

Über Acetochlorglucose, -Galactose und -Milchzucker

von

Zd. H. Skraup, w. M. k. Akad. und R. Kremann.

Aus dem chemischen Institute der Universität Graz.

(Vorgelegt in der Sitzung am 21. März 1901.)

Vor kurzem hat Dr. v. Arlt¹ mitgeteilt, dass er durch Einwirkung eines Gemisches von Phosphorpentachlorid und Aluminiumchlorid auf die Pentacetylglucose, die er auf Veranlassung des einen von uns unternommen hatte, eine gut krystallisierte Verbindung bekam, welche dieselbe Zusammensetzung hat, wie die Acetochlorhydrose von Colley, und mit dieser auch sonst Ähnlichkeit zeigt.

Wir haben die Untersuchung der krystallisierten Acetochlorglucose, wie wir nach dem Vorschlage von Königs und Knorr,² beziehlich E. Fischer und F. Armstrong³ die Substanz bezeichnen, fortgesetzt, und außerdem versucht, in ähnlicher Art eine Acetochlorgalactose krystallisiert zu erhalten, was mit großer Leichtigkeit gelang. Gleichfalls recht glatt erfolgt die Bildung des gut krystallisierten Acetochlormilchzuckers, die Herrn Bodart durch Einwirkung von mit Salzsäuregas gesättigtem Essigsäureanhydrid auf Milchzucker bei gewöhnlicher Temperatur gelungen ist. Diese chlorhaltigen Verbindungen sollten in erster Linie bei Versuchen, Bi- und Trisaccharide synthetisch darzustellen, dienen. Solche wären gar nicht mehr neu, denn, abgesehen von der synthetischen Darstellung von verschiedenen Glycosiden, die Michael schon vor längerer

¹ Monatshefte für Chemie, Jännerheft 1901.

² Münchener Akademiebericht, 1900, 3. Heft.

³ Berliner Akad. Sitzungsber., 1901, Heft VII.

Zeit mit der Colley'schen Acetochlorglycose geglückt ist, ist ja vor kurzem behauptet worden, auf ähnliche Weise sei Saccharose zu erhalten. Wenn über solche Synthesen bisher nicht mehr bekannt geworden ist, dürfte es zum Theile darin liegen, dass ihr Erfolg durch die amorphe Beschaffenheit und darum fragliche Reinheit der Colley'schen Acetochlorhydrose manchen Chemikern fraglich schien und vielleicht auch thatsächlich beeinträchtigt worden ist.

Merkwürdigerweise ist diese Schwierigkeit jetzt gleichzeitig von drei verschiedenen Seiten behoben worden. Denn, wie wir ganz übersehen hatten und erst durch die Veröffentlichung von E. Fischer und Armstrong¹ erfuhren, haben Königs und Knorr² schon vor einigen Monaten die Acetobromglucose krystallisiert dargestellt, und Herr E. Fischer hatte die Freundlichkeit, uns mitzutheilen, dass er in Gemeinschaft mit F. Armstrong eben im Begriffe sei, über krystallisierte Acetochlor- und Acetobromderivate der Glucose und Galactose eine Mittheilung zu veröffentlichen.

Da unsere eigene Mittheilung sicherlich als letzte bekannt werden wird, möchten wir darauf hinweisen, dass die Versuche über Acetochlorglucose von Dr. v. Arlt, die Ende Jänner dieses Jahres der Wiener Akademie vorgelegt wurden, schon im Herbst vorigen Jahres abgeschlossen waren.

Acetochlorglucose.

Das von v. Arlt beschriebene Verfahren kann wesentlich verkürzt werden. Die Reaction braucht keine Kühlung, im Gegentheile, sie erfolgt bei Wasserbadwärme mit eben so guter Ausbeute und ist dann in zwei Stunden beendet.

Wir haben außer dem γ -Pentacetat, von dem v. Arlt ausgegangen ist, auch die α -Verbindung auf ihr Verhalten gegen Phosphorpentachlorid geprüft. Das α -Pentacetat der Glucose haben wir nach der Vorschrift von Franchimont³ durch Erhitzen von je 20 g Glucose mit 100 g Anhydrid und 10 g geschmolzenem Natriumacetat mit Leichtigkeit erhalten. Die

¹ Sitzungsber. der preußischen Akademie, 1901, Heft VII.

² Sitzungsber. der Münchener Akademie, 1901, Heft 3.

³ Rec. Trav. chim., 11, 100 (1892).

β -Verbindung von Tanret vermochten wir bisher nicht zu gewinnen.

Bei dieser Gelegenheit sei auch erwähnt, dass bei Darstellung des γ -Pentacetats nach den Angaben von Königs und Erwig die Ausbeute mitunter zu wünschen übrig lässt. Es ist dann viel α -Derivat entstanden, welches mit der γ -Verbindung relativ leicht lösliche Mischungen gibt. Dieser Übelstand wird sicher vermieden und die von Königs und Erwig angegebene Ausbeute erreicht, wenn man ihrer Vorschrift im wesentlichen folgt, nach Ablauf der heftigen Reaction aber noch etwa 0.5 g Chlorzink einträgt und dann 20 Minuten am Rückflusskühler kocht, dann im übrigen wie von Königs und Erwig angegeben, verfährt. Das bei 112° schmelzende Pentacetat erhielten wir auch aus Traubenzucker und Acetylchlorid. Als 10 g Glucose mit 50 g Acetylchlorid acht Tage im gut verschlossenen Kolben sich selbst überlassen blieben, das Reaktionsgemisch sodann in Chloroform gelöst, mit calcinierter Soda geschüttelt, die Chloroformlösung sodann verdunstet und mit Äther überschichtet wurde, schieden sich nach einiger Zeit reichlich Krystalle ab, die nach dreimaligem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 112° hatten und chlorfrei waren.

Das bei 131° schmelzende α -Acetat wurde bei Eiskühlung ebenso behandelt, wie v. Arlt es für das γ -Acetat beschrieben hat. 5 g Acetat waren in 10 g Chloroform gelöst und wurden mit 1.5 g Aluminiumchlorid und 3.2 g Phosphorpentachlorid vermischt.

Als nach etwa 48stündigem Stehen der feste Bodensatz sich nicht mehr verminderte, wurde das entstandene Acetylchlorid mit Eisstückchen zersetzt, mit Äther aufgenommen, mit Wasser gewaschen und die getrocknete Lösung im Exsiccator über Paraffin und Schwefelsäure verdunsten gelassen und der Rückstand durch Überschichten mit Äther zum Krystallisieren gebracht. Die aus Äther umkrystallisierte Substanz war schon im Äußeren der aus dem γ -Acetat entstandenen Acetochlorglucose sehr ähnlich, hatte den gleichen Schmelzpunkt von 74° und war, in Chloroform gelöst, rechts drehend, wie der aus dem bei 112° schmelzenden Pentacetat hergestellte Chlorkörper, und ist jedenfalls mit diesem identisch. Der Ver-

such wurde unter Kühlung vorgenommen, um womöglich Umlagerungen zu verhindern. Er verläuft aber ebenso glatt und schon innerhalb von zwei Stunden, wenn im Wasserbade erwärmt wird.

v. Arlt hat bei Versuchen, die Acetochlorglucose zu reducieren, beobachtet, dass hiebei statt reducirter Verbindungen das α -Pentacetat entsteht, also Chlor durch Acetoxyl ersetzt wird, und vermuthet, dass die bei der Reduction in Eisessiglösung entstehenden Acetate unter Bildung von Chlormetall diese Reaction herbeiführen. Wir haben gefunden, dass mit Silberacetat diese Umwandlung sehr glatt vor sich geht.

1 g Acetochlorglucose in 10 cm^3 Eisessig gelöst und mit 0.5 g feinstgepulvertem, trockenen Silberacetat vermischt, setzten sich beim Erwärmen am Wasserbade rasch um. Nach einer Stunde wurde abfiltrirt, und nach dem Eindunsten über Ätzkalk schossen reichliche Mengen chlorfreier Krystalle aus, die nach dem Umkrystallisieren den Schmelzpunkt 132 hatten.

0.1416 g gaben 0.2545 g CO_2 und 0.0720 g H_2O .

In 100 Theilen:

	Berechnet	Gefunden
C	49.33	49.03
H	5.64	5.69

Es entstand also dasselbe α -Pentacetat wie bei den Versuchen von v. Arlt.

Nicht weniger rasch geht die Reaction aber mit Eisessig allein vor sich.

Beim Kochen einer Lösung von 1 g Substanz in 10 g Eisessig gab das entweichende Gas in einer mit Silberlösung gefüllten Peligol'schen Röhre schon nach wenigen Minuten einen reichlichen Niederschlag von Chlorsilber, der nach eben halbstündigem Kochen sich nicht wesentlich mehr vermehrte.

Die Eisessiglösung verdampft, hinterließ einen chlorfreien Körper, der nach Umkrystallisieren aus Alkohol den constanten Schmelzpunkt von 132° zeigte. Da auch Eisessig die Verwandlung von Acetochlorglucose in das Pentacetat bewirkt, kann bei den Versuchen von Arlt selbstverständlich auch das Lösungsmittel für sich die Umwandlung herbeigeführt haben.

Da Silberacetat die Acetochlorglucose glatt in das Pentacetat überführt, war es wahrscheinlich, dass Silbernitrat eine Acetonitroglucose liefern würde. Wäre diese identisch mit der Colley'schen Acetonitrose, so wäre auch sicher, dass die krystallisierte Acetochlorglucose von Arlt mit dem wesentlichen Bestandtheile der amorphen Acetochlorhydrose von Colley identisch wäre.

Fein gepulvertes Silbernitrat und Acetochlorglucose, die in Eisessig gelöst ist, reagieren beim Erwärmen rasch, nitrose Gase treten nur mäßig auf, es gelang jedoch nicht, das Reactionproduct krystallisiert zu erhalten.

Als die krystallisierende Acetochlorglucose von Arlt nach der Vorschrift von Colley in Salpetersäure eingetragen wurde, entstand bei sehr vorsichtigem Arbeiten eine krystallinische Fällung, wenn dann auf Eis gegossen wurde; diese krystallisierte aus Alkohol aber nicht mehr aus.

Acetochlorgalactose.

Das Galactosepentacetat haben wir genau nach der Vorschrift von Königs und Erwig¹ dargestellt und hiebei bis 80% der Theorie erhalten.

Es sei nebenher bemerkt, dass bei Versuchen, eine isomere Pentacetylverbindung dadurch zu erhalten, dass beim Acetylieren anstatt Natriumacetat Zinkchlorid verwendet wird, ein bisher nicht krystallisiertes Product entstand.

Die Überführung des, wie Königs und Erwig angeben, bei 142° schmelzenden Pentacetates in das Acetochlorid haben wir zunächst genau so vorgenommen, wie es v. Arlt für die Acetochlorglucose beschreibt, später aber auch durch zweistündiges Erwärmen. Es kamen auf 10 g Acetat 20 g Chloroform, 6·25 g Phosphorpentachlorid, 2·5 g Aluminiumchlorid. Die weitere Behandlung der Reactionsmasse war in allen Stücken gleich den Vorschriften von Arlt. Die durch Umkrystallisieren aus Äther gereinigten Krystalle bilden weiße Nadeln vom constanten Schmelzpunkte 82°, die in Äther, Chloroform, Alkohol und Benzol sehr leicht löslich sind und in einer Ausbeute von

¹ Berl. Ber., 22, 2207 (1889).

80% der Theorie erhalten werden. In Chloroform gelöst war bei $c = 1$ und $t = 20$ $[\alpha]_D = +212 \cdot 25$. Zur Analyse wurde im Vacuum getrocknet.

- I. 0·2855 g gaben 0·4775 g CO₂ und 0·1345 g H₂O.
 II. 0·5635 g gaben 0·2177 g AgCl (nach Carius).
 III. 0·4750 g gaben 0·1880 g AgCl (mit Kalk geglüht).

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden		
	$C_{14}H_{19}O_9Cl$	I	II	III
C	45·84	45·62	—	—
H	5·18	3·27	—	—
Cl	9·68	—	9·55	9·78

1 g des Chlorproductes wurden in 10 cm³ Eisessig gelöst und 0·5 g Silberacetat in völlig trockenem, äußerst feingepulverten Zustande zugegeben. Nach etwa einstündigem Erhitzen auf dem Wasserbade wurde von dem Chlorsilber, das sich abgeschieden hatte, abfiltriert, die Lösung am Wasserbade eingengt und im Exsiccator krystallisieren gelassen. Durch einmaliges Umkrystallisieren zeigte die völlig chlorfreie Verbindung den Schmelzpunkt 142° (constant), und war danach dasselbe Galactosepentacetat, aus welchem die Acetochlorgalactose dargestellt war.

0·1560 g Substanz gaben 0·2815 g CO₂ und 0·0830 g H₂O.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden
	$C_{16}H_{22}O_{11}$	
C	49·33	49·22
H	5·64	5·95

Da die bei 142° schmelzende Pentacetylgalactose aus der Acetochlorverbindung daher wieder rückerhalten wird, zeigt sie sich hierin der bei 131° schmelzenden α -Pentacetylglucose ganz ähnlich, der sie auch darin gleicht, dass beide unter Anwendung von Natriumacetat als Katalysator der Acetylierung entstehen. Es empfiehlt sich deshalb auch, dieses Galactoseacetat als α -Verbindung zu bezeichnen, wenn auch isomere Galactoseacetate bis jetzt nicht beschrieben sind.

Nachdem E. Fischer und Armstrong beschrieben hatten,¹ dass Galactose, mit Acetylchlorid im geschlossenen Rohre anhaltend geschüttelt, reagiert und hiebei in Acetochlorgalactose übergeht, welche als amorpher Syrup entsteht, haben wir diesen Versuch nach der von Fischer und Armstrong beschriebenen Vorschrift wiederholt und mit unserer kristallisierten Verbindung Impfversuche unternommen. Diese scheiterten aber nicht bloß direct an dem Rückstande der getrockneten ätherischen Lösung, sondern dann auch, als diese durch partielles Fällen mit Petroläther in verschiedene Fractionen zerlegt worden war.

Einwirkung von Phenylhydrazin.

Da die Acetochlorverbindungen der beiden Zucker aus den Pentacetaten durch Verdrängung einer Acetoxygruppe durch Chlor entstehen, bleibt, vorausgesetzt dass man in den Pentacetaten die Zucker als Aldehyde auffasst, für das Chlor die Wahl zwischen fünf Stellungen, und sogar zwischen sechsen, wenn man für die Zucker Anhydridformeln in Betracht zieht.

Durch die Einwirkung von Phenylhydrazin war voraussichtlich eine Einschränkung zwischen den Stellen 1, beziehlich 2 einerseits und den Stellungen 3 bis 6 andererseits zu treffen. Denn reagiert eine der Acetochlorverbindungen mit Phenylhydrazin derart, dass das Chlor durch den Phenylhydrazinrest substituiert wird, verseift man sodann und lässt dann neuerdings in üblicher Weise Phenylhydrazin und Eisessig einwirken, so ist, falls das Chlor die Stellung 1 oder 2 hatte, lediglich Phenylglucasazon, eventuell eine um 2H reichere Verbindung zu erwarten, falls es aber in einer der Stellungen 3 bis 6 gebunden war, sind Phenylhydrazinderivate mit drei Phenylhydrazinresten.

Die Versuche ließen sich in den angedeuteten Stufen allerdings nicht durchführen, da reines Phenylhydrazin, wenn es überhaupt einwirkt, nicht bei der Eliminierung des Chlors stehen bleibt, sondern sofort tiefer eingreift, und Natrium-

¹ Sitzungsber. der preußischen Akademie, Heft VII, 1901.

phenylhydrazin recht schlechte Ausbeuten gibt, so dass diese Reaction bisher eingehender nicht verfolgt werden konnte.

a) Einwirkung auf Acetochlorglucose.

Zunächst wurde, entsprechend einer äquimolecularen Mischung, 3 g der Acetochlorglucose mit 1·8 g Phenylhydrazin in 10 cm^3 Chloroform gelöst am Wasserbade gekocht, bis sich das abgeschiedene salzsaure Phenylhydrazin nicht mehr vermehrte, was sechs Stunden in Anspruch nahm. Es hatten sich statt 1:1 nur 0·5 g salzsaures Phenylhydrazin abgeschieden. Das tief rothgelb gefärbte Filtrat schied, mit Petroläther vermischt, Krystalle ab, die, wiederholt aus Chloroform umkrystallisiert, den constanten Schmelzpunkt 128° hatten. Ihre Menge betrug nun 0·27 g. Sie sowohl, wie salzsaures Phenylhydrazin traten bei überschüssigem Phenylhydrazin viel reichlicher auf. 2 g der Chlorverbindung mit 4 g Phenylhydrazin hatten schon nach einer Stunde 0·6 g salzsaures Salz, berechnet 0·74 g, abgeschieden, und von der bei 128° schmelzenden Verbindung ließen sich 0·9 g isolieren.

Die Krystalle enthalten Stickstoff, sind chlorfrei, bilden weiße spröde Prismen mit einem schwachen gelblichen Stich und sind in Äther, Petroläther und kaltem Chloroform nicht oder sehr schwer, leicht in heißem Chloroform und in Alkohol, in diesem bei Zimmertemperatur im Verhältniß von etwa 1:18 löslich. Die alkoholische Lösung erwies sich als optisch inactiv.

- I. 0·1414 g vacuumtrocken gaben 0·3280 g CO_2 und 0·0825 g H_2O .
- II. 0·1363 g vacuumtrocken gaben 0·3155 g CO_2 und 0·0812 g H_2O .
- III. 0·1550 g vacuumtrocken gaben 25·5 cm^3 N bei 15° und 732 mm.
- IV. 0·3430 g vacuumtrocken gaben 57 cm^3 N bei 16° und 729 mm.

In 100 Theilen:

	Gefunden			
	I	II	III	IV
C	63·27	63·14	—	—
H	6·53	6·67	—	—
N	—	—	18·65	18·70

Die Analysendaten zeigen, dass die Gewinnung eines Hydrazins von der Formel $C_6H_7O(C_2H_3O)_4N_2H_2 \cdot C_6H_5$ nicht eingetreten ist, denn für dieses berechnen sich: N 54·79 H 5·94, N 6·39%.

Die Analysenzahlen stimmen für eine Verbindung $C_{24}H_{30}O_3N_6$, welche aus Glucose durch Reaction mit 3 Moleculen Phenylhydrazin unter Austritt von 3 Moleculen Wasser entstehen kann, und welche die gleiche Zusammensetzung hat wie Acetylphenylhydrazin.

In 100 Theilen:

	$3C_8H_{10}N_2O = C_{24}H_{30}N_6O_3$ Berechnet	Gefunden im Mittel
C	63·90	63·21
H	6·70	6·60
N	18·76	18·68

Eine Moleculargewichtsbestimmung nach Landsberger mit absolutem Alkohol zeigte, dass Acetylphenylhydrazin vorliegt.

$s = 0\cdot2193$, $L = 11\cdot2$ am Alkohol vom sp. G. $0\cdot781$, $c = 11\cdot5$, $e = 0\cdot2$, $M = 144$, während für Acetylphenylhydrazin sich 150 berechnet.

Das Acetylphenylhydrazin entsteht bei Verseifung der Acetylchlorhydrose, das Glycosederivat, welches dabei als Hauptproduct entsteht, ist bisher aus den syrupösen Mutterlaugen nicht zu isolieren gewesen.

b) Einwirkung auf Acetylchlorgalactose.

In gleicher Weise wie vom Glucosechlorproducte wurde von dem der Galactose ein Hydrazinderivat dargestellt: 3 g des Chlorproductes wurden mit 5 g Phenylhydrazin am Wasserbade circa eine Stunde erhitzt, vom abgeschiedenen salzsauren Phenylhydrazin abgesaugt und aus Chloroform umkrystallisieren gelassen. Die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus heißem Chloroform rein weißen Nadeln zeigen einen constanten Schmelzpunkt von 128° , also denselben, wie das früher erwähnte Acetylphenylhydrazin aus Glucose. Ein Gemenge beider Körper schmolz gleichfalls bei 128° .

In der Krystallform herrscht gleichfalls große Ähnlichkeit, ebenso in den Löslichkeitsverhältnissen, und die Verbindung aus Acetochlorgalactose ist ebenso optisch inactiv wie die aus Glucose. Die Analyse ergab auch die gleiche Zusammensetzung.

- I. 0·1442 g, im Vacuum getrocknet, gaben 0·3336 g CO₂ und 0·0900 g H₂O.
 II. 0·1213 g, im Vacuum getrocknet, gaben 20·7 cm³ N bei 21° und 731 mm.

In 100 Theilen:

	Berechnet für	Gefunden	
	$C_8H_{10}N_2O$	I	II
C	63·90	63·11	—
H	6·70	6·99	—
N	18·76	—	18·86

Auch bei der Acetochlorgalactose sind die entstandenen Phenylhydrazinderivate deshalb noch zu isolieren.

Acetochlormilchzucker.

Über diesen wird seinerzeit Herr Bodart berichten. Es sei deshalb nur erwähnt, dass dieser mit Leichtigkeit entsteht, wenn in eine Suspension von getrocknetem Milchzucker in stark gekühltem Essigsäureanhydrid Salzsäuregas bis zur Sättigung eingeleitet wird. Nach einigen Tagen ist alles in Lösung gegangen. Wird im Vacuum die Hauptmenge des Anhydrids abdestilliert und der bräunliche Rückstand nach dem Lösen in Benzol mit Äther oder Petroläther vermischt, so krystallisiert der Acetochlormilchzucker in feinen Nadeln aus. Sie sind bis auf Ligroin in den meisten organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich und schmelzen äußerst unsharp.

Wird die Lösung in Eisessig mit etwas mehr als einem Molecül feingepulvertem Silberacetate erwärmt, so krystallisieren aus dem Filtrate vom Chlorsilber nach dem Einengen Nadeln, die denselben Schmelzpunkt haben, wie der aus Milchzucker direct darstellbare Octacetylmilchzucker.

Beim Erwärmen mit Phenylhydrazin entstehen Krystalle, die äußerlich Ähnlichkeit mit dem aus Acetochlorglucose und Acetochlorgalactose entstandenen Acetylphenylhydrazin haben.

Acetochlorsaccharose, aus Rohrzucker in analoger Weise dargestellt, wurde als Syrup erhalten, der bei allen Krystallisationsversuchen amorph blieb.