow +19.9^\circ$.

Aceto-chlor-glucose⁹⁾.

20 g Pentacetyl-glucose werden in einem geräumigen Kolben mit 20 ccm Acetylchlorid, 15 g Phosphorpentachlorid und 5 g Aluminiumchlorid versetzt. Nach Abklingen der heftigen Reaktion wird 10 Min. auf dem Wasserbade erwärmt und unter starkem Rühren in viel Eiswasser gegossen. Bei fortgesetztem Rühren wird die Masse fest, sie wird ausgewaschen, noch naß in Methanol gelöst und erneut mit Wasser gefällt. Schmp. 73—74°, Ausbeute 12—14 g.

⁹⁾ F. v. Arlt, Monatsh. Chem. **22**, 144 [1901]; Zd. H. Skraup u. R. Kremann, Monatsh. Chem. **22**, 375 [1901]; E. Fischer u. E. F. Armstrong, B. **84**, 2890 [1901].