

40262-i

# Fortschritte der Chemie, Physik und physikalischen Chemie

herausgegeben von Professor Dr. A. Eucken, Breslau

Band 20 Heft 4

Serie A

## Die Zuckeranhydride und ihre Verwendung zur Synthese von Disacchariden

von

Dr. Amé Pictet und Ing. Hans Vogel  
ord. Professor an der Universität Genf Assistent an der Universität Genf



Berlin

Verlag von Gebrüder Borntraeger

W 35 Schöneberger Ufer 12a

1929

A  
36592

P60

# Fortschritte der Chemie, Physik und physikalischen Chemie

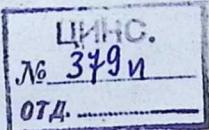
herausgegeben von Professor Dr. A. Eucken, Breslau

1929 : 128

Band 20 Heft 4

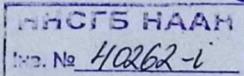
Serie A

## Die Zuckeranhydride und ihre Verwendung zur Synthese von Disacchariden



von

**Dr. Amé Pictet** und **Ing. Hans Vogel**  
ord. Professor an der Universität Genf Assistant an der Universität Genf



Berlin

Verlag von Gebrüder Borntraeger

W35 Schöneberger Ufer 12a

1929

Alle Rechte,  
insbesondere das Recht der Übersetzung in fremde Sprachen, vorbehalten  
Copyright, 1929, by Gebrüder Borntraeger in Berlin

## Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung . . . . .	1
I. Ältere Arbeiten über Anhydrozucker . . . . .	2
II. Die Vakuum-Anhydridisierungsmethode . . . . .	6
III. Andere Darstellungsmethoden . . . . .	27
IV. Polymerisationsversuche . . . . .	33
V. Disaccharidsynthesen . . . . .	41
VI. Andere Anhydride aus Naturstoffen . . . . .	55

## Einleitung.

Die experimentelle Bearbeitung der Kohlenhydrate, speziell der Disaccharide, hat gerade in den letzten Jahren eine Reihe unerwarteter Erfolge auf dem Gebiete der Synthese jener Körper gezeitigt. Der Grund hierfür lag in einer Erkenntnis, deren Tatsache zwar schon alt war, deren Anwendung zur Synthese der in der Natur vorkommenden Disaccharide aber jüngsten Datums ist.

Der Zusammentritt zweier Monosaccharide zu einem Disaccharid erfolgt unter Wasserabspaltung zwischen zwei Hydroxylgruppen. Die Disaccharide und ebenso die Trisaccharide entsprechen also einer Bruttformel  $(C_6H_{12}O_6)_n - (H_2O)_{n-1}$ . Es lag also nahe, zu Disacchariden zu gelangen durch einfache Kondensation zweier Monosaccharide unter Abspaltung eines Moleküls Wasser. Die theoretisch mögliche große Anzahl von Isomeriefällen, die aus einer derartigen empirischen Synthese resultieren können, machten aber die Wahrscheinlichkeit, eines der natürlich vorkommenden Disaccharide zu erhalten, sehr gering, wenn nicht gar unmöglich.

Hier setzten nun die Arbeiten, die im folgenden besprochen werden sollen, ein. Die Tatsache, daß die reduzierenden Zucker unter Wasserabspaltung innermolekulare Anhydride zu bilden vermögen, wurde zum Ausgangspunkt nicht nur einer stattlichen Reihe solcher Anhydrozucker, sondern auch zur Darstellung gerade jener Disaccharide, deren Synthese bislang für ein Monopol der Natur angesehen wurde. Daneben gelang auch die Darstellung einiger nicht natürlich vorkommender Zucker.

Die Anwendungsmöglichkeiten der Methode sind fast unbegrenzt und lassen noch manche interessante Arbeit erhoffen. Dies gilt besonders für das weite Gebiet der Polysaccharidchemie. Die hierher gehörenden Stoffe, Stärke, Cellulose, Inulin, Glykogen und Lichenin, sind, sämtlich von außerordentlicher wirtschaftlicher Bedeutung, nichts anderes als polymere Anhydrozucker. Zwar bleibt für ihre Konstitution noch manche Frage offen, im großen und ganzen aber scheint ihre Natur aufgeklärt, und die nächsten Jahre dürften auch hier, wie bei den Disacchariden, das Gebiet mit der Synthese abschließen.

Im ersten Kapitel sollen, nach einigen einleitenden Bemerkungen über die Natur der Monosaccharide, zuerst einmal die älteren Versuche zur Darstellung von Anhydrozuckern erwähnt werden. Bis zum Jahre 1918 lagen nur wenig Angaben über solche Körper vor. Erst das erwähnte Jahr brachte neue Erfolge und eine dauernd fortgesetzte, zielbewußte und erfolgreiche Bearbeitung dieser zu eminenter Wichtigkeit herangewachsenen Gruppe.

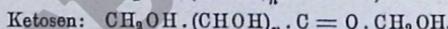
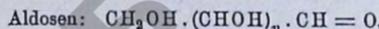
### I. Ältere Arbeiten über Anhydrozucker.

Unter dem Namen Monosaccharide oder einfache Kohlenhydrate versteht man die Keto- oder Aldehydalkohole mit drei bis sechs Kohlenstoffatomen. Es sind zwar Monosaccharide bis zu zehn Kohlenstoffatomen bekannt, jedoch haben diese nur wenig praktisches Interesse. Auch jene mit drei bis vier Kohlenstoffatomen sind nur synthetisch erhalten worden. In den Rahmen dieser Betrachtung fallen also nur die einfachen Zucker mit fünf und sechs Kohlenstoffatomen, bzw. deren gegenseitige Äther, die Disaccharide.

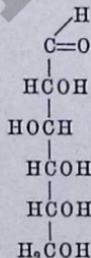
Unter der großen Zahl solcher Monosaccharide (es sind ungefähr 70 bekannt) finden sich die in der Natur frei oder in gebundener Form vorkommenden Pentosen: Ribose, Arabinose, Lyxose, Xylose, die Methylpentosen: Rhamnose, Isorhamnose, Fucose, die Hexosen: Mannose, Glucose, Galaktose, Fructose, Sorbose. Ätherartige Verbindungen zweier Monosaccharide sind die natürlich vorkommenden Zucker: Maltose, Lactose, Melibiose, Gentiobiose, Dextrinose, Cellobiose und Saccharose.

Jede dieser Monosen trägt eine freie Carbonylgruppe. Diese ist entweder endständig oder mittelständig. Im ersten Falle spricht man von Aldosen, im letzteren von Ketosen. Die Ketogruppe ist stets einer der beiden primären Alkoholgruppen benachbart.

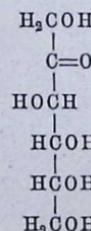
Als allgemeine Formel kann man also schreiben:



Für die beiden wichtigsten Hexosen, Glucose und Fructose, sehen dann die entsprechenden Formeln so aus:



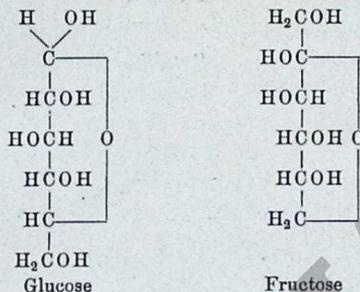
Glucose (Aldohexose)



Fructose (Ketohexose)

Die auffällige Tatsache, daß die Zucker, trotzdem sie doch eine freie Carbonylgruppe tragen, in wässriger Lösung nicht alle für Aldehyde oder Ketone charakteristischen Reaktionen geben, gab Anlaß zu einer abgeänderten Formulierung der Zucker, die sich in der Folge als sehr geschickt und wahr erwiesen hat.

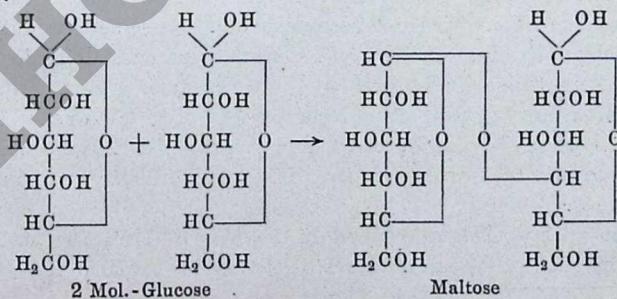
Tollens<sup>1)</sup> und später Fischer und Zach<sup>2)</sup> nahmen an, daß in wässriger Lösung ein Wasserstoffatom einer sekundären Hydroxylgruppe mit dem Carbonylsauerstoff unter Bildung eines Hydroxyls zusammentritt, wobei dann der Sauerstoff der ursprünglichen Hydroxylgruppe als Brücke zwischen dem Kohlenstoff derselben und dem Carbonylkohlenstoff fungiert.



Dadurch entsteht eine bewegliche Hydroxylgruppe am sogenannten Carbonylkohlenstoff, die Anlaß zu stereochemischen Unterschieden gibt. Tatsächlich kann das Verhalten vieler Zucker und ihrer Derivate auf Grund dieser Formeln restlos erklärt werden. In der Folge wurden dann diese Brückenformeln auch auf die kristallinen Zucker übertragen.

Die Spannweite der Sauerstoffbrücken, über welche anfangs große Unklarheit herrschte, wurde in neuerer Zeit durch die schönen Arbeiten englischer Forscher<sup>3)</sup> für die wichtigsten Monosaccharide ermittelt und als (1-5)-Brücke erkannt.

Die Disaccharide entstehen durch Zusammentritt zweier Monosäuren unter Wasserabspaltung. Der Vorgang sei an dem Beispiel der Maltose erläutert:



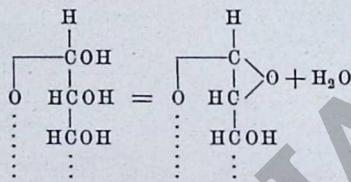
<sup>1)</sup> Tollens, Ber. 16, 921, 1883.

<sup>2)</sup> Fischer, Zach, Ber. 45, 461, 1912.

<sup>3)</sup> Siehe Haworth, Hirst u. a. in Journ. chem. Soc. London ab 1924.

Der Zusammentritt kann zwischen zwei „Carbonylhydroxylen“ oder zwischen einem Hydroxyl eines Carbonylkohlenstoffs und einem beliebigen alkoholischen Hydroxyl erfolgen.

Unter den Hydroxylen eines Zuckers ist jenes, welches an dem Aldehyd-(Keto-) Kohlenstoffatom sitzt, durch eine besondere Reaktionsfähigkeit ausgezeichnet. Es kann neben vielen anderen Reaktionen, bei gewissen Umständen unter Ringschluß und Wasserabspaltung mit einem anderen Hydroxyl reagieren. Die dabei entstehenden Körper sind die Anhydrozucker. Nachstehende Formel soll den Vorgang schematisch veranschaulichen:



Im folgenden sollen nun die älteren Arbeiten zur Darstellung von Anhydrozuckern und weiter die umfassenden Arbeiten der letzten zehn Jahre besprochen werden.

Gélis<sup>1)</sup> erhielt beim Erhitzen von Glucose an der Luft und unter gewöhnlichem Druck auf 170° einen amorphen, gefärbten Körper der Formel C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>. Gélis beschreibt den Körper als nicht süß, rechtsdrehend und nicht gärungsfähig. Beim Kochen mit verdünnten Säuren wird er wieder in Glucose zurückverwandelt. Die Substanz ist sehr hygroskopisch. Gélis erklärte die Entstehung dieses Körpers durch intramolekulare Wasserabspaltung aus einem Molekül Glucose.

Will und Lenze<sup>2)</sup>, welche das Glucosan von Gélis zu nitrieren versuchten, erhielten ein in Gruppen perlenartiger Kugelchen kristallisierendes Trinitrat vom Schmelzpunkt 60°. Dasselbe Produkt entsteht auch beim Nitrieren der Glucose selbst, wenn das Reaktionsgemisch längere Zeit stehen bleibt.

Ein anderes Derivat des Glucosans, ein Monochloral-Glucosan, erhielt Meunier<sup>3)</sup> aus Glucose, Chloralhydrat und Schwefelsäure neben Chloralose und Dichloralglucose. Es bildet weiße Blättchen vom Schmelzpunkt 225°.

Ein anderes Anhydrid der Glucose, das β-Glucosan oder Lävoglucosan, erhielt Tanret<sup>4)</sup> durch vierstündiges Erhitzen von Glucosiden

<sup>1)</sup> Compt. rend. 51, 331, 1860; Jahresber. Fortschr. d. Chemie 1860, S. 510.

<sup>2)</sup> Ber. 31, 68, 1898.

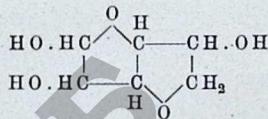
<sup>3)</sup> Compt. rend. 122, 142, 1896.

<sup>4)</sup> Compt. rend. 119, 158, 1894; Bl. (3) 11, 950, 1894.

(Picein, Salicin, Coniferin) mit Barytwasser unter Druck. Dieser Körper von der Formel  $C_6H_{10}O_5$  bildet schöne rhombische Kristalle, ist sublimierbar und schmeckt schwach süß. Er zeigt in wässriger Lösung  $[\alpha]_D = -66,5^\circ$ . Er wirkt nicht reduzierend, ist nicht gärungsfähig und wird erst durch längeres Kochen mit verdünnten Säuren in Glucose zurückverwandelt.

Tanret stellte das Triacetat dieses Glucosans dar, ebenso das Tribenzoat, beides schön kristallisierende Körper. Will und Lenze<sup>1)</sup>, welche auch dieses Anhydrid nitrierten, erhielten ein Trinitrat vom Schmelzpunkt  $101^\circ$ , welches verschieden von dem Glucosan-Trinitrat, erhalten aus dem Glucosan von Gélis, ist.

Von Gerichten und Müller<sup>2)</sup> studierten dieses Glucosan näher. Sie stellten es aus dem Petersilienglucosid Apiin durch Natronlauge her. Den Schmelzpunkt fanden sie, übereinstimmend mit Tanret, bei 177 bis  $178^\circ$ , ebenso das Drehungsvermögen, für welches sie (in Wasser)  $-67,13^\circ$  angeben. Sie bestimmten das Molekulargewicht nach der Raoult'schen Gefriermethode und fanden den für die Zusammensetzung  $C_6H_{10}O_5$  stimmenden Wert von 162. Für seine Konstitution gaben sie folgende Formel an:



Neben diesen beiden Anhydriden der Glucose waren noch Anhydride des Fruchtzuckers oder der Fructose bekannt geworden. Gélis<sup>3)</sup> erhitzte Rohrzucker rasch auf  $160^\circ$ , wobei er nach der Gleichung  $C_{12}H_{22}O_{11} = C_6H_{12}O_6 + C_6H_{10}O_5$  in ein Gemenge gleicher Teile Glucose und Lävulosan zerfiel. Das nach der Vergärung der Glucose restierende Lävulosan ist eine amorphe, nicht süße, rechtsdrehende ( $[\alpha]_D = +15^\circ$ ) Masse. Beim Kochen mit Wasser unter Druck oder mit verdünnten Säuren wird es leicht und schnell in Fructose zurückverwandelt.

Will und Lenze (a. a. O.) erhielten daraus zwei isomere Trinitrate von verschiedenem Verhalten.

Hönig und Schubert<sup>4)</sup> erhielten aus kristallisierter Fructose durch Erhitzen im Vakuum bei  $140$  bis  $160^\circ$  ein von ihnen ebenfalls als Lävulosan bezeichnetes Anhydrid der Zusammensetzung  $C_6H_{10}O_5$ . Es ist eine amorphe, sehr schwach reduzierende, optisch inaktive

<sup>1)</sup> Ber. 31, 87, 1898.

<sup>2)</sup> Ber. 39, 242, 1906.

<sup>3)</sup> Compt. rend. 48, 1062, 1858; Jahresber. Fortschr. d. Chemie 1859, S. 547.

<sup>4)</sup> Monatsh. 8, 545, 1887.

Substanz, in Wasser und Alkohol leicht löslich. Ähnliche Körper beschrieben noch Gunning und van Eckenstein<sup>1)</sup>, die sie aus Fructose durch Erhitzen auf 95° erhalten hatten.

Von diesen Anhydrozuckern war nur das Lävoglucosan genau studiert. Einen Umschwung in der Kenntnis dieser Körper brachten die Arbeiten von A. Pictet und seiner Schule, die im Jahre 1918 begannen.

## II. Die Vakuum-Anhydrisierungsmethode.

Bei der Vakuumdestillation von Stärke oder Cellulose bildet sich Lävoglucosan<sup>2)</sup>. Für die Darstellung dieses Anhydrids der Glucose eignet sich am besten folgende, von Pictet und Sarasin (a. a. O.) angegebene Methode: Trockene Baumwolle oder Handelsstärke werden in einer Retorte aus schwer schmelzbarem Glase im Sandbade erhitzt. Mit der Retorte verbunden ist eine durch kaltes Wasser gekühlte Vorlage. Eine Anzahl weiterer Vorlagen werden durch eine Eis-Kochsalzmischung gekühlt. Bei einem Vakuum von 12 bis 15 mm wird rasch auf 210° erhitzt. Bei dieser Temperatur beginnt die Destillation, die, bei langsamer Temperaturerhöhung, innerhalb einer Stunde beendet ist. In der ersten Vorlage hat sich eine gelbe, viskose Masse abgeschieden, weitere, leichter flüchtige Anteile befinden sich in den nächsten Vorlagen. In der Retorte bleibt eine geringe Menge Kohle zurück. Das gesuchte Lävoglucosan befindet sich in der ersten Vorlage. Der Anteil beträgt fast immer 45 % der Ausgangssubstanz. Eine prozentuelle Verteilung der Destillationsprodukte findet sich in Tabelle 1.

Tabelle 1.

Stärkedestillation	%	Cellulosedestillation	%
Viskoser Anteil . . . . .	45	Viskoser Anteil . . . . .	45
Flüssiger Anteil . . . . .	39	Flüssiger Anteil . . . . .	32
Gase . . . . .	6	Gase . . . . .	13
Kohle . . . . .	10	Kohle . . . . .	10

Zur Reinigung wird der Inhalt der ersten Vorlage in Wasser gelöst und mit Tierkohle aufgekocht, filtriert, zum Sirup eingeeengt und abgekühlt. Das Lävoglucosan scheidet sich dann in kleinen, fast farblosen Kristallen aus. Sie werden abgesaugt und aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Die Ausbeute an reinem Lävoglucosan beträgt ungefähr 30 % des Ausgangsproduktes.

<sup>1)</sup> La Sucrerie Belge 23, 108.

<sup>2)</sup> Pictet und Sarasin, Helv. 1, 87, 1918.

Die Ausbeutemöglichkeiten aus Cellulose hat Venn<sup>1)</sup> in einer sehr eingehenden Arbeit studiert. Er fand, daß rohe, anorganische Verunreinigungen enthaltende Baumwolle wenig Lävoglucosan liefert. Nach seiner Arbeitsweise (355° Maximaltemperatur und 40 Minuten Destillationsdauer) erhielt er bis 38 % Lävoglucosan, in den günstigsten Fällen sogar bis 50 %.

Lävoglucosan entsteht ferner bei der Vakuumdestillation der verschiedenen  $\beta$ -Glucoside<sup>2)</sup>. Karrer<sup>3)</sup> stellte dieses Anhydrid auch zuerst aus  $\beta$ -Glucose direkt dar, indem er  $\beta$ -Glucose unter analogen Bedingungen im Vakuum destillierte.

Auch bei der Vakuumdestillation von  $\alpha$ -Tetramylose<sup>4)</sup>, Rohrzucker<sup>5)</sup>,  $\alpha$ -Diamylose,  $\alpha$ -Hexamylose<sup>6)</sup> entsteht Lävoglucosan in guter Ausbeute. Karrer und Rosenberg<sup>7)</sup> fanden in einem Sublimat beim Erhitzen von Stärke oder  $\alpha$ -Tetramylose auf 220° unter gewöhnlichem Druck eine geringe Menge Lävoglucosan.

Lichenin<sup>8)</sup> gibt bei der Vakuumdestillation ebenfalls Lävoglucosan.

Das Lävoglucosan kristallisiert in schönen, wohlgebildeten Tafeln oder breiten Nadeln. Nach Wyroubow<sup>9)</sup> gehört es dem orthorhombischen System an. Seine Achsenverhältnisse sind 1,0164:1:0,5674 oder 1:1: $\sqrt{\frac{1}{3}}$ . Die Kristalle sind farblos, recht stabil an trockener Luft, fast nicht hygroskopisch. Ihr Schmelzpunkt beträgt 179,5 bis 180°. Beim weiteren Erhitzen zersetzen sie sich gegen 270°. Lävoglucosan ist außerordentlich leicht löslich in kaltem Wasser, ziemlich leicht löslich in absolutem Alkohol, besonders in der Wärme. Gut löst es sich auch in Methylalkohol, in Aceton, in Eisessig und Pyridin. Es ist unlöslich in Äther, Chloroform und den übrigen organischen Lösungsmitteln. Seine wässrige Lösung reagiert gegen Lackmus neutral. Es besitzt eine negative Lösungswärme. Der Geschmack ist leicht süß mit einem anhaltenden bitteren Nachgeschmack. Es wirkt, auf die Zunge gebracht, kühlend.

Gegen Fehlingsche Lösung verhält es sich, selbst beim längeren Kochen, vollkommen indifferent. Sein Reduktionsvermögen ist also gleich Null. Ebenso wenig reagiert es mit kalter, neutraler Permanganatlösung.

<sup>1)</sup> Cellulosechemie 5, 95, 1924.

<sup>2)</sup> Pictet und Goudet, Helv. 2, 698, 1919.

<sup>3)</sup> Helv. 3, 258, 1920.

<sup>4)</sup> Karrer, Naturwiss. 9, 399, 1921.

<sup>5)</sup> Reilly, Journ. Soc. Chem. Ind. 40, 249, 1921.

<sup>6)</sup> Karrer, Nägeli, Hürwitz, Wälti, Helv. 4, 678, 1921.

<sup>7)</sup> Helv. 5, 575, 1922.

<sup>8)</sup> Karrer, Staub, Helv. 7, 928, 1924.

<sup>9)</sup> Bull. (3) 11, 952, 1894.

Das spezifische Drehungsvermögen in wässriger Lösung ( $c = 4,136\%$ ) beträgt  $-66,24^\circ$ .

Die Eigenschaften des Lävoglucosans nach Pictet und Sarasin stimmen hinreichend überein mit jenen der Produkte von Tanret und von Vongerichten-Müller. In der folgenden Tabelle sind die Konstanten vergleichsweise zusammengestellt.

Tabelle 2.

Konstante	Tanret	Vongerichten-Müller	Pictet-Sarasin
Schmelzpunkt . . . . .	178°	177—178°	179,5—180°
$[\alpha]_D$ in Wasser . . . . .	— 66	— 67,18	— 66,24

Das Lävoglucosan wird von Bierhefe nicht vergoren. Auch die Enzyme Emulsin, Amylase und Maltase haben, selbst nach tagelanger Einwirkung, keinerlei Wirkung.

Die Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefrierpunktserniedrigung gibt die Formel und Molekulargröße  $C_6H_{10}O_6$  richtig wieder. Es entspricht also einer um ein Molekül Wasser ärmeren Glucose. Tatsächlich wird es durch verdünnte Säuren zu Glucose hydrolysiert. Die Hydrolyse verläuft quantitativ und kann durch das spezifische Drehungsvermögen verfolgt werden:

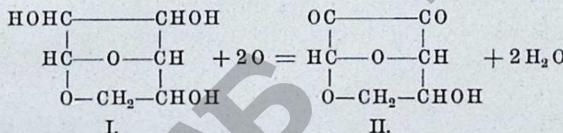
Tabelle 3.

Dauer der Hydrolyse	$[\alpha]_D$
Anfangsdrehung . . . . .	— 66,24°
Nach 2 Stunden . . . . .	+ 28,5
" 3 " . . . . .	+ 48,2
" 5 " . . . . .	+ 51,3
" 7 " . . . . .	+ 52,4

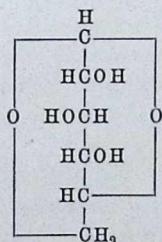
Der Endwert ( $+ 52,4^\circ$ ) entspricht der Drehung der Glucose in wässriger Lösung nach Einstellung des Gleichgewichtszustandes ( $+ 52,5^\circ$ ). Bereits Vongerichten und Müller (a. a. O.) haben darauf hingewiesen, daß Lävoglucosan nur aus  $\beta$ -Glucose, bzw. aus den  $\beta$ -Glucosiden entsteht. Karrer (a. a. O.) hat dann bewiesen, daß dieses Anhydrid direkt durch Destillation von  $\beta$ -Glucose gebildet wird, während Pictet und Sarasin es nicht erhalten konnten durch Destillation von  $\alpha$ -Glucose unter denselben Bedingungen. Pictet und Cramer<sup>1)</sup> konnten bei längerer Einwirkung von Acetylchlorid im Überschuß auf Lävoglucosan nach Eigenschaften und Schmelzpunkt die  $\beta$ -Acetochlorglucose isolieren.

<sup>1)</sup> Helv. 3, 640, 1920.

Dieselben Autoren versuchten, die Konstitution des Lävoglucosans auf experimentellem Wege zu bestimmen und verfuhren dabei folgendermaßen: Da, wie oben bemerkt, das Lävoglucosan in der Kälte von neutraler Permanganatlösung nicht oxydiert wird, haben die Autoren eine sehr schwach alkalische wässrige Lösung des Anhydrids mit Permanganat im Wasserbade erwärmt, filtriert, genau neutralisiert und im Vakuum zur Trockne verdampft. Den Rückstand haben sie mit kochendem Alkohol aufgenommen und die Lösung eingedampft. Sie erhielten so einen nicht kristallisierenden Sirup, welcher Fehlingsche Lösung nicht reduzierte. Das Oxydationsprodukt konnte also kein Aldehyd sein, die Anhydrobrücke mußte demnach unverändert geblieben sein. Es reagierte neutral und gab mit Ammoniak kein Salz. Demnach war es auch keine Säure. Da es aber mit Phenylhydrazin ein Dihydrazon gab und mit Ortho-phenylen-diamin eine Verbindung und mit Essigsäureanhydrid ein gut kristallisierendes Acetat, kamen die Autoren zu dem berechtigten Schluß, daß in ihrem Oxydationsprodukt zwei Ketogruppen und eine Alkoholgruppe vorhanden sein müsse (Formel II). Für das Lävoglucosan aber stellten sie die Formel I auf:



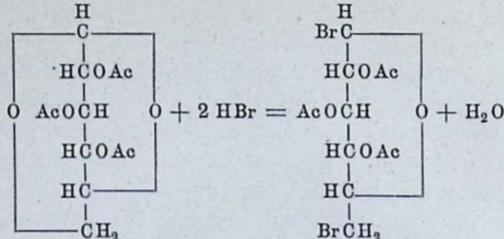
Auf Grund seiner weiteren Untersuchungen über die Konfiguration der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose (siehe weiter unten) formulierte Pictet das Lävoglucosan als Anhydrid der  $\beta$ -Glucose folgendermaßen:



Karrer und Smirnoff<sup>1)</sup> erhielten später durch Einwirkung von flüssigem, trockenem Bromwasserstoff aus Triacetylävoglucosan die be-

<sup>1)</sup> Helv. 5, 124, 1922.

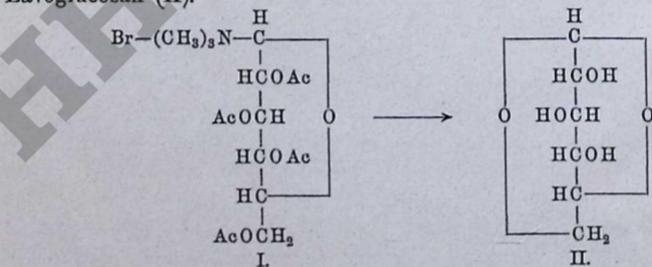
kannte Acetodibromglucose. Dasselbe erreichten sie mit Phosphorpentabromid.



Irvine und Oldham<sup>1)</sup> haben Lävoglucosan mit Methyljodid und Silberoxyd in der Hitze methyliert und ein Trimethyl-lävoglucosan erhalten, welches bei der Hydrolyse eine Trimethylglucose ergab, die durch Oxydation mit Salpetersäure in Trimethyl-Zuckersäurelacton übergeführt werden konnte. Für die Trimethylglucose kam also eine Methylierung in 2, 3, 5-Stellung in Betracht.

Einen einwandfreien Beweis für die Konstitution des Lävoglucosans erbrachte Josephson<sup>2)</sup>. Er stellte Monoacetyl-tribenzoyl- $\beta$ -methyl-glucosid sowohl aus Lävoglucosan als auch über das 6-Triphenyl-methyl- $\beta$ -methyl-glucosid aus Glucose dar und erwies die Identität der in verschiedener Weise erhaltenen Verbindungen. Da bei der Herstellung dieser Verbindungen ein Platzwechsel von Gruppen nicht wahrscheinlich ist, kann die Konstitution des Lävoglucosans als eines (1,5)-(1,6)-Glucosans erwiesen gelten.

Die Konstitution wurde schon früher von Karrer und Smirnoff<sup>3)</sup> durch Synthese bewiesen. Die Autoren haben Acetobromglucose mit einer alkoholischen Lösung von Trimethylamin behandelt und das Tetracetyl-glucosido-trimethylamin-bromid erhalten (Formel I). Bei der Verseifung desselben mit Bariumhydroxyd in der Wärme werden die Acetylgruppen und der Trimethylamin-bromidrest abgespalten und es resultiert quantitativ Lävoglucosan (II).



<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London 119, 1744, 1920.

<sup>2)</sup> Ber. 62, 313, 1929.

<sup>3)</sup> Helv. 4, 817, 1921.

Ausgehend vom Lävoglucosan wurde eine große Anzahl von Derivaten desselben dargestellt. Da dieselben größtenteils für die Verwendung des Anhydrozuckers zu Disaccharidsynthesen wenig Interesse besitzen, sei ihrer Erwähnung mit Aufzählung ihrer wichtigsten Konstanten in folgender Tabelle Genüge getan.

Tabelle 4.

Name	Schmelzpunkt	Spezifisches Drehvermögen in Alkohol	Literatur
Triacetyl-lävoglucosan . .	110°	— 45,5°	Pictet-Sarasin
Tribenzoyl-lävoglucosan . .	199,5—200	—	{ Tanret, Müller, Vongerichten
Trinitrat . . . . .	101	— 61,4	Will, Lenze
Tetracetyl-glucosido-tri-methylamin-bromid . .	192	—	Karrer, Smirnoff
Trimethyl-lävoglucosan . .	66	— 63,6	Irvine, Oldham

Das Anhydrid der  $\alpha$ -Glucose stellten Pictet und Castan<sup>1)</sup> dar. Sie erhielten zu diesem Zwecke reine  $\alpha$ -Glucose im Vakuum von 12 bis 15 mm während zwei Stunden auf 145°. Das nach dem Abkühlen im Vakuum restierende Produkt, in heißem Methylalkohol gelöst, scheidet sich beim Abkühlen und Verdunsten des Methylalkohols im Vakuum über  $\text{CaCl}_2$  in reiner Form aus.

Das  $\alpha$ -Glucosan schmilzt bei 108 bis 109°. Analyse und Molekulargewichtsbestimmung nach der Gefriermethode geben die Formel  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_6$  richtig wieder. Es löst sich außerordentlich leicht in kaltem Wasser, ohne sich in Glucose zurückzuverwandeln. Ziemlich löslich ist es in Methylalkohol und in Eisessig, weniger in absolutem Äthylalkohol und in Aceton. In den übrigen Lösungsmitteln ist es unlöslich. An der Luft zieht es sehr schnell Wasser an und zerfließt zu einer viskosen Masse. Der Geschmack ist leicht bitter.

$\alpha$ -Glucosan ist, im Gegensatz zum Lävoglucosan, nicht destillierbar.

Das spezifische Drehungsvermögen beträgt im Wasser ( $c = 3,84 \%$ ) + 69,79°.

Es rötet nicht entfärbte fuchsinschweflige Säure. In der Kälte reduziert es nicht Fehlingsche Lösung, wohl aber beim Erwärmen auf 50°.

Beim Kochen mit reinem Wasser wird es in Glucose zurückverwandelt. Durch verdünnte Säuren wird diese Hydrolyse schon in der Kälte ziemlich rasch bewirkt. Auch beim Kochen der wässerigen

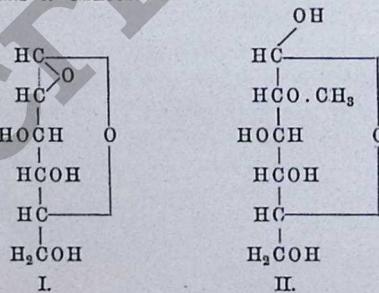
<sup>1)</sup> Helv. 8, 645, 1920.

Lösung mit essigsaurem Phenylhydrazin erfolgt Aufspaltung des  $\alpha$ -Glucosans und es bildet sich Glucosephenylosazon in guter Ausbeute.

Das Anhydrid der  $\alpha$ -Glucose ist identisch mit dem von Gélis (a. a. O.) durch Erhitzen von Glucose auf 170° dargestellten Körper. Die Darstellung nach der Methode von Pictet erlaubt die Gewinnung dieses Körpers in reinem Zustande auf leichte Art.

Die außerordentliche Labilität des  $\alpha$ -Glucosans gestattet eine Reihe von chemischen Umlagerungen, die alle auf die leichte Aufsprengebarkeit des Anhydroringes zurückzuführen sind. Die methylalkoholische Lösung, mit wenig gasförmiger Salzsäure versetzt, gibt nach dem Neutralisieren mit Natriumcarbonat und Eindampfen reines  $\alpha$ -Methylglucosid. In methylalkoholischem Ammoniak entsteht ein basisches Produkt, welches wahrscheinlich dem Glucosimin entspricht. Beim Vermengen von in Methylalkohol gelöstem  $\alpha$ -Glucosan mit alkoholischem Kali scheidet sich ein Niederschlag aus. Lävoglucosan gibt diese Reaktion nicht.

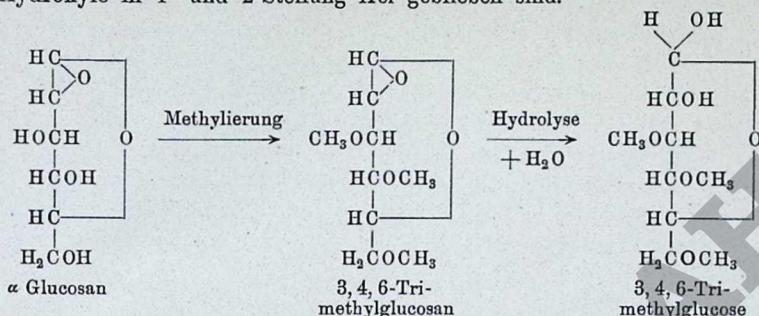
Zur Aufklärung der Konstitution verfahren Pictet und Castan (a. a. O.) folgendermaßen: Beim Versetzen einer methylalkoholischen Lösung des Anhydrids mit Natriummethylat im molekularen Verhältnis scheidet sich ein fester Körper aus. Dieser gibt nach der Abspaltung des Natriums durch verdünnte Säure kein Osazon mit Phenylhydrazin, reduziert aber Fehlingsche Lösung. Diese Monomethylglucose (II) muß also die Methylgruppe in 2-Stellung tragen. Dadurch kommt man zu Formel I für das  $\alpha$ -Glucosan.



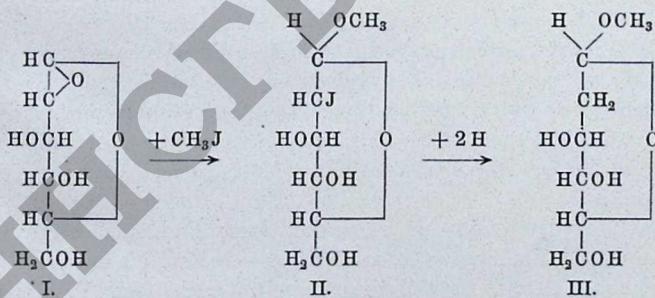
Der endgültige Beweis für die Konstitution des  $\alpha$ -Glucosans konnte von Cramer und Cox<sup>1)</sup> erbracht werden. Durch Methylierung des  $\alpha$ -Glucosans mit Dimethylsulfat erhielten die Autoren ein Trimethyl- $\alpha$ -Glucosan, welches durch einfaches Kochen mit Wasser zu einer Trimethylglucose hydrolysiert wird. Diese gibt, mit Phenylhydrazin, ein

<sup>1)</sup> Helv. 5, 884, 1922.

gut kristallisierendes Osazon. Dies ist aber nur möglich, wenn die Hydroxyle in 1- und 2-Stellung frei geblieben sind.



Ein zweiter, ebenso überzeugender Beweis wurde von denselben Autoren erbracht (a. a. O.). Durch Erhitzen äquimolekularer Mengen von  $\alpha$ -Glucosan und Jodmethin in Methylalkohol als Lösungsmittel, im Einschlußrohr während mehrerer Stunden auf 125 bis 130° und Verdampfen des Alkohols erhielten sie ein als Methyl-glucosid-2-jodhydrin (II) charakterisiertes Derivat. Dieses geht bei der Behandlung mit Natriumamalgam in 2-Desoxy-methylglucosid (III) über, das mit einem von Fischer, Bergmann und Schotte<sup>1)</sup> auf anderem Wege erhaltenen Produkt identisch war.

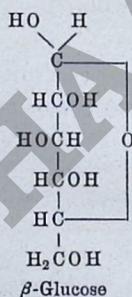
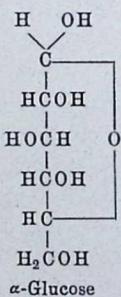


Das  $\alpha$ -Glucosan gibt, mit konzentrierter Salzsäure in der Kälte behandelt, unter Sprengung des Anhydridringes ein Chlorderivat, welches Pictet und Castan als Glucosylchlorid bezeichneten. Es gestattet die Einführung des Glucoserestes in andere Gruppen und ist für die Disaccharidsynthese von Bedeutung.

<sup>1)</sup> Ber. 53, 509, 1920.

Mit Benzoylchlorid gibt das  $\alpha$ -Glucosan ein Tribenzoat<sup>1)</sup> vom Schmelzpunkt 78° C.

Auf Grund der Bildungsweisen und Eigenschaften der Anhydroglucose hat Pictet<sup>2)</sup> die Formeln der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose aufgestellt. Nach seiner Beweisführung kann  $\alpha$ -Glucose das aktive aldehydische Hydroxyl nur in Cis-Stellung zum 2-Hydroxyl tragen. Es reagiert mit dem benachbarten 2-Hydroxyl und Wasserabspaltung und Ringschluß zu  $\alpha$ -Glucosan. In der  $\beta$ -Glucose muß das aldehydische Hydroxyl sich in Trans-Stellung befinden. Sie besitzt also nicht die Fähigkeit, ein dem  $\alpha$ -Glucosan analoges, labiles Anhydrid zu bilden, sondern sie gibt bei der Destillation das Lävoglucosan.



Auf dieselbe Weise wie  $\alpha$ -Glucosan stellten Pictet und Reilly<sup>3)</sup> ein Anhydrid der Fructose, das Lävulosan, dar.

Sie erhitzten reine, trockene Fructose im Vakuum von 12 bis 15 mm Hg während zwei bis drei Stunden auf 115 bis 120°. Nach dem Abkühlen wurde pulverisiert und zwecks Entfernung unveränderter Fructose mehrere Male mit kaltem absoluten Alkohol verrieben. Schließlich wurde in Methylalkohol gelöst und mit trockenem Äther das Lävulosan gefällt.

Das Anhydrid stellt ein undeutlich kristallines, weißes Pulver dar. Analyse und Molekulargewichtsbestimmung geben auf die Formel  $C_6H_{10}O_5$  stimmende Zahlen. Die Substanz schmilzt nach dem Trocknen bei 150°. Äußerst hygrokopisch, löst es sich leicht in kaltem Wasser. Ziemlich löslich ist es auch in Methylalkohol, jedoch fast unlöslich in Äthylalkohol. Von kaltem Eisessig sowie von Pyridin wird es nur wenig aufgenommen. In Äther, Benzol, Aceton und Petroläther ist es unlöslich.

<sup>1)</sup> Cramer und Cox, Helv. 5, 884, 1922.

<sup>2)</sup> Helv. 3, 649, 1920.

<sup>3)</sup> Ebenda 4, 613, 1921.

Das spezifische Drehungsvermögen beträgt in Wasser ( $c = 1,29\%$ )  $+ 18,6^\circ$ , in Methylalkohol ( $c = 1,64\%$ )  $+ 19,5^\circ$ .

Der Geschmack ist schwach bitter, mit einem säuerlichen Nachgeschmack. Bierhefe vergärt es nicht. Es rötet nicht fuchsinschweiflige Säure, reduziert aber bei gelinder Wärme Fehlingsche Lösung. Das Reduktionsvermögen beträgt genau ein Drittel von jenem der Fructose. Permanganatlösung wird in der Kälte fast momentan reduziert.

Bereits beim Kochen der rein wässerigen Lösung wird das Lävulosan quantitativ in Fructose zurückverwandelt. Verdünnte Säuren bewirken diese Hydrolyse sehr schnell. Beim Erwärmen der wässerigen Lösung mit essigsaurem Phenylhydrazin wird Glucose-phenylosazon gebildet.

Gleich dem  $\alpha$ -Glucosan gibt das Lävulosan mit konzentrierter Salzsäure ein festes, kristallines Produkt, das Lävulosylellorid.

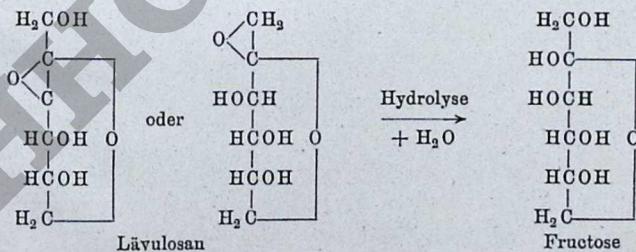
Für das Vorhandensein dreier freier Hydroxyle sprechen einige Derivate des Lävulosans.

Nitriert nach der Methode Will und Lenze<sup>1)</sup>, gibt dieses Anhydrid ein kristallinisches Trinitrat vom Schmelzpunkt 139. bis 140°. Es ist identisch mit dem von Will und Lenze durch Nitrieren der Fructose erhaltenen  $\alpha$ -Trinitrat.

Beim Acetylieren mit Pyridin und Acetylchlorid erhält man ein Triacetat vom Schmelzpunkt 85°.

Das Tribenzoat ist ebenfalls kristallisiert und schmilzt bei 125 bis 126°.

Die obigen Eigenschaften des Lävulosans ergeben eine augenfällige Übereinstimmung mit jenen des  $\alpha$ -Glucosans. Eine Annahme eines Äthylenoxydringes für das Anhydrid der Fructose wird demnach der Konstitution dieses Körpers entsprechen.



Das Lävulosan ist identisch mit dem Körper, welchen Gélis<sup>2)</sup> seinerzeit aus Saccharose durch Erwärmung auf 170° erhalten hat. Da-

<sup>1)</sup> Ber. 31, 68, 1898.

<sup>2)</sup> Compt. rend. 48, 1062, 1859.

gegen scheint es, im Falle Hönig und Schubert<sup>1)</sup> einen reinen Körper besessen haben, nicht identisch mit deren Fructoseanhydride zu sein, da diese Autoren für ihren Körper optische Inaktivität angaben.

Die Anwendung der Vakuum-Anhydrisierungsmethode gestattet auch die Darstellung gewisser Anhydride der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Galaktose.

Bei der Verwendung von  $\alpha$ -Galaktose erschwerte die außerordentliche Polymerisationsfähigkeit der entstandenen Anhydrogalaktose deren Isolierung in reinem Zustande.

Pictet und Vernet<sup>2)</sup> haben reine, wasserfreie  $\alpha$ -Galaktose im Vakuum von 12 bis 15 mm Hg während dreiviertel Stunden auf 180° erhitzt. Die Masse hatte genau 10 % ihres Gewichtes an Wasser verloren. Pulverisiert, gab sie ein amorphes, gelbbraunes Pulver, wenig hygrokopisch. Die Analyse dieses Körpers gab auf die Formel  $C_6H_{10}O_5$  stimmende Zahlen. Die Bestimmung der Molekulargröße ergab jedoch Werte für ein Trimeres ( $C_6H_{10}O_5)_3$ . Das Galaktosan erleidet also bei der angewandten hohen Temperatur eine Polymerisation. Um die störende Polymerisation fernzuhalten, haben die Autoren  $\alpha$ -Galaktose in demselben Vakuum auf 145° erwärmt. Die nötige 10 % betragende Wasseraufgabe erforderte jedoch in diesem Falle neun Stunden. Das ziemlich hygrokopische, amorphe Produkt ergab nun Molekulargewichte für ein Digalaktosan, ( $C_6H_{10}O_5)_2$ .

In einer dritten Versuchsreihe haben die Autoren bei einem Vakuum von 2 mm Hg während 36 Stunden auf 135° erhitzt. Sie erhielten ein Gemisch von Mono- und Digalaktosan. Zur Trennung der beiden Körper nahmen sie die Beobachtung zu Hilfe, daß die Anhydrozucker und ihre Polymerisationsprodukte um so leichter in absolutem Alkohol löslich sind, je niedriger ihre Molekulargewichte sind. Durch fortgesetztes Behandeln des Gemisches mit warmem absoluten Alkohol konnten sie endlich ein äußerst hygrokopisches  $\alpha$ -Galaktosan von Formel und Molekulargröße  $C_6H_{10}O_5$  isolieren. Die enorme Hygroskopizität des Körpers machte ein genaues Studium unmöglich.

Es ist ganz außerordentlich löslich in Wasser, leicht löslich in Methylalkohol und ziemlich in absolutem Äthylalkohol. In heißem Eisessig löst es sich etwas und scheidet sich beim Abkühlen in kristalliner Form wieder ab. Beim Trennen von Niederschlag und Lösungsmittel zerfließen die Kristalle.

Das  $\alpha$ -Galaktosan verhält sich wie  $\alpha$ -Glucosan und Lävulosan gegen kochendes Wasser, Phenylhydrazin und Fehlingsche Lösung. Schon beim

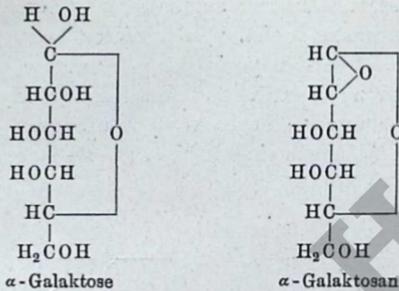
<sup>1)</sup> Monatsh. 8, 529, 1887.

<sup>2)</sup> Helv. 5, 444, 1922.

Erwärmung mit Wasser erfolgt Hydrolyse zu Galaktose. Phenylhydrazin liefert mit  $\alpha$ -Galaktosan das Galaktosephenylosazon. Fehlingsche Lösung wird beim Erwärmen, Permanganatlösung bereits in der Kälte kräftig reduziert.

Mit konzentrierter Salzsäure gibt  $\alpha$ -Galaktosan ebenfalls einen festen Körper, das  $\alpha$ -Galaktosylchlorid.

Seine Konstitution ist auf Grund seiner Eigenschaften analog dem  $\alpha$ -Glucosan zu betrachten.



Ein Anhydrid der  $\beta$ -Galaktose haben Pictet und Vogel<sup>1)</sup> dargestellt. Sie erhitzten reine, trockene  $\beta$ -Galaktose im Vakuum von 14 mm Hg während drei Stunden auf 150°. Die Galaktose schmilzt nicht, verliert aber 10 % ihres Gewichtes an Wasser. In Methylalkohol gelöst und in trockenem Äther gefällt, stellt das  $\beta$ -Galaktosan ein undeutlich kristallines, schwach süß schmeckendes Pulver dar. Sein Schmelzpunkt ist 154 bis 155°. Es ist sehr hygrokopisch. In Wasser ist es äußerst leicht löslich. In Methylalkohol und in Pyridin ist es ziemlich löslich. Aus der Lösung in heißem Eisessig scheidet es sich in Kristallen ab. In absolutem Äthylalkohol ist es fast unlöslich.

Analyse und Molekulargewichtsbestimmung geben Zahlen für die Formel  $C_6H_{10}O_5$ .

Sein Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 2,033\%$ ) beträgt + 30,49°. Bei längerem Verweilen in wässriger Lösung steigt das Drehungsvermögen bis + 80,66°. Es ist dies keine Mutarotation, sondern die Änderung des Drehungswertes röhrt von der langsam Hydrolyse des  $\beta$ -Galaktosans bereits in kaltem Wasser her. Diese Hydrolyse wird durch verdünnte Säuren fast momentan bewirkt.

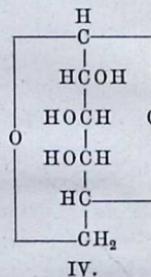
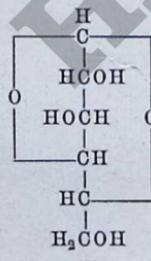
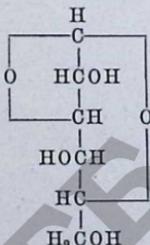
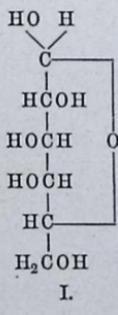
Die sonderbare Instabilität seiner Anhydrobrücke geht auch daraus hervor, daß es beim Acetylieren immer Pentacetylgalaktose liefert.

<sup>1)</sup> Helv. 11, 210, 1927.

Fortschritte der Chemie, XX, 4: Pictet und Vogel.

Fehlingsche Lösung wird bereits bei 35 bis 40° reduziert. Mit essigsaurem Phenylhydrazin wird Galaktosephenylosazon gebildet. Permanganatlösung wird in der Kälte momentan reduziert.

Diese Eigenschaften unterscheiden das  $\beta$ -Galaktosan sehr von dem Anhydrid der  $\alpha$ -Galaktose. Ausgehend von der Formel der  $\beta$ -Galaktose (I) kommen für deren Anhydrid die Formeln II bis IV in Betracht. Nachdem das  $\beta$ -Galaktosan (IV) bekannt ist (siehe weiter unten), bleiben nur die Formeln II und III zur Diskussion. Die meiste Wahrscheinlichkeit hat Formel III, da diese Konstitution am besten das Verhalten des  $\beta$ -Galaktosans zu erklären imstande ist. Nach dieser Formel entspräche das  $\beta$ -Galaktosan einem (1-5)-Anhydrid der  $\gamma$ -Galaktose, und nach den bisherigen Erfahrungen mit den äußerst instabilen  $\gamma$ -Oxydringen kann das Verhalten des  $\beta$ -Galaktosans gegen verdünnte Säuren, Acetylierung und Permanganat durch Annahme einer labilen (1-4)-Sauerstoffbrücke restlos erklärt werden.



Die Anwendung der beschriebenen Anhydridisierungsmethode erstreckte sich bisher nur auf die Hexosen.

Vogel<sup>1)</sup> zeigte, daß auch die Methylpentose Rhamnose auf analoge Weise ein inneres Anhydrid zu bilden vermag. Rhamnose, dargestellt in ihrer kristallwasserfreien Form nach Fischer<sup>2)</sup>, wird im Vakuum von 15 bis 16 mm Hg während vier Stunden auf 150 bis 155° C erhitzt. Der Wasserverlust beträgt genau 9,5 %, entspricht also dem theoretischen Wert. Durch Lösen in Alkohol und Fällen mit trockenem Äther gereinigt, bildet das Rhamnosan ein weißes, mikrokristallines Pulver von bitterem Geschmack. Es ist nur wenig hygrokopisch. Sein Schmelzpunkt liegt bei 90°. Analyse und Molekulargewichtsbestimmungen stimmen auf die Formel  $C_6H_{10}O_4$ . Sein spezifisches Drehungsvermögen in wässriger Lösung ( $c = 8,01\%$ ) beträgt + 2,50°.

<sup>1)</sup> Helv. 11, 442, 1928.

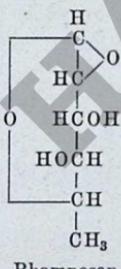
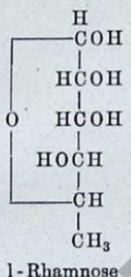
<sup>2)</sup> Ber. 28, 1162, 1895.

Das Rhamnosan ist außerordentlich leicht löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in Äthyl- und Methylalkohol, ziemlich löslich in Aceton und in Pyridin; in allen anderen Lösungsmitteln ist es unlöslich.

Beim Acetylieren mit Essigsäureanhydrid in Pyridin bei Zimmertemperatur liefert das Rhamnosan ein amorphes Diacetat vom Schmelzpunkt 102 bis 105°. Sein spezifisches Drehungsvermögen beträgt in Chloroform ( $c = 1,05\%$ ) + 30,47°.

Zweistündiges Kochen mit Wasser spaltet den Anhydroring auf, und das Rhamnosan wird in Rhamnose zurückverwandelt. Verdünnte Säuren bewirken diese Hydrolyse in kürzester Zeit.

Das Verhalten des Rhamnosans ähnelt stark dem der Anhydrozucker vom Typus des  $\alpha$ -Glucosans. Seine Anhydrosauerstoffbrücke wird deshalb gleich jenen ein Äthylenoxydring sein.



Analog zusammengesetzt ist das Arabinosan, dargestellt von Vogel<sup>1)</sup> durch Erhitzen von l-Arabinose im Vakuum von 15 mm Hg während vier Stunden bei 158°. Der Wasserverlust beträgt 11%.

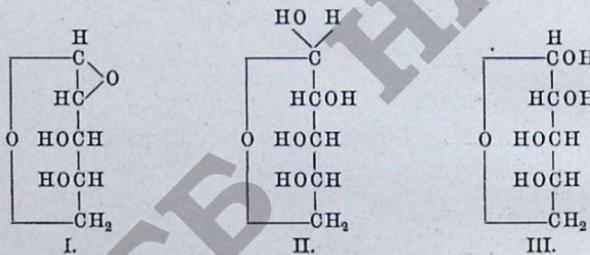
Interessant ist die Feststellung, daß die abwärts mutarotierende l-Arabinose sich während der ersten zwei Stunden des Anhydridisierungsvorganges in die aufwärts mutarotierende Form umlagert, ohne Wasser zu verlieren. Erst beim weiteren Erhitzen tritt Wasserabspaltung und Anhydridisierung ein.

Das nach Lösen in absolutem Alkohol und Fällen mit viel trockenem Äther erhaltene Arabinosan stellt ein amorphes, farbloses Pulver vom Schmelzpunkt 80 bis 81° dar. Es ist sehr hygrokopisch. Sein Geschmack ist schwach süß, mit einem leicht bitteren Nachgeschmack. Es löst sich leicht in Wasser, Methylalkohol, Essigsäure, Pyridin und Aceton. Gut löst es sich in Äthylalkohol, jedoch nicht in Äther und den übrigen organischen Solventien. Sein Reduktionsvermögen gegenüber Fehlingscher Lösung und Permanganat entspricht dem des  $\alpha$ -Glucosans.

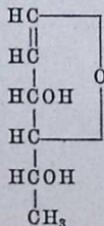
<sup>1)</sup> Helv. 11, 1210, 1928.

Es zeigt Formel  $C_6H_8O_4$ . Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser beträgt  $+60,5^\circ$  ( $c = 1,148\%$ ).

Einfaches Kochen mit Wasser verwandelt es in L-Arabinose zurück. Auch bei diesem Anhydrozucker ist die Übereinstimmung mit der Reihe der dem  $\alpha$ -Glucosan angehörenden Anhydrozucker augenfällig. Gleichzeitig aber läßt der erwähnte Umstand, daß die ursprünglich abwärts rotierende L-Arabinose in die aufwärts rotierende Form vor der Anhydridisierung umgelagert wird, einen zwingenden Schluß auf die Stellung der aldehydischen Hydroxyle im Molekül zu. Formel I entspricht einem Arabinosan vom Verhalten des  $\alpha$ -Glucosans. Zur Bildung eines solchen Anhydrids mit Äthylenoxydbrücke müssen aber die zwei ersten alkoholischen Hydroxyle benachbart sein. Dies kann bei der abwärts rotierenden L-Arabinose nicht der Fall sein, weil erst das entsprechende Isomere gebildet wird. Den beiden Formen der L-Arabinose kommen demnach Formel II für die abwärts mutarotierende und Formel III für die aufwärts rotierende Form zu.



Als Abschluß der Beschreibung der Anhydromonosen, dargestellt nach der Vakuum-Anhydridisierungsmethode, sei noch das von Windaus und Schwarte<sup>1)</sup> durch Erhitzen von Digitoxin oder Gitoxin im Hochvakuum bei  $270^\circ$  erhaltene Digitoxosan erwähnt. Es bildet schöne Nadeln (aus Äther) und schmilzt bei  $114^\circ$ . Es ist gut löslich in Essigester, Alkohol, Äther und Chloroform. Diese Löslichkeitsverhältnisse unterscheiden diese Anhydroaditoxose stark von den bisherigen Anhydrozuckern. Die Autoren geben ihm folgende Konstitutionsformel:



<sup>1)</sup> Nachr. Ges. Wiss. Göttingen 1926, S. 1.

Die Eigenschaft des sogenannten reduzierenden Hydroxyls eines Zuckers, mit einem zweiten Hydroxyl unter Wasserabspaltung durch Einwirkung der Wärme einen Anhydroring zu bilden, bleibt nicht auf die Monosaccharide beschränkt. Auch die durch Vereinigung zweier Monosaccharidreste entstandenen Disaccharide sind, sofern sie unter die reduzierenden Disaccharide gehören, also eine freie aldehydische (reduzierende) Hydroxylgruppe tragen, zur Bildung von Anhydrozuckern befähigt. In Betracht kommen hierbei die Disaccharide vom Typus der Maltose. Dargestellt wurden die Anhydride der Maltose, Lactose und Dextrinose.

Über das Maltosan haben Pictet und Marfort<sup>1)</sup> gearbeitet. Sie verwandten eine durch Erhitzen unter normalem Druck bei 140 bis 145° entwässerte Maltose. Diese kristallwasserfreie Maltose erhitzten sie weiter im Vakuum von 15 mm Hg bei 160° während 36 Stunden.

Das amorphe, nicht kristallisierbare Maltosan bildet ein bei 120° sinterndes, langsam gegen 145 bis 150° zu einer viskosen Masse sich verflüssigendes, hygrokopisches, bitteres Pulver von gelblicher Farbe. Es ist sehr leicht löslich in kaltem Wasser, ziemlich löslich in Methylalkohol und in Pyridin, ebenso in kochendem Eisessig. In den anderen organischen Lösungsmitteln ist es unlöslich.

Analyse und Kryoskopie geben auf die Formel  $C_{12}H_{20}O_{10}$  stimmende Zahlen. Das spezifische Drehungsvermögen beträgt in wässriger Lösung ( $c = 3,231\%$ ) + 75,6°.

Durch kochendes Wasser, selbst nach vier Stunden langer Einwirkung, wird es nicht verändert. Das Drehungsvermögen ist dasselbe, und es lässt sich aus der genügend konzentrierten Lösung durch absoluten Alkohol unverändert wieder ausfällen. Das Reduktionsvermögen gegen heiße Fehlingsche Lösung ist das gleiche wie jenes der Maltose. Kalte, neutrale Permanganatlösung wird sofort entfärbt. In wässriger Lösung mit essigsaurem Phenylhydrazin erwärmt, liefert das Maltosan langsam und schwierig das Maltosephenylosazon in schlechter Ausbeute. Mit Bierhefe vergärt das Maltosan restlos.

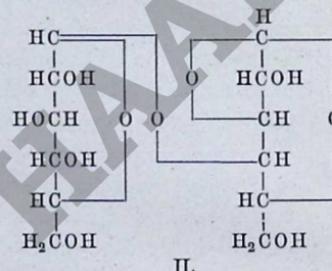
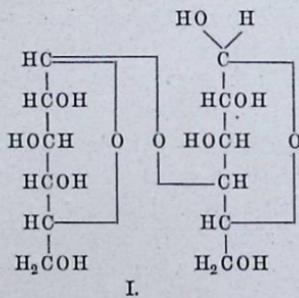
Erhitzt man Maltosan mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat, so bildet sich ein amorphes, bei 95° schmelzendes Hexacetat.

Mit konzentrierter Salzsäure bildet es ein amorphes Produkt, welches jenen aus den Anhydriden der  $\alpha$ -Glucosanreihe durch gleiche Behandlung erhaltenen analog ist. Dieses Maltosylchlorid gibt in Methylalkohol mit Natriummethylat das bekannte  $\beta$ -Methylmaltosid.

<sup>1)</sup> Helv. 6, 129, 1922.

Nach den vorstehenden Eigenschaften steht das Maltosan zwischen dem  $\alpha$ -Glucosan und dem Lävoglucosan. Mit ersterem hat es die Eigenschaft, Fehlingsche Lösung zu reduzieren und das Osazon des Ausgangskörpers zu geben, gemeinsam. Die Resistenz gegen kochendes Wasser lässt es dagegen dem Lävoglucosan ähnlich gebaut erscheinen.

Pictet und Marfort haben seinerzeit auf Grund der alten Formel für Maltose dem Maltosan eine Formel gegeben. Da aber die Maltose seither eindeutig als eine (1-4)-Glucosido-glucose erkannt worden ist (I), wird die Konstitution des Maltosans nach Formel II geschrieben werden können.



Nach dieser Formel erfolgte also die Anhydridisierung zwischen dem reduzierenden Hydroxyl und dem Hydroxyl 3 desselben Glucoserestes. Ein solcher (1-3)-Ring wird stabiler als ein (1-2)-Ring, jedoch labiler als ein (1-6)-Ring (Lävoglucosan) sein. Man kann demnach unter Zuhilfenahme der neuen Nomenklatur Maltosan als ein (1-3)-Glucosan-glucosid bezeichnen.

Das Anhydrid der Lactose, das Lactosan, haben Pictet und Egan<sup>1)</sup> studiert. Beim Erhitzen von Lactose im Vakuum von 4 bis 6 mm Hg verliert dieselbe bei 120 bis 130° ihr Kristallwasser. Beim weiteren Erhitzen in demselben Vakuum, jedoch bei 185°, erfolgt nach zehn Stunden die Anhydridisierung. Das erhaltene Lactosan stellt ein amorphes, weißes, wenig hygrokopisches Pulver vom Schmelzpunkt 200 bis 202° dar. Es ist leicht löslich in Wasser, jedoch unlöslich in allen anderen Lösungsmitteln, außer in siedendem Eisessig.

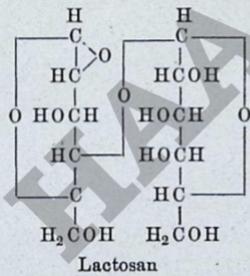
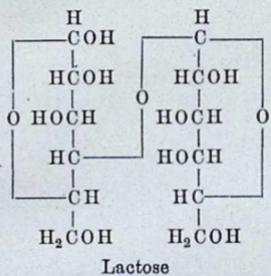
Analyse und Molekulargewichtsbestimmung geben Zahlen, welche auf die Formel  $C_{12}H_{20}O_{10}$  stimmen. Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 1,998\%$ ) beträgt + 66,0°. Das Lactosan reduziert Fehlingsche Lösung wie Lactose, gibt Lactosephenylosazon, gärt nicht

<sup>1)</sup> Helv. 7, 295, 1924.

mit Hefe und reduziert kalte, neutrale Permanganatlösung. Durch einfaches Kochen mit Wasser wird es in Lactose zurückverwandelt. Bei der Acetylierung erhält man Octacetyl-Lactose; der Anhydroring wird also dabei aufgesprengt.

Behandlung mit konzentrierter Salzsäure ergibt in geringer Ausbeute Lactosylchlorid. Jedoch wird infolge der Einwirkung der Salzsäure gleichzeitig ein Teil des Lactosans polymerisiert.

Die Eigenschaften des Lactosans gestatten dessen Einbeziehung in die Reihe der Anhydrozucker vom Typus des  $\alpha$ -Glucosans.



Das Lactosan ist also ein (1-2)-Glucosan-galaktosid.

Das dritte Disaccharid-Anhydrid wurde von Pictet und Vogel<sup>1)</sup> aus der von ihnen aus Stärke und Stärkeabbauprodukten dargestellten Dextrinose bereitet. Sie erhitzten den Zucker im Vakuum von 12 mm Hg bei einer Temperatur von 175° während einer halben Stunde.

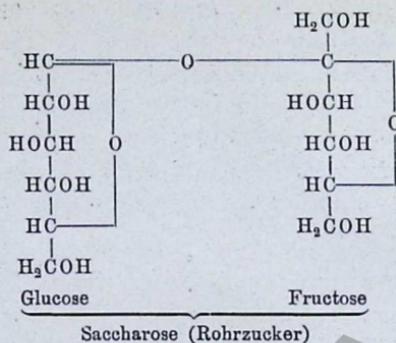
Das Dextrinosen bildet ein außerordentlich hygrokopisches, amorphes Pulver von fadem Geschmack. Sein Schmelzpunkt ist unscharf. Es zerfließt zwischen 130 und 140° zu einer viskosen Masse. Es ist leicht löslich in Wasser, gut löslich in Methylalkohol; in Äthylalkohol ist es schwer löslich, sonst unlöslich. Kochende Fehlingsche Lösung und kalte, neutrale Permanganatlösung werden reduziert. Einfaches Kochen mit Wasser verwandelt es in Dextrinose zurück.

Auch in diesem Anhydrid ist die Existenz eines Äthylenoxydringes sehr wahrscheinlich. Da jedoch die Konstitutionsermittlung der Dextrinose noch aussteht, können sichere Angaben über den Bau dieses Anhydrids nicht gemacht werden.

Viel komplizierter liegen die Verhältnisse bei den Anhydridisierungsversuchen des Rohrzuckers. Dieses Disaccharid gehört zu der Reihe

<sup>1)</sup> Helv. 12, 700, 1929.

der nicht reduzierenden Zucker. Die Verkettung des Glucose- und Fructoserestes erfolgt durch das reduzierende, aldehydische bzw. Keto-Hydroxyl.



Eine intramolekulare Wasserabspaltung ist bei diesem Zucker wegen des Fehlens eines aktiven (reduzierenden) Hydroxyls nicht möglich. Dennoch aber erfolgt eine tiefgreifende Umlagerung im Rohrzuckermolekül durch den Einfluß von Wärme.

Péligot<sup>1)</sup> und später Völkel<sup>2)</sup> haben die Einwirkung längeren Erhitzens auf Rohrzucker studiert und gefunden, daß sich derselbe unter Abspaltung eines Moleküls Wasser in eine, Caramel genannte, bittere, braun gefärbte Substanz umlagert. Über die Natur und Konstitution desselben war man im unklaren. Gélis<sup>3)</sup>, welcher die Erscheinung weiter verfolgte, erkannte das Reaktionsprodukt als ein Gemenge verschiedener Stoffe, welche alle aus Rohrzucker unter Wasserabspaltung entstanden waren. Die Menge des ausgetretenen Wassers hängt von der Dauer und Art des Erhitzens ab.

In nachfolgender Tabelle sind die Anhydridisierungsprodukte nach Gélis zusammengestellt:

Tabelle 5.

Name	Wasser-verlust in %	Formel	Löslichkeit		Temper. des Erhitzens
			in Wasser	in Alkohol	
Caramelan . . . .	10	C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	leicht löslich	fast unlösl.	190°
Caramelen . . . .	14—15	C <sub>36</sub> H <sub>16</sub> O <sub>26</sub>	löslich	unlöslich	190°
Caramelin . . . .	25	C <sub>96</sub> H <sub>102</sub> O <sub>61</sub>	kolloidal	unlöslich	190°

1) Ann. Chim. [2] 67, 172, 1836.

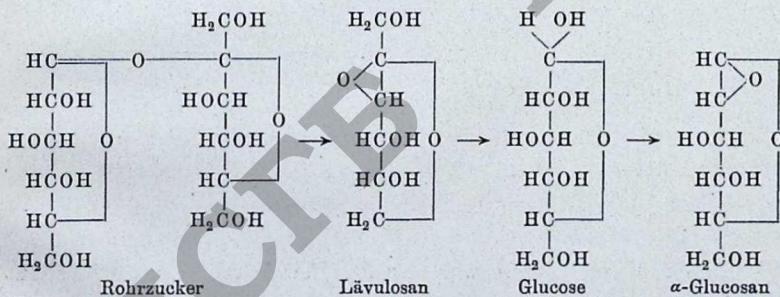
2) Annal. 85, 59, 1852.

3) Ann. Chim. 3, 52, 1858.

Die Formeln der Körper wurden von Stolle<sup>1)</sup> bestätigt. Das Caramelan wurde weiter von Cunningham und Dorée<sup>2)</sup> durch vierstündiges Erhitzen von Saccharose auf 170 bis 180° dargestellt. Das Produkt hatte 12 % seines Gewichtes an Wasser verloren. Sie stellten von ihrem Produkt einige Derivate her (Tetranitrat, Tetrabenzozat usw.).

Weiter aber gab Gélis (a. a. O.) an, aus Rohrzucker durch Erhitzen auf 170° ein Gemenge von Glucose und Lävulosan erhalten zu haben. Der Rohrzucker scheint also beim Erhitzen zuerst in Glucose und Lävulosan zu zerfallen, worauf unter weiterer Wasserabspaltung Kondensation und Polymerisation der Spaltprodukte erfolgt.

Tatsächlich gelang es Kerb und Kerb-Etzdorf<sup>3)</sup>, dies nachzuweisen. Sie erhitzten Rohrzucker während mehrerer Stunden auf 150° im Vakuum. Das erhaltene Produkt war nicht mehr gärungsfähig. Sein optisches Verhalten ließ den Schluß zu, daß ein Gemenge von  $\alpha$ -Glucosan und Lävulosan vorlag. Das optische spezifische Drehungsvermögen betrug + 41,21°, also fast genau das Mittel zwischen dem des  $\alpha$ -Glucosans (+ 69,79°) und dem des Lävulosans (+ 19,0°). Der Vorgang kann durch folgende Formelbilder erläutert werden:



Die ganzen Verhältnisse wurden von Pictet und Andrianoff<sup>4)</sup> sowie von Pictet und Stricker<sup>5)</sup> eindeutig geklärt.

Beim Erhitzen von reinem Rohrzucker bei 185 bis 190° unter einem Vakuum von 10 bis 15 mm Hg verliert der Zucker 5 % seines Gewichtes an Wasser. Die Dauer des Versuches beträgt etwa 20 Minuten. Das erhaltene Produkt stellt nach der Reinigung ein weißes, amorphes, äußerst hygrokopisches Pulver dar. Es schmilzt bei 94 bis 94,5°. Sein Geschmack

<sup>1)</sup> Centralbl. 1899, II, S. 1021.

<sup>2)</sup> Soc. 111, 589, 1917.

<sup>3)</sup> Bioch. Zeitschr. 144, 60, 1924.

<sup>4)</sup> Helv. 7, 703, 1924.

<sup>5)</sup> Helv. 7, 708, 1924.

ist bitter. Leicht löslich in Wasser, ist es noch gut löslich in Methylalkohol und Pyridin, sehr schwer löslich in kaltem, leichter in heißem Äthylalkohol und in Eisessig. In den übrigen Lösungsmitteln ist es unlöslich.

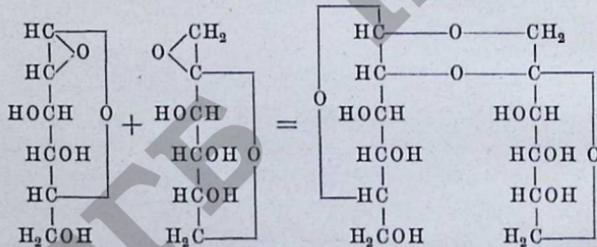
Sein spezifisches Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 3,75\%$ ) beträgt  $+ 64,0^\circ$ .

Gegen chemische Eingriffe ist es sehr wenig widerstandsfähig. Schon längeres Stehen in kaltem Wasser bewirkt vollkommene Hydrolyse zu Invertzucker. Mit Phenylhydrazin gibt es Glucosazon.

Beim Acetylieren in Pyridin erhält man ein bei  $79$  bis  $80^\circ$  schmelzendes, kristallines Hexacetat.

Formel und Molekulargröße wurden zu  $C_{12}H_{20}O_{10}$  ermittelt.

Pictet und Stricker (a. a. O.) haben gezeigt, daß diesem Körper die Konstitution eines Polymerisationsproduktes zwischen  $\alpha$ -Glucosan und Lävulosan zukommt. Tatsächlich konnten sie dieses, von ihnen Isosaccharosan genannte Anhydrid aus Lävulosan und  $\alpha$ -Glucosan synthetisieren.



Durch diese Synthese war also der Beweis erbracht für das Entstehen eines Anhydrids der Zusammensetzung  $C_{12}H_{20}O_{10}$  aus Rohrzucker. Das Schema dieses Vorganges ist kurz folgendes:

Rohrzucker  $\rightarrow$  Glucose, Lävulosan  $\rightarrow$   $\alpha$ -Glucosan, Lävulosan  $\rightarrow$  Isosaccharosan.

Beim weiteren Erhitzen erleidet das Isosaccharosan eine neue Wasserabspaltung, deren Menge 10 % der angewandten Rohrzuckermenge entspricht. Dieses zweite Anhydrid entspricht dem Caramelan von Gélis, Stolle und Cunningham und Dorée. Während jedoch jene für ihren Körper ein Molekulargewicht von ungefähr 300 angeben, stimmt auf einen Körper der Zusammensetzung  $C_{12}H_{18}O_9$ , finden Pictet und Andrianoff Analyse und Kryoskopie stimmd auf ein Produkt der Zusammensetzung und Molekulargröße  $C_{24}H_{36}O_{18}$ . Das Drehungsvermögen beträgt  $[\alpha]_D^{20} (c = 1,3 \%) = + 80,0^\circ$  in Wasser.

Das Caramelan schmilzt bei 144 bis 145°. Es schmeckt stark bitter. Es bildet ein amorphes, gelbes Pulver, weniger hygroskopisch als Isosaccharosan. Es ist leicht löslich in Wasser, gut löslich in kaltem Methylalkohol, in der Wärme ziemlich löslich in Pyridin und Eisessig. In absolutem Äthylalkohol und in den übrigen Lösungsmitteln ist es unlöslich.

Noch längeres Erhitzen im Vakuum, immer bei derselben Temperatur von 185 bis 190°, verwandelt die Saccharose in Caramelen, identisch mit dem von Gélis beschriebenen Präparat. Der Wasserverlust beträgt 20 % vom Gewicht der Saccharose.

Analyse und Molekulargewichtsbestimmungen bestätigten die von Gélis angegebene Formel  $C_{56}H_{50}O_{25}$ .

Seine Eigenschaften decken sich ebenso mit dem Produkt von Gélis. Es ist nicht hygroskopisch, außerordentlich bitter, amorph, braun, leicht löslich in Wasser, aber sonst ganz unlöslich. Sein Schmelzpunkt beträgt 204 bis 205°. Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 0,208\%$ ) liegt bei + 65,4°.

Die Entstehung dieser Anhydride aus Rohrzucker kann schematisch wie folgt wiedergegeben werden:

1. Saccharose:  $C_{12}H_{22}O_{11}$ .
2. Isosaccharosan:  $C_{12}H_{20}O_{10} = C_{12}H_{22}O_{11} - H_2O$ .
3. Caramelan:  $C_{24}H_{36}O_{18} = 2C_{12}H_{22}O_{11} - 4H_2O$ .
4. Caramelen:  $C_{56}H_{50}O_{25} = 3C_{12}H_{22}O_{11} - 8H_2O$ .

Über die Konstitution des Caramelans und des Caramelens kann man mit Sicherheit nichts aussagen. Wahrscheinlich ist, daß neben einer Polymerisierung des Grundkörpers die Wasserabspaltung zwischen beiden Monoseresten eintritt. Die beiden Körper finden kein Analogon unter den Anhydriden der  $C_{12}$ -Reihe.

### III. Andere Darstellungsmethoden.

Außer den im vorigen Abschnitt beschriebenen Methoden erwiesen sich noch eine Reihe anderer Methoden als erfolgreich zur Darstellung neuer Anhydrozucker.

Von besonderem Interesse war die Anwendung der von Karrer und Smirnoff für die Darstellung des synthetischen Lävoglucosans angewandten Methode.

Micheel<sup>1)</sup> gelang auf diese Weise die Darstellung eines dem Lävoglucosan analogen (1-6)- $\beta$ -Galaktosans.

<sup>1)</sup> Ber. 62, 687, 1929.

Die  $\alpha$ -Acetobromgalaktose setzt sich mit alkoholischem Trimethylamin zu Tetracetyl-galaktosido-trimethylammoniumbromid um. Beim Behandeln desselben mit Alkali in der Wärme erfolgt Verseifung und unter Abspaltung von Trimethylamin und Bromwasserstoff Anhydridbildung.

Das (1-6)- $\beta$ -Galaktosan bildet, aus Essigester umkristallisiert, schöne Prismen vom Schmelzpunkt 221°. Es ist leicht löslich in Wasser, Äthyl- und Methylalkohol, schwer löslich in Aceton und in Essigester.

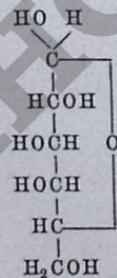
Sein spezifisches Drehungsvermögen in Wasser beträgt — 21,9°. Analyse und Molekulargewichtsbestimmung geben auf Formel C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> stimmende Zahlen. Das  $\beta$ -Galaktosan ist, wie Lävoglucosan, ziemlich beständig gegen chemische Eingriffe. Es wird von Brom nicht angegriffen. Fehlingsche Lösung wird selbst bei längerem Kochen nur in Spuren reduziert. Permanganatlösung wird erst bei längerem Stehen entfärbt. Verdünnte Säuren hydrolysieren in der Kälte gar nicht. In der Wärme erfolgt quantitative Aufspaltung zu Galaktose. Mit methylalkoholischer Salzsäure entsteht beim Kochen ein Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methylgalaktosid.

Dasselbe (1-6)- $\beta$ -Galaktosan entsteht auch beim Destillieren von  $\beta$ -Galaktose im Hochvakuum bei 360°. Es gleicht also auch hierin dem Lävoglucosan.

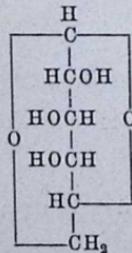
Durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid in Pyridin erhält man das Triacetyl- $\beta$ -galaktosan vom Schmelzpunkt 73 bis 74°.

Die Konstitution wurde von Micheel durch die Darstellung eines Monoaceton-(1-6)- $\beta$ -galaktosans bewiesen. Diese Verbindung kann nur entstehen, wenn sich zwei benachbarte Hydroxyle auf der gleichen Seite des Kohlenstoffskellets befinden.

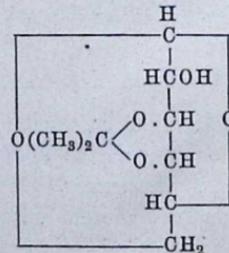
Dies ist aber nur bei einer Anhydridisierung zwischen Hydroxyl 1 und 6 möglich.



$\beta$ -Galaktose



(1-6)- $\beta$ -Galaktosan



Monoaceton-(1-6)- $\beta$ -galaktosan.

Die Darstellung von Anhydrozuckern erfuhr eine Erweiterung durch eine neue, von Pictet und Chavan<sup>1)</sup> auf Fructose angewandte Methode.

<sup>1)</sup> Helv. 9, 809, 1926.

Sie schüttelten reine, feinst pulverisierte Fructose bei 0° mit konzentrierter Salzsäure bis zur Lösung und setzten die Einwirkung der Säure, immer bei 0°, noch 72 Stunden fort. Nach dem teilweisen Verjagen der Säure im Vakuum haben sie mit Bleicarbonat neutralisiert, das Blei weggeschafft und die letzten Reste unveränderter Fructose durch Vergären mit Hefe entfernt. Nach dem Eindampfen und Lösen in heißem absoluten Alkohol erhielten sie zwei Produkte, ein alkohollösliches und ein in Alkohol unlösliches.

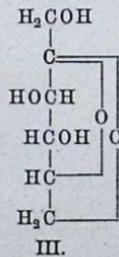
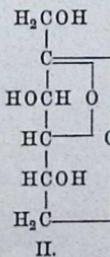
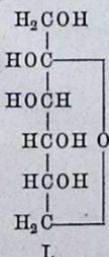
Analyse und Molekulargewichtsbestimmungen des alkohollöslichen Teiles gaben auf die Formel  $C_6H_{10}O_5$  stimmende Zahlen. Dieses neue, von den Entdeckern Hetero-Lävulosan genannte Fructoseanhydrid stellt ein sehr hygrokopisches, amorphes, weißes Pulver dar. Es zersetzt sich gegen 190° ohne zu schmelzen. Äußerst leicht löslich in Wasser, ist es ziemlich gut löslich in Pyridin, Methyl- und Äthylalkohol. In Chloroform, Äther, Benzol, Aceton und Petroläther ist es unlöslich.

Sein spezifisches Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 3,02\%$ ) beträgt — 66,23°.

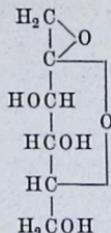
Die Hetero-Lävulosan reduziert weder Fehlingsche Lösung noch Permanganat. Es gibt kein Osazon, gärt nicht mit Hefe und wird von kochendem Wasser nicht in Fructose zurückverwandelt. Diese Hydrolyse wird aber durch 2 %ige Säuren bewirkt.

Mit Benzoylchlorid gibt es ein bei 118° schmelzendes Hexabenoat eines dimerisierten Hetero-Lävulosans. Beim Acetylieren erhält man ein Hexacetat des dimerisierten Hetero-Lävulosans. Das gleiche geschieht beim Nitrieren. Die drei Derivate als solche von polymerisierten Anhydrozuckern sollen im folgenden Kapitel näher besprochen werden.

Die vom Lävulosan (s. d.) vollkommen abweichenden Eigenschaften der neuen Anhydrofructose beruhen auf einer anders gearteten Ringbildung bei der Anhydridisierung. Auf Grund der derzeit als sicher erwiesenen Formel der Fructose (I) lassen sich folgende Konstitutionsmöglichkeiten folgern, von denen Formel (III) die meiste Wahrscheinlichkeit für sich hat.



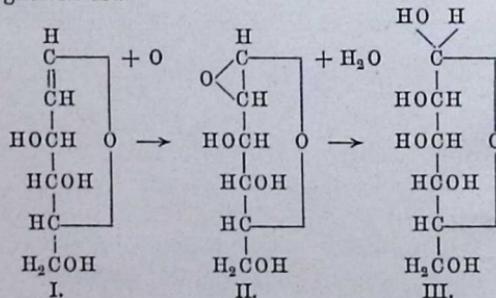
In neuester Zeit wurde von Schlubach und Elsner<sup>1)</sup> bei der Acetonierung der Fructose ein h-Fructosan dargestellt, dem sie die Formel



gaben. Sie betrachteten diesen Körper als den Grundkörper des Inulins<sup>2)</sup>. Das h-Fructosan bildet ein weißes, amorphes, sehr hygroskopisches Pulver von fadem Geschmack. Es schmilzt bei 86 bis 88°. Es ist leicht löslich in Wasser, löslich in Methyl- und Äthylalkohol, sowie in Pyridin. Sein spezifisches Drehungsvermögen beträgt in Wasser ( $c = 1,46\%$ ) — 8,9°. Es reduziert kochende Fehlingsche Lösung, und zwar beträgt das Reduktionsvermögen 14 % von dem der Fructose. Das h-Fructosan gärt nicht mit Hefe. Bei der Methylierung gibt es ein Hexamethylderivat eines Dimeren. Es ähnelt also durch dieses Verhalten dem Hetero-Lävulosan von Pictet und Chavan.

Zum Schluß sei noch ein Anhydrid erwähnt, das zwar noch nicht in reinem Zustand dargestellt werden konnte, das aber wegen seiner Bedeutung für die Synthese von Disacchariden Beachtung verdient.

Bergmann und Schotte<sup>3)</sup> haben aus Glucal (I) durch Oxydation mit Benzoopersäure Mannose (III) erhalten. Diese Reaktion verläuft über eine Zwischenstufe, deren Charakter als Anhydromannose erkannt wurde. Die Autoren geben ihr die Formel (II); sie ist also analog dem  $\alpha$ -Glucosan gebaut. Soweit der Körper studiert werden konnte, hat sich gezeigt, daß er äußerst empfindlich gegen Wasser und hydroxylhaltige Flüssigkeiten ist.

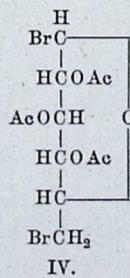
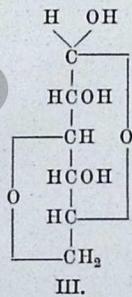
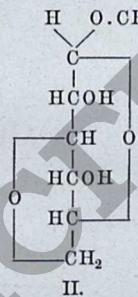
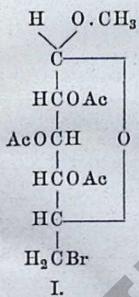


<sup>1)</sup> Ber. 61, 2358, 1928. — <sup>2)</sup> Ber. 62, 1493, 1929. — <sup>3)</sup> Ber. 54, 1564, 2140, 1921.

Weitere Einzelheiten, sofern sie die Synthese von Disacchariden betreffen, sollen in einem der nächsten Kapitel behandelt werden.

Die bisher besprochenen Anhydrozucker gehörten sämtlich jener Gruppe an, die charakterisiert ist durch Abspaltung eines Moleküls Wasser aus einem Monosenrest unter Beteiligung des sogenannten reduzierenden Hydroxyls am Aldehyd-(Keto-) Kohlenstoff. Im folgenden wird noch eine Form von Anhydrozuckern behandelt, in welcher zwei Hydroxyle unter Wasserabspaltung und Ringschluß unter Bildung eines Anhydrozuckers reagieren, von denen keines der beteiligten Hydroxyle am Aldehyd-(Keto-) Kohlenstoff sitzt. Es ist dies die Anhydroglucose von Fischer und Zach, von Karrer Glucan genannt.

Fischer und Zach<sup>1)</sup> haben diese Anhydroglucose dargestellt, indem sie Triacetyl-methylglucosid-6-bromhydrin (I) mit Baryt verseiften. Bei der Verseifung tritt gleichzeitig Wasserabspaltung und Ringschluß zu einer zweiten Sauerstoffbrücke ein; es entsteht das Anhydro-Methylglucosid (II), welches sich durch vorsichtige Behandlung mit verdünnten Säuren zur Anhydroglucose (III) hydrolysiert lässt. Der gleiche Körper entsteht übrigens auch in geringer Menge bei der Hydrolyse von Acetodibromglucose (IV).



Die Anhydroglucose, deren Analyse und Molekulargewichtsbestimmung die Formel  $C_6H_{10}O_5$  richtig wiedergibt, bildet schöne Kristalle vom Schmelzpunkt  $117^\circ$  und einem spezifischen Drehungsvermögen von  $+53,8^\circ$  in Wasser. Der Geschmack ist süß-bitter. Sie löst sich leicht in Wasser, schwer in absolutem Alkohol und gar nicht in Essigester. Sie rötet fuchsin-schweflige Säure, was die anderen Anhydrozucker nicht tun. Fehlingsche Lösung wird wie von der Glucose reduziert. Starke Säuren hydrolysierten zu Glucose. Die Anhydroglucose gibt ein Phenylhydrazon vom Schmelzpunkt  $155$  bis  $156^\circ$  und ein Osazon vom Schmelzpunkt  $180^\circ$ . Sie muß demnach die Hydroxyle 1 und 2 frei haben. Für ihre Konstitution

<sup>1)</sup> Ber. 45, 456, 1912.

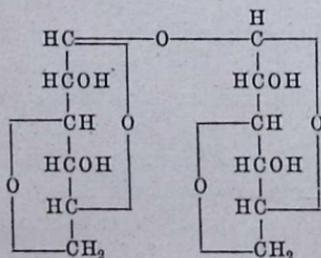
spricht die ziemlich starke Stabilität des Anhydroringes, so daß sich Karrer<sup>1)</sup> für die obige Formel einer 3,6-Anhydroglucose entschied. Karrer, Widmer und Smirnoff<sup>1)</sup> haben dann, analog der Synthese der Isotrehalose, zwei solcher Anhydroglucosemoleküle kondensiert und zwei neue Körper der Formel C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub> erhalten, welche sie  $\alpha$ - und  $\beta$ -Diglucan nennen. Da beim Zusammentritt zweier Glucosereste drei Stereoisomere möglich sind, wenn der Zusammentritt am reduzierenden Kohlenstoff erfolgt ( $\alpha, \alpha; \beta, \beta; \alpha, \beta$ ), so sind damit zwei davon synthetisch dargestellt.

Die Autoren arbeiteten folgendermaßen: Sie lösten Acetodibrom-glucose in trockenem Chloroform und schüttelten mit trockenem Silber-carbonat. Das zur Trockene eingedampfte Reaktionsprodukt wurde mit heißem Wasser zwecks Entfernung des Triacetyl-glucose-6-bromhydrins ausgekocht und der Rückstand aus heißem absoluten Alkohol aus-kristallisiert. Dieses Kristallgemisch stellt ein Gemenge der beiden Stereoisomeren 2,3,5-2'-3',5'-Hexacetyl-6'-Dibromil-glucosido-1-glucosen dar. Durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol können die beiden Verbindungen getrennt werden. Die bei 212° schmelzende  $\alpha$ -Form ist in Alkohol viel schwerer löslich als die bei 152° schmelzende  $\beta$ -Form.

Für die  $\alpha$ -Verbindung konnte ein sichtbarer Betrag für das Drehungsvermögen nicht beobachtet werden; die  $\beta$ -Verbindung zeigt  $[\alpha]_D = -10,2^\circ$  in Chloroform.

Zwecks Darstellung der freien Zucker wurden die Aceto-bromderivate mit Baryt verseift. Hierbei erfolgt neben der Verseifung Wasserabspaltung und Ringschluß, genau wie bei der Anhydroglucose. Aus heißem, absolut trockenem Aceton kristallisiert die  $\alpha$ -Form des Diglucans in hexagonalen Polyedern. Der Schmelzpunkt liegt bei 170 bis 175°. Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser beträgt bis 214,1°. Die wässrige Lösung reduziert nicht Fehling'sche Lösung. Durch Kochen mit verdünnten Säuren wird das Diglucan zu Glucose hydrolysiert. Das entsprechende  $\beta$ -Diglucan konnte nicht kristallisiert erhalten werden.

Die Konstitution entspricht folgendem Formelbild:



<sup>1)</sup> Helv. 4, 796, 1921.

In folgender Zusammenstellung finden sich alle bisher besprochenen monomeren Anhydrozucker:

Digitoxose: Digitoxosan.

Arabinose: Arabinosan.

Rhamnose: Rhamnosan.

Glucose:  $\alpha$ -Glucosan,  $\beta$ -Glucosan, 3,6-Anhydroglucose, Diglucan.

Galaktose:  $\alpha$ -Galaktosan,  $\beta$ -Galaktosan,  $\beta$ (1—3)-Galaktosan.

Mannose:  $\alpha$ -Mannosan.

Fructose: Lävulosan, Hetero-Lävulosan, h-Fructosan.

Maltose: Maltosan.

Laktose: Laktosan.

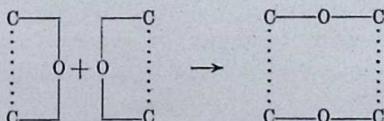
Dextrinose: Dextrinosan.

#### IV. Polymerisationsversuche.

Bereits im vorangehenden Abschnitt wurde auf die interessante Tatsache hingewiesen, daß sich gewisse monomere Anhydrozucker unter gewissen Bedingungen außerordentlich leicht in Polymere umwandeln (Hetero-Lävulosan, h-Fructosan, Glucosan und Lävulosan zu Isosaccharosan, Galaktosan). Diese Fähigkeit der Anhydrozucker muß also unter gewissen Bedingungen eine allgemeine Erscheinung sein. Es wurden deshalb frühzeitig Versuche unternommen, diese Reaktionen künstlich herbeizuführen und ihre Bedingungen zu studieren. Die Bedeutung dieser Polymerisationen monomerer Anhydrozucker für die Erkenntnis der polymeren Kohlenhydrate (Stärke, Cellulose, Inulin, Glykogen usw.), aber auch für die Synthese von Disacchariden ist groß. Hat man doch gelernt, diese Stoffe als polymere Anhydrozucker der einfachen Formel  $C_6H_{10}O_5$  aufzufassen.

Über den Mechanismus der Polymerisationsvorgänge kann man bis heute nichts Genaues mit Sicherheit sagen. Auf jeden Fall scheint eine besondere Aktivität der Sauerstoffringe die Ursache der Polymerisation zu sein.

Bei der Polymerisation öffnet sich je ein Sauerstoffring in den beteiligten Molekülen der Anhydrozucker und die freie Valenz des einen Sauerstoffatoms reagiert mit der des anderen unter neuem Ringschluß, der aber nun zwischen zwei Molekülen als Sauerstoffbrücke erscheint. Der Vorgang kann folgendermaßen schematisiert werden:



Welcher Sauerstoffring des Anhydrozuckers (es wird natürlich vorausgesetzt, daß in einem Anhydrozucker sowohl der „Anhydro“-Ring als auch der ursprüngliche Oxocyclo-Ring chemisch analog sind) sich an der Reaktion beteiligt, hängt von der Stabilität desselben ab.

Es ist natürlich nicht nötig, daß von zwei Anhydrozuckern die gleichartigen Ringe allein sich öffnen müssen. Dies kann unter Umständen auch zwischen Ringen verschiedener Spannweite erfolgen.

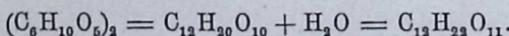
Die Polymerisation wird beschleunigt durch Zusatz gewisser, katalytisch wirkender Stoffe. Über ihre Wirkungsweise ist nichts bekannt. Die Mehrzahl der bekannten Polymerisationen von Anhydrozuckern erfolgt unter Erhitzen, wobei gleichzeitige Druckerhöhung den Grad der Polymerisation erheblich nach oben verschieben kann.

In der Regel ist der Polymerisationsfaktor eine gerade Zahl. Es sind jedoch gewisse polymere Anhydrozucker bekannt, deren Faktor drei, also eine ungerade Zahl ist. Inwieweit es sich hier aber nur um Gemische und nicht um einheitliche chemische Individuen handelt, ist nicht bekannt.

Die polymeren Anhydrozucker zeigen im allgemeinen die chemischen Eigenschaften ihrer Grundkörper. Jedoch ist in vielen Fällen eine größere Stabilität der Polymeren im Vergleich mit den entsprechenden Monomeren augenfällig. Die physikalischen Eigenschaften (Drehungsvermögen, Schmelzpunkt, Löslichkeit usw.) folgen dem Gesetz, daß die Polymeren in ihren Konstanten höhere Zahlenwerte aufweisen als ihre Grundkörper.

Die Polymeren lassen sich alle durch Kochen mit verdünnten Säuren in den Ausgangszucker zurückverwandeln. Ebenso sind sie wie ihre Grundkörper befähigt, ihre freien Hydroxylgruppen mit Säuren oder Alkoholen zu verestern oder zu veräthern.

Eine der wichtigsten chemischen Umwandlungen der Polymeren ist ihre Fähigkeit, durch konzentrierte Salzsäure eine Anhydrobrücke zu öffnen, wobei die entsprechenden Disaccharide entstehen:



Auf diese äußerst wichtige Reaktion soll im nächsten Kapitel bei der Besprechung der Disaccharidsynthesen näher eingegangen werden. Im folgenden sind Darstellungsweisen und Eigenschaften der bekannt gewordenen polymeren Anhydrozucker beschrieben.

Pictet<sup>1)</sup> hatte beobachtet, daß sich Lävoglucosan beim Erhitzen auf 240° in einen amorphen, in Wasser löslichen, in Alkohol aber unlöslichen Körper vom Molekulargewicht 651 verwandelt. Dies

<sup>1)</sup> Helv. 1, 226, 1918.

entspricht einem vierfach polymerisierten Lävoglucosan ( $C_6H_{10}O_5$ )<sub>4</sub>. Diese Substanz ist, im Gegensatz zu ihrem stark linksdrehenden Grundkörper, stark rechtsdrehend ( $[\alpha]_D = +106,5^\circ$ ). Die geringe Ausbeute ließ es wünschenswert erscheinen, die Reaktion derart zu beeinflussen, daß die große Menge von Zersetzungspprodukten vermieden würde. Dies gelang Pictet durch Anwendung von Platin schwarz als Katalysator. Die Operation gelang dann, ohne daß nennenswerte Mengen von Zersetzungspprodukten aufgetreten wären, schon bei  $180^\circ$ .

A. Pictet und J. Pictet<sup>1)</sup> haben dann später das Platin schwarz durch entwässertes Zinkchlorid ersetzt und damit einen ausgezeichneten Katalysator für die Polymerisation der Anhydrozucker gefunden.

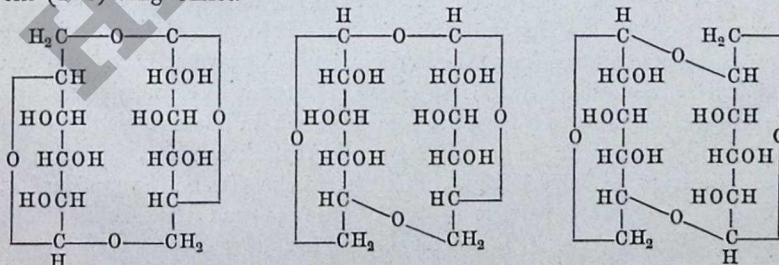
Pictet und Ross<sup>2)</sup> haben beobachtet, daß sich Lävoglucosan, bei  $140^\circ$  im Vakuum von 15 mm Hg erhitzt, in sein Dimeres, das Dilävoglucosan verwandelt.

Es bildet ein amorphes, weißes Pulver, wenig hygro skopisch und von schwach süßem Geschmack. Es reduziert nicht Fehlingsche Lösung, selbst nicht nach längerem Kochen. Es schmilzt bei  $135^\circ$  und zersetzt sich gegen  $150^\circ$  unter Schäumen.

Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 6,26\%$ ) beträgt  $+88,1^\circ$ . Es ist also rechtsdrehend, während sein Grundkörper links dreht. Analyse und Molekulargewichtsbestimmung geben die Formel ( $C_6H_{10}O_5$ )<sub>2</sub> richtig wieder. Es ist gut löslich in Wasser, ziemlich löslich in heißem Alkohol von 95 %, sehr wenig löslich in Aceton. In Eisessig, Pyridin ist es leicht löslich, unlöslich aber in Methylalkohol, Äther, Chloroform und Essigester.

Mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat gibt das Dilävoglucosan ein amorphes, bei  $89$  bis  $92^\circ$  schmelzendes Hexacetat.

Für seine Konstitution kommen drei Formeln in Betracht, je nachdem ob sich die ursprünglichen (1-5)-Ringe oder die (1-6)-Anhydroringe öffnen, oder ob sich in dem einen Molekül ein (1-6)-, im anderen ein (1-5)-Ring öffnet.



<sup>1)</sup> Helv. 4, 788, 1921. — <sup>2)</sup> Helv. 5, 876, 1922.

Eine Entscheidung zwischen diesen drei Möglichkeiten steht bis zu einer eindeutigen Konstitutionsermittlung noch aus.

Beim Erhitzen von Lävoglucosan unter normalem Atmosphärendruck, ebenfalls bei einer Temperatur von  $140^{\circ}$ , aber unter Zusatz von wenig (1 %) Zinkchlorid, bildet sich das schon oben erwähnte Tetralävoglucosan.

Erhitzt man aber Lävoglucosan bei  $140^{\circ}$  unter Zusatz von Chlorzink und unter einem Druck von 4,6 Atm., so bildet sich Hexalävoglucosan. Es bildet eine amorphe, nur in Wasser gut lösliche, nicht hygroskopische Masse. Es zersetzt sich, ohne zu schmelzen, bei  $195^{\circ}$ . Sein Geschmack ist fad, nicht süß. Das Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 3,77\%$ ) beträgt  $+ 94,8^{\circ}$ . Analyse und Molekulargewichtsbestimmungen stimmen auf die Formel  $(C_6H_{10}O_6)_6$ .

Wird der Druck bei der Präparierung des Hexalävoglucosans auf 13,3 Atm. erhöht, so bildet sich ein achtfach polymerisiertes Lävoglucosan, das Octolävoglucosan. Es bildet ein amorphes, fad schmeckendes Pulver, welches nur in Wasser löslich ist. Es zersetzt sich bei einer Temperatur von  $210^{\circ}$ . Sein spezifisches Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 3,16\%$ ) beträgt  $+ 72,8^{\circ}$ . Analyse und Molekulargröße wurden zu  $(C_6H_{10}O_6)_8$  bestimmt.

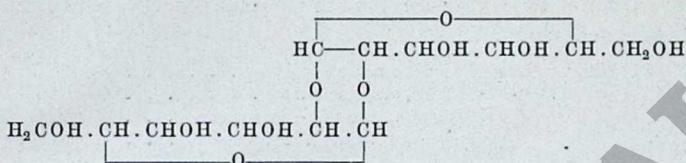
Irvine und Oldham<sup>1)</sup> haben Lävoglucosan mit Zinkstaub im Vakuum von 15 mm Hg und bei einer Temperatur von  $250^{\circ}$  polymerisiert und ein Tri-, ein Tetra- und ein Heptalävoglucosan erhalten. Das Tetralävoglucosan ist mit jenem von Pictet vielleicht identisch. Die anderen, nur wenig charakterisierten Polymeren dürften Gemische sein. Die spezifischen Drehungsvermögen betragen für Trilävoglucosan  $+ 29,9^{\circ}$ , für Tetralävoglucosan  $+ 60,7^{\circ}$  und für das Heptalävoglucosan  $+ 83,9^{\circ}$ .

Die Verwendung von Chlorzink als Katalysator gestattet auch die Polymerisation von  $\alpha$ -Glucosan.

A. Pictet und J. Pictet (a. a. O.) fanden, daß sich  $\alpha$ -Glucosan, im Vakuum von 15 mm Hg bei  $155^{\circ}$  mit etwas Chlorzink eine halbe Stunde erhitzt, zu einem Dimeren, dem Diglucosan, polymerisiert. Es bildet ein kristallines, nicht hygroskopisches Pulver vom Schmelzpunkt  $160^{\circ}$ . Sein Geschmack ist süß. Es ist leicht löslich in Wasser, ziemlich löslich in Pyridin, sehr wenig löslich in Methylalkohol und unlöslich in den anderen Lösungsmitteln. Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 4,6\%$ ) beträgt  $+ 54,8^{\circ}$ . Analyse und Kryoskopie geben auf die Formel  $(C_6H_{10}O_6)_2$  stimmende Zahlen.

<sup>1)</sup> Soc. 127, 2903, 1925.

Das Diglucosan reagiert nicht mit Phenylhydrazin und reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch vierstündiges Kochen mit Wasser wird es nicht verändert. Verdünnte Säuren hydrolyseren es zu Glucose. Es ist also bedeutend stabiler als sein Grundkörper. Seine Konstitution kann durch folgendes Formelbild wiedergegeben werden:



In diesem Falle wurden also in beiden Molekülen die sehr labilen Äthylenoxydringe geöffnet.

Wie das Lävoglucosan, ist auch das  $\alpha$ -Glucosan befähigt, sich zu einem Tetramer, dem Tetraglucosan, zu polymerisieren. Man erhält es nach A. Pictet und J. Pictet (a.a.O.) durch Erhitzen von  $\alpha$ -Glucosan mit etwas Zinkchlorid bei  $135^\circ$  in einer offenen Eprouvette, also bei normalem atmosphärischen Druck.

Das Tetraglucosan bildet ein amorphes, weißes Pulver von fadem, nicht süßem Geschmack. Es besitzt dieselben Löslichkeitsverhältnisse wie das Diglucosan, ist aber weniger hygroskopisch als dieses. Es reduziert erst nach längerem Kochen mit Fehlingscher Lösung, jedoch ist das Reduktionsvermögen sehr gering. Mit Phenylhydrazin reagiert es nicht.

Das optische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 4,35\%$ ) beträgt  $+82,76^\circ$ .

Es hält sehr hartnäckig zwei Moleküle Wasser zurück, die selbst nach tagelangem Stehen über konzentrierter Schwefelsäure und selbst beim Erwärmen auf  $110^\circ$  nicht entweichen.

Die Analyse gibt auf die Formel  $(\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_6)_4 + 2\text{H}_2\text{O}$  stimmende Zahlen. Die Molekülgröße wurde durch Kryoskopie als die eines vierfach polymerisierten Glucosans bestätigt.

Von den theoretisch vorhandenen zwölf Hydroxylgruppen sind acht veresterbar. Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und geschmolzenem Natriumacetat gibt es ein bei  $84$  bis  $85^\circ$  schmelzendes Octaacetat. Mit Benzoylchlorid in Pyridin erhält man ein Octobenzoat vom Schmelzpunkt  $109$  bis  $110^\circ$ .

Sehr interessant ist die Beobachtung, daß sich Glucose durch Erhitzen mit etwas Zinkchlorid bei  $180^\circ$  und unter gewöhnlichem Druck zum größten Teil in Tetraglucosan verwandelt.

Gleiche Teile Lävoglucosan und  $\alpha$ -Glucosan, in offenem Gefäß mit Zinkchlorid auf 155° erhitzt, geben ein gemischtes Tetraglucosan von einem spezifischen Drehungsvermögen von + 73,85° in Wasser ( $c = 2,21\%$ ). Da das Drehungsvermögen unter dem Mittel der beiden Tetrameren aus jedem der Bestandteile liegt, ist anzunehmen, daß das gemischte Tetramere tatsächlich eine chemische Verbindung der Bestandteile darstellt.

1.	Drehungsvermögen des Tetralävoglucosans . . . . .	+ 106,5°
2.	" " Tetraglucosans . . . . .	+ 82,7
3.	" " gemischten Tetrameren . . . . .	+ 73,8
4.	" " im Durschnitt von 1. und 2. . . . .	+ 94,6

Bereits bei der Beschreibung von  $\alpha$ -Galaktosan<sup>1)</sup> wurde erwähnt, daß dessen Bereitung auf Schwierigkeiten stößt wegen der außerordentlichen Polymerisierungsfähigkeit dieses Anhydrozuckers. Konstatiert wurde die Bildung eines Digalaktosans, Trigalaktosans und eines Gemenges von Tetra- und Pentagalaktosan. Diese Körper sind jedoch nur wenig untersucht. Ihr Vorhandensein beschränkt sich auf den Nachweis durch Molekulargewichtsbestimmungen.

Interessantere Ergebnisse zeitigt die Polymerisation von Anhydriden der Fructose.

Pictet und Vogel<sup>2)</sup> haben das von Pictet und Reilly<sup>3)</sup> dargestellte Lävulosan durch vierstündiges Erwärmen auf 120° im Vakuum von 14 mm Hg in ein Dilävulosan verwandelt. Es bildet ein gelbes amorphes Pulver, welches bei 138 bis 140° schmilzt. Es ist ziemlich hygroskopisch, leicht löslich in Wasser, gut löslich in der Wärme in Methylalkohol, Pyridin und Eisessig. In Äthylalkohol, Äther und Benzol ist es unlöslich. Durch längeres Kochen mit Wasser wird es in Fructose zurückverwandelt. Dementsprechend reduziert es auch heiße Fehling'sche Lösung und gibt mit Phenylhydrazin Glucosazon. Permananatlösung wird schon in der Kälte schnell entfärbt.

Diese geringe Stabilität des Dilävulosans steht im Einklang mit jener des Grundkörpers, des Lävulosans.

Analyse und Molekulargewichtsbestimmung geben die Formel  $(C_6H_{10}O_5)_2$  richtig wieder. Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 1,396\%$ ) beträgt + 21,5°.

Es gibt ein Hexacetat vom Schmelzpunkt 83 bis 84° und einem spezifischen Drehungsvermögen von + 6,98° in Benzol ( $c = 1,86\%$ ). Über die Konstitution des Dilävulosans kann mit Sicherheit nichts ausgesagt werden.

<sup>1)</sup> Pictet, Vernet, Helv. 5, 444, 1922.

<sup>2)</sup> Helv. 11, 215, 1928.

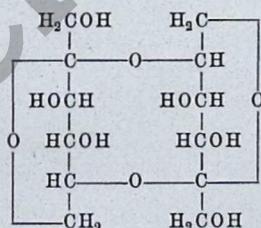
<sup>3)</sup> Helv. 4, 618, 1921.

Bei der Darstellung des Heterolävulosans nach Pictet und Chavan<sup>1)</sup> wurde erwähnt, daß sich ein Nebenprodukt der Einwirkung von konzentrierter Salzsäure auf Fructose in der Kälte bildet. Dieser Körper wurde als Diheterolävulosan erkannt. Er läßt sich durch seine Unlöslichkeit in Methylalkohol leicht vom Heterolävulosan trennen.

Das Diheterolävulosan bildet große Kristalle vom Schmelzpunkt 266 bis 267°. Es ist nicht hygrokopisch, löst sich sehr leicht in Wasser und ist sonst praktisch unlöslich. Es reduziert weder Fehlingsche Lösung noch Permanganat. Mit Phenylhydrazin reagiert es nicht. Bierhefe vergärt es nicht. Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 4,28\%$ ) beträgt — 43,22°. Analyse und Kryoskopie geben die Formel  $(C_6H_{10}O_5)_2$  richtig wieder.

Das Diheterolävulosan gibt ein Hexabenzozat vom Schmelzpunkt 118° und ein Hexanitrat, Schmelzpunkt 75°. Diese beiden Körper bilden sich aber auch beim Benzoylieren bzw. Nitrieren von Monoheterolävulosan. Dieses wird also durch die Einwirkung von Alkalien oder Säuren polymerisiert. Um die Wirkung der Säure zu studieren, haben Pictet und Chavan kalte konzentrierte Salzsäure auf Monoheterolävulosan einwirken lassen und tatsächlich die Dimerisierung derselben zu Diheterolävulosan beobachtet. Diese Tatsache erklärt die Entstehung des Dimeren bei der Darstellung des Heterolävulosans. Interessanterweise gelingt die Dimerisierung nicht nach der üblichen Methode durch Erhitzen mit Zinkchlorid.

Die Konstitution kann durch folgende Formel wiedergegeben werden:



Ähnlich wie für das Diheterolävulosan liegen die Verhältnisse bei dem Dimeren des h-Fructosans, dem Di-h-Fructosan<sup>2)</sup>. Es bildet sich als Nebenprodukt bei der Darstellung des h-Fructosans durch Acetonierung der Fructose und Verarbeiten der Mutterlaugen. Es ist unlöslich in absolutem Alkohol und kann durch diese Eigenschaft von

<sup>1)</sup> Helv. 9, 809, 1926.

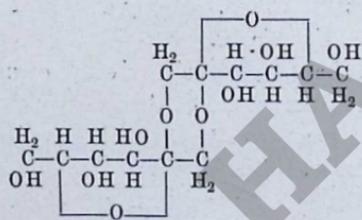
<sup>2)</sup> Schlubach, Elsner, Ber. 61, 2358, 1928.

dem leichter löslichen h-Fructosan getrennt werden. Es bildet ein hygro-skopisches, weißes, amorphes Pulver vom Schmelzpunkt 198°. Es ist löslich in Wasser, sonst aber unlöslich. Sein spezifisches Drehungs-vermögen in Wasser ( $c = 1,06\%$ ) beträgt — 25,5°.

Analyse und Molekulargewichtsbestimmungen geben Zahlen für die Formel  $(C_6H_{10}O_5)_2$ .

Dieser Körper bildet sich auch bei der Methylierung des h-Fructosans. Auch hier erfolgt also eine Dimerisierung bei der Einwirkung von Alkalien.

Für seine Konstitution geben seine Entdecker die Formel:



Das Di-h-Fructosan ist ein Körper von erheblicher Wichtigkeit für die Chemie der komplexen Polysaccharide. Es ist der erste Anhydru-zucker, bzw. ein Polymeres derselben, der in der Natur vorkommt. Schlubach und Flörsheim<sup>1)</sup> haben es als identisch mit dem aus Meer-zwiebeln dargestellten Sinistrin erkannt. Es ist ebenfalls identisch mit einem von Pictet und Vogel<sup>2)</sup> aus Inulin durch Glycerinabbau erhaltenen Difructosan  $(C_6H_{10}O_5)_2$ . Das Di-h-Fructosan ist demnach als der eigentliche Grundkörper des Inulins aufzufassen. Die weitere Bearbeitung dieses Gebietes verspricht noch manche bedeutsame Resultate für die Aufklärung der in der Natur eine so große Rolle spielenden polymeren Kohlenhydrate.

Von den Anhydriden der Monosen gibt noch das Arabinosan ein Dimeres.

Vogel<sup>3)</sup> hat es durch Erhitzen von Arabinose mit wenig Zink-chlorid während  $1\frac{1}{2}$  Stunden bei einer Temperatur von 150° und im Vakuum von 15 mm Hg dargestellt. Es bildet ein gelbes, amorphes Pulver, wenig hygrokopisch, von fadem Geschmack. Sein Schmelzpunkt liegt bei 153 bis 155°. Es reduziert nicht Fehlingsche Lösung, auch

<sup>1)</sup> Ber. 62, 1491, 1929.

<sup>2)</sup> Helv. 11, 215, 1929.

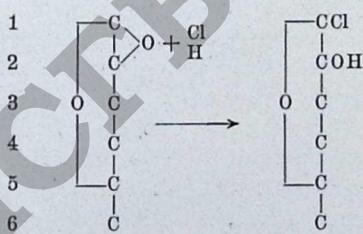
<sup>3)</sup> Helv. 11, 1210, 1928.

nicht beim kurzen Kochen. Permanganat wird nur langsam entfärbt. Es ist gut löslich in Wasser, jedoch unlöslich in absolutem Alkohol und in Äther. Analyse und Molekulargewichtsbestimmungen geben die Formel für ein Diarabinosan ( $C_6H_{10}O_4$ )<sub>2</sub>. Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 2,77\%$ ) beträgt +18,9°.

Von den bekannten Anhydriden der Disaccharide ist nur das Lactosan einer Polymerisation fähig. Pictet und Egan<sup>1)</sup> haben Lactosan im Vakuum von 15 mm Hg während einer halben Stunde bei 105° mit einer Spur Zinkchlorid erhitzt und ein bei 245 bis 246° schmelzendes Tetralactosan erhalten. Es ist außer in Wasser, in dem es gut löslich ist, vollkommen unlöslich.

## V. Disaccharidsynthesen.

Im zweiten Abschnitt wurde die interessante Reaktion der Anhydrozucker beschrieben, nach welcher unter der Einwirkung konzentrierter Salzsäure auf verschiedene Anhydrozucker vom Typus des  $\alpha$ -Glucosans ein Chlorderivat des betreffenden Ausgangszuckers entsteht. Die Bildung dieses sehr reaktionsfähigen Körpers erfolgt unter Aufspaltung des Anhydroringes und Ersatz des Hydroxyls am reduzierenden (1-)Kohlenstoffatom durch Chlor.



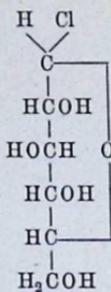
Die Anlagerung von Chlor erfolgt bei den Anhydriden vom  $\alpha$ -Glucosantypus in  $\alpha$ -Stellung. Beim  $\alpha$ -Glucosan also in Cis-Stellung. Die entstandene  $\alpha$ -Chlorglucose wurde von ihren Entdeckern<sup>2)</sup> als  $\alpha$ -Glucosylchlorid bezeichnet.

Der Körper bildet einen dicken, farblosen, durchscheinenden Sirup, welcher nicht kristallisiert. Die Analyse gibt Zahlen der Zusammensetzung  $C_6H_{11}O_6Cl$ . Mit Natriummethylat in alkoholischer Lösung er-

<sup>1)</sup> Helv. 7, 295, 1924.

<sup>2)</sup> Pictet und Castan, Helv. 3, 645, 1920.

wärmt, gibt es  $\alpha$ -Methylglucosid. Seine Konstitution kann durch folgende Formel wiedergegeben werden:



Das  $\alpha$ -Glucosylchlorid ist ohne Zersetzung in kaltem Wasser leicht löslich. Diese Lösung reagiert nicht mit Silbernitrat, wohl aber beim Erwärmen. Unter milden Bedingungen ist die Verbindung demnach ziemlich beständig. Andererseits aber ist sie unter gewissen Bedingungen genügend reaktionsfähig, um als Ausgangsmaterial zur Synthese von Disacchariden dienen zu können.

Pictet und Castan<sup>1)</sup> haben, wie früher erwähnt, beobachtet, daß  $\alpha$ -Glucosan, in Methylalkohol gelöst, mit alkoholischem Kali einen Niederschlag von Kalium- $\alpha$ -glucosan gibt. Dieser Körper besitzt die Zusammensetzung  $\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_6\text{K}$ .

Äquimolekulare Teile des  $\alpha$ -Glucosylchlorids und des Kalium- $\alpha$ -glucosans, in Alkohol von 95 % am Wasserbade vier Stunden erwärmt, gaben eine reichliche Menge eines Niederschlages von Kaliumchlorid, während die Lösung sich ziemlich dunkel gefärbt hat. Zur Isolierung des Reaktionsproduktes wurde vom Niederschlag filtriert, die Lösung eingedampft und mit Äther versetzt. Der ausgefallene ölige und stark gefärbte Niederschlag wurde in Wasser gelöst und mit Tierkohle gekocht. Die eingegangene farblose Lösung gab nun, mit Alkoholäther gefällt, einen rein weißen Niederschlag. Beim Konzentrieren der wässrigen Lösung erfolgt langsame Kristallisation, und der Körper scheidet sich in wasserhaltigen Kristallen aus.

Analyse und Molekulargewichtsbestimmungen des wasserfreien Zuckers stimmen auf die Formel  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ .

Der kristallwasserhaltige Zucker schmilzt bei  $90^\circ$ , erstarrt dann wieder unter Wasserabgabe und schmilzt ein zweites Mal bei  $187^\circ$ .

Diese  $\alpha$ -Glucosidoglucose ist leicht löslich in Wasser, wenig löslich in Methyl- und Äthylalkohol und unlöslich in Äther. Der Ge-

<sup>1)</sup> Helv. 4, 319, 1921.

schmack ist bitter. Fehlingsche Lösung wird in der Wärme reduziert. Das Reduktionsvermögen beträgt 59,9 % von dem der Glucose.

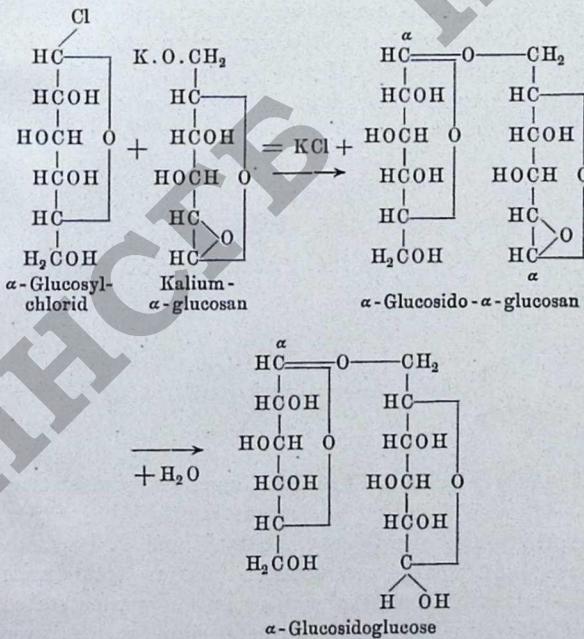
Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 2,62\%$ ) beträgt anfangs  $+12,02^\circ$ , um nach 48 Stunden den ständigen Endwert von  $+10,51^\circ$  zu erreichen. Diese Mutarotation ist auf das Vorhandensein einer freien aldehydischen Hydroxylgruppe zurückzuführen. Für deren Existenz spricht auch die Fähigkeit, mit Phenylhydrazin ein Osazon zu bilden. Es schmilzt bei 173 bis  $174^\circ$  und kristallisiert aus Alkohol in hellgelben Nadeln.

Durch verdünnte Säuren wird die  $\alpha$ -Glucosylglucose vollständig zu Glucose hydrolysiert.

Emulsin wirkt nicht ein.

Die angeführten Eigenschaften unterscheiden diesen Zucker sowohl von Maltose als auch von Gentiobiose. Vergleichende Untersuchungen zeigten, daß er mit keinem der beiden Disaccharide identisch ist.

Für sein Entstehen und seine Konstitution kann das nachstehende Schema angeführt werden:

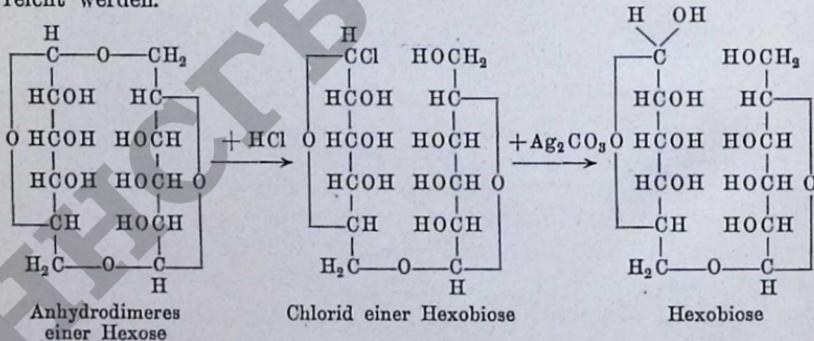


Nach derselben Methode, unter Verwendung von Glucosenatrium und  $\alpha$ -Galaktosylchlorid in alkoholischer Lösung, haben Pictet und

Vernet<sup>1)</sup>) eine  $\alpha$ -Galaktosidoglucose dargestellt, dieselbe jedoch nur in Form ihres kristallisierten, bei 158° schmelzenden Osazons isoliert. Die Verbindung ist verschieden von dem von Fischer und Armstrong<sup>2)</sup> dargestellten Osazon der  $\beta$ -Galaktosidoglucose ( $F = 173$  bis 174°).

Die vorstehend beschriebene Methode zur Darstellung von Disacchariden aus Anhydrozuckern beruht auf der Kondensation zweier Mono-Anhydrozuckerreste über Derivate derselben.

Einen neuen Weg zur Synthese wohldefinierter Disaccharide fanden A. Pictet und J. Pictet<sup>3)</sup>. Er beruht auf der schon erwähnten Fähigkeit von Dimeren der Anhydrozucker, durch konzentrierte Säuren (Salzsäure) eine teilweise Aufspaltung der Polymerisationsbindungen zu erleiden. Im allgemeinen ist wohl die zweite Methode mit der ersten, welche über die Darstellung und Verwendung von Körpern vom Typus des  $\alpha$ -Glucosylchlorids führt, in diesem Punkte identisch. Während jedoch im ersten Falle durch die Einwirkung der konzentrierten Salzsäure auf das Molekül des monomeren Anhydrozuckers der ursprüngliche Zucker entsteht (nach Ersatz des Chlors durch Hydroxyl), entsteht im zweiten Falle das Chlorid eines Disaccharids, welches nach Abspaltung und Ersatz des Chlors durch eine Hydroxylgruppe das freie Disaccharid gibt. Dieser Austausch des Chlors mit Hydroxyl kann z. B. durch Schütteln der wässrigen Lösung des Chlorids mit Silbercarbonat erreicht werden.



Für die Auswahl des zu öffnenden Ringes (es wird stets nur einer gesprengt) ist dessen Stabilität maßgebend.

In Ausführung dieser Ideen haben A. und J. Pictet (a. a. O.)  $\alpha$ -Diglucosan mit wenig konzentrierter Salzsäure gut vermischt und das Gemenge über Kali im Vakuum bis zum Festwerden stehengelassen. Das Gemisch der Zuckerchloride wurde hierauf in sehr verdünntem Alkohol gelöst und mit frischem Silbercarbonat geschüttelt. Nach dem

<sup>1)</sup> Helv. 5, 447, 1922. — <sup>2)</sup> Ber. 35, 3146, 1902. — <sup>3)</sup> Helv. 6, 617, 1923.

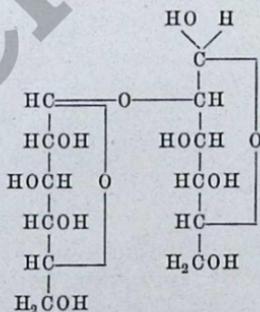
Filtrieren und Aufkochen der Lösung mit Tierkohle wurde das vollkommen farblose Filtrat eingeeengt und mit Alkohol gefällt.

An der Luft getrocknet, bildet das Disaccharid ein amorphes, weißes Pulver mit einem Mol Wasser. Kristallwasserfrei zeigt es nach Analyse und Molekulargewichtsbestimmungen die Formel  $C_{12}H_{22}O_{11}$ . Es schmilzt bei 116 bis 117°. Es ist sehr leicht löslich in Wasser sowie in Pyridin, sehr wenig löslich, selbst in der Wärme, in Methylalkohol, unlöslich in Äthylalkohol und in Äther.

Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 3,51\%$ ) beträgt sofort nach dem Auflösen + 77,1°. Nach 24 Stunden hat die Drehung den Endwert + 70,3° erreicht. Diese Mutarotation ist durch das Vorhandensein einer freien, reduzierenden Gruppe bedingt. Dieselbe wird auch nachgewiesen durch die Fähigkeit des Zuckers, Fehlingsche Lösung in der Wärme zu reduzieren. Das Reduktionsvermögen beträgt 38,47% von dem der Glucose.

Der Zucker gibt jedoch kein Osazon mit Phenylhydrazin. Dies deutet auf eine Blockierung des Hydroxyls in 2-Stellung hin. Tatsächlich gibt der Zucker mit methylalkoholischer Salzsäure nur ein bei 68 bis 69° schmelzendes Monomethylderivat. Durch diese Beobachtungen ist es erwiesen, daß in dem Disaccharid einer der an der Polymerisierung beteiligten Äthylenoxydringe geöffnet ist.

Für das Vorhandensein der für ein Disaccharid normalen acht Hydroxylgruppen zeugt ein bei 85 bis 86° schmelzendes Octacetat, aus dem Zucker durch Acetylieren mit Pyridin und Essigsäureanhydrid erhalten. Seine Konstitution als  $\alpha$ -1-Glucosido-2-glucose kann daher durch folgendes Formelbild ausgedrückt werden:



Die Anwendung dieser Methode auf das Dilävoglucosan führte zur Synthese eines entsprechenden Disaccharids, der Isomaltose.

Dieser Zucker wurde zuerst von Fischer<sup>1)</sup> durch Einwirken von konzentrierter Salzsäure auf Glucose dargestellt. Pictet und Georg<sup>2)</sup>

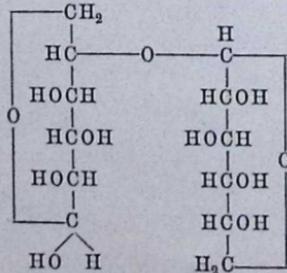
<sup>1)</sup> Ber. 23, 3687, 1890. — <sup>2)</sup> Helv. 9, 612, 1926.

haben diesen Zucker genauer untersucht und ihn vor allem in annähernd reinem Zustande dargestellt. Dies war für den Vergleich mit dem synthetischen (aus Dilävoglucosan) erhaltenen Zucker nötig. Sie fanden, daß unter allen unter dem Namen „Isomaltose“ beschriebenen Produkten nur jenen in Wahrheit die Bezeichnung Isomaltose zukommt, die durch Einwirkung von Säuren ( $HCl$ ,  $H_2SO_4$ ) auf Glucose oder Dilävoglucosan erhalten wurden. Die auf diese Weise erhaltenen Körper sind einheitlich und untereinander identisch. Die noch als Isomaltose bezeichneten, durch andere Methoden (Wirkung von Maltase auf Glucose = Revertose; Abbau der Stärke durch Säuren oder Amylaser = Dextrinose) erhaltenen Disaccharide sind von der eigentlichen Isomaltose verschiedene, selbständige Disaccharide.

Pictet und Georg (a. a. O.) haben, genau wie bei der Darstellung der  $\alpha$ -1-Glucosido-2-glucose angegeben, Dilävoglucosan mit konzentrierter Salzsäure hydratisiert, das Chlor durch Silbercarbonat entfernt und nach dem Reinigen mit Tierkohle eingedampft. Zwecks Entfernung von ein wenig Glucose haben sie mit Bierhefe vergoren. Aus dem Filtrat kann nach dem Eindampfen und Extrahieren mit Methylalkohol die Isomaltose in allerdings nicht ganz reinem Zustande gewonnen werden. Sie wurde durch das Osazon (Schmelzpunkt 158 bis 159°), das in den charakteristischen kleinen Nadelchen kristallisiert, bestimmt.

Um dem Einwand zu begegnen, daß sich die Isomaltose analog wie jene nach Fischer einfach durch Kondensation der durch vollständige Hydrolyse von Dilävoglucosan entstandenen Glucose gebildet hätte, haben Pictet und Georg folgenden Weg eingeschlagen: Sie haben ein Gemisch von Dilävoglucosan und Acetylchlorid in Eisessig einige Zeit stehengelassen und nach dem Eingießen in Eiswasser einen Niederschlag von Acetobrom-Isomaltose, verunreinigt durch etwas Acetobromglucose, erhalten. Nach der Verseifung erhielten sie beim Kochen mit Phenylhydrazin neben Glucosazon das in heißem Wasser lösliche Isomaltosazon.

Für die Konstitution der Isomaltose geben Pictet und Georg folgende Formel an:



Die Eigenschaften der von Pictet und Georg zuerst in reinem Zustande dargestellten Isomaltose einschließlich ihrer Derivate sind in nachfolgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 6.

Konstante	Isomaltose	Osazon	$\beta$ -Octacetat
Kristallform . . . . .	amorph	kleine Nadeln	amorph
Schmelzpunkt . . . . .	145°	158 bis 159°	72 bis 77°
Spezifisches Drehungsvermögen .	+ 98,4°	+ 23,0°	+ 93,7°
Geschmack . . . . .	süß	—	—

Die bisher beschriebene Anwendung der Hydratationsmethode von polymeren Anhydrozuckern beschränkte sich auf einheitliche Polymere, d. h. auf Polymere eines einfachen Anhydrozuckers (Diglucosan, Dilävoglucosan).

Wie A. und J. Pictet<sup>1)</sup> zeigten, können aber auch gemischte Polymere entstehen. In Verfolg dieser Überlegung haben Pictet und Vogel<sup>2)</sup> ein gemischtes Polymeres aus  $\alpha$ -Glucosan und  $\alpha$ -Galaktosan dargestellt und hydratisiert.

Da die Reindarstellung eines monomeren  $\alpha$ -Galaktosans auf erhebliche Schwierigkeiten stößt, dasselbe aber zur Synthese in genügenden Mengen erforderlich ist, andererseits aber die außerordentlich größere Polymerisationsfähigkeit desselben im Vergleich mit Mono- $\alpha$ -glucosan eine symmetrische Polymerisation unwahrscheinlich macht, haben Pictet und Vogel, vom Diglucosan und leicht erhältlichem Digalaktosan ausgehend, durch Erhitzen im Vakuum von 15 mm Hg auf 150° während einer halben Stunde, unter Zusatz von Chlorzink, ein gemischtes Tetrameres dieser beiden Anhydrozucker dargestellt. Dieses gemischte Tetramere wurde in der üblichen Weise mit konzentrierter Salzsäure hydratisiert, die restliche Salzsäure und das Chlor durch Schütteln mit Silbercarbonat entfernt und die mit Tierkohle gereinigte Lösung nach dem Einengen mit Alkohol versetzt. Nach längerem Stehen setzten sich an der Wand des Gefäßes kleine Kristalle ab.

Der kristallisierte Körper, dessen Formel durch Analyse und Molekulargewichtsbestimmung zu  $C_{12}H_{22}O_{11} + 2 H_2O$  erkannt wurde, schmolz bei 85°, wurde wieder fest und schmolz erneut unter Zersetzung bei 180°.

Das spezifische Drehungsvermögen in Wasser ( $c = 3,62\%$ ) betrug sofort nach dem Lösen + 110,5° und erreichte nach 24 Stunden den Endwert + 126,5°.

<sup>1)</sup> Helv. 4, 793, 1921.

<sup>2)</sup> Helv. 9, 806, 1926; 10, 280, 1927.

Das Osazon schmolz bei  $177^{\circ}$ . Das Octacetat zeigte den Schmelzpunkt  $175^{\circ}$ .

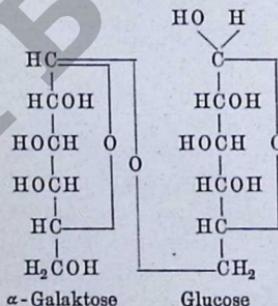
Diese Konstanten sind charakteristisch für das Disaccharid Melibiose, welches demnach durch Hydratation eines gemischten Polymeren von  $\alpha$ -Glucosan und  $\alpha$ -Galaktosan synthetisiert werden konnte.

Die Konstanten der natürlichen Melibiose und ihrer Derivate seien zwecks Vergleich mit jenen der synthetischen Produkte in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 7.

Konstante	Melibiose		Osazon		Octacetat	
	nat.	synth.	nat.	synth.	nat.	synth.
Kristallform . . .	krist.	krist.	krist.	krist.	krist.	krist.
Schmelzpunkt . . .	84 bis $85^{\circ}$	$85^{\circ}$	$178^{\circ}$	$177^{\circ}$	$177,5^{\circ}$	$175^{\circ}$
$[\alpha]_D$ . . . . .	+ 126,2°	+ 126,5°	—	—	+ 101,9°	+ 97,3°

Die Synthese der Melibiose nach diesem Verfahren gibt über die Konstitution dieses Zuckers keinen Aufschluß, da die hochpolymeren Anhydrozucker in ihrem Aufbau unerforscht sind. Die Konstitution der Melibiose, ein Disaccharid, welches durch teilweise Hydrolyse des Trisaccharides Raffinose gewonnen wird, ist von anderer Seite wie folgt erkannt worden<sup>1)</sup>:



Bei den beschriebenen Methoden der Disaccharidsynthesen führte der Weg über mancherlei Zwischenprodukte oder erforderte eine energische chemische Behandlung der Ausgangsprodukte. Die Möglichkeit, über die Anhydrozucker zu Disacchariden zu gelangen, ist aber viel einfacher.

A. und J. Pictet<sup>2)</sup> haben durch Salzsäurehydratation des gemischten Tetrameren aus  $\alpha$ -Glucosan und Lävoglucosan ein Disaccharid in geringer

<sup>1)</sup> Haworth, Loach, Long, Soc. 1927, 3146.

<sup>2)</sup> Helv. 4, 794, 1921.

Ausbeute erhalten, dessen Osazon und Nitrat die Konstanten der gleichen Verbindungen der Maltose zeigten.

Pictet und Vogel<sup>1)</sup> haben die Synthese der Maltose nach anderen Gesichtspunkten realisiert. Ihre Überlegungen nahmen folgenden Gang und wurden durch die experimentelle Durchführung bewiesen.

Wie bereits früher dargelegt, erleidet  $\beta$ -Glucose unter den Bedingungen der  $\alpha$ -Glucosandarstellung keine Anhydridisierung. Diese erfolgt erst bei viel höheren Temperaturen. In einem Gemisch von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose, im Vakuum bei  $160^\circ$  erhitzt, muß also die  $\beta$ -Glucose unverändert bleiben, während die  $\alpha$ -Glucose sich in das Anhydrid verwandelt.

Pictet und Vogel haben also gleiche Teile  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose bei  $160^\circ$  im Vakuum von 13 bis 14 mm Hg erhitzt. Nach  $\frac{3}{4}$  Stunden hatte die geschmolzene Masse 5 % ihres Gewichtes an Wasser verloren. Im Reaktionsprodukt ließ sich neben unveränderter Glucose und wenig hochpolymeren Produkten durch Kochen mit Phenylhydrazin Maltosazon nachweisen.

Zur Isolierung der Maltose haben sie das Reaktionsprodukt in wenig Wasser gelöst und mit Alkohol versetzt. Der zuerst ausfallende, braune Sirup, der hauptsächlich die Polyhexosane enthielt, wurde entfernt, der Rest mit Tierkohle aufgekocht und das Filtrat zur Trockne eingedampft. Im Rückstand befand sich ein Gemisch von Maltose und Glucose. Zwecks Herauslösen der Glucose wurde mehrere Male mit Alkohol von 90 %, in dem die Glucose ziemlich löslich ist, extrahiert.

Als der geeignete Weg zur Reindarstellung der Maltose erwies sich der über das gut und leicht kristallisierende Octacetat. Zu diesem Zwecke wurde der Rückstand der Alkoholextraktionen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat acetyliert. Das Reaktionsprodukt wurde mehrere Male durch Lösen in Benzol und Fällen mit Petroläther gereinigt, zum Schluß das fast farblose Filtrat im Vakuum zur Trockne verdampft und aus absolutem Alkohol das Maltose-Octacetat kristallisiert.

Die Verseifung ergab reine Maltose, deren Konstanten und jene einiger Derivate absolute Übereinstimmung zeigten mit der natürlichen Maltose. Die Zahlen sind in folgender Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 8.

Konstante	Maltose		Osazon		Nitrat		Octacetat	
	nat.	synth.	nat.	synth.	nat.	synth.	nat.	synth.
Schmelzpunkt			$196^\circ$	$194^\circ$	$159^\circ$	$159^\circ$	$158^\circ$	$157^\circ$
$[\alpha]_D$	... . .	+ 129,0°	+ 128,6°	—	—	+ 128,6°	+ 126,8°	+ 76° + 75,4°

<sup>1)</sup> Helv. 10, 588, 1927.

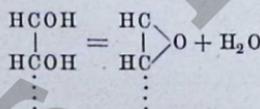
Für den Mechanismus der Reaktion standen folgende Fragen offen:

1. Wird intermediär ein Maltosan oder Polymaltosan gebildet, welches bei der nachfolgenden Behandlung in Maltose hydratisiert wird?
2. Warum ist die Anwesenheit von  $\beta$ -Glucose nötig, da doch Maltose ein Disaccharid der  $\alpha$ -Reihe ist?
3. Wie erfolgt die Kondensation der  $\alpha$ -Glucose mit einem mittelständigen Hydroxyl der  $\beta$ -Glucose?

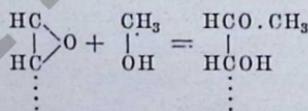
Die Anwesenheit der  $\beta$ -Glucose ist nötig, um die Anhydridisierung der beiden Moleküle Glucose zu verhindern.  $\beta$ -Glucose bleibt bei  $160^\circ$  vollkommen unverändert.

Punkt 1 wurde widerlegt, indem das direkte Kondensationsprodukt nach kurzer Extraktion mit Alkohol von 90 % sofort acetyliert wurde. Nach entsprechender Reinigung konnte kristallisiertes Maltoseacetat erhalten werden. Die Bildung von Maltose erfolgt also nicht über die Bildung der Zwischenstufe eines Mono- oder Polymaltosans.

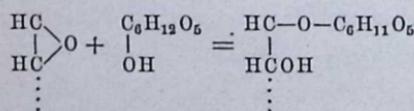
Dagegen läßt der Wasserverlust von 5 % der Gesamtmenge  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucose es als gesichert erscheinen, daß sich die  $\alpha$ -Glucose intermediär in das  $\alpha$ -Glucosan verwandelt.



Der Äthylenoxydring dieses Körpers ist mancherlei Reaktionen fähig. Er öffnet sich leicht und addiert leicht unter Öffnung Alkohole:



Unter den Voraussetzungen der  $\alpha$ - $\beta$ -Glucosekondensation wird also das entstandene  $\alpha$ -Glucosan mit einem Hydroxyl der  $\beta$ -Glucose unter Disaccharibildung reagieren:

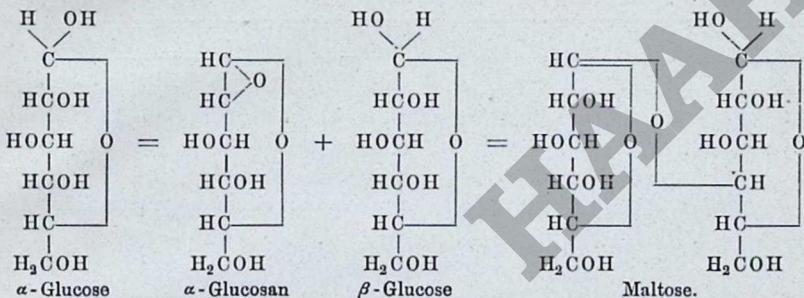
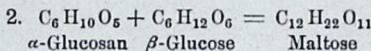
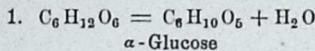


Dabei kommt dem Hydroxyl 4 in der  $\beta$ -Glucose eine besondere Reaktionsfähigkeit zu, deren Natur noch nicht sichergestellt ist. Auf jeden Fall scheinen hier „in vitro“ ähnliche Bedingungen zu herrschen wie in der lebenden Pflanzenwelt.

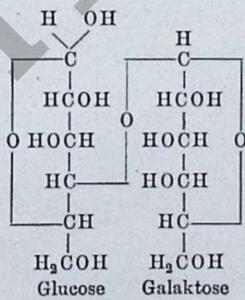
Zur Stützung ihrer Anschauungen haben Pictet und Vogel  $\alpha$ -Glucosan und  $\beta$ -Glucose im Vakuum bei  $150^\circ$  und  $\frac{3}{4}$  Stunden

erhitzt. Im Reaktionsprodukt konnte nach der üblichen Reinigung Maltose in derselben Ausbeute gefunden werden. Zusatz von etwas Chlorzink gestattet, bei erhöhter Ausbeute, eine Temperatur von 130°. In diesem Falle wirkt also das Zinkchlorid ebenfalls als Katalysator.

Die ganze Reaktion lässt sich demnach durch folgendes Schema wiedergeben:



Nach demselben Prinzip wurde von Pictet und Vogel<sup>1)</sup> die Synthese der Lactose durchgeführt. Dieses Disaccharid ist eine  $\beta$ -Galaktosidoglucose, deren Konstitution von Zemplen<sup>2)</sup> und von Hirst<sup>3)</sup> nach folgender Formel erkannt wurde:



Um diese Synthese zu realisieren, musste also  $\beta$ -Galaktose mit  $\beta$ -Glucose kondensiert werden.

Pictet und Vogel (a. a. O.) haben gleiche Teile der genannten Monomeren mit ein wenig Chlorzink im Vakuum von 15 mm Hg eine halbe

<sup>1)</sup> Helv 11, 209, 1928.

<sup>2)</sup> Ber. 59, 2402, 1926.

<sup>3)</sup> Soc. 120, 350, 1926.

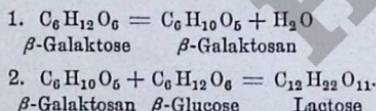
Stunde lang auf 175° erhitzt. Die Masse hatte 5 % ihres Gewichtes an Wasser verloren. Das Reaktionsprodukt wurde in genau der gleichen Weise wie bei der Synthese der Maltose weiterbehandelt, acetyliert und das kristallinisch abgeschiedene Octacetat der Laktose zu dem freien Zucker verseift.

Die Konstanten der synthetischen Laktose sind nebst ihren hauptsächlichsten Derivaten zum Vergleich mit jenen der natürlichen Lactose in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle 9.

Konstante	Laktose		Osazon		Octacetat		Nitrat	
	nat.	synth.	nat.	synth.	nat.	synth.	nat.	synth.
Schmelzpunkt	202°	201°	201°	200°	86°	85°	145—146°	144°
$[\alpha]_D$ . . .	50—54°	+ 51,8°	—	—	-4,7°	-4,5°	—	—

Die Synthese läßt sich einfach durch folgende Gleichungen ausdrücken:



Da die  $\beta$ -Glucose bei einer Temperatur von 175° unverändert bleibt, die  $\beta$ -Galaktose sich aber bei dieser Temperatur anhydridisiert, muß eine bedeutend geringere Stabilität der  $\beta$ -Galaktose gegen hohe Temperaturen vorliegen. Tatsächlich gelang es Pictet und Vogel, wie im zweiten Abschnitt dargelegt wurde, die  $\beta$ -Galaktose durch Erwärmen im Vakuum auf 150° zu anhydridisieren.

Die Kondensation dieses  $\beta$ -Galaktosans mit  $\beta$ -Glucose im Vakuum und unter Zusatz von etwas Chlorzink ergab, bei Anwendung einer viel niedrigeren Temperatur (150°), ebenfalls Lactose. Dadurch war der Mechanismus der Reaktion als jenem der Maltosebildung analog erkannt.

Die besondere Reaktionsfähigkeit eines Hydroxyls in einem Glucosemolekül mit der labilen Anhydro-Sauerstoffbrücke eines Anhydrozuckers ließ erwarten, daß sich solche Anhydrozucker auch mit dem bereits fertig gebildeten Molekül eines Disaccharides kondensieren lassen.

Um dies an einem nicht reduzierenden Zucker zu versuchen und um auf diesem Wege womöglich zu einem natürlichen Trisaccharid zu gelangen, haben Pictet und Vogel<sup>1)</sup> versucht, den Molekülrest der  $\alpha$ -Galaktose in das Molekül des Rohrzuckers einzuführen.

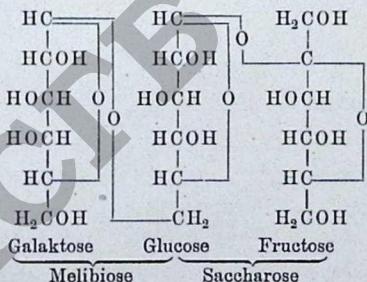
<sup>1)</sup> Helv. 11, 898, 1928.

Der Gedankengang der Arbeit war der, nach erfolgter Anhydridisierung der  $\alpha$ -Galaktose die Kondensation des  $\alpha$ -Galaktosans mit einem freien Hydroxyl des Rohrzuckers zu bewirken.

Die Anhydridisierung und Kondensation erfolgte bei 160 bis 165° im Vakuum, unter Verwendung vollständig trockener Galaktose und Saccharose. Ein Zusatz von Zinkchlorid erwies sich in diesem Falle als nicht angebracht, da bereits ganz geringe Spuren davon auf die geschmolzene Saccharose zersetzend einwirken. Nach der Reinigung mit Tierkohle wurde die wässrige Lösung des Reaktionsproduktes zum dicken Sirup eingedampft und daraus in zahlreichen Fraktionen das gebildete Trisaccharid, die Raffinose, mit Methylalkohol extrahiert. Dies wird durch die im Verhältnis mit anderen Zuckern, speziell Saccharose, große Löslichkeit der Raffinose in diesem Lösungsmittel erleichtert. Aus der konzentrierten Lösung in verdünntem Methylalkohol kristallisierte schließlich die reine Raffinose aus.

Derselbe Zucker entsteht auch bei der Kondensation von  $\alpha$ -Galaktosan mit Saccharose bei 130° im Vakuum. Dadurch ist der Mechanismus der Reaktion als gleichartig mit dem der Synthese der Maltose und Lactose bewiesen.

Da der Raffinose nach Haworth, Loach und Long<sup>1)</sup> folgende Formel zukommt,



muß der Eintritt des  $\alpha$ -Galaktoserestes in das sechste Kohlenstoffatom der Glucose erfolgt sein. Tatsächlich scheinen hier, da ja der Galaktose-Glucoseteil der Raffinose das Molekül des Disaccharides Melibiose bildet, gesetzmäßige Beziehungen vorzuliegen, die bei der Synthese der Melibiose aus den gemischten Tetrameren von  $\alpha$ -Galaktosan und  $\alpha$ -Glucosan ebenfalls die Kondensation im 6-Hydroxyl bewirkt.

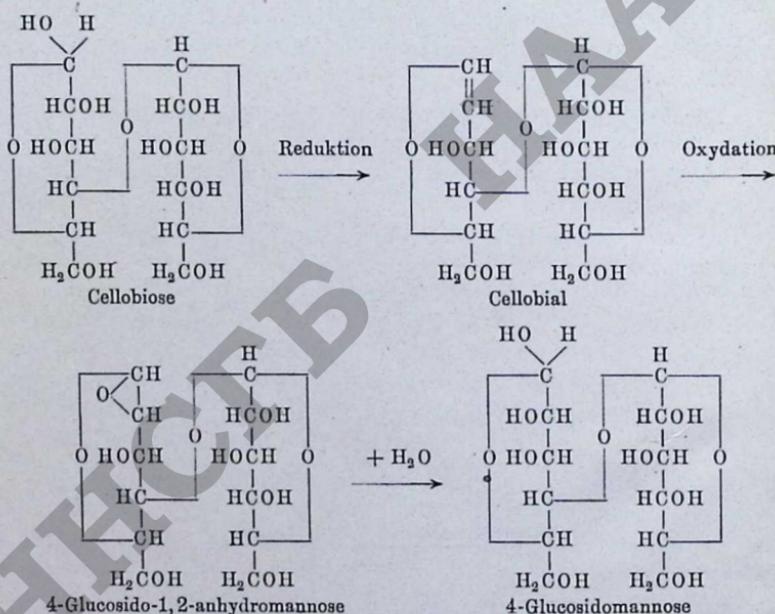
Zum Schluß sei noch eine Disaccharidsynthese erwähnt, welche zwar nicht von Anhydrozuckern selbst ausgeht, jedoch einen (nicht

<sup>1)</sup> Soc. 1927, 3146.

isolierten) Anhydrozucker zum Zwischenprodukt hat. Es ist dies die Synthese einer 4-Glucosidomannose von Bergmann und Schotte<sup>1)</sup>.

Das Disaccharid Cellulose gibt, reduziert, Cellulose. Dieses gibt, mit Benzopersäure oxydiert, ein Oxyd von anhydridischem Charakter, welches unter Wasseraufnahme leicht in ein neues Disaccharid, eben die 4-Glucosidomannose, übergeht. Die Synthese beruht auf den im dritten Abschnitt entwickelten Überlegungen bei der Umwandlung von Glucose über Glucal in Mannose; in diesem speziellen Falle wird eben nur der reduzierende Glucoserest im Molekül der Cellulose angegriffen, während der andere, glucosidische Glucoserest unverändert bleibt.

Die ganze Synthese und ihr Mechanismus kann durch folgende Formelbilder erläutert werden:



Das Disaccharid bildet bei 176° schmelzende, kristallwasserhaltige Kristalle. Sein spezifisches Drehungsvermögen in Wasser beträgt + 10,7° (Enddrehung). Der Zucker wird von Emulsin langsam gespalten. Die glucosidische β-Bindung ist also intakt geblieben.

Das kristallisierte Octacetat schmilzt bei 196°.

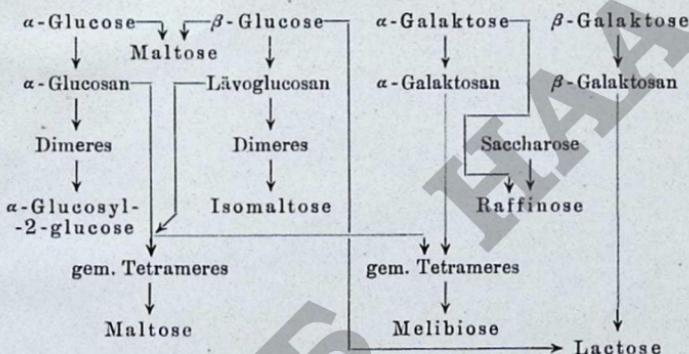
Mit Hilfe der Anhydrozucker sind also eine ganze Reihe von Disacchariden erstmalig synthetisch dargestellt worden. Es befinden sich

<sup>1)</sup> Ber. 54, 1564, 1921.

darunter gerade jene, die in der Natur eine Rolle spielen und die, als natürliche Zucker, bisher der künstlichen Darstellung im Laboratorium nicht zugänglich waren.

Der wichtigste natürliche Süßstoff, der Rohrzucker oder die Saccharose, ist auf anderem Wege, nicht über die Anhydrozucker, synthetisiert worden. Das gleiche gilt auch von der Synthese der ebenfalls natürlich vorkommenden Gentiobiose. Beide Synthesen gehören daher nicht in den Rahmen der vorliegenden Abhandlung.

Die direkten Synthesen aus Anhydrozuckern sind im nachstehenden Schema zusammenfassend dargestellt:



## VI. Andere Anhydride aus Naturstoffen.

Die zahlreichen intensiven Untersuchungen über die komplexen Polysaccharide, Stärke, Cellulose, Inulin, Glykogen usw. haben zu der wichtigen Erkenntnis geführt, daß diese Naturstoffe Polymere von einfachen Anhydrozuckern sind. Sie sind alle nach der Formel  $(C_nH_{2n}O_n - H_2O)_x$  zusammengesetzt, wobei  $x$  den verschieden hohen Polymerisationsgrad ausdrückt.

Für das Inulin wurde diese Tatsache bereits durch die Arbeiten von Schlubach und seinen Mitarbeitern gesichert.

Zahlreich sind die Körper, die man durch Abbau oder „Depolymerisation“ von Stärke, Cellulose, Glykogen, Inulin, Lichenin usw. erhalten hat. Einige davon dürften untereinander identisch sein. Unter den Abbaumethoden finden sich sowohl solche biologischer als auch solche rein chemischer Natur. In den meisten Fällen geht eine chemische Veränderung der Abbauprodukte mit dem Abbau Hand in Hand. Dies dürfte besonders für die Abbauverfahren biologischer Natur zutreffen.

Mehrere dieser Depolymerisationsprodukte wurden zu reduzierenden Zuckern hydratisiert. Als geeignetes Hydratationsmittel erwies sich auch hier die konzentrierte Salzsäure in der Kälte.

Es wird Aufgabe der künftigen Zuckerchemie sein, sowohl die Abbauprodukte als auch letzten Endes die Naturstoffe selbst auf synthetischem Wege darzustellen. Ansätze dazu sind in vielversprechender Weise vorhanden.

Da diese Stoffe nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehören, sei mit ihrer systematischen Aufzählung ihrer Bedeutung Genüge getan.

1. Abbauprodukte aus Stärke:

Amyloseoctadextrin,  $\alpha$ -Octamyllose,  $\alpha$ , $\beta$ -Hexamyllose,  $\alpha$ -Hexamyllose,  $\beta$ -Hexamyllose, Hexahexosan,  $\alpha$ -Tetramyllose, Tetrahexosan, Isotriamyllose,  $\beta$ -Triamyllose, Trihexosan, Isotrihexosan, Dihexosan, Dextrinosan, Diamyllose, Isodiamyllose.

2. Abbauprodukte aus Cellulose:

Trihexosan, Biosan, Cellobiosan, Anhydrocellobiose, Cellosan, Celloglucosan.

3. Abbauprodukte aus Inulin:

Trifructosan, Difructosan, Inulindihexosan.

4. Abbauprodukte aus Lichenin:

Lichohexosan, Dihexosan, Lichosan.

5. Abbauprodukte aus Glykogen:

$\beta$ -Hexamyllose, Glykogesan.

Mehrere dieser Körper haben die Fähigkeit, sich unter gewissen Bedingungen in dem Ausgangsprodukte ähnliche Stoffe zurückzupolymerisieren. Alle diese Reaktionen und die Körper selbst bedürfen noch eingehenden Studiums.

---

## Fortschritte der Chemie, Physik und physikalischen Chemie

- Der gegenwärtige Stand der Spannungstheorie von Hückel. Mit 12 Textabbildungen. (101 S.) 1927 Geheftet 7.60  
Über Konstitution und Zusammenhänge in der Sesquiterpenreihe von L. Ruzicka. (57 S.) 1928 Geheftet 4.80  
Die Bedeutung der Interferometrie für Wissenschaft und Technik von E. Berl und L. Ranis. Mit 28 Abbildungen. (52 S.) 1928 Geheftet 5.20  
Über Lösungs- und Verdünnungswärmen einiger starker Elektrolyte von E. Lange. Mit 10 Textfiguren. (83 S.) 1928 Geheftet 6.40

### Band 20:

- Die interferometrische Messung im Ultramikroskop sichtbar gemachter Teilchen von  $200 \text{ m}\mu$  Durchmesser von O.v. Baeyer und U. Gerhardt. Mit 12 Abbildungen. (23 S.) 1928 Geheftet 2.80  
Die anisotropen Flüssigkeiten. Tatsachen und Theorien von C.W. Oseen. Mit 5 Abbildungen. (88 S.) 1929 Geheftet 6.80  
Bandenspektra und ihre Bedeutung für die Chemie von Prof. Dr. R. Mecke. Mit 20 Abbildungen. (87 S.) 1929 Geheftet 7.60

■

**Lehrbuch der Cellulosechemie** von Dr.-Ing. Emil Heuser, Prof. der Cellulosechemie an der Technischen Hochschule zu Darmstadt. Für Studierende an technischen Hochschulen und Universitäten sowie für Cellulosefachleute. Mit 3 Textabb. Dritte Auflage. (VIII und 278 S.) 1927 Gebunden 17.—

**Zellstoffherzeugung mit Hilfe von Chlor** von Dr. Hermann Wenzl. Mit 10 Textabbildungen. (81 S.) 1927 Geheftet 7.50

**Physikochemisches Praktikum** von Prof. Dr. A. Thiel in Marburg. Mit 70 Textabbildungen. (XVI und 380 S.) 1926 Gebunden 16.80

**Chemisch-technisches Praktikum.** Übungsbeispiele aus der chemisch-technischen Analyse für Studierende an technischen Hochschulen und Universitäten von Prof. Dr.-Ing. Wilhelm Moldenhauer, Privatdozenten an der Technischen Hochschule zu Darmstadt. Mit 49 Textabbildungen. (VIII und 264 S.) 1925 Gebunden 14.25