

**412. Emil Erwig und Wilhelm Koenigs:
Ueber fünffach acetylrte Galactose und Dextrose.**

[Mittheilung aus dem chemischen Laboratorium der Akademie der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 10. August.)

Wie schon vor Kurzem berichtet ¹⁾, haben wir durch Kochen von Traubenzucker mit Essigsäureanhydrid und einem Körnchen Chlorzink die gut krystallisirende, bei 111—112° schmelzende Pentacetyldextrose erhalten. Mit derselben Leichtigkeit lässt sich nun — nach dem Liebermann'schen Verfahren — die Galactose in ein fünffach acetylrtes Derivat überführen, welches aus Alkohol in derben, messbaren Krystallen vom Schmelzpunkt 142° anschießt. Dasselbe ist also verschieden von der bisher bekannten Pentacetylgalactose, welche Fudakowsky ²⁾ durch 24stündiges Erhitzen von Galactose mit 6 bis 8 Theilen Essigsäureanhydrid auf 160° erhalten hat, und welche er als eine gummiartige, hellgelbe, bei 62° erweichende, bei 66—67° schmelzende Masse beschreibt.

Die beiden an sich wenig wichtigen Pentacetylderivate der Dextrose und Galactose können insofern einiges Interesse beanspruchen, weil sie ihrem ganzen Verhalten nach keine Aldehydgruppe enthalten, während eine solche von vielen Chemikern in jenen beiden Kohlehydraten angenommen wird.

Krystallisirte Pentacetylgalactose, Schmelzpunkt 142°.

Die zu unsern Versuchen dienende Galactose war von Dr. Schuchardt bezogen und nach dem Soxhlet'schen Verfahren dargestellt und gereinigt worden. Proben derselben gaben gute Ausbeuten sowohl von der Isonitrosoverbindung ³⁾ (Schmelzpunkt 175°) wie auch von dem bei 158° schmelzenden Phenylhydrazon ⁴⁾.

Behufs Darstellung der Acetylverbindung erhitzen wir 20 g Galactose mit 10 g geschmolzenem Natriumacetat und 100 ccm Essigsäureanhydrid zunächst vorsichtig bis zum Eintritt der ziemlich stürmisch verlaufenden Reaction und kochten nachher noch etwa 10 Minuten am Rückflusskühler, dann wurde das Product in einer Schale auf dem Wasserbade zuerst für sich und später unter zweimaligem Zusatz von Alkohol möglichst weit eingedampft, um die Essigsäure und das überschüssige Anhydrid zu verjagen. Der dunkelgefärbte Rückstand wurde

¹⁾ Diese Berichte XXII, 1464.

²⁾ Diese Berichte XI, 1071.

³⁾ Rischbieth, diese Berichte XX, 2673.

⁴⁾ Emil Fischer, diese Berichte XX, 825.

dann zur Entfernung des Natriumacetats wiederholt mit warmem Wasser ausgezogen und schliesslich mit heissem absoluten Alkohol aufgenommen und durch Kochen mit Thierkohle gereinigt. Beim Erkalten schieden sich glänzende, farblose, derbe Krystalle aus, welche nach zweimaligem Umkrystallisiren aus heissem Alkohol den constant bleibenden Schmelzpunkt 142° zeigten. Die Ausbeute beträgt über 60 pCt. Zur Analyse und Verseifung wurde die Verbindung bei 100° getrocknet.

0.2523 g Substanz gaben 0.4536 g Kohlensäure und 0.1302 g Wasser.

	Gefunden	Berechnet für $C_{16}H_{22}O_{11}$
C	49.03	49.23 pCt.
H	5.73	5.64 »

Die Verseifung führten wir auch hier wieder durch Kochen mit Zehntel-Normal-Schwefelsäure aus und bestimmten die Menge der abgespaltenen Essigsäure durch Zurücktitriren mit Zehntel-Normal-Kalilauge unter Anwendung von Phenolphthaleïn als Indicator. Wir hatten uns vorher überzeugt, dass 50 ccm Zehntel-Normal-Schwefelsäure mit 0.5 g Galactose sieben Stunden lang gekocht zur Neutralisation genau wieder 50 ccm Zehntel-Normal-Kalilauge erfordern.

0.1949 g Pentacetylgalactose wurden mit 70 ccm Zehntel-Normal-Schwefelsäure 7 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Beim Zurücktitriren wurden 94.9 ccm Zehntel-Normal-Kalilauge verbraucht. Die Differenz von 24.9 ccm entspricht einer Menge von 76.65 pCt. Essigsäure, während 76.92 pCt. berechnet sind.

0.1401 g Acetylderivat einer zweiten Darstellung beanspruchten nach siebenstündigem Kochen mit 50 ccm Zehntel-Normal-Schwefelsäure zur Neutralisation 67.9 ccm Zehntel-Normal-Kalilauge, entsprechend 76.66 pCt. Essigsäure (berechnet 76.92 pCt.).

Um zu constatiren, dass bei dieser Verseifung auch wirklich Galactose regenerirt wurde, haben wir die neutralisirte Flüssigkeit, welche sich als rechtsdrehend erwies und welche Fehling'sche Lösung beim Erwärmen leicht reducirte, eingeengt und mit salzsaurem Phenylhydrazin erwärmt. Das so gewonnene in langen, gelben Spiessen krystallisirte Osazon zeigte den Schmelzpunkt $190-191^{\circ}$ nahezu übereinstimmend mit der Angabe von E. Fischer (193°).

In derselben Weise haben wir jetzt auch die Regenerirung von Dextrose beim Kochen von der neulich von uns beschriebenen Pentacetylverbindung mit Zehntel-Normal-Schwefelsäure nachgewiesen.

Die Pentacetylgalactose verhält sich gegen Lösungsmittel ähnlich wie das entsprechende Derivat des Traubenzuckers. Sie ist in kaltem Alkohol noch schwerer löslich als letzteres. Von Chloroform, Benzol, Eisessig, Essigäther wird sie sehr leicht aufgenommen. In Aether, in heissem Alkohol und in kochendem Wasser ist sie ziemlich leicht löslich, in Schwefelkohlenstoff und Ligroïn löst sie sich auch beim

Erwärmen nur wenig. Die Lösung der Pentacetylgalactose in Chloroform zeigt im Polarisationsapparat Rechtsdrehung.

Bei vorsichtigem Erhitzen lassen sich geringe Mengen fünffach acetylierter Dextrose und Galactose unzersetzt verflüchtigen.

Aus nicht zu concentrirten alkoholischen Lösungen kann man die Pentacetylgalactose sehr leicht in gut ausgebildeten, glänzenden Krystallen erhalten. Hr. Dr. Muthmann hatte die grosse Freundlichkeit dieselben zu messen und theilt uns darüber Folgendes mit:

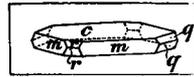
»Krystallsystem rhombisch.«

$$a : b : c = 0.92764 : 1 : 1.3951.$$

Beobachtete Formen:

$$c = (001) \text{ oP vorherrschend, } m = (110) \infty \text{ P,}$$

$$q = (011) \bar{\text{P}} \infty \text{ und } r = (101) \bar{\text{P}} \infty.$$



Pentacetylgalactose.

Die beiden letzten Flächen fehlen zuweilen.

	Berechnet	Gemessen
$m : m = (110) : (\bar{1}10)$	$*85^{\circ} 42'$	—
$c : q = (001) : (011)$	$54^{\circ} 22'$	—
$c : r = (001) : (101)$	$56^{\circ} 27'$	$56^{\circ} 23'$
$m : q = (110) : (011)$	$56^{\circ} 19'$	$56^{\circ} 26\frac{1}{2}'$
$m : r = (110) : (101)$	$52^{\circ} 21'$	$52^{\circ} 22\frac{1}{2}'$

»Farblos, durchsichtig, stark glasglänzend. Die optische Axenebene ist das Makropinakoid, die spitze Bisectrix die Verticalaxe. Durch die Basis sieht man im Polarisationsinstrument am Rand des Gesichtsfeldes die beiden optischen Axen austreten; der Winkel derselben in Glas im Natriumlicht beträgt $59^{\circ} 50'$. Doppelbrechungsmittel $v > \rho$ «.

Da die Acetylierung der Galactose so glatt erfolgt und so leicht zu messbaren Krystallen des Pentacetylderivates führt, so lässt sich die Darstellung desselben neben den übrigen charakteristischen Merkmalen: der Oxydation zu Schleimsäure, der Bildung der Isonitrosoverbindung, des Hydrazons und Osazons für die Identificirung der Galactose verwerthen.

Geringe Mengen von Pentacetylgalactose entstehen auch bei längerem Kochen von Galactose mit überschüssigem Essigsäureanhydrid ohne Anwendung von Natriumacetat. Acetyliert man aber unter Zusatz eines Stückchens Chlorzinks, so resultirt ein bisher nicht krystallisirendes Product, welches auch aus der oben beschriebenen krystallisirenden Pentacetylgalactose durch Kochen mit Essigsäureanhydrid und etwas Chlorzink zu entstehen scheint.

Chemisches Verhalten von fünffach acetylierter Dextrose und Galactose.

Die beiden krystallisirten Pentacetyl-derivate verhalten sich den verschiedensten chemischen Agentien gegenüber im Wesentlichen gleich. Beide reduciren rasch Fehling'sche Lösung beim Erwärmen. Durch Kochen mit Zehntel-Normal-Schwefelsäure werden sie vollständig verseift unter Regenerirung der ursprünglichen Kohlehydrate. Wasser wirkt selbst bei längerem Kochen kaum ein, beim Erkalten scheiden sich die Acetylverbindungen unverändert wieder aus in Krystallen, welche dasselbe Aussehen und, lufttrocken, denselben Schmelzpunkt besitzen wie die früher aus Alkohol erhaltenen Körper. Beim Schütteln ihrer wässrigen Lösungen mit fuchsinschweflicher Säure bleiben sie farblos — ein Verhalten, welches bekanntlich auch Dextrose und, wie wir uns überzeugten, auch Galactose zeigt.

Trotz mannichfach variirter Versuche gelang es uns nicht die Phenylhydrazone darzustellen, gleichviel, ob wir das Phenylhydrazin in der nöthigen Menge 50 procentiger Essigsäure oder das Gemisch von salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat auf die wässrige Lösung der beiden Pentacetyl-derivate in der Kälte oder in der Wärme einwirken liessen. Fast immer konnten wir die ganze Menge unveränderter Substanz wieder gewinnen, indem wir das Reactionsproduct mit Aether extrahirten, der ätherischen Lösung das unveränderte Phenylhydrazin durch Schütteln mit stark verdünnter Schwefelsäure entzogen, darauf die mit Soda und schliesslich mit Wasser gewaschene ätherische Lösung zum Verdunsten hinstellten und den Rückstand aus Alkohol umkrystallisirten. So wurden z. B. 0.2 g Pentacetyl-galactose bei $1\frac{1}{2}$ stündigem Erwärmen mit 0.1 g salzsaurem Phenylhydrazin und 0.2 g Natriumacetat in 2 ccm Wasser kaum angegriffen. Dasselbe war der Fall beim Erwärmen einer Mischung von 0.5 g der Acetylverbindung mit 1 g salzsaurem Phenylhydrazin, 1.5 g Natriumacetat und 10 ccm Wasser. Ebenso indifferent verhielt sich die Pentacetyldextrose. Bei längerem Stehen oder beim Erwärmen mit 1 Mol. freien Phenylhydrazins gehen die beiden Verbindungen wahrscheinlich unter Verseifung in braune schmierige Producte über. Eine Mischung von einer der angewandten Menge der Acetylverbindungen gleichen Quantität salzsauren Hydroxylamins und etwas weniger als der äquivalenten Menge Soda wirkt in wässrig-alkoholischer Lösung bei längerem Stehen verseifend, während ein Theil der Substanz unverändert wiedergewonnen werden konnte. Ebenso wurde beim Erwärmen mit $\frac{1}{2}$ Theil Paratoluidin in alkoholischer Lösung theilweise Verseifung beobachtet, während der andere Theil nicht angegriffen worden war.

Phosphorpentachlorid wirkt auf die Lösungen der beiden Acetyl-derivate in trockenem Chloroform selbst bei längerem Kochen kaum

ein. Denn aus der zuerst mit Wasser, darauf mit Sodalösung und schliesslich wieder mit Wasser geschüttelten und mit Chlorcalcium getrockneten Chloroformlösung konnte fast die ganze Menge unveränderter Substanz wieder gewonnen werden. Ebenso wenig reagirt Brom und Wasser unter ähnlichen Bedingungen, wie sie Kiliani für die Darstellung der Glucon-¹⁾ und Galactonsäure²⁾ angegeben hat, auch dann nicht, als wir, um alles in Lösung zu bringen, das Wasser zum Theil durch Essigsäure ersetzen. Wir liessen beispielsweise 0.4 g von jedem der beiden Pentacetylderivate in 4 ccm 50procentiger Essigsäure und 2 ccm Eisessig gelöst, mit 0.2 g Brom im Stöpselglas 20—24 Stunden stehen. Die Lösungen waren dann noch ebenso gelbroth gefärbt wie vorher; sie wurden mit Wasser verdünnt, mit Natriumbisulfit entfärbt und dann mit Aether extrahirt. Dem mit Wasser gewaschenen ätherischen Auszug wurde etwa gebildete Säure durch Sodalösung entzogen, welche letztere aber ausser Essigsäure keine organische Säure aufgenommen hatte. Dagegen krystallisirte aus dem ätherischen, mit Sodalösung und dann mit Wasser geschüttelten Extract fast die ganze Menge bromfreier unveränderter Substanz wieder aus; nur ein geringer Theil scheint verseift worden zu sein.

Beim Erwärmen mit Kaliumbichromat und Eisessig im Wasserbade werden die beiden Verbindungen allmählich verbrannt — die Acetylgalactose rascher als das Dextrosederivat — unter Entwicklung von Kohlensäure und ohne nachweisbare Bildung einer von der Essigsäure verschiedenen organischen Säure. Ebenso wenig liess sich die Entstehung einer solchen bei Einwirkung von Permanganat constatiren. Bei all' diesen Oxydationsversuchen mit einer unzureichenden Menge Oxydationsmittel scheint ein Theil vollständig zu verbrennen, während ein anderer Theil noch unverändert erhalten bleibt. Permanganatlösung wirkt auf die beiden Acetylderivate in Eisessig in der Kälte nur sehr langsam ein, auf die wässrigen mit Soda versetzten Lösungen allerdings etwas rascher, wahrscheinlich in Folge allmählich eintretender Verseifung.

Aus dem ganzen chemischen Verhalten der fünffach acetylrten Dextrose und Galactose geht also mit grosser Wahrscheinlichkeit hervor, dass dieselben keine Aldehydgruppen enthalten.

Diese Schlussfolgerung könnte man als ein weiteres Argument für die von Tollens³⁾ und von Sorokin⁴⁾ befürwortete lactonähnliche Constitution der Dextrose und Galactose verwerthen. Darnach

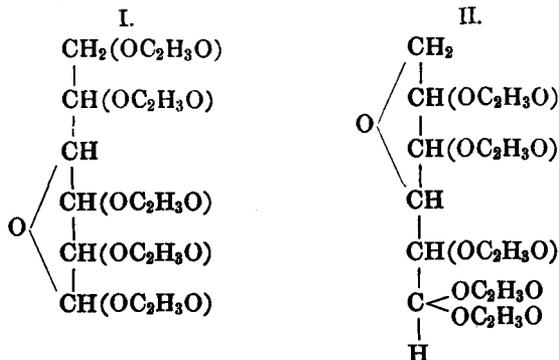
¹⁾ Diese Berichte XVII, 1293.

²⁾ Diese Berichte XVIII, 1552.

³⁾ Tollens, diese Berichte XVI, 921 und in Ladenburg's Handwörterbuch VI, 21.

⁴⁾ Sorokin, Journ. für prakt. Chem., N. F. 37, 312.

würden diese Kohlehydrate einen hydrirten Furfuranring enthalten, welcher der Anlagerung von Wasser und von Halogenwasserstoffsäure in ähnlicher Weise widerstreben könnte, wie dies die γ -Lactone thun. Die Structur der Pentacetylderivate würde dann in Formel I ihren Ausdruck finden.



Die Formel I würde auch erklären, warum sich die beiden Acetyl-derivate, abweichend von ihren Muttersubstanzen, indifferent verhalten sowohl gegen die Phenylhydrazinmischung wie auch gegen Brom und Wasser. Zunächst könnte man wohl annehmen, dass der Eintritt der sauren Gruppen die Festigkeit des Lactonringes noch erhöht hat. Dann aber ist zu beachten, dass eine durch Addition von einem Molekül Wasser bewirkte Ringsprengung bei den Kohlehydraten selbst sofortige Bildung einer Aldehydgruppe zur Folge haben würde, bei ihren Pentacetylderivaten aber erst dann, wenn ausserdem noch ein Molekül Essigsäure abgespalten wird.

Andererseits lässt sich aber auch das Verhalten der beiden Acetylverbindungen auf Grund der Formel II erklären. Darnach würde sich also bei der Acetylierung ein Molekül Essigsäureanhydrid an die Aldehydgruppe der Dextrose und Galactose angelagert haben in ähnlicher Weise, wie dies Geuther¹⁾ beim Acetaldehyd durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid auf 180° gelungen ist. Dabei müsste man aber, um der empirischen Formel $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_{11}$ Rechnung zu tragen, noch die weitere Annahme machen, dass beim Acetylieren gleichzeitig noch innere Anhydridbildung zwischen zwei Hydroxylen des betreffenden Zuckermoleküls stattgefunden hat. Denn das Verhalten der beiden Pentacetylderivate gegen Brom und gegen Permanganat macht das Vorhandensein einer Kohlenstoffdoppelbindung in denselben wenig wahrscheinlich. Da ferner die Beständigkeit derselben beim Kochen mit Wasser gegen eine äthylenoxydartige Gruppierung spricht, so würde Formel II oder eine derselben ähnliche die Constitution der

¹⁾ Geuther, Ann. Chem. Pharm. 106, 249.

Pentacetylverbindungen ausdrücken unter der Voraussetzung, dass Dextrose und Galactose eine Aldehydgruppe enthalten und dass sich an diese letztere ein Molekül Essigsäureanhydrid anlagert. Zwischen diesen beiden Auffassungen lässt sich einstweilen keine sichere Entscheidung treffen. Wir möchten nur darauf aufmerksam machen, dass unter genau gleichen Bedingungen der Acetylierung der Mannit einfach in die Hexacetylverbindung¹⁾ übergeht, ohne eine innere gleichzeitige Anhydridbildung, wie sie der Traubenzucker nach der zweiten Interpretation erleiden müsste.

Wir haben neulich schon erwähnt, dass die Pentacetyldextrose sich auch durch Kochen von Octacetyldiglycose mit Essigsäureanhydrid und einem Stückchen Chlorzink gewinnen lässt. Die Erwartung, erstere Verbindung unter denselben Bedingungen auch aus der achtfach acetylierten Maltose entstehen zu sehen, hat sich nicht erfüllt. Die nach Herzfeld's²⁾ Vorschrift dargestellte Octacetylmaltose, welche nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Alkohol den constant bleibenden Schmelzpunkt 156—157° zeigte, blieb bei einstündigem Kochen mit 3—4 Theilen Essigsäureanhydrid und wenig Chlorzink unverändert.

Ebenso wie die Ueberführung von Octacetyldiglycose in Pentacetyldextrose unter gleichzeitiger Invertirung erfolgt, so scheint auch bei der Behandlung von Rohrzucker und von Inulin mit Essigsäureanhydrid und etwas Chlorzink die Acetylierung von einer Spaltung in die betreffenden einfachen Glycosen begleitet zu sein. Wir haben uns überzeugt, dass Rohrzucker und Inulin schon durch halb- resp. einprocentige wässrige Chlorzinklösungen beim Erwärmen im Wasserbad rasch invertirt werden. Dagegen liess sich selbst nach achtstündigem Erwärmen von Stärke mit fünfprocentiger Zinkchloridlösung die Bildung einer Fehling'schen Lösung reducirenden Zuckerart noch nicht nachweisen.

¹⁾ Franchimont, diese Berichte XII, 2059.

²⁾ Ann. Chem. Pharm. 220, 215.