Synthetische Versuche in der Zuckergruppe

(I. Mitteilung)

Über einige Derivate der Fruktose und Laktose

Von

Norbert Fröschl und Julius Zellner

Bearbeitet von Heinz Zak

(Mit 3 Textfiguren)

(Vorgelegt in der Sitzung am 7. November 1929)

I.

Durch die Untersuchung des Menyanthins[1] und des Bitterstoffes von Galeopsis[2] war es höchst wahrscheinlich geworden, daß in der Natur Fruktoside häufiger vorkommen, als man bisher angenommen hatte. Freilich wurden diese Körper bisher nur in amorphem Zustande erhalten. Es lag der Gedanke nahe, auf synthetischem Wege zu kristallisationsfähigen Fruktosiden einfacherer Struktur zu gelangen und auf Grund der so gewonnenen Erfahrungen die Synthese der oben erwähnten Naturstoffe anzustreben. Bedenklich war allerdings das Fehlen von Abkömmlingen der Azetohalogenfruktose in den Arbeiten E. Fischers, doch konnte dieser Umstand darauf zurückzuführen sein, daß ein kristallisiertes Azetylderivat der Fruktose damals noch nicht bekannt war.

Königs und Erwig[3] beschreiben ein honigartiges Azetylprodukt der Fruktose, welches die beiden Letztgenannten beim Azetylieren mit Essigsäureanhydrid und Zinkchlorid erhielten, jedoch konnten sie diesen Sirup nicht zur Kristallisation bringen.

Hudson und Brauns[4] stellten nach verschiedenen Versuchen sowohl eine kristallisierte Tetraazetylfruktose als auch zwei isomere Pentaazetate[5] dieses Zuckers her.

Die Azetylierung wurde von den beiden in der Kälte mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure bzw. Zinkchlorid ausgeführt.

Durch Chlorieren der Tetraazetylfruktose als auch der Pentaazetylfruktose mit Phosphorpentachlorid unter Eiskühl-

[1] Zellner, Arch. Pharmaz. 1925, Heft 3.
[2] Zellner, Arch. Pharmaz. 1927, Heft 1.
[3] Ber. D. ch. G. *23*, S. 672.
[4] Journ. Amer. Chem. Soc. *37*, S. 2736—2745; Chem. Centr. 1914, S. 604.
[5] Journ. Amer. Chem. Soc. *37*, S. 1233—1235; Chem. Centr. 1915, S. 322.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

lung erhielten die zuletzt genannten Autoren eine kristallisierte Tetraazetylmonochlorfruktose [6].

Durch Behandlung der β-Tetraazetylfruktose mit Bromwasserstoff-Eisessig erhielten Hudson und Brauns eine äußerst unbeständige Azetobromfruktose, die für weitere Versuche unbrauchbar war [7].

Da die Azetylierung der Fruktose nach den angegebenen Methoden in manchen Fällen aus unbekannten Gründen mißlingt, stellten wir kristallisierte Tetraazetylfruktose nach einem von uns abgeänderten Verfahren her.

Zur Darstellung der Bromazetofruktose kann der sonst übliche Weg, das β-Tetraazetat in Chloroformlösung mit Phosphorpentabromid zu bromieren, nicht eingeschlagen werden, da die äußerst unbeständige Azetobromverbindung sofort zersetzt wird. Möglicherweise könnte eine Bromierung des Azetofruchtzuckers mit flüssigem Bromwasserstoff zum Ziele führen.

Kondensationsversuche mit Azetochlorfruktose mißlangen in den meisten Fällen, da das Halogen nur äußerst schwer abgespalten wird, ein Umstand, den auch Skraup und Kremann bei ihren ähnlichen Versuchen mit Azetochlorglukose feststellen mußten [8].

Azetochlorfruktose reagiert ebenso mit Phenylhydrazin unter Bildung des Osazons wie die entsprechende Glukoseverbindung. Versuche, eine Azetonitrofruktose zu erlangen, blieben ebenso erfolglos, wie die Kondensationen mit Rhodansilber.

Pyridin liefert mit Azetochlorfruktose ein braunes Öl, das nicht erstarrt und auch mit Goldchlorid und Platinchlorid keine kristallisierten Verbindungen gewinnen läßt, wie sie von Emil Fischer bei der Glukose beschrieben wurden.

Bei der Reduktion mit Zinkstaub in Eisessiglösung wird Azetochlorfruktose nicht angegriffen.

Verhältnismäßig leicht gelangten wir zu Verbindungen des Fruktosechlorazetats, sowie der Tetraazetyl- und Pentaazetylfruktose mit Äthylmagnesiumjodid, von dem 2 Mol glatt an das Zuckerderivat angelagert werden. Die Additionsprodukte sind äußerst empfindlich gegen Luftfeuchtigkeit, so daß wir uns zu ihrer Filtration der nebenstehend abgebildeten Apparatur bedienen mußten. Mit Wasser regenerieren diese Körper quantitativ den Azetozucker. Über 80° unter Luftabschluß erwärmt, erfolgt Zersetzung unter Jodabscheidung.

Es gelingt nicht, unter Verwendung dieser Additionsverbindungen zu Fruktosiden zu kommen, ebenso schlugen auch unsere Versuche, das Halogenatom der Azetochlorfruktose direkt zu grignardisieren, fehl.

---

[6] Journ. Amer. Chem. Soc. *42*, S. 1846–1854; Chem. Centr. 1921, S. 74.
[7] Journ. Amer. Chem. Soc. *45*; S. 2381–2390; Chem. Centr. 1924, S. 1508.
[8] Monatsh. Chem. 22, 1901, S. 1039, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) *110*, 1901, S. 1039.

Darstellung der Tetraazetylfruktose.

10 *g* ganz reine, kristallisierte Fruktose wurde fein zerrieben und im Vakuum bei 50° über Phosphorpentoxyd getrocknet, hierauf in 60 *g* reinem, trockenem Pyridin gelöst und die Lösung unter Rühren auf —10° abgekühlt. Ohne das Rühren zu unterbrechen, wurden 150 *g* redestilliertes Essigsäureanhydrid zugesetzt und unter Beibehaltung der angegebenen Temperatur 3 Stunden weitergerührt. Nach eintägigem Stehen im Eisschrank wird durch Eingießen in 2 *l* Eiswasser zersetzt, das ausgeschiedene zähe Öl mit 100 cm^3 Chloroform (oder besser Dichloräthylen) aufgenommen und diese Lösung zuerst mit verdünnter Schwefelsäure, dann mit Natriumbikarbonatlösung und schließlich mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen mit Kalziumchlorid fügt man zur Chloroformlösung Petroläther bis zur beginnenden Trübung hinzu und läßt einige Tage im Eisschrank stehen. Das β-Tetraazetat der Fruktose scheidet sich in langen, feinen Blättchen oder Nadeln vom F. P. 130 bis 131° ab. Ausbeute 36—41%. Das den Kristallen manchmal anhaftende Öl wird am besten durch Abpressen zwischen Filterpapier entfernt. Zum Umkristallisieren eignet sich heißer Methylalkohol.

Tetraazetylchlorfruktose.

Nach Hudson und Brauns[9], die keine Ausbeuten angeben, erhielten wir im besten Falle 60% der berechneten Menge. Nach dem Umkristallisieren aus absolutem Alkohol zeigen die farblosen Nadeln den F. P. 108—109°. Läßt man die Azetochlorfruktose aus Benzol kristallisieren, so erhält man zwar große Prismen, die aber gelb gefärbt und nur schwer zu reinigen sind[10].

Azetochlorfruktose und Phenylhydrazin.

2 *g* essigsaures Phenylhydrazin, in Alkohol gelöst, werden mit 1 *g* Azetochlorfruktose 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird mit Wasser gefällt und der entstandene rotbraune Niederschlag mit heißem Wasser zur Entfernung des essigauren Phenylhydrazins gewaschen und filtriert. Aus heißem 50%igem Alkohol schieden sich nach dem Umkristallisieren gelbrote Blättchen ab, die am F. P. 206° als Glukosazon erkannt wurden.

Azetochlorfruktose und Pyridin.

3 *g* Azetochlorfruktose bleiben, in 10 cm^3 Pyridin gelöst, 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen. (Das käufliche Pyridin wurde zur Reinigung in einem Blechgefäß 2 Stunden mit Kaliumpermanganat gekocht, nach Verschwinden der Färbung abdestilliert und mit Phosphorpentoxyd getrocknet.) Die Lö-

[9] Journ. Amer. Chem. Soc. *42*, S. 1846; Chem. Centr. 1921, S. 74.
[10] Diss. Richling, Wien 1925.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

sung der Tetraazetylchlorfruktose in Pyridin verfärbte sich nach etwa 3 Stunden und wurde gelbbraun. Nach eintägigem Stehen entfernt man das überschüssige Pyridin durch Aus-

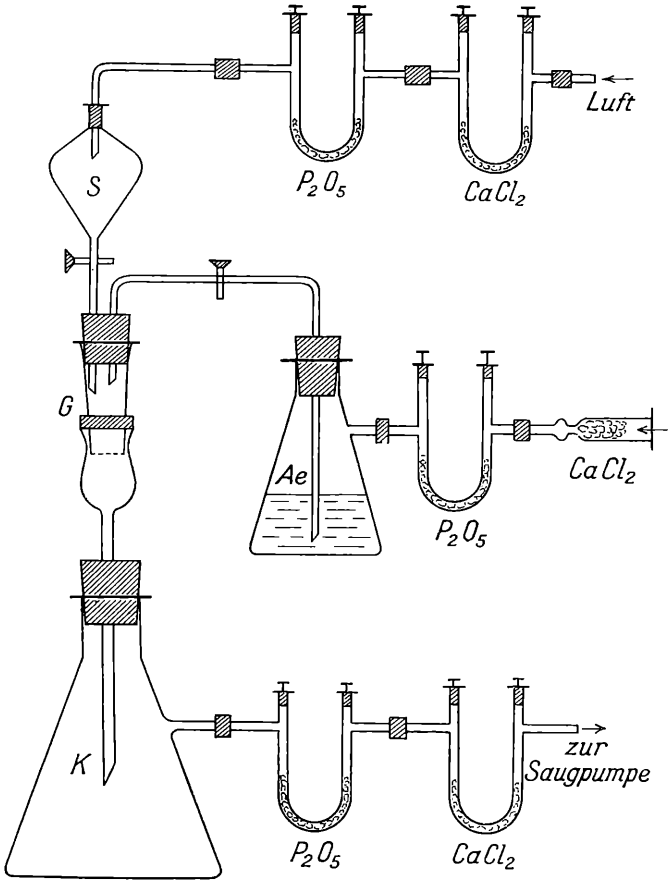


Fig. 1.
S = Schütteltrichter, K = Saugkolben, G = Glasgoochtiegel, Ae = Saugflasche mit absolutem Äther.

Im Schütteltrichter S befindet sich die zu filtrierende Substanz. Am besten führt man die Reaktion gleich in diesem Schütteltrichter aus. Der Hahn des Trichters wird geöffnet und an der Pumpe leicht gesaugt. Zum Waschen schließt man den Hahn des Schütteltrichters und öffnet den Absperrhahn der Waschflasche. Die U-Röhren werden natürlich an Stativen aufgehängt, die in der Zeichnung weggelasssen wurden.

schütteln mit wenig verdünnter Schwefelsäure und läßt den mit Äther aufgenommenen braunen Sirup im Eisschrank stehen. Es bildete sich trotz vieler Versuche keine Kristallisation, sondern das Reaktionsprodukt blieb ölig. Auch beim Fällen des in wenig sehr verdünnter Salzsäure gelösten Sirups

mit Gold- bzw. Platinchloridlösung wurde kein brauchbarer Niederschlag erhalten.

Azetochlorfruktose und Äthylmagnesiumjodid.

2 *g* reines Magnesiumpulver und 25 *g* Äthyljodid werden in 100 cm^3 trockenem Äther gelöst, worauf man von einem eventuellen geringen Bodensatz abgießt. Zu der mit Eis gekühlten Lösung von Äthylmagnesiumjodid läßt man eine trockene ätherische Solution von 2 *g* Tetraazetylchlorfruktose in 10 cm^3 absolutem Äther langsam unter häufigem Umschütteln und Kühlen mit Kältemischung zufließen. Es entsteht sofort ein gallertiger Niederschlag — das gewünschte Kondensationsprodukt —, das aber bei geringstem Feuchtigkeitszutritt sich zersetzt und wieder auflöst. Der Niederschlag wird mit der abgebildeten Apparatur unter Ausschluß von wasserdampfhaltiger Luft filtriert, mit Äther jodfrei ausgewaschen und über Phosphorpentoxyd bei 10 *mm* und 40° getrocknet. Von einer C-H-Bestimmung wurde Abstand genommen, da die Substanz infolge ihrer hygroskopischen Eigenschaften äußerst schwer einzuwägen ist, zumal sie unter Zusatz von Chromaten verbrannt werden müßte. Die Bestimmung des Halogens nach Carius und des Magnesiums durch Abglühen ergab, daß dieser Körper, ebenso wie die später beschriebenen, aus einem Mol Zuckerderivat und zwei Molen Äthylmagnesiumjodid besteht.

0·2114 *g* Substanz gaben 0·0227 *g* MgO
0·7231 *g* 0·0788 *g* MgO
0·1539 *g* 0·1288 *g* Halogensilber.

Ber. für $C_{18}H_{29}O_{10}ClJ_2Mg_2 = C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4.Cl + 2\,C_2H_5MgJ$
Mg 6·59, J + Cl 39·79%.
Gef.: Mg 6·48, Mg 6·57, Cl + J 39·50%.

Mit Wasser und Salzsäure wird Azetochlorfruktose rückgebildet. In absolutem Äthylalkohol löst sich die Verbindung mit roter Farbe, ohne daß die Bildung von Äthylfruktosid beobachtet werden konnte.

Tetraazetylfruktose und Äthylmagnesiumjodid.

Die Darstellung des Additionsproduktes erfolgte mit den gleichen Mengen in genau derselben Weise wie die Gewinnung des vorher Beschriebenen. Das Jodid in dieser Verbindung wurde nach Carius bestimmt, läßt sich aber auch durch Zersetzung mit salpetersäurehaltigem Wasser und Silbernitrat quantitativ erfassen.

0·2912 *g* Substanz gaben beim direkten Glühen 0·0328 *g* MgO
0·1137 *g* 0·0752 *g* AgJ.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Ber. für $C_6H_8O_6(C_2H_3O)_4 + 2\,C_2H_5MgJ = C_{18}H_{30}O_{10}$: Mg 6·86, J 35·82%.
Gef.: Mg 6·79, J 35·65%.

Durch Lösen in verdünnter Salzsäure wird wieder Tetraazetylfruktose erhalten.

Fruktosepentaazetat und Äthylmagnesiumjodid.

Das hiezu notwendige Fruktosepentaazetat wurde nach der Vorschrift von Hudson und Brauns[11] dargestellt und, wie vorstehend beschrieben, weiter verarbeitet. Zur Analyse diente die über Phosphorpentoxyd (12 *mm* bei 50°) getrocknete Substanz.

0·2161 *g* Substanz ergaben beim direkten Glühen 0·0227 *g* MgO
0·2991 *g* „ „ 0·1866 *g* AgJ.

Ber. für $C_6H_7O_6(C_2H_3O)_5 + 2\,C_2H_5MgJ = C_{20}H_{32}O_{11}Mg_2J_2$: Mg 6·48, J 33·82%.
Gef.: Mg 6·34, J 33·72%.

Durch verdünnte Säure wurde reines Fruktosepentaazetat regeneriert.

Die Analysenwerte fielen wegen der Schwierigkeiten bei der Einwaage durchwegs etwas zu nieder aus.

II.

Außer dem Laktal und seinem Abkömmling, einem Thiophenollaktosid und einem Tetradekaazetylderivat eines Tetrasaccharides, welches durch Zusammentreten von 2 Molekülen Heptaazetyllaktose entstand, sind bis jetzt keine Laktoside bekannt geworden.

Wir versuchten nun, die leichte Abspaltbarkeit des Broms in der Azetobromlaktose — wie sie bei den Arbeiten über das Laktal erkannt wurde — zur Synthese von Glykosiden der Laktose mit Terpenalkoholen, Phenolen, mehrwertigen Alkoholen, Purinkörpern und Alkaloiden anzuwenden, da die E. Fischersche Methode, den Zucker mit dem Aglykon in Gegenwart von Salzsäure zu kuppeln, nur nicht kristallisierte Produkte ergibt, die aus Isomeren bestehen. Die Reaktion läßt sich in nachstehender Gleichung ausdrücken:

$$2\,C_{12}H_{14}O_{11}(C_2H_3O)_7\,.\,Br + 2\,R\,.\,OH + Ag_2CO_3 =$$
$$= 2\,C_{12}H_{14}O_{11}(C_2H_3O)_7O\,.\,R\,. + 2\,AgBr + CO_2 + H_2O.$$

Die Ausbeuten bei einigen der beschriebenen Umsetzungen leiden durch die Uneinheitlichkeit des Ausgangsmaterials, der Azetobromlaktose. Wir erhielten bei deren Darstellung aus trockenem Milchzucker mit Azetylbromid nach Ditmar[12]

[11] Journ. Amer. Chem. Soc. *37*, S. 1283; Chem. Centr. 1915, S. 322.
[12] Monatsh. Chem. *23*, 1902, S. 865, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (II b) *111*, 1902, S. 865.

zwei Produkte, eines, das kristallisierte und bei 138—139° schmolz, und ein amorphes vom Schmelzpunkte 110—115°. Auch beim Bromieren nach Emil Fischer[13] in Bromwasserstoff-Eisessiglösung entstanden zwei Modifikationen, von denen die amorphe, bei 110—115° schmelzende, weitaus überwog. In beiden Fällen dürfte das amorphe Derivat aller Wahrscheinlichkeit nach ein Abkömmling der Neolaktose (Galaktosido-Altrose) sein, die Kunz und Hudson[14] aus der isomeren Heptaazetylchlorlaktose[15] auch rein gewinnen konnten. Die Uneinheitlichkeit der Azetobromlaktose wird ja weiters auch dadurch bewiesen, daß die Verbindung, aus verschiedenen Lösungsmitteln umkristallisiert, variable Schmelzpunkte zeigt.

Geht man zur Darstellung der Azetobromlaktose von den schon länger bekannten α- oder β-Oktazetaten[16] aus, so erhält man in beiden Fällen die gleiche β-Heptaazetylhalogenlaktose, ein infolge der angewendeten Reagenzien nicht verwunderliches Beispiel von Waldenscher Umkehrung. Erst durch Abänderung des Verfahrens von Schmöger[16], bei dessen wortgetreuer Ausführung reichlich Nebenprodukte — wahrscheinlich niedriger azetylierte Körper — entstehen, erzielten wir bedeutend bessere Ausbeuten.

Thymol und Geraniol verbinden sich nicht mit Azetobromlaktose, sondern es entsteht ausschließlich Tetradekaazetyltetrasaccharid, neben wenig Heptaazetyllaktose, letztere infolge der verseifenden Wirkung des bei der Reaktion gebildeten Wassers. Das Tetradekaazetyl-tetrasaccharid schmilzt nach oftmaligem Umkristallisieren bei 75° (E. Fischer gibt keinen F. P. an), die Heptaazetyllaktose bei 84°.

Guajakol setzt sich mit Azetobromlaktose und Silberkarbonat zu einem zähen Öl um.

Purinverbindungen der Laktose kann man nach den von Emil Fischer und Helferich[17] für Monosaccharide ausgearbeiteten Verfahren als Azetylglykoside unschwer herstellen, diese aber bestätigten bei der Verseifung mit methylalkoholischem Ammoniak unsere durch die Erfahrungen mit den analogen Monosaccharidkörpern bestärkten Befürchtungen, indem sie sich nur zu öligen Körpern spalten ließen. Die Umsetzung z. B. mit Theophyllin drückt nachfolgende Bruttogleichung aus:

$$C_7H_7O_2N_4Ag + C_{12}H_{14}O_{10} \cdot (C_2H_3O)_7 \cdot Br = C_7H_7O_2N_4 \cdot C_{12}H_{14}O_{10} \cdot (C_2H_3O)_7 + AgBr.$$

[13] Ber. D. ch. G. *43*, 1910, S. 2530; Kohlehydrate II, S. 227.

[14] Journ. Amer. Chem. Soc. *48*, S. 1978—1984; Chem. Centr. 1926, S. 2414.

[15] Skraup und Kremann, Monatsh. Chem. 22, 1902, S. 384, bzw. Sitzb. Ak. Wiss. Wien (IIb *110*, 1902, S. 331, und Bodard, ebenda *23*, 1902, S. 1, bzw. *111*, 1902, S. 1.

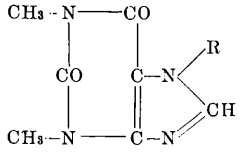
[16] Alpha-Oktazetat, siehe Schmöger, Ber. D. ch. G. *25*, 1892, S. 1452; Beta-Oktazetat, Hudson und Johnson, Journ. Amer. Chem. Soc. *37*, S. 1270—1275; Chem. Centr. 1913, S. 321.

[17] Ber. D. ch. G. *47*, 1914, S. 210; Kohlehydrate II, S. 137.

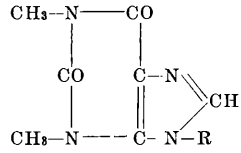
©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Da beim Theophyllin alle Wasserstoffatome des Pyrimidinkerns durch Methyl ersetzt sind, so kann die Bindung des Azetylzuckers nur am Stickstoff im Imidazolring erfolgen, wobei zwei Isomere denkbar sind.

I.



II.

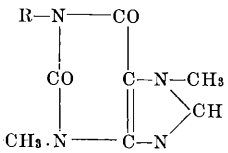


R = $C_{12}H_{14}O_{10}(C_2H_3O)_7$.

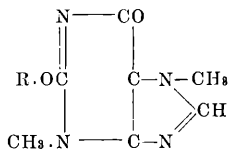
Da die Methylierung des Theophyllins über das Silbersalz zum Kaffein führt, halten wir die Formel I für wahrscheinlicher. Die Verbindungen der Monosaccharide mit Theobromin beschreibt E. Fischer[17] als viel unbeständiger gegenüber den analogen Theophyllinverbindungen, welche Tatsache bei der Laktose in erhöhtem Maße festzustellen ist.

Die Anlagerung des Azetylzuckerrestes kann beim Theobromin nur an den Pyrimidinring, u. zw. entweder an den Stickstoff (siehe Formel *A*) oder an die Sauerstoffe 2 bzw. 6 erfolgen (Formel *B* und *C*).

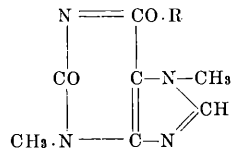
A.



B.



C.



R = $C_{12}H_{14}O_{10}(C_2H_3O)_7$.

Unsere Versuche, Theobromin mit Azetobromlaktose zu verbinden, führten — vielleicht eben wegen der gegenüber dem Theophyllin am anderen Kern erfolgenden Substitution — trotz verschiedenartiger Wiederholung zu keinem kristallisierten Körper.

Die Laktoside des Zyans, Rhodans und des Sukzinimids konnten wir nach vielen negativ verlaufenen Versuchen in Form der durchwegs schön kristallisierten Azetylverbindungen darstellen, welche aber bei der Verseifung mit methylalkoholischem Ammoniak nur Öle ergaben, die selbst nach wochenlangem Stehen in Eis nicht erstarrten. Die Azetorhodanlaktose addiert nicht wie die analoge Glukoseverbindung Alkohol, wobei ein Derivat des Thiourethans entstehen müßte; ebenso führt auch die Entschwefelung zu keinem Ergebnis. Die Umsetzung der Silberverbindungen des Zyans, Rhodans und Sukzinimids verläuft mit Azetobromlaktose bedeutend träger als mit der entsprechenden Glukoseverbindung, so daß man mehrere Stunden in siedendem Xylol erhitzen muß, um das Brom vollständig abzuspalten. Während sich die Mono-

saccharide in Form ihrer Azetohalogenderivate leicht mit mehrwertigen Alkoholen verbinden, führt die Umsetzung der Azetobromlaktose mit Glykol oder Glykolsäurebutylester nicht zu den gewünschten Kondensationsprodukten, sondern läßt nur das schon erwähnte Tetradeka-azetyl-tetrasaccharid entstehen. Als wir Morphin auf gleiche Weise mit Azetobromlaktose verbinden wollten, konnten wir wohl eine Reaktion beobachten — dafür sprach, daß der Rückstand bromfrei war, ohne daß Heptaazetyllaktose nachgewiesen werden konnte —, das Reaktionsprodukt war aber auf keine Weise zum Kristallisieren zu bringen.

Schließlich übertrugen wir noch die in vorhergehenden Arbeiten mit Fruktose durchgeführten Versuche, zu Anlagerungsverbindungen von Grignardschen Körpern an den Azetylzucker zu kommen, auf das Oktazetat und die Azetobromverbindung der Laktose. Dieses Disaccharid addiert ebenso wie die Monosaccharide nur zwei Mol Methyl- bzw. Äthylmagnesiumjodid. Diese Verbindungen werden durch geringste Spuren Feuchtigkeit zersetzt und liefern bei der Zerstörung mit Wasser das Ausgangsmaterial (Oktazetyl- oder Azetobromlaktose) quantitativ zurück. Ebenso wie bei der Fruktose lassen sich auch hier die Methylmagnesiumjodid-Anlagerungskörper mit Methylalkohol nicht zu Methylglykosiden umsetzen.

Mit Pyridin ergibt Azetobromlaktose ein unbrauchbares Öl. Wir möchten hier noch besonders auf die außerordentliche Empfindlichkeit aller von uns dargestellten Verbindungen gegen verdünnte Mineralsäuren aufmerksam machen. Aus diesem Grunde konnten wir bei der Verseifung der Azetylkörper mit Bariumhydroxyd den überschüssigen Baryt nicht mit Schwefelsäure fällen, da Spuren eines Säureüberschusses sofort eine weitgehende Zersetzung verursachen.

Darstellung der Oktazetyllaktose.

Das Verfahren von Schmöger (s. o.), ebenso die Azetylierung — unter Zusatz von wenig Schwefelsäure — mit Essigsäureanhydrid in der Kälte oder mit Pyridin und Essigsäureanhydrid liefern ganz unbefriedigende Ausbeuten an Kristallen. Wir gingen daher so vor: 100 *g* Handelsmilchzucker (der zu etwa 90% aus dem Monohydrat der *α*-Laktose besteht) wurden fein gepulvert, gesiebt und 6 Stunden bei 130—135° getrocknet, hierauf mit 100 *g* wasserfreiem Natriumazetat innig gemengt und mit 500 cm^3 Essigsäureanhydrid sehr langsam am Luftbade unter Rühren auf 110° bis zur Lösung erhitzt. Es ist wesentlich, diese Temperatur genau einzuhalten. Die schwach braun gefärbte Flüssigkeit wurde noch heiß, unter Rühren in 5 *l* Eiswasser eingegossen, wobei das gebildete Azetat als harzige Masse ausfiel. Nach 2 Stunden Rühren (zur Zersetzung

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

des Anhydrids) wird die wässerige Flüssigkeit abgegossen und die honigartige Masse mit 200 cm^3 Alkohol angeteigt, wobei sie bald kristallinisch erstarrt. Nach je zweimaligem Umkristallisieren aus wenig Eisessig, dann aus heißem Alkohol kristallisiert die reine Oktazetyllaktose in großen Prismen, die bei 90—91° schmelzen. Eine weitere Portion läßt sich aus den Mutterlaugen mit Wasser ausfällen. Ausbeute etwa 62% der Theorie.

Heptaazetylbromlaktose

wurde nach E. u. H. Fischer[18] dargestellt (Ausbeute 80%), zur Reinigung aber nicht, wie angegeben, aus Alkohol, sondern mit viel weniger Verlusten aus Benzol mit wenig Ligroin umkristallisiert. Das von den Rohkristallen durch scharfes Absaugen abzutrennende Öl, das nebenbei entsteht, geht durch Umfällen mit Wasser in eine amorphe, kreidige Substanz vom F. P. 110—115° über, wahrscheinlich Heptaazetylbromneolaktose. Die Bromierung nach Ditmar mit Azetylbromid ist weniger zu empfehlen.

Heptaazetylmenthollaktosid.

10 g reine, über Phosphorpentoxyd (bei 100° und 15 mm) getrocknete Azetobromlaktose und 25 g trockenes l-Menthol werden in 80 cm^3 Chloroform (über Phosphorpentoxyd destilliert) gelöst und nach Zusatz von 5 g Silberkarbonat vier Stunden geschüttelt. Das hiezu verwendete Silberkarbonat muß frisch gefällt, mit Alkohol und Äther gewaschen und im Vakuum bei erhöhter Temperatur über Phosphorsäureanhydrid getrocknet werden. Nach dreistündigem Schütteln hat die lebhafte Kohlensäureentwicklung aufgehört. Schließlich werden die Silbersalze abgesaugt und mit wenig Chloroform, dann mit Äther nachgewaschen. Sodann wurde das unveränderte Silberkarbonat aus dem Niederschlage durch Salpetersäure herausgelöst und die Vollständigkeit der Umsetzung durch Wägen des zurückgebliebenen Silberbromids kontrolliert.

Gef.: 2·6782 g AgBr
Ber.: 2·7273 g AgBr bei Verwendung von 10·1643 g Azetobromlaktose.

Das Filtrat, welches das Kondensationsprodukt enthält, wurde mit 200 cm^3 Petroläther versetzt und drei Stunden in einer Kältemischung bei —17° belassen. Hiedurch vermeidet man die Vertreibung des überschüssigen Terpenalkohols mit Hilfe einer Wasserdampfdestillation, wobei — wahrscheinlich durch hydrolytische Spaltung — die Ausbeute immer äußerst verschlechtert wird. Nun schied sich ein zähes Öl aus, das

[18] B. D. ch. G. *43*, 1910, S. 2530, Kohlehydrate II, S. 227.

nach dem Abgießen der Flüssigkeit nochmals in Chloroform gelöst und mit Petroläther gefällt wurde. Das Öl riecht nicht mehr nach Menthol; es wurde im Vakuumexsikkator getrocknet, wo es zu einer glasigen Masse erstarrte. Nach dem Trocknen wurde es in Alkohol gelöst und auf -20^0 abgekühlt, dann wieder auf Zimmertemperatur erwärmt, abermals abgekühlt und diese Operation vier- bis fünfmal wiederholt, wobei die Löslichkeit in Alkohol stark abnahm. Dabei schied sich das Azetylmenthollaktosid in sehr schönen, nadelförmigen Kristallen ab, die oft traubenförmige Büschel bildeten. Die Substanz ist in Alkohol, Chloroform, Benzol leicht — schwerer in Äther — sehr schwer in Wasser und Petroläther löslich. F. P. $= 92^0$. Fehlingsche Lösung wird von ihr auch nach kurzem Kochen nicht reduziert. Zur Analyse wurde sechsmal aus Alkohol umkristallisiert und im Vakuum (bei 50^0 über Phosphorpentoxyd durch drei Stunden) getrocknet.

4·075 *mg* Substanz gaben 2·555 *mg* H_2O und 8·292 *mg* CO_2.
5·240 *mg* „ 3·376 *mg* H_2O „ 10·681 *mg* CO_2.

Ber. für $C_{36}H_{54}O_{18}$ (774·44): C 55·78, H 7·03%.
Gef.: C 55·50, H 7·18%; C 55·59, H 7·21%.

Zur optischen Bestimmung diente analysenreine Substanz in alkoholischer Lösung.

0·1614 *g* drehten 2·5° Ventzke $= -0·8655$ Kreisgrade.

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{0·8655^0 . 5·3079}{1.0·8166 . 0·1614} = -34·84^0.$$

Die Ausbeute betrug im günstigsten Falle 32% der berechneten Menge, wohl wegen der Uneinheitlichkeit des Ausgangsmaterials, der Azetobromlaktose.

Menthollaktosid.

5 *g* des Azetylkörpers wurden in 70 cm^3 heißem Alkohol gelöst, die Lösung in eine ebenfalls heiße Solution von 20 *g* kristallisiertem Bariumhydroxyd eingegossen und das Gemisch eineinhalb Stunden am Rückflußkühler gekocht. Dabei entsteht ein breiiger Niederschlag, der jedoch bald wieder verschwindet. Nun fällten wir nicht mit verdünnter Schwefelsäure in der Kälte das Barium als Sulfat, sondern leiteten in die kochende Lösung Kohlensäure ein und schieden auf diese Weise den größten Teil des Bariums als Karbonat aus.

Nach dem Abfiltrieren engten wir das Filtrat unter vermindertem Druck bei 50^0 ein und ließen es, da die Flüssigkeit stark schäumte, tropfenweise in den evakuierten Kolben einfließen, der in ein Wasserbad von 50^0 eintauchte.

Als das Lösungsmittel vollkommen abgedampft war, blieb ein glasiger Rückstand, der neben dem Menthollaktosid auch noch ungefälltes Bariumhydroxyd enthielt.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Wir behandelten daher den getrockneten Rückstand mit absolutem Alkohol und trennten so das Laktosid vom Baryt.

Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit absolutem Alkohol nachgewaschen, das Filtrat dann unter vermindertem Druck eingedampft und die zurückbleibende amorphe Masse mit destilliertem Wasser aufgenommen.

Aus dieser wässerigen Lösung resultierten nach einigen Tagen seidenglänzende Nadeln des Menthollaktosids. Zur Analyse wurde noch dreimal aus Wasser umkristallisiert. Die reine Substanz schmilzt scharf bei 182°.

Wir zogen die Fällung mit Kohlensäure der Abscheidung des Baryts mit Schwefelsäure deshalb vor, weil das Laktosid — wie wir bei früheren Versuchen erkannten — äußerst empfindlich gegen Mineralsäuren ist.

Die Anwendung eines Indikators zur Vermeidung eines Überschusses von Säure erwies sich als unbrauchbar, da derselbe vom Laktosid nicht zu trennen war. Ein Bariumsalz des Menthollaktosids konnten wir trotz vieler Versuche nicht erhalten. Die Ausbeute an analysenreiner Substanz betrug 2·5 *g*, was ungefähr 60% der berechneten Menge entspricht.

Die Verbindung kristallisiert mit zwei Mol Wasser, welches erst bei 120° weggeht, wobei die Verbindung eine Zersetzung erleidet; daher konnten wir zur Elementaranalyse nur wasserhaltige Substanz verwenden.

0·5213 *g* lufttrockene Substanz verloren bei vierstündigem Trocknen (über P_2O_5 bei 180° und 12 *mm* Druck) 0·0363 *g* an Gewicht.

$C_{22}H_{40}O_{11} + 2\,H_2O = 516{\cdot}36$. Ber.: H_2O 6·98%.
Gef.: H_2O 6·96%.

Zur Analyse verwendeten wir die bei 115° getrocknete Substanz, die noch eineinhalb Mol Wasser enthielt.

0·6140 *g* Substanz verloren beim vierstündigem Trocknen über P_2O_5 bei 115° 0·0326 *g* an Gewicht.

$C_{22}H_{40}O_{11} + 1\frac{1}{2}\,H_2O = 507{\cdot}35$. Ber.: H_2O 5·33%.
Gef.: H_2O 5·31%.

3·202 *mg* Substanz gaben 2·474 *mg* H_2O und 6·129 *mg* CO_2.
Ber.: C 52·04, H 8·44%.
Gef.: C 52·20, H 8·65%.

Das Menthollaktosid löst sich äußerst leicht in Wasser und warmem Alkohol, leicht in Chloroform und Azeton, schwer in Äther und Petroläther.

Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert, Spuren von Mineralsäuren rufen eine hydrolytische Spaltung hervor.

Das Laktosid schmeckt bitter und zusammenziehend, etwas an Menthol erinnernd.

Infolge der leichten Löslichkeit in Wasser wäre die Ver-

bindung vielleicht für physiologische Untersuchungen geeignet.

0·1947 *g* dieser Verbindung drehten im 1-*dm*-Rohr bei 18° und Na-Licht in wässeriger Lösung 1·64° Ventzke = 0·5677 Kreisgrade.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{0{\cdot}5677^0 . 6{\cdot}5930}{1.1{\cdot}0140 . 0{\cdot}1947} = 28{\cdot}04^0.$$

Azetobromlaktose und Glykol.

45 *g* frisch destilliertes Äthylenglykol und 10 *g* reine Azetobromlaktose wurden unter Zusatz von reinem, frisch gefälltem und vorsichtig getrocknetem Silberkarbonat in einer Liebigschen Ente, deren Öffnungen mit Chlorkalziumröhren verschlossen waren, geschüttelt. Bald trat stürmische Kohlensäureentwicklung ein, die nach vier Stunden aufhörte. Es wurde noch eine Stunde geschüttelt und dann von den Silbersalzen abgesaugt, die wir mehrmals mit Alkohol extrahierten. Die vereinigten Filtrate wurden unter vermindertem Druck bei 50° eingedampft und der glasige Rückstand in 50%igem Alkohol gelöst. Nach vier Tagen schied sich das Kondensationsprodukt in schuppenförmigen, nicht deutlich kristallinischen Blättchen ab, die wir durch mehrmaliges Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol reinigten. Die Substanz schmilzt sehr niedrig (F. P. 64—65°) zu einer gelblichen Flüssigkeit. Die Ausbeute betrug bei mehreren Versuchen 3—3·5 *g*, also ungefähr 35% der berechneten Menge. Das Heptaazetylglykollaktosid ist in Alkohol, Chloroform sehr leicht, schwerer in Wasser und Azeton löslich, fast unlöslich in Ligroin. Fehlingsche Lösung wird selbst beim Kochen nicht reduziert, verdünnte Mineralsäuren rufen eine Zersetzung der Verbindung hervor.

Zur Analyse wurde im Vakuum bei 40° getrocknet, wobei kaum eine Gewichtsabnahme zu verzeichnen war.

6·430 *mg* Substanz gaben 3·560 *mg* H_2O und 11·717 *mg* CO_2.

Ber. für $C_{28}H_{40}O_{19}$ (680·32): C 49·39, H 5·93%.
Gef.: C 49·67, H 6·19%.

(Die optische Bestimmung wurde in alkoholischer Lösung im 1-*dm*-Rohr bei Na-Licht und 20° ausgeführt.)

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0{\cdot}3185^0 . 5{\cdot}3670}{1.0{\cdot}8257 . 0{\cdot}3281} = -6{\cdot}31^0.$$

Zur Verseifung der Azetylgruppen wurden 3 *g* der Verbindung in 20 cm^3 Alkohol gelöst, mit einer Lösung von 12 *g* kristallisiertem Bariumhydroxyd in 200 cm^3 Wasser versetzt und dieses Gemisch eine Stunde am Rückflußkühler gekocht, wobei die anfangs entstehende Trübung wieder verschwindet. Der Baryt wurde mit Kohlensäure abgeschieden und das Filtrat unter vermindertem Druck eingedampft. Als Rück-

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Wir behandelten daher den getrockneten Rückstand mit absolutem Alkohol und trennten so das Laktosid vom Baryt.

Der Niederschlag wurde abfiltriert und mit absolutem Alkohol nachgewaschen, das Filtrat dann unter vermindertem Druck eingedampft und die zurückbleibende amorphe Masse mit destilliertem Wasser aufgenommen.

Aus dieser wässerigen Lösung resultierten nach einigen Tagen seidenglänzende Nadeln des Menthollaktosids. Zur Analyse wurde noch dreimal aus Wasser umkristallisiert. Die reine Substanz schmilzt scharf bei 182°.

Wir zogen die Fällung mit Kohlensäure der Abscheidung des Baryts mit Schwefelsäure deshalb vor, weil das Laktosid — wie wir bei früheren Versuchen erkannten — äußerst empfindlich gegen Mineralsäuren ist.

Die Anwendung eines Indikators zur Vermeidung eines Überschusses von Säure erwies sich als unbrauchbar, da derselbe vom Laktosid nicht zu trennen war. Ein Bariumsalz des Menthollaktosids konnten wir trotz vieler Versuche nicht erhalten. Die Ausbeute an analysenreiner Substanz betrug 2·5 *g*, was ungefähr 60% der berechneten Menge entspricht.

Die Verbindung kristallisiert mit zwei Mol Wasser, welches erst bei 120° weggeht, wobei die Verbindung eine Zersetzung erleidet; daher konnten wir zur Elementaranalyse nur wasserhaltige Substanz verwenden.

0·5213 *g* lufttrockene Substanz verloren bei vierstündigem Trocknen (über P_2O_5 bei 180° und 12 *mm* Druck) 0·0363 *g* an Gewicht.

$C_{22}H_{40}O_{11} + 2\,H_2O = 516{\cdot}36$. Ber.: H_2O 6·98%.
Gef.: H_2O 6·96%.

Zur Analyse verwendeten wir die bei 115° getrocknete Substanz, die noch eineinhalb Mol Wasser enthielt.

0·6140 *g* Substanz verloren beim vierstündigem Trocknen über P_2O_5 bei 115° 0·0326 *g* an Gewicht.

$C_{22}H_{40}O_{11} + 1^1/_2\,H_2O = 507{\cdot}35$. Ber.: H_2O 5·33%.
Gef.: H_2O 5·31%.

3·202 *mg* Substanz gaben 2·474 *mg* H_2O und 6·129 *mg* CO_2.
Ber.: C 52·04, H 8·44%.
Gef.: C 52·20, H 8·65%.

Das Menthollaktosid löst sich äußerst leicht in Wasser und warmem Alkohol, leicht in Chloroform und Azeton, schwer in Äther und Petroläther.

Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert, Spuren von Mineralsäuren rufen eine hydrolytische Spaltung hervor.

Das Laktosid schmeckt bitter und zusammenziehend, etwas an Menthol erinnernd.

Infolge der leichten Löslichkeit in Wasser wäre die Ver-

bindung vielleicht für physiologische Untersuchungen geeignet.

0·1947 *g* dieser Verbindung drehten im 1-*dm*-Rohr bei 18° und Na-Licht in wässeriger Lösung 1·64° Ventzke = 0·5677 Kreisgrade.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{0{\cdot}5677^0 . 6{\cdot}5930}{1.1{\cdot}0140 . 0{\cdot}1947} = 28{\cdot}04^0.$$

Azetobromlaktose und Glykol.

45 *g* frisch destilliertes Äthylenglykol und 10 *g* reine Azetobromlaktose wurden unter Zusatz von reinem, frisch gefälltem und vorsichtig getrocknetem Silberkarbonat in einer Liebigschen Ente, deren Öffnungen mit Chlorkalziumröhren verschlossen waren, geschüttelt. Bald trat stürmische Kohlensäureentwicklung ein, die nach vier Stunden aufhörte. Es wurde noch eine Stunde geschüttelt und dann von den Silbersalzen abgesaugt, die wir mehrmals mit Alkohol extrahierten. Die vereinigten Filtrate wurden unter vermindertem Druck bei 50° eingedampft und der glasige Rückstand in 50%igem Alkohol gelöst. Nach vier Tagen schied sich das Kondensationsprodukt in schuppenförmigen, nicht deutlich kristallinischen Blättchen ab, die wir durch mehrmaliges Umkristallisieren aus verdünntem Alkohol reinigten. Die Substanz schmilzt sehr niedrig (F. P. 64—65°) zu einer gelblichen Flüssigkeit. Die Ausbeute betrug bei mehreren Versuchen 3—3·5 *g*, also ungefähr 35% der berechneten Menge. Das Heptaazetylglykollaktosid ist in Alkohol, Chloroform sehr leicht, schwerer in Wasser und Azeton löslich, fast unlöslich in Ligroin. Fehlingsche Lösung wird selbst beim Kochen nicht reduziert, verdünnte Mineralsäuren rufen eine Zersetzung der Verbindung hervor.

Zur Analyse wurde im Vakuum bei 40° getrocknet, wobei kaum eine Gewichtsabnahme zu verzeichnen war.

6·430 *mg* Substanz gaben 3·560 *mg* H_2O und 11·717 *mg* CO_2.

Ber. für $C_{28}H_{40}O_{19}$ (680·32): C 49·39, H 5·93%.
Gef.: C 49·67, H 6·19%.

(Die optische Bestimmung wurde in alkoholischer Lösung im 1-*dm*-Rohr bei Na-Licht und 20° ausgeführt.)

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0{\cdot}3185^0 . 5{\cdot}3670}{1.0{\cdot}8257 . 0{\cdot}3281} = -6{\cdot}31^0.$$

Zur Verseifung der Azetylgruppen wurden 3 *g* der Verbindung in 20 cm^3 Alkohol gelöst, mit einer Lösung von 12 *g* kristallisiertem Bariumhydroxyd in 200 cm^3 Wasser versetzt und dieses Gemisch eine Stunde am Rückflußkühler gekocht, wobei die anfangs entstehende Trübung wieder verschwindet. Der Baryt wurde mit Kohlensäure abgeschieden und das Filtrat unter vermindertem Druck eingedampft. Als Rück-

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

stand blieb ein Öl, das, in Wasser gelöst, nicht fest wurde und daher nach der üblichen Methodik nicht weiter bearbeitet werden konnte.

Azetobromlaktose und Glykolsäurebutylester[10].

10 *g* frisch destillierter Ester und 3 *g* Azetobromlaktose wurden mit 5 *g* Silberkarbonat drei Stunden auf der Maschine geschüttelt. Nach dem Absaugen der Silbersalze und Eingießen des Filtrats in Eiswasser fiel ein zäher Sirup aus, den wir in Alkohol lösten und nach einigem Stehen kristallinisch erhielten. Die Untersuchung ergab aber, daß keine Kondensation mit dem Ester eingetreten war, sondern — wie weiter unten ausgeführt wird — sich ein Gemisch von Hepta-azetyllaktose und Tetradeka-azetyl-tetrasaccharid gebildet hatte.

Azetobromlaktose und Geraniol

wurden in gleicher Weise in Reaktion gebracht, wie es bereits früher bei der Azetomentholzuckerverbindung beschrieben wurde. Auch hier blieb die Kondensation aus, und es entstanden dieselben Produkte wie im vorhergehenden Falle.

Azetobromlaktose und Thymol.

10 *g* Azetobromlaktose, 5 *g* Silberkarbonat und 20 *g* Thymol wurden in 80 cm^3 trockenem Chloroform vier Stunden geschüttelt und in bekannter Weise weiter verarbeitet. Nach dem Entfernen des Thymols durch Wasserdampfdestillation blieb eine sirupöse Masse zurück, die nach zweitägigem Stehen im Eisschrank erstarrte. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol erhielten wir ebenso wie bei Geraniol und Glykolsäurebutylester kleine Nadeln vom F. P. 75°, deren Elementaranalyse auf das gewünschte Kondensationsprodukt nicht stimmte. Die Analyse des aus den Versuchen mit Thymol erhaltenen Körpers ergab:

5·053 *mg* Substanz gaben 2·700 *mg* H_2O und 9·148 *mg* CO_2.
Gef.: C 49·37, H 5·98%.

Beim Geraniolversuch

3·636 *mg* Substanz gaben 1·976 *mg* H_2O und 6·611 *mg* CO_2.
Gef.: C 49·59, H 6·05%.

Beim Versuch mit Glykolsäurebutylester

4·032 *mg* Substanz gaben 2·236 *mg* H_2O und 7·290 *mg* CO_2.
Gef.: C 49·31, H 6·20%.

[10] Von den Wackerwerken, München, freundlichst zur Verfügung gestellt.

Die berechneten Werte für Heptazetyllaktose, $C_{26}H_{36}O_{18}$ (636·29), sind:

C 49·03, H 5·70%,

für Tetradekaazetyl-Tetrasaccharid, $C_{52}H_{70}O_{35}$ (1254·56): C 49·74, H 5·62%.

Obwohl also die Analysen keine Entscheidung zwischen beiden Körpern zulassen, möchten wir doch annehmen, daß das bereits von Emil Fischer dargestellte Azetotetrasaccharid[20] vorliegt, da die Eigenschaften vollkommen übereinstimmen.

Die angewendeten Alkohole bzw. Phenole wurden in den eben beschriebenen drei Fällen quantitativ zurückerhalten.

Guajakol und Azetobromlaktose.

5 *g* Azetobromlaktose wurden in 15 *g* frisch destilliertem Guajakol aufgelöst und mit 3 *g* Silberkarbonat 5 Stunden auf der Maschine geschüttelt, wobei sich das Brom vollständig abspaltete, wie durch eine Halogensilberbestimmung festgestellt werden konnte. Das überschüssige Guajakol wurde mit Wasserdampf abgetrieben, als Rückstand blieb ein bromfreies Öl, das nicht mehr nach Guajakol roch, aber nicht mehr zum Erstarren gebracht werden konnte.

Azetobromlaktose und Vanillin.

10 *g* Azetobromlaktose wurden in 50 cm^3 Chloroform gelöst und mit einer Lösung von 7·4 *g* Vanillin in 24·4 cm^3 2 n. Natronlauge geschüttelt. Nach 2 Stunden war die wässerige Schicht schwarzbraun geworden. Das Schütteln wurde unterbrochen und im Scheidetrichter die wässerige Schicht vom Chloroform getrennt. Trotz langem Stehen konnte keine Bildung einer Kristallisation beobachtet werden.

Azetobromlaktose und Theophyllinsilber.

20 *g* bei 130—135° getrocknetes Theophyllinsilber (dargestellt durch Fällen einer ammoniakalischen Theophyllinlösung mit Silbernitrat, wobei ein amorpher Niederschlag entsteht, der beim Kochen mit überschüssigem Ammoniak kristallinisch wird[21]), wurden mit 30 *g* Azetobromlaktose innig gemengt und mit 250 cm^3 über Natrium destilliertem Xylol am Wasserbade langsam erwärmt, hierauf 1 Stunde unter häufigem Schütteln bei 100° belassen. Nach 10 Minuten Kochen am Luftbade verwandelt sich das weiße Theophyllinsilber in gelbes Bromsilber. Nach dem Erkalten setzt man 100 cm^3 Chloroform zu, um den entstandenen Niederschlag zu lösen und saugt von den Silbersalzen ab, die noch zweimal mit Chloroform extrahiert werden. Beim Eingießen in 600 cm^3 Ligroin scheidet sich das Reaktionsprodukt als harte, amorphe Masse ab, die wir nach dem Ab-

[20] B. *43*, 1910, S. 2521; Kohlehydrate II, S. 229.

[21] Fischer und Ach, Ber. D. ch. G. *28*, S. 3139.

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

saugen und Waschen mit Ligroin in warmem Alkohol lösten, zur Entfärbung mit Tierkohle behandelten und nach dem Abfiltrieren langsam erkalten ließen. Hiebei erhält man ungefähr 12% der theoretischen Menge an Kristallen neben viel eines Öles, das selbst nach wochenlangem Stehen nicht erstarrt und möglicherweise als die isomere Verbindung angesehen werden kann. Die Verbindung schmilzt unter vorheriger Zersetzung bei 104—105° und ist in warmem Alkohol, Essigester, Benzol und Chloroform leicht, schwerer in Xylol und Äther löslich, unlöslich in Petroläther und Wasser. Für die Analyse sowie für die optische Bestimmung wurde sie bei 80° und 12 *mm* Druck über P_2O_5 getrocknet.

6·288 *mg* Substanz gaben 2·843 *mg* H_2O und 11·543 *mg* CO_2.

Ber. für $C_{33}H_{42}O_{19}N_4$ (798·34): C 49·60, H 5·30%.

Gef.: C 50·06, H 5·06%.

Drehung in Essigester, 1-*dm*-Rohr, Na-Licht bei 18° = — 1·55° Ventzke = — 0·5366 Kreisgrade.

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{-0\cdot5366^\circ.5\cdot9679}{1.0\cdot9167.0\cdot3422} = -10\cdot44^\circ.$$

In Alkohol:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0\cdot5538^\circ.5\cdot9462}{1.0\cdot8924.0\cdot3115} = -10\cdot53^\circ.$$

Bei der Darstellung ist zu beachten, daß nicht sofort bis zum Sieden des Xylols erhitzt werden darf, da sonst nur nicht kristallisierende Öle erhalten werden. Um das Heptaazetyltheophyllinlaktosid zu verseifen, lösten wir es in trockenem Methylalkohol und sättigten die Lösung bei 0° mit trockenem Ammoniakgas. Hierauf ließen wir über Nacht im Eisschrank stehen und engten unter vermindertem Druck ein. Den Rückstand bildete eine ölige Masse, die nicht zum Erstarren zu bringen war und sich auch nicht durch Umfällen reinigen ließ.

Azetobromlaktose und Theobrominsilber.

5 *g* bei 130—135° getrocknetes Theobrominsilber, welches durch Fällen einer ammoniakalischen Theobrominlösung mit Silbernitrat erhalten worden war[22], wurden mit 10 *g* trockener Azetobromlaktose und 100 cm^3 trockenem Xylol 1 Stunde auf 100° erwärmt, hierauf bis zum Sieden des Lösungsmittels erhitzt und einige Minuten bei dieser Temperatur belassen, wobei Bromsilber ausfiel. Nach dem Absaugen der Silbersalze und Fällen des Filtrats mit Petroläther erhielten wir eine klebrige Masse, die aus Alkohol, Chloroform und Essigäther immer wieder ölig ausfiel und daher nicht weiter verarbeitet werden konnte.

Azetobromlaktose und Rhodansilber.

10 *g* Rhodansilber, welches bei 100° und 10 *mm* über P_2O_5

[22] Strecker, Ann. chim. phys. *118*, S. 170.

getrocknet war, wurden mit 30 *g* ebenso entwässerter Azetobromlaktose gut gemengt, mit 250 cm^3 über Natrium destilliertem Xylol am Ölbade auf 130° erhitzt und dabei häufig umgeschüttelt. Nach 1 Stunde wurden abermals 5 *g* Rhodansilber hinzugefügt und noch ½ Stunde erhitzt; hierauf noch heiß von den Silbersalzen abgesaugt und dieselben zwei- bis dreimal mit je 20 cm^3 Chloroform extrahiert. Die vereinigten Filtrate — unter Rühren in 400 cm^3 eisgekühlten Petroläther eingegossen — schieden einen harten, kristallinischen Niederschlag aus. Der Kristallkuchen wurde in warmem absolutem Alkohol gelöst und langsam erkalten gelassen, wobei die Azetorhodanlaktose in schönen Prismen anschießt. Bei zu raschem Abkühlen fällt das Reaktionsprodukt immer ölig aus und kann dann nicht mehr zur Kristallisation gebracht werden. Die Ausbeute an analysenreiner Substanz betrug bei mehreren Versuchen 2·5—3 *g*, d. s. etwa 10% der berechneten Menge.

Die Substanz schmilzt scharf bei 170° zu einer farblosen Flüssigkeit. Azetorhodanlaktose ist leicht löslich in Alkohol, Azeton, Essigester und Chloroform, schwerer in Äther, Benzol, Xylol, unlöslich in Wasser und Petroläther. Fehlingsche Lösung wird beim Kochen mit Azetorhodanlaktose unter Bildung von Schwefelkupfer schwarz. Eisenchloridlösung mit etwas Salzsäure erzeugt nur eine schwache Rotfärbung. Zur optischen Bestimmung diente analysenreine Substanz in methylalkoholischer Lösung bei 19° und Natriumlicht.

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{0 \cdot 18.5 \cdot 3122}{1.0 \cdot 816.0 \cdot 0821} = + 14 \cdot 27°.$$

Zur Elementaranalyse wurde die viermal aus Alkohol umkristallisierte Substanz bei 110° und 12 *mm* über P_2O_5 getrocknet.

4·050 *mg* Substanz gaben 1·945 *mg* H_2O, 7·059 *mg* CO_2.
Ber. für $C_{27}H_{35}O_{17}NS$ (677·36): C 47·83, H 5·21%.
Gef.: C 47·54, H 5·37%.

Wird der Azetorhodankörper der Glukose mit methylalkoholischem Ammoniak behandelt, so findet nicht allein vollständige Abspaltung der Azetylgruppen statt, sondern auch Anlagerung von 1 Mol Ammoniak an die Rhodangruppe[23]. Um das Azetorhodanlaktosid zu verseifen, sättigten wir dessen methylalkoholische Lösung bei 0° mit trockenem Ammoniakgas, verdampften den Methylalkohol unter vermindertem Druck und nahmen den entstandenen öligen Rückstand mit absolutem Alkohol auf. Das Reaktionsprodukt konnte jedoch trotz tagelangem Stehen im Eisschrank nicht zum Erstarren gebracht werden.

Eine Anlagerung von Äthylalkohol, wobei man zu einem Thiourethan kommen könnte, findet auch bei mehrstündigem Kochen nicht statt; das Ausgangsmaterial bleibt unverändert.

[23] E. Fischer, B. *47*, 1914, S. 1377.

©Akademie der Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Azetobromlaktose und Silberzyanid.

5 *g* über P_2O_5 bei 100° und 11 *mm* getrocknetes Silberzyanid wurden mit ebenso entwässerten 10 *g* Azetobrommilchzucker fein verrieben und mit 100 cm^3 trockenem Xylol am Ölbad auf 130° erhitzt. Nach ungefähr 1 Stunde beginnt das weiße Silbersalz in gelbes Bromsilber überzugehen. Es wurden abermals 5 *g* Silberzyanid zugegeben und noch 1 Stunde erhitzt, dann heiß von den Silbersalzen abgesaugt und dieselben dreimal mit Chloroform ausgelaugt. Die vereinigten Filtrate wurden in eisgekühlten Petroläther unter Rühren eingegossen, wobei ein harziger Niederschlag entstand, der aber bald hart und fest wurde und sich gut absaugen ließ. Aus wenig warmem, absolutem Alkohol umkristallisiert, erhielten wir dieses Azetolaktosid in feinen, biegsamen Nadeln, die — nach mehrmaligem Umkristallisieren — bei 187° scharf schmelzen. Die Ausbeute betrug 4·5 *g*, d. i. 48·8% der berechneten Menge. Zur Analyse wurde über P_2O_5 bei 150° und 10 *mm* getrocknet, wobei kaum eine Gewichtsabnahme festgestellt werden konnte.

4·704 *mg* Substanz gaben 2·441 *mg* H_2O, 8·794 *mg* CO_2
3·812 *mg* 1·910 *mg* H_2O und 7·096 *mg* CO_2.

Ber. für $C_{27}H_{35}O_{17}N$: C 50·21, H 5·47%.
Gef.: C 50·96, H 5·81% C 50·77, H 5·61%.

Die optische Bestimmung wurde bei 16° und Na-Licht im 1-*dm*-Rohr und alkoholischer Lösung ausgeführt:

$$[\alpha]_D^{16} = + \frac{1.4402.5 \cdot 0780}{1.0 \cdot 8269.0 \cdot 3081} = + 28 \cdot 71°.$$

Fehlingsche Lösung wird beim Kochen etwas reduziert. Die Substanz löst sich leicht in Alkohol, Chloroform, Essigester, Eisessig, Azeton, Benzol, schwerer in Xylol und Tetrachlorkohlenstoff und ist unlöslich in Wasser und Ligroin.

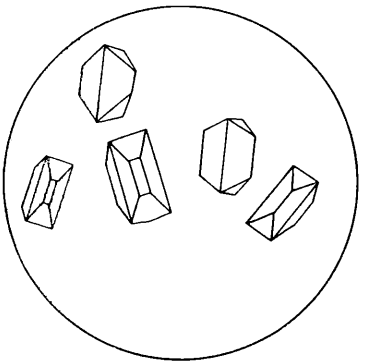
Nach achtstündigem Schütteln mit ammoniakalischem Methylalkohol tritt vollständige Lösung ein. Jedoch verbleibt nach dem Verdampfen des Lösungsmittels ein öliges Magma, das weder beim Stehen noch beim Umfällen aus verschiedenen Lösungsmitteln in fester Form erhalten werden konnte.

Azetobromlaktose und Sukzinimidsilber.

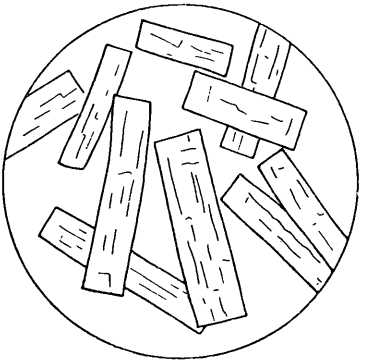
6 *g* Sukzinimidsilber, das bei 80° und 10 *mm* über P_2O_5 entwässert war (dargestellt durch Fällen einer alkoholisch-ammoniakalischen Sukzinimidlösung mit Silbernitrat[24]), wurden

[24] Laurent und Gerhardt, Ann. chim. phys. *134*, S. 150.

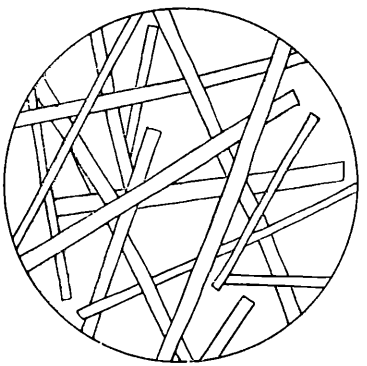
mit 10 *g* trockener Azetobromlaktose zerrieben und mit 100 cm^3 trockenem *m*-Xylol am Ölbade langsam auf 130° erhitzt, wobei sich nach und nach gelbes Bromsilber abscheidet. Nach einer ½ Stunde fügt man abermals beiläufig 5 *g* Sukzinimidsilber hinzu und erwärmt noch 20 Minuten. Die Silbersalze werden abgesaugt, mit wenig Chloroform extrahiert und die vereinigten Filtrate in kaltes Ligroin eingetropft; dabei wird der anfangs klebrige Niederschlag bald fest und läßt sich gut ab-



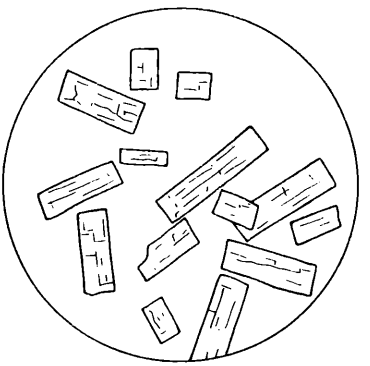
Oktazetyllaktose, Lupenbild



Heptaazetylmenthollaktosid, 56fach



Menthollaktosid, 215fach



Tetradekaazetyl-tetrasaccharid, 56fach

Fig. 2.

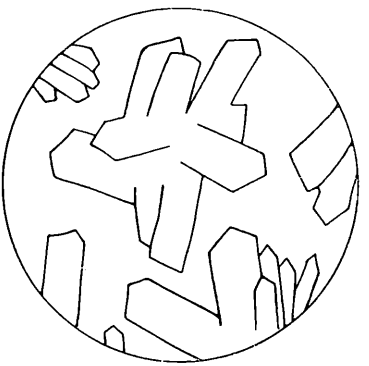
saugen. Die mit Petroläther gewaschene und getrocknete Verbindung wird in heißem Alkohol gelöst; beim Erkalten scheidet sich das Azetosukzinimidlaktosid in feinen Nädelchen aus. Nach fünfmaligem Umkristallisieren hatte unsere Substanz einen konstanten Schmelzpunkt von 191° und wurde zur Analyse über Phosphorsäureanhydrid bei 150° getrocknet. Die Heptaazetylsukzinimidlaktose reduziert Fehlingsche Lösung nicht und ist in Alkohol, Benzol, Chloroform leicht, in Äther, Wasser

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

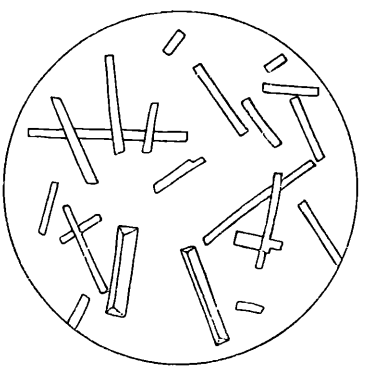
oder Xylol schwer löslich, unlöslich in Ligroin. Durch verdünnte Mineralsäuren wird sie ebenso rasch wie die Azetorhodan- und Azetozyanverbindung der Laktose zersetzt.

3·111 *mg* Substanz gaben 1·607 *mg* H_2O, 5·726 *mg* CO_2.
Ber. für $C_{30}H_{39}O_{19}N$ (717·32): C 50·19, H 5·48%.
Gef.: C 50·22, H 5·78%.

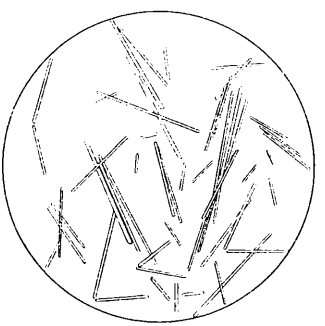
Die optische Bestimmung wurde im 1-*dm*-Rohr mit Na-



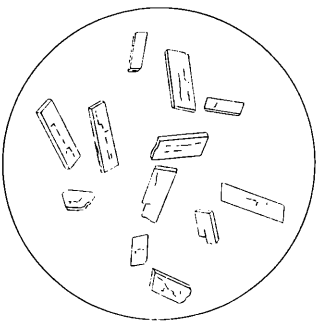
Heptaazetylrhodanlaktosid, 56fach



Heptaazetylzyanlaktosid, 215fach



Heptaazetyl-theophyllinlaktosid, Vergr. 12fach



Heptaazetyl-sukzinimidlaktosid, Vergr. 28fach

Fig. 3.

Licht bei 18° in Chloroformlösung ausgeführt.

$$[\alpha]_D^{18} = + \frac{0{\cdot}4328.9{\cdot}6330}{1.1{\cdot}4821.0{\cdot}2822} = + 9{\cdot}97\%.$$

Mit methylalkoholischem Ammoniak gelangt man auch hier nur zu öligen Substanzen. (Die analoge Sukzinimidglukose ging bei der Einwirkung von methylalkoholischem Ammoniak unter Abspaltung der Azetylgruppen und Ammoniakanlagerung in eine Glukoseverbindung des Sukzinamids über [25].

[25] E. Fischer, Ber. D. ch. G. 47, 1914, S. 1377.

Die Azetorhodan-, Zyan- und Sukzinimidlaktosen sind durchwegs schön kristallisiert, konnten aber trotz verschiedenartiger Versuche nur zu harzflüssigen Glykosiden verseift werden, die wir nicht einwandfrei charakterisieren können.

Alle die eben beschriebenen Derivate der Laktose sind gegen wasserhaltige Lösungsmittel sehr empfindlich und fallen aus solchen ölig aus, weshalb sich zum Umkristallisieren am besten absoluter Alkohol eignet.

Azetobromlaktose und Morphin.

5 *g* Azetobromlaktose, 2 *g* Morphin und 100 cm^3 Chloroform wurden mit Silberkarbonat in einer Liebigschen Ente unter peinlichster Vermeidung von Wasserzutritt 4 Stunden auf der Maschine geschüttelt. (Alle Agentien waren sorgfältig im Vakuum getrocknet.) Als die anfangs lebhafte Kohlensäureentwicklung aufgehört hatte, wurde von den Silbersalzen abgesaugt und das Filtrat unter vermindertem Druck eingedampft. Da alle Azetylverbindungen der Laktose nach unseren Erfahrungen in Benzol gut löslich sind, behandelten wir den zurückbleibenden Sirup mit diesem Lösungsmittel, in dem das überschüssige Alkaloid fast unlöslich ist. Nach Abfiltrieren des Morphins hinterblieb ein hellgelber bromfreier Sirup, der nicht mehr kristallisierte, den wir aber vielleicht trotzdem weiter bearbeiten werden.

Azetobromlaktose und Methylmagnesiumjodid.

5 *g* ganz trockene Azetobromlaktose wurden in 50 cm^3 Äther gelöst und unter Schütteln zu einer Lösung von 3 *g* Magnesiumspänen und 25 *g* Jodmethyl in 130 cm^3 absolutem Äther unter möglichster Vermeidung von Feuchtigkeitszutritt und guter Kühlung nach und nach zugegeben. Hiebei entsteht sofort ein farblos amorpher Niederschlag, der mittels der angegebenen Vorrichtung (siehe vorhergehende Arbeit) unter Ausschluß von Feuchtigkeit filtriert wurde. Durch Wasser wird die Verbindung sofort zersetzt und durch Lösen der Magnesiumsalze in verdünnter Salzsäure kann man Azetobromlaktose quantitativ regenerieren. Ebensowenig wie bei der Fruktoseverbindung konnten wir bei der Behandlung mit Methylalkohol und nach Verseifen der Azetylgruppen das β-Methylglykosid beobachten, wie wir es auf Grund der E. Fischerschen Erfahrungen mit Glukose für möglich gehalten hatten. Zur Analyse diente die jodfrei ausgewaschene Substanz, die bei 50° und 10 *mm* über P_2O_5 getrocknet wurde. Es zeigte sich, daß auch das Disaccharid Laktose nur 2 Mol Methylmagnesiumjodid addiert.

$$C_{26}H_{35}O_{17}Br + 2\,Mg{\cdot}CH_3J = C_{28}H_{41}O_{17}BrMg_2J_2 \quad (= 1031{\cdot}73)$$

0·5281 *g* Substanz gaben beim direkten Glühen 0·0406 *g* MgO
0·1842 *g* 0·1169 *g* Halogensilber (Br + 2J).

©Akademie d. Wissenschaften Wien; download unter www.biologiezentrum.at

Ber.: Mg 4·71, Br + J 32·38%.
Gef.: Mg 4·63, Br + J 32·22%.

Oktazetyllaktose und Methylmagnesiumjodid.

2 *g* reine vakuumtrockene Oktazetyllaktose, in 200 cm^3 absolutem Äther gelöst (das Oktazetat ist in Äther schwer löslich), wurden einer Lösung von 1·5 *g* Magnesiumspänen und 8 *g* Jodmethyl in 50 cm^3 absolutem Äther unter Eiskühlung zugegeben und wie im vorhergehenden Versuch weiter verarbeitet. Das Additionsprodukt gleicht weitgehend der vorher beschriebenen Verbindung; so liefert es mit Wasser und verdünnter Salzsäure wieder Oktazetyllaktose und zersetzt sich, über 80° bei Luftabschluß erhitzt, unter Jodabgabe. Zur Analyse wurde bei 50° und 10 *mm* über P_2O_5 getrocknet.

0·8742 *g* Substanz gaben beim direkten Glühen 0·0694 *g* MgO
0·3622 *g* 0·1674 *g* AgJ.

Ber. für $C_{30}OH_{44}O_{19}Mg_2J_2$ (1010·82): Mg 4·81, J 25·11%.
Gef.: Mg 4·79, J 24·98%.

Azetobromlaktose und Pyridin.

Da sich Azetobromglukose im äquimolekularen Verhältnis mit Pyridin verbindet, versuchten wir, diese Kondensation auch bei der Azetobromlaktose durchzuführen.

5 *g* Azetobromlaktose wurden in 30 cm^3 reinem, trockenem Pyridin gelöst und bei Zimmertemperatur 48 Stunden stehen gelassen. Dabei wird die anfangs farblose Flüssigkeit braun, nach dem Abdampfen des Pyridins im Vakuum verbleibt ein rotbraunes Öl als Rückstand, das bromfrei ist und nur mehr schwach nach Pyridin riecht, sich aber nicht mehr weiter reinigen läßt.

Die Azetobromlaktose läßt sich also, wie die vorliegende Arbeit zeigt, mit Terpenalkoholen, Purinen, mehrwertigen Alkoholen und Phenolen kuppeln und ermöglicht auch, zu Zyan-, Rhodan- und Sukzinimidverbindungen der Azetyllaktose, sowie zu Additionskörpern von Grignardschen Verbindungen an Azetyllaktose zu kommen. Die Abspaltung der Azetylgruppen nach den üblichen Methoden führte nur bei der Mentholverbindung zu einem brauchbaren kristallisierten Laktosid.

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: Sitzungsberichte der Akademie der Wissenschaften mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse

Jahr/Year: 1929

Band/Volume: 138_2b

Autor(en)/Author(s): Fröschl Norbert, Zellner Julius, Zak Heinz

Artikel/Article: Synthetische Versuche in der Zuckergruppe (I. Mitteilung) Über einige Derivate der Fruktose und Laktose. 623-644