

26. Über Steroide.

34. Mitteilung¹⁾.

Über Saccharide des Desoxy-corticosterons II

von K. Miescher und Ch. Meystre.

(24. XII. 42.)

Wie wir kürzlich zeigten¹⁾, lässt sich die äusserst geringe Wasserlöslichkeit des freien Desoxy-corticosterons durch Überführung in sein β -Glucosid um das 10-fache auf 1,2⁰/₁₀₀ bei 18^o erhöhen. Für praktische Zwecke befriedigt dies aber noch nicht völlig. Wir fanden nun, dass das Glucosid in warmen, wässrigen, relativ verdünnten Lösungen vieler wasserlöslicher Mono- oder Polyalkohole recht erheblich löslich ist²⁾. Beim Abkühlen entstehen übersättigte Lösungen, die in Abwesenheit von Krystallkeimen, z. B. in zugeschlossenen Ampullen, lange Zeit haltbar sind. Aus physiologischen Gründen eignen sich besonders 10—20-proz. wässrige Lösungen von Glucose oder Rohrzucker als Lösungsmittel. Es können derart leicht z. B. 1-proz. bei gewöhnlicher Temperatur befriedigend haltbare Lösungen des Desoxy-corticosteron- β -glucosids gewonnen werden, was für praktische Zwecke vollauf genügen dürfte.

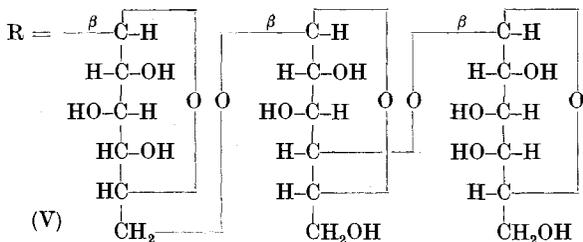
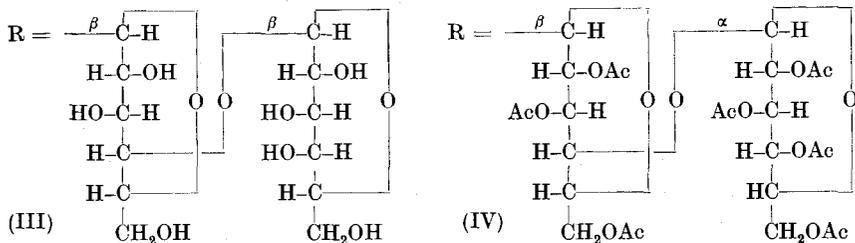
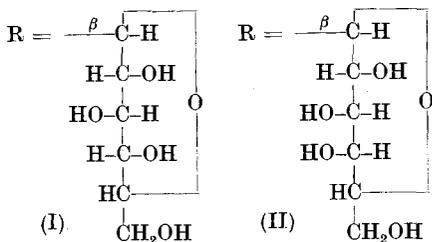
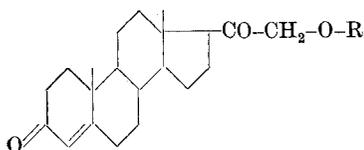
Wir versuchten aber auch, ob nicht durch Variierung des Zuckerrestes eine erhöhte Löslichkeit in Wasser zu erzielen sei. Zu diesem Zweck stellten wir als ein weiteres Beispiel eines Monosaccharids das Galaktosid her. Ferner bemühten wir uns, auch Polysaccharide zu gewinnen und beschreiben hier das Lactosid sowie das acetylierte Maltosid als Vertreter der Disaccharide und sogar ein Trisaccharid, das 6- $[\beta$ -Lactosido]-*d*-glucosid. Über die Eigenschaften der genannten Saccharide orientiert nachfolgende Tabelle, die Formelbilder werden durch I—V wiedergegeben.

	Smp.	$[\alpha]_D$ in Me- thanol	Wasser- löslichkeit bei 18 ^o
Desoxy-corticosteron- β - <i>d</i> -glucosid (I)	190—195 ^o	+ 109 ^o	1,2 ^o / ₁₀₀
Desoxy-corticosteron- β - <i>d</i> -galaktosid(II)	195—198 ^o	+ 136 ^o	2,2 ^o / ₁₀₀
Desoxy-corticosteron- β - <i>d</i> -lactosid (III).	202—208 ^o	+ 80 ^o	3,4 ^o / ₁₀₀
Desoxy-corticosteron- β -maltosid- heptaacetat (IV)	183—185 ^o	³⁾	³⁾
Desoxy-corticosteron-6- $[\beta$ -lactosido]- <i>d</i> -glucosid (V)	ab 160 ^o	³⁾	unbeschränkt

¹⁾ 33. Mitteilung siehe K. Miescher, W. H. Fischer und Ch. Meystre, Helv. 25, 40 (1942).

²⁾ Siehe Schweiz. Patentanmeldung der Gesellschaft für Chemische Industrie in Basel, G. Nr. 78 309.

³⁾ Nicht untersucht.



Der Übergang vom Glucosid zum Galaktosid erhöht also die Löslichkeit nahezu auf das Doppelte, während mit dem Lactosid eine etwa 3-fache Löslichkeit erzielt wird. Beim Trisaccharid erfolgt eine sprunghafte Erhöhung der Löslichkeit. Worauf diese auffällige Erscheinung beruht, ist nicht ersichtlich. Jedenfalls beobachtet man etwas Ähnliches bei den bekannten herzwirksamen Glucosiden. So ist das Monosaccharid des Strophanthidins, das Cymarin, so gut wie wasserunlöslich, die Löslichkeit des β -k-Strophanthins, eines Disaccharids, ist bereits erheblich und das Trisaccharid β -k-Strophanthosid¹⁾ zeigt unbeschränkte Wasserlöslichkeit.

Bei der Darstellung der Saccharide aus Desoxy-corticosteron und den entsprechenden Acetobromzuckern verwendeten wir, wie dies schon früher für das β -Glucosid beschrieben wurde, Silbercarbonat als Kondensationsmittel. Die Einwirkung erfolgt im allgemeinen schon bei Zimmertemperatur, doch wird die Reaktion durch Erwärmung nicht unwesentlich beschleunigt. Im Fall des Trisaccharids scheint die Umsetzung viel träger zu erfolgen, sie gelang aber auch hier unter Erwärmung. *Damit wurde wohl zum ersten Male die Synthese eines Trisaccharides eines Naturstoffes erreicht.*

¹⁾ A. Stoll, J. Renz und W. Kreis, Helv. 20, 1484 (1937).

Die Isolierung sowohl der acetylierten Zuckerderivate des Desoxy-corticosterons wie auch der freien Saccharide bereitet oft Schwierigkeiten, solange keine Impfkristalle zur Verfügung stehen. Nachfolgend seien von den möglichen Reinigungswegen einige kurz beschrieben:

Beim Galaktosid und beim Lactosid liessen sich die Acetate nicht direkt krystallisieren und wurden deshalb in rohem Zustande nach einer kurzen Vorreinigung mit der äquimolekularen Menge wässriger Kaliumcarbonatlösung in Methanol bei gewöhnlicher Temperatur verseift. Nach Entfernung des Methanols im Vakuum entzogen wir der erhaltenen wässrigen Suspension das unveränderte Desoxy-corticosteron durch Ausäthern. Bei nachfolgender Behandlung der wässrigen Phase mit Chloroform ging das freie Desoxy-corticosteron-galaktosid in dieses Lösungsmittel über, während nichtumgesetzter Zucker in der wässrigen Phase verblieb. Aus dem Rückstand der Chloroformlösung liess sich das Galaktosid krystallisiert erhalten. Das freie Desoxy-corticosteron-lactosid wurde als Disaccharid bei dieser Reinigungsmethode vom Chloroform nicht mehr aufgenommen, sondern krystallisierte direkt aus der mit Chloroform ausgeschüttelten wässrigen Phase. Seine nachträgliche Acetylierung lieferte ein krystallisiertes Heptaacetat. Dieses Acetat liess sich bei späteren Versuchen nach Animpfen auch direkt aus dem ursprünglichen Reaktionsgemisch isolieren.

In anderen Fällen, wie beim Maltosid und dem von uns untersuchten Trisaccharid, konnten durch Chromatographie die acetylierten Derivate direkt aus dem ursprünglichen, zweckmässig nachacetylierten Reaktionsgemisch erhalten werden. Freies Desoxy-corticosteron liess sich dabei durch Benzol eluieren, während die Acetate der Desoxy-corticosteron-saccharide dem Adsorbat erst durch Äther oder Aceton entzogen wurden.

Zur Entacetylierung des krystallisierten Hendeka-acetats des Desoxy-corticosteron-6- $[\beta$ -lactosido]-*d*-glucosids benutzten wir die vorzügliche Methode der Umesterung in methanolischer Lösung in Gegenwart geringer Mengen von Bariummethylat¹⁾. Diese Methode bewährte sich auch in allen übrigen Fällen, wo die Acetate in reiner Form vorlagen. Für die Verseifung roher, noch freies Desoxy-corticosteron enthaltender Acetylierungsprodukte ist sie weniger brauchbar, da Desoxy-corticosteron dabei zu 3-Keto-ätiocolensäure abgebaut wird. Letztere bindet das Metall und die Umesterung wird abgestoppt.

Das als Ausgangsmaterial für die Herstellung des genannten Desoxy-corticosteron-trisaccharids benötigte Acetat der 6- $[\beta$ -Lacto-

¹⁾ A. Stoll, J. Renz und W. Kreis, Helv. **20**, 1484 (1937); s. a. G. Zemplén und A. Kunz, B. **56**, 1705 (1923).

sido]-*d*-glucose gewannen wir nach *Helferich*¹⁾ durch Schütteln von *d*-Glucose-1,2,3,4-tetra-acetat (hergestellt aus 1,2,3,4-Tetra-acetyl-6-triphenylmethyl- β -*d*-glucose) mit Acetobromlactose in Chloroformlösung in Gegenwart von Silbercarbonat. Arbeitet man, wie bei der Darstellung der β , β -Trehalose²⁾, in Gegenwart von trockenem Calciumchlorid und etwas Jod, so lässt sich die Ausbeute von 25% auf 42% verbessern. Hingegen bleibt ein solcher Zusatz bei der Einwirkung von Acetobromzuckern auf Desoxy-corticosteron ohne Einfluss auf die Ausbeute.

Die bisher noch nicht beschriebene 6-[β -Hepta-acetyl-lactosido]-acetobromglucose wurde durch Einwirkung einer gesättigten Bromwasserstofflösung in Eisessig bei 0° auf eine Chloroformlösung von 6-[β -Lactosido]-*d*-glucose-hendeka-acetat hergestellt. Diese Methode wurde bereits von *Helferich*¹⁾ zur Darstellung der 6-[β -Hepta-acetyl-cellobiosido]-acetobromglucose benutzt.

Über die pharmakologische Wirkung der verschiedenen Saccharide des Desoxy-corticosterons soll später im Zusammenhang berichtet werden.

Experimenteller Teil³⁾.

β -*d*-Galaktosid des Desoxy-corticosterons (II).

a) Herstellung des Desoxy-corticosteron- β -*d*-galaktosid-tetra-acetats.

10 g Desoxy-corticosteron wurden in 25 cm³ reinem alkoholfreiem Chloroform gelöst. Die Lösung versetzte man mit 20 g frisch bereitetem trockenem Silbercarbonat und tropfte zu diesem auf 40—45° im Wasserbad erhitzten Gemisch innerhalb 1 Stunde unter gutem Rühren und unter Calciumchlorid-Verschluss eine Lösung von 20 g Acetobrom-*d*-galaktose⁴⁾ in 25 cm³ reinem Chloroform. Die Entwicklung von Kohlendioxyd geht bei dieser Temperatur ziemlich rasch vor sich. Zur Vervollständigung der Reaktion wurde noch 8 Stunden bei der gleichen Temperatur gerührt.

Die Reaktionslösung wurde vom Silbersalz abgenutscht und dieses sorgfältig mit Chloroform gewaschen. Das Filtrat dampfte man im Vakuum bei 35° vollständig ein. Der Rückstand wurde dann in Äther gelöst, die Lösung rasch mit 2-n. Natronlauge in Gegenwart von Eis, hierauf 3mal mit Wasser gewaschen und zuletzt mit Natriumsulfat getrocknet. Aus der etwas eingengten Ätherlösung liessen sich keine Krystalle des Galaktosid-acetats erhalten, so dass die Lösung völlig eingedampft und der ganze Rückstand weiter verarbeitet wurde.

¹⁾ *B. Helferich* und *W. Schäfer*, *A.* **450**, 235 (1926).

²⁾ *H. Schlubach* und *W. Schetelig*, *Z. physiol. Ch.* **213**, 83 (1932).

³⁾ Sämtliche Schmelzpunkte sind korrigiert.

⁴⁾ *H. Ohle*, *W. Marecek* und *W. Bourjau*, *B.* **62**, 849 (1929).

b) Verseifung des rohen Tetra-acetats.

Der 21 g wiegende Rückstand wurde in Methanol aufgelöst und diese Lösung mit 14 g in Wasser gelöstem Kaliumcarbonat versetzt. Dann liess man 20 Stunden bei 20° stehen und dampfte hierauf das Methanol unter Zusatz von etwas Wasser im Vakuum ab.

Die erhaltene wässrige Suspension wurde mit Äther mehrmals ausgeschüttelt. Die ätherischen Lösungen gaben nach dem Waschen mit Wasser, Trocknen mit Natriumsulfat und Eindampfen 2,9 g Rückstand (zur Hauptsache unverändertes Desoxy-corticosteron). Die wässrige Suspension extrahierte man weiter erschöpfend mit Chloroform und dampfte die mit Natriumsulfat getrockneten Chloroformlösungen bei 35° im Vakuum ein. Der Rückstand wog etwa 10 g. Dieser wurde in Wasser gelöst, die Lösung mit Kohle behandelt, und nach dem Filtrieren im Vakuum eingeengt. Das Galaktosid des Desoxy-corticosterons krystallisierte nach einigem Stehen aus. Es schmolz nach zweimaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol bei 195 bis 198° und war nicht hygroskopisch.

3,188 mg Subst. gaben 7,69 mg CO₂ und 2,32 mg H₂O

C₂₇H₄₀O₈ Ber. C 65,82 H 8,18%

Gef. „ 65,82 „ 8,14%

$[\alpha]_D^{20} = +136 \pm 4^\circ$ (c = 0,965 in Aceton)

Die Löslichkeit in Wasser beträgt bei 18° 2,2%/₁₀₀, in der Hitze steigt sie stark an.

β -Lactosid des Desoxy-corticosterons (III).

10 g Desoxy-corticosteron und 14 g Acetobromlactose¹⁾ wurden in 50 cm³ absolutem Benzol gelöst. Die Lösung versetzte man mit 9 g frisch bereitetem, trockenem Silbercarbonat und schüttelte das Gemisch 24 Stunden bei 20° unter Calciumchlorid-Verschluss. Die Lösung wurde dann vom Silbersalz abgenutscht und letzteres mit Benzol gewaschen. Die Benzollösungen verdünnte man mit etwas Äther, wusch sie rasch mit einer 2-n. Natronlauge in Gegenwart von Eis, hierauf dreimal mit Wasser, trocknete sie mit Natriumsulfat und dampfte sie im Vakuum ein. Aus dem Rückstand konnten durch Umkrystallisieren aus Äther und einer Spur Benzol 5,3 g unverändertes Desoxy-corticosteron zurückgewonnen werden. Das im Vakuum vom Lösungsmittel befreite Mutterlaugenprodukt wog 9,5 g. Aus diesem konnte trotz verschiedenen Versuchen, solange keine Impfkry- stalle zur Verfügung standen, das Acetat des Desoxy-corticosteron- β - lactosids nicht krystallin erhalten werden. Zum ersten Male wurde es deshalb durch Acetylieren des reinen freien Lactosids gewonnen. Bei späteren Versuchen liess es sich dann aus dem in Äthanol-Äther auf- genommenen Rohgemisch in krystalliner Form abscheiden.

¹⁾ C. F. Hudson und A. Kunz, Am. Soc. 47, 2052 (1925).

Das erhaltene Rohprodukt wurde in Methanol gelöst, die Lösung mit 8 g in Wasser gelöstem Kaliumcarbonat versetzt und 20 Stunden bei 20° stehen gelassen. Hierauf dampfte man nach Zusatz von etwas Wasser das Methanol im Vakuum bei 20° ab. Aus der wässrigen Suspension konnten durch Ausschütteln mit Chloroform, Waschen mit Wasser, Trocknen und Eindampfen noch 3,87 g rohes Desoxy-corticosteron zurückgewonnen werden. Die zurückbleibende wässrige Suspension trennte sich beim Stehen in zwei Schichten. Die Ausscheidung des sich unten ansammelnden Öles wurde durch Zugabe einer gesättigten Kochsalzlösung vervollständigt und dann das Öl im Scheidetrichter abgetrennt. Es wandelte sich allmählich in eine gelatinöse Masse um, die abgenutscht werden konnte und mit einer gesättigten Kochsalzlösung gewaschen wurde. Aus Wasser, in dem das Produkt in der Hitze gut löslich ist, liess sich das β -Lactosid des Desoxy-corticosterons krystallin erhalten. Es ist in den meisten Lösungsmitteln wie Benzol, Äther, Chloroform und Aceton unlöslich, dagegen löslich in Methanol und Äthanol. Die letzteren Lösungsmittel eignen sich aber nicht zum Umkrystallisieren. Nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Wasser wurden feine farblose Nadeln erhalten, die nach einstündigem Trocknen im Hochvakuum bei 110°, bei 202—208° schmolzen. Dieses Produkt enthielt noch 1 Mol Wasser.

4,411 mg Subst. gaben 9,56 mg CO₂ und 3,06 mg H₂O

$C_{33}H_{50}O_{13} \cdot H_2O$	Ber. C 58,91	H 7,79%
	Gef. „ 59,12	„ 7,76%

$[\alpha]_D^{20} = +80 \pm 4^{\circ}$ (c = 1,020 in Methanol)

Bei 18° ist das β -Lactosid des Desoxy-corticosterons zu 3,4⁰/₁₀₀ in Wasser löslich, in der Hitze steigt die Löslichkeit stark.

Hepta-acetat.

110 mg Lactosid des Desoxy-corticosterons wurden in 1 cm³ Pyridin gelöst. Die Lösung versetzte man mit 0,6 cm³ Essigsäure-anhydrid und liess sie zwei Tage bei 20° stehen. Das Lösungsmittel wurde dann im Vakuum bei 40° abgedampft, der Rückstand zweimal mit wenig Wasser versetzt und dieses jeweils im Vakuum bei der gleichen Temperatur wieder entfernt. Den so erhaltenen amorphen Rückstand löste man in wenig Aceton. Nach Zugabe von etwas Wasser und einigem Stehen wurden gut abnutschbare Flocken erhalten, die wir trockneten, in wenig absolutem Alkohol lösten und nach Zugabe von etwas Äther stehen liessen. Beim Kratzen mit einem Glasstab bildeten sich allmählich Krystalle. Nach 2-maligem Umkrystallisieren wurden so weisse Nadeln vom Schmelzpunkt 194—195° erhalten, die das Hepta-acetat des Desoxy-corticosteron- β -lactosids darstellen. Dieses lässt sich auch rein aus einem Gemisch von wenig Aceton und Äther erhalten.

4,813 mg Subst. gaben 10,49 mg CO₂ und 2,92 mg H₂O

$C_{47}H_{64}O_{20}$	Ber. C 59,48	H 6,79%
	Gef. „ 59,47	„ 6,79%

$[\alpha]_D^{20} = +52 \pm 4^{\circ}$ (c = 0,97 in Aceton)

Hepta-acetylmaltosid des Desoxy-corticosterons (IV).

Ein Gemisch von 5 g Desoxy-corticosteron, 13 g Acetobrommaltose¹⁾ und 9 g frisch bereitetem und getrocknetem Silbercarbonat in 20 cm³ reinem alkoholfreiem Chloroform wurde 15 Stunden lang bei 40—45° unter Calciumchlorid-Verschluss geschüttelt. Nach dem Abnutschen engte man die erhaltene klare Lösung im Vakuum bei 35° ein. Den Rückstand löste man in Äther und wenig Benzol und wusch die Lösung nacheinander mit 2-n. Salzsäure, dreimal mit Wasser, dann rasch mit 2-n. Natronlauge in Gegenwart von Eis und zuletzt mit Wasser. Nach dem Eindampfen im Vakuum wurde mit 20 cm³ Pyridin und 12 cm³ Essigsäure-anhydrid 20 Stunden bei 20° nachacetyliert und diese Reaktionslösung hierauf im Vakuum bei 40° eingedampft. Den Rückstand, aus dem sich ausser Desoxy-corticosteron-acetat keine Krystalle erhalten liessen, löste man in Benzol und reinigte ihn durch Chromatographie nach der Durchlauf-Methode an Aluminiumoxyd.

Die Benzol-Fractionen enthielten das unveränderte Desoxy-corticosteron-acetat, das durch Impfen einer mit einigen Tropfen Benzol versetzten ätherischen Lösung langsam auskrystallisierte. Gelegentlich enthielten die späteren Benzol-Eluate schon einen Teil des gesuchten Maltosid-acetats, die ersten Äther-Eluate auf jeden Fall die Hauptmenge desselben. Es liess sich aus Aceton-Äther-Gemisch in Form von Nadeln vom Smp. 183—185° gewinnen.

4,891 mg Subst. gaben 11,40 mg CO₂ und 3,16 mg H₂O

C ₄₇ H ₆₄ O ₂₀	Ber. C 59,48	H 6,79%
	Gef. „ 59,20	„ 6,80%

6-[β-Lactosido]-*d*-glucosid des Desoxy-corticosterons (V).

a) Herstellung seines Hendeka-acetats.

800 mg Acetobromlactosido-*d*-glucose²⁾, 400 mg Desoxy-corticosteron, 3,5 g frisch bereitetes und getrocknetes Silbercarbonat und 20 cm³ reines, alkoholfreies Chloroform schüttelte man 15 Stunden lang unter Calciumchlorid-Verschluss bei 40—45° im Wasserbad. Durch Abnutschen trennte man die Chloroformlösung von den Silbersalzen ab und dampfte sie dann im Vakuum bei 35° ein. Der Rückstand wurde in 10 cm³ Pyridin mit 7 cm³ Essigsäure-anhydrid 24 Stunden nachacetyliert und das Reaktionsprodukt, das man durch Eindampfen der Lösung im Vakuum erhielt, bei Zimmertemperatur nach der Durchlauf-Methode an Aluminiumoxyd chromatographiert. Dabei wurde mit Benzol unverändertes Desoxy-corticosteron als Acetat zurückgewonnen und mit Aceton ein Produkt eluiert, das man zweimal aus wenig Alkohol durch Zusatz von Wasser umfällte. Es

¹⁾ D. H. Brauns, Am. Soc. **51**, 1820 (1929).

²⁾ Darstellung siehe weiter unten.

war amorph, schmolz unscharf zwischen 120—130°, reduzierte *Fehling'sche* Lösung fast nicht mehr in der Hitze und stellte offenbar ein noch nicht ganz reines Hendeka-acetat des 6- $[\beta$ -Lactosido]-*d*-glucosids des Desoxy-corticosterons dar.

6,073 mg Subst. gaben 12,53 mg CO₂ und 3,59 mg H₂O

C₃₉H₈₀O₂₈ Ber. C 57,27 H 6,51%
Gef. „ 56,30 „ 6,62%

b) Freies Lactosido-glucosid.

300 mg des Acetats löste man in 5 cm³ Methanol, versetzte diese Lösung bei —15° mit 1 cm³ einer etwa 0,3-n. methanolischen Lösung von Bariummethylat und liess 15 Stunden bei dieser Temperatur stehen. Die Bariumionen wurden hierauf mit der berechneten Menge Schwefelsäure ausgefällt und das gebildete Bariumsulfat abfiltriert. Die im Vakuum eingedampfte Lösung hinterliess 160 mg Rückstand. Dieses Produkt ist in den meisten Lösungsmitteln wie Äther, Chloroform und Aceton unlöslich, löslich aber in Wasser und in Methanol. In Äthanol ist es wenig löslich in der Kälte, jedoch besser in der Hitze. Aus heissem Alkohol konnte es beim Abkühlen in flockiger Form erhalten werden, musste aber sofort nach dem Abnutschen in den Exsikkator gestellt werden, sonst zerfloss es rasch an der Luft. Das 3 Stunden bei 145° im Hochvakuum getrocknete Produkt zerfließt nicht mehr, ist aber stark hygroskopisch und nimmt nach dem Trocknen etwa 1% Wasser pro Minute auf. Es schmolz unscharf von ca. 160° an; bei 190° entwickelten sich einige Blasen. Nach der Analyse enthielt das so gewonnene amorphe, glasige 6- $[\beta$ -Lactosido]- β -*d*-glucosid des Desoxy-corticosterons noch 2 Mol Wasser.

7,444 mg Subst. gaben 14,84 mg CO₂ und 4,93 mg H₂O

C₃₉H₈₀O₁₈, 2 H₂O Ber. C 54,91 H 7,56%
Gef. „ 54,42 „ 7,41%

6- $[\beta$ -Lactosido]-*d*-glucose-hendeka-acetat.

14 g 1,2,3,4-Tetra-acetylglucose vom Smp. 128—129°, 14 g Acetobromlactose¹⁾ und 20 g trockenes reines Calciumchlorid wurden in einem Langhalskolben in absolutem, alkoholfreien Chloroform 3 Stunden unter Calciumchlorid-Verschluss bei 20° geschüttelt. Hierauf wurden 12 g Silbercarbonat und 3 g Jod zugegeben und das Ganze weitere 24 Stunden bei der gleichen Temperatur geschüttelt. Die Lösung nutschte man dann von den Silbersalzen ab und dampfte sie bei 35° im Vakuum ein. Nach Zugabe von etwas Äthanol wurde nochmals im Vakuum eingedampft, um die letzten Reste des Chloroforms zu entfernen. Der Rückstand wurde in wenig Äthanol gelöst und die Lösung mit Äther versetzt. Beim Stehen und Kratzen mit einem Glasstab krystallisierte ein Teil des Hendeka-acetats der 6- $[\beta$ -Lacto-

¹⁾ C. F. Hudson und A. Kunz, Am. Soc. 47, 2052 (1925).

sido]-*d*-glucose aus. Eine weitere Menge des Produktes konnte aus den äthanolischen Mutterlaugen erhalten werden. Dazu wurden diese in Eiswasser gegossen, die gebildeten Flocken abgenutscht, in Chloroform aufgenommen und die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Eindampfen im Vakuum bei 35° wurde der Rückstand in Alkohol gelöst, die Lösung mit Äther versetzt und angeimpft. Dabei krystallisierte eine weitere Menge des Trisaccharid-acetats aus. Es schmolz bei 189—192° und wurde zur weiteren Reinigung aus Aceton-Äther zweimal umkrystallisiert. Smp. 192—194°¹⁾. Ausbeute 42% der Theorie.

4,049 mg Subst. gaben 7,37 mg CO₂ und 2,03 mg H₂O

C ₄₀ H ₅₄ O ₂₇	Ber. C 49,68	H 5,62%
	Gef. „ 49,67	„ 5,61%

6-[β-Hepta-acetyl-lactosido]-acetobrom-*d*-glucose.

5 g Hendeka-acetat der 6-[β-Lactosido]-*d*-glucose wurden in 50 cm³ Chloroform gelöst, bei 0° mit 15 cm³ einer bei 0° gesättigten Bromwasserstoff-Eisessiglösung versetzt und bei der gleichen Temperatur 1½ Stunden stehen gelassen. Die Lösung goss man dann unter Rühren in Eiswasser. Die Chloroformlösung wurde fünfmal mit Eiswasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, bei 25—30° im Vakuum eingeeengt und vorsichtig mit Äther versetzt, wobei sich nach einiger Zeit Krystalle ausschieden. Diese wurden abgenutscht und mit Äther gewaschen. Zur Reinigung krystallisierte man aus Chloroform-Äther um. Smp. 138—142°.

5,766 mg Subst. gaben 9,94 mg CO₂ und 2,72 mg H₂O

4,328 mg Subst. verbrauchten 0,72 cm³ Ammoniumrhodanidlösung²⁾

C ₃₈ H ₅₁ O ₂₅ Br	Ber. C 46,20	H 5,19	Br 8,09%
	Gef. „ 46,02	„ 5,27	„ 8,04%

Herstellung von übersättigten, guthaltbaren 1- und 2-proz. wässrigen Lösungen des Desoxy-corticosteron-β-*d*-glucosids.

a) 1-proz. Lösung.

1 g Desoxy-corticosteron-β-*d*-glucosid³⁾ wurde in 100 cm³ einer 10-proz. wässrigen *d*-Glucose-Lösung durch Erwärmen auf 80—90° in Lösung gebracht. Ampullen wurden mit dieser Lösung gefüllt und zugeschmolzen. Zur Sterilisation und Entfernung von Krystallkeimen wurden die Ampullen unter gelegentlichem Schütteln im Dampfbade erhitzt.

¹⁾ B. Helferich und W. Schäfer, A. **450**, 235 (1926), geben Smp. von 198°.

²⁾ Nach H. Gysel, Helv. **24**, 128 E (1941).

³⁾ K. Miescher, W. H. Fischer und Ch. Meystre, Helv. **25**, 40 (1942).

b) 2-proz. Lösung.

2 g Desoxy-corticosteron- β -*d*-glucosid wurden wie bei a) in 100 cm³ einer 10-proz. wässrigen Glycerinlösung aufgenommen. Die Lösung füllte man in Ampullen ab und sterilisierte sie bei 100°. Die so erhaltenen übersättigten Lösungen waren bei 20° während der über mehrere Monate sich erstreckenden Beobachtungszeit haltbar. Übrigens lässt sich ausgefallenes Glucosid durch Erhitzen der Ampullen wieder ohne weiteres in Lösung bringen.

Die Analysen und Drehungen wurden unter der Leitung von Hrn. Dr. *Gysel* in unserer analytischen Abteilung ausgeführt.

Wissenschaftliche Laboratorien der Ciba in
Basel, Pharmazeutische Abteilung.

27. Lösungsgleichgewichte in wässrigen Systemen.

(I. Mitteilung)

Das System K—NH₄—Na—Cl—NO₃—H₂O bei 20°

von H. Schütze, T. Piechowicz und B. Wahl.

(28. XII. 42.)

Die Umsetzung von Sylvinit mit Ammoniumnitrat, die in den letzten Jahren viel bearbeitet worden ist¹⁾, erfolgt in Lösungen, die in der Hauptsache 5 Ionen: K⁺, NH₄⁺, Na⁺, Cl⁻ und NO₃⁻ enthalten. Die für diese Umsetzung wichtigen Gleichgewichte sind bis heute nicht bekannt, dagegen sind die binären und ternären Randsysteme alle eingehend untersucht worden²⁾. Auch für die reziproken Salzpaare KCl + NH₄NO₃ = KNO₃ + NH₄Cl und KCl + NaNO₃ = KNO₃ + NaCl liegen mehrere Gleichgewichtsbestimmungen vor²⁾. Das reziproke Salzpaar NH₄Cl + NaNO₃ = NH₄NO₃ + NaCl ist von *E. Rengade*³⁾ bei 15° und 20° und von *Frl. Wurmser*⁴⁾ bei 100° untersucht worden; die Isothermen bei 15° und 20° stimmen jedoch nicht gut überein⁵⁾. In der vorliegenden Arbeit wurden daher die Gleich-

¹⁾ *Chemieverfahren* G.m.b.H., D.R.P. 579 649 (1930); *J. Aichenbaum*, F.P. 703 319 (1930); *I. G. Farbenindustrie A.G.*, F.P. 754 095 (1933); *T. Kuczynski* und *T. Piechowicz*, Poln.P. 24 786 (1935); *T. Kuczynski*, Poln.P. 24 870 (1936) und 25 519 (1936); *Soc. d'Etudes pour la Fabr. et l'Emploi des Engr. Chim.*, D.R.P. 711 538 (1937); *Office Nat. Ind. de l'Azote*, F.P. 852 210 (1938); s. auch *T. Piechowicz*, *Przeglad Chem.* **1**, 232 (1937); *J. Zaba*, *Przeglad Chem.* **1**, 235 (1937); *T. Kuczynski*, *Atti X° Congr. Int. Chim. Rom 1938*, Vol. II, 308; *Przemysl Chem.* **22**, 421 (1938).

²⁾ Die sehr umfangreiche Literatur ist in *Gmelin's Handbuch* und in den *International Critical Tables*, Bd. IV, zusammengestellt.

³⁾ *Chim. Ind.* **7**, 300 T (1922); *C. r.* **172**, 345 (1921); *Rev. Mét.* **18**, 147 (1921).

⁴⁾ *C. r.* **174**, 1466 (1922).

⁵⁾ *Gmelin's Handbuch*, 8. Aufl., Bd. **23** (Ammonium), 473.