

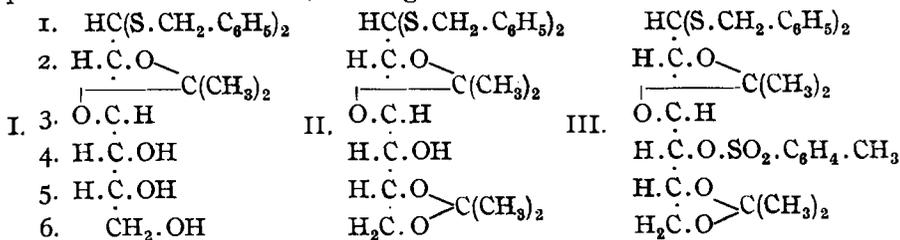
268. Eugen Pacsu: Neue Methylderivate der *d*-Glucose.

[Aus d. II. Chem. Institut d. Universität Budapest.]

(Eingegangen am 18. Mai 1925.)

In einer früheren Abhandlung<sup>1)</sup> über die Aceton-Verbindungen des *d*-Glucose-dibenzylmercaptals habe ich festgestellt, daß sich letzteres leicht mit 1 bzw. 2 Mol. Aceton kondensieren läßt. Zur Wasserabspaltung wurde vorteilhaft wasserfreies Kupfersulfat verwendet, und aus dem resultierenden Rohsirup die Monoaceton-Verbindung (I) krystallin erhalten. Zwar konnte das sirupöse Diaceton-Derivat (II) nicht ganz rein isoliert werden; es gelang jedoch, aus ihm mit Toluol-*p*-sulfochlorid in Gegenwart von Pyridin die einheitliche und schön krystallisierende *p*-Toluolsulfonyl-Verbindung (III) darzustellen. Aus dem Rohsirup, welcher I und II nebeneinander enthielt, entstand durch die Methylierung nach der Methode von K. Freudenberg und R. M. Hixon<sup>2)</sup> und darauffolgende Abspaltung des Acetons das prachtvoll krystallisierende Trimethyl- (IV) und das ebenfalls krystalline Monomethyl-*d*-glucose-dibenzylmercaptal (V), welche beide auf Grund ihrer verschiedenen Löslichkeit in Alkohol leicht voneinander getrennt werden konnten. Die Frage nach der Konstitution aller dieser Verbindungen konnte damals noch nicht beantwortet werden.

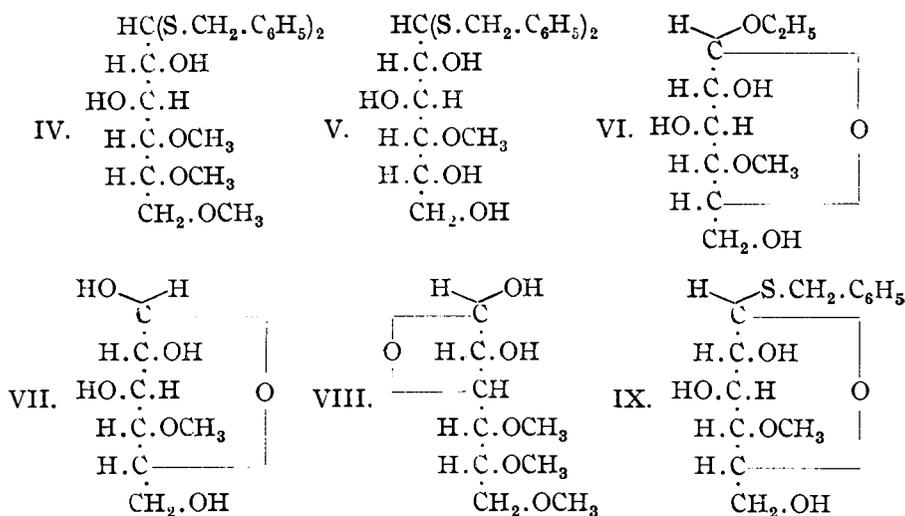
Um die Verhältnisse bei höheren Keton-Derivaten studieren zu können, versuchte ich jetzt, das Glucose-mercaptal mit Methyl-äthyl-keton zu kondensieren. Die Reaktion zwischen Mercaptal und Keton in Gegenwart von wasserfreiem Kupfersulfat verläuft infolge der geringeren Löslichkeit des ersteren in diesem Medium äußerst langsam, und das sirupöse Reaktionsprodukt bildet ein schwerer als bei den Aceton-Verbindungen trennbares Gemisch von Mono- und Diketon-mercaptal, aus welchem das schön krystallisierende Monoderivat nur in kleiner Menge isoliert werden konnte. Hier ist es nicht möglich, aus dem Diketon-mercaptal ein festes Toluolsulfonyl-Derivat zu fassen, dagegen verläuft die Methylierung des Gemisches ebenso leicht wie die der Aceton-Verbindungen. Die Abspaltung des Ketons in den methylierten Produkten mittels Chlorwasserstoffsäure erfolgt schnell, und die resultierenden Produkte sind identisch mit den aus den Aceton-Derivaten gewonnenen Verbindungen IV und V. Da die Ausbeute an den Endprodukten von der aus den Aceton-Verbindungen erhältlichen nicht wesentlich abweicht, bietet die Verwendung des Methyl-äthyl-ketons statt der des Acetons keinen Vorteil. Die spez. Drehung des Mono-methyläthylketon-*d*-glucose-dibenzylmercaptals wurde kleiner als bei der entsprechenden Aceton-Verbindung I gefunden. Damit kann ich den Befund von O. Svanberg und K. Sjöberg<sup>3)</sup>, wonach eine Äthylgruppe im Ketonring die Drehung im positiven Sinne verändert, bestätigen.



1) B. 57, 849 [1924].

2) B. 56, 2119 [1923].

3) B. 56, 1453 [1923].



Über die Konstitution dieser Mercaptal-Derivate konnte man früher deswegen nichts Endgültiges aussagen, weil bei dem Eintritt von 1 Mol. Aceton in das Mercaptal-Molekül vier Möglichkeiten gegeben, und denen entsprechend, für das Trimethylderivat vier strukturisomere Formen denkbar sind. Bei den Diketon-mercaptalen und ihren Abkömmlingen beschränkt sich die Zahl der möglichen Isomeren nur auf drei. Um dieser Konstitutionsfrage näher zu treten, und aus den substituierten Mercaptalen schwefel-freie Zucker-Derivate gewinnen zu können, war ein Verfahren nötig, nach welchem die ersteren abgebaut werden mußten. Über die Entfernung der Mercaptan-Reste bei nicht substituierten Glucose-mercaptalen habe ich unlängst<sup>4)</sup> an dieser Stelle berichtet und gezeigt, daß der Abbau leicht gelingt, wenn man das Mercaptal in absolut-alkoholischer Lösung mit 1 resp. 2 Mol. Quecksilberchlorid zusammenbringt. Das Endprodukt der Reaktion ist ein von der Gattung des Lösungsmittels abhängendes Alkoholglucosid, aber auch das als Zwischenprodukt auftretende Thio-glucosid ist leicht zu isolieren. Meiner Erwartung entsprechend, führt die Anwendung dieser Methode auch bei den substituierten Mercaptalen zum Ziel. Verwendet man auf 1 Mol. des Monomethyl-mercaptals V, gelöst in absol. Äthylalkohol mehr als die berechneten 2 Mol. von Quecksilberchlorid, so entsteht das Äthyl-glucosid einer Monomethyl-glucose nach der Gleichung:  $V + 2\text{HgCl}_2 + \text{C}_2\text{H}_5 \cdot \text{OH} = 2\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{HgCl} + 2\text{HCl} + \text{VI}$ . Das Glucosid braucht man nicht zu isolieren, es kann sofort mit verd. Salzsäure hydrolysiert werden. In der absol.-alkohol. Lösung des gebildeten farblosen, dicken Sirups krystallisiert bei langsamem Verdunsten des Lösungsmittels die neue Methyl-glucose VII in kleinen, harten Prismen aus.

Es sind bisher von den vier möglichen strukturisomeren Monomethylglucosen mit Hydrofuran-Ring drei bekannt. Die 2-Methyl-glucose wurde von A. Pictet und P. Castan<sup>5)</sup> bei der Einwirkung von Natrium-methylat auf Glucosan erhalten. Sie stellt einen farblosen Sirup vor, reduziert die Fehlingsche Lösung, liefert aber kein Osazon. Bei der 3-Methyl-glucose,

<sup>4)</sup> B. 58, 509 [1925].

<sup>5)</sup> C. r. 171, 243 [1920].

die von J. C. Irvine und J. P. Scott<sup>6)</sup> aus der Diaceton-glucose gewonnen wurde, und deren Formel jetzt, nach der Feststellung der Konstitution der letzteren<sup>7)</sup>, als sicher angenommen werden darf, ist sowohl die  $\alpha$ -, wie auch die  $\beta$ -Form im kristallisierten Zustand bekannt. Die dritte Monomethyl-glucose wurde unlängst von B. Helferich und J. Becker<sup>8)</sup> entdeckt, und aus dem Triphenylmethyl-monoäther des Methyl-glucosids über eine Reihe von Zwischenprodukten in Sirupform erhalten. Ihr kommt nach den Verfassern die Konstitution einer 6-Methyl-glucose zu, wobei auch eine 5-Methyl-glucose zwar unwahrscheinlich, jedoch nicht ausgeschlossen ist. Die Irvine-sche und auch die Helferichsche Methyl-glucose liefert zwei Osazone, welche miteinander nicht identisch sind.

Nun zeigt meine Methyl-glucose, die ihre Methylgruppe, wie es weiter unten behandelt wird, am Hydroxyl 4 trägt, durchaus andere Eigenschaften als diese drei Methyl-zucker, und auch das von ihr gelieferte Osazon ist verschieden von den zwei erwähnten:

<i>d</i> -Glucose	Schmelzpunkt des Zuckers	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub>		Schmelzpunkt des Osazons	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub>	
		Anfangswert	Endwert		Anfangswert	Endwert
2-Methyl-	Sirup	—	—	liefert kein Osazon	—	—
$\alpha$ - $\beta$ -3-Methyl-	160.5—161 <sup>0</sup>	+ 107.6 <sup>0</sup>	+ 68.3 <sup>0</sup>	164—166 <sup>0a)</sup>	—75.4 <sup>0a)</sup> (in Alkohol)	—38.6 <sup>0a)</sup>
$\beta$ -	133.5—135 <sup>0</sup>	{in Methanol} + 24.4 <sup>0</sup>	+ 68.5 <sup>0</sup>			
4-Methyl- $\beta$ -	156—157 <sup>0</sup>	+ 32.44 <sup>0</sup> (in Alkohol) + 18.57 <sup>0</sup> (in Wasser)	+ 52.58 <sup>0</sup> + 61.92 <sup>0</sup>	198 <sup>0</sup>	—50.33 <sup>0</sup> (in Alkohol-Pyridin)	—34.84 <sup>0</sup>
6-Methyl-	Sirup	+ 80.1 <sup>0</sup> (in Wasser)	+ 66.3 <sup>0</sup>	177 <sup>0</sup>	—70.3 <sup>0</sup> (in Alkohol)	—46.9 <sup>0</sup>

Aus dem Trimethyl-mercaptopal IV entsteht nach der Einwirkung von 2 Mol. Quecksilberchlorid in absol.-methylalkoholischer Lösung ein schwefelfreies, sirupöses Produkt, welches Fehlingsche Lösung nicht reduziert, und welches das Methyl-glucosid einer Trimethyl-glucose ist. Nach der leicht erfolgten Hydrolyse mit Chlorwasserstoffsäure wurde ein farbloser, dicker Sirup gewonnen, der allen Versuchen, ihn zur Krystallisation zu bringen, bisher hartnäckig widerstand. Er läßt sich nach dem Eintrocknen im Vakuum leicht pulverisieren, verwandelt sich jedoch an der Luft bald in einen dicken, nicht fließenden Sirup. Es sind theoretisch vier miteinander strukturisomere Trimethyl-glucosen mit Hydrofuran-Ring möglich, von denen bereits drei bekannt sind. Eine 3.5.6-Trimethyl-glucose wurde aus 1.2-Aceton-glucose von J. C. Irvine und J. P. Scott<sup>10)</sup> als Sirup gewonnen.

<sup>6)</sup> Soc. 103, 564 [1913]; Irvine und T. P. Hogg, Soc. 105, 1385 [1914]; Levene und Meyer, J. Biol. Ch. 54, 805 [1922], 60, 173 [1924].

<sup>7)</sup> K. Freudenberg und A. Doser, B. 56, 1243 [1923]. <sup>8)</sup> A. 440, 1 [1924].

<sup>9)</sup> B. Helferich und J. Becker, A. 440, 14 [1924].

<sup>10)</sup> Soc. 103, 564 [1913]; J. C. Irvine und J. L. A. Macdonald, Soc. 107, 1701 [1915]; Irvine und J. Patterson, Soc. 121, 2160 [1922]; vergl. weiter P. A. Levene und G. M. Meyer m. Unterst. von J. Weber, Journ. of biolog. Chem. 48, 233 [1921].

Die 2,3,5-Trimethyl-glucose entsteht nach W. N. Haworth und G. C. Leitch<sup>11)</sup> in ebenfalls sirupösem Zustand bei der Hydrolyse des Heptamethylmethylmaltosids mit Salzsäure. Die krystalline 2,3,6-Trimethyl-glucose wurde schließlich von W. S. Denham und H. Woodhouse<sup>12)</sup> nach der Hydrolyse der methylierten Cellulose gewonnen. Die 2,5,6-Trimethyl-glucose scheint noch unbekannt zu sein. Von diesen vier Zuckern ist nur der erste mit unbesetztem OH bei Kohlenstoffatom 2 fähig, ein Osazon (Schmp. 164<sup>0</sup>)<sup>12a)</sup> zu bilden.

Meine Trimethyl-glucose VIII, welche gewiß aus einem Gemisch der optisch isomeren  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen besteht, liefert mit Phenylhydrazin ein schön krystallisierendes Osazon mit dem Schmp, 156–157<sup>0</sup>. Mit Hilfe dieses Osazons konnte die Konstitutionsfrage der neuen Methylzucker und deren zugrunde liegenden Mercaptal-Derivate gelöst werden. Seine Entstehung ist nämlich nur in dem Fall möglich, wenn in der Trimethyl-glucose die an Kohlenstoffatom 2 haftende OH-Gruppe nicht methyliert ist, d. h. wenn dem entsprechenden Monoaceton-mercaptal die Konstitution von I zukommt. Von den vier möglichen Formen ist nur dieses 2,3-Aceton-mercaptal fähig, eine osazonbildende Trimethyl-glucose zu liefern, welche dann ihre Methylgruppen nur an dem 4., 5. und 6. Kohlenstoffatom tragen kann (VIII)<sup>13)</sup>. Erfolgt also die Bindung des ersten Aceton-Moleküls im Glucose-mercaptal an dem 2. und 3. Kohlenstoffatom, so bleiben für den Eintritt des zweiten Keton-Moleküls nur noch zwei Möglichkeiten übrig, d. h. es kann entweder an der 4. und 5., oder an der 5. und 6. Hydroxyl-Gruppe stattfinden. Im ersten Fall müßte meine Monomethyl-glucose mit der Helferichschen identisch sein und ihre Methylgruppe an dem entstehenden OH festhaften. Da sie aber von dieser 6-Methyl-glucose ganz abweichende Eigenschaften besitzt, so kann sie nur von einem Diaceton-mercaptal abstammen, welches dem zweiten Fall entspricht, also vom 2,3, 5,6-Diaceton-mercaptal mit unbesetzter 4-Stelle (II). Somit muß meine Methyl-glucose an der OH-Gruppe 4 methyliert sein (VII).

Kommt der Helferichschen Verbindung aber die Konstitution einer

<sup>11)</sup> Soc. **115**, 809 [1919], **121**, 1921 [1922]; vergl. weiter Purdie und Bridgett, Soc. **88**, 1037 [1903]; Haworth, Soc. **107**, 8 [1915]; Irvine und Dick, Soc. **115**, 593 [1919]; Irvine und Oldham, Soc. **119**, 1748 [1921].

<sup>12)</sup> Soc. **105**, 2357 [1914], **111**, 244 [1917]; vergl. weiter W. N. Haworth und G. C. Leitch, Soc. **113**, 188 [1918]; Haworth und Hirst, Soc. **119**, 193 [1921]; Karrer und Widmer, Helv. **4**, 174, 296 [1921]; Irvine und Hirst, Soc. **121**, 1213 [1922]; Haworth und Mitchell, Soc. **123**, 310 [1923]; K. Heß und W. Weltzien, A. **442**, 58 [1925].

<sup>12a)</sup> M. Cramer und E. H. Cox, Helv. **5**, 884 [1922]; aus 3,5,6-Trimethylglucosan gewonnen.

<sup>13)</sup> Wäre in dem Monoaceton-Derivat der Glucose ein Propylenoxyd-Ring vorhanden, wie es von Irvine und Patterson (a. a. O.) behauptet wird, dann müßte auch die Irvinesche Trimethyl-glucose ihre Methylgruppen an dem 4., 5. und 6. Kohlenstoffatom tragen, d. h. mit meiner Trimethyl-glucose identisch sein. Dies ist aber nicht der Fall. Somit sind Schlüsse aus der Linksdrehung der Irvineschen Trimethyl-glucose auf ihre angebliche sog.  $\gamma$ -Struktur und auch auf die der Monoaceton-glucose nicht zulässig. Leider ist das Osazon der Irvineschen Trimethyl-glucose, welches einen direkten Vergleich einerseits mit dem meinen, andererseits mit dem von Cramer und Cox (a. a. O.) aus 3,5,6-Trimethyl-glucosan dargestellten Präparat gestatten würde, noch nicht bekannt.

5-Methyl-glucose zu, was noch immer nicht ausgeschlossen ist, so kann bei der neuen Methyl-glucose nicht nur die Formel mit besetztem 4., sondern auch die andere mit veräthertem 6. Hydroxyl diskutiert werden. Die große Unbeständigkeit, die sie gegen Permanganat-Lösung zeigt, und ihre auffallenden optischen Eigenschaften sprechen aber übereinstimmend dafür, daß sie ganz und gar nicht dem furoiden Typus angehört, welche Annahme im Fall einer 6-Methyl-glucose ganz willkürlich wäre und den bisherigen Erfahrungen entgegenstehen würde.

Wäre somit die Lage der Methylgruppen in den neuen, Mutarotation zeigenden Methyl-zuckern wahrscheinlich gemacht, so steht noch immer die Frage offen nach der Stellung des zweiten Kohlenstoffatoms, welches in der cyclischen Halbacetal-Form den Brücken-Sauerstoff bindet. Bei der 4.5.6-Trimethyl-glucose sind nur zwei Möglichkeiten vorhanden. Sie muß entweder einen Äthylenoxyd- oder einen Propylenoxyd-Ring haben. Welche von beiden vorliegt, konnte durch Acetylierung entschieden werden. Wurde in üblicher Weise mit Hilfe von konz. Schwefelsäure acetyliert, so entstand ein öliges Produkt, welches die Fehlingsche Lösung nicht mehr reduzierte und welchem daher nur die Formel von 1.2-Monoaceton-4.5.6-trimethyl-*d*-glucose-[1.3]<sup>13a)</sup> entsprechen kann. Man darf also mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen, daß der neue Trimethyl-zucker als ein Derivat der unbekanntenen Glucose mit 1.3-Sauerstoff-Brücke anzusehen ist. Auch die neue Monomethyl-glucose, mit ihrem verätherten Hydroxyl 4, kann nicht dem furoiden Typ unterliegen. Welche von den möglichen vier nicht-furoiden Strukturen ihr aber in Wirklichkeit zukommt, kann man zurzeit nicht mit Sicherheit entscheiden, da aus diesem Zucker mit Aceton merkwürdigerweise kein Kondensationsprodukt erhalten werden konnte. Hier besteht ein noch nicht aufgedeckter Widerspruch zwischen diesem Verhalten und den optischen Eigenschaften dieses Zuckers. Das aus der alkohol. Lösung des Rohsirups krystallin erhaltene Präparat zeigt nämlich in wäßriger Lösung eine sehr rasch zunehmende Drehung von  $[\alpha]_D^{15} = +18.57^\circ$  bis  $[\alpha]_D^{15} = +61.92^\circ$ . Der nach dem Verdampfen der alkohol. Mutterlauge zurückgebliebene sirupöse Rückstand verwandelt sich langsam in eine krystalline Masse, welche ebenfalls die vorerwähnten Drehungswerte aufweist. Dies würde bedeuten, daß der neuen Methyl-glucose die Konfiguration der  $\beta$ -Form zukommt und daß die  $\alpha$ -Form nur in Lösung existiert. Nun ist aber eben die  $\beta$ -Form der Glucose leicht acetylierbar<sup>14)</sup>, und man sollte das auf Grund ihrer optischen Eigenschaften auch von der 4-Methyl-glucose erwarten dürfen. Ohne diese Frage, in Ermangelung hinreichender Beweisgründe, weiter diskutieren zu wollen, sei hier nur auf die Möglichkeit hingewiesen, daß dieser Zucker vielleicht die  $\alpha$ -Form einer solchen, nicht-furoiden 4-Methyl-glucose vorstellt, in welcher, im gelösten Zustande, die Sauerstoff-Brücke eine Verschiebung erleidet<sup>14a)</sup>. Der Enddrehungswert würde dann einem verwickelten Gleichgewichtszustand entsprechen, welcher zwischen den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen dieser 4-Methyl-glucose mit z. B. einer 1.3- und mit einer 1.5-Sauerstoff-Brücke bestehen würde. Sie soll jedoch vorläufig als die  $\beta$ -Form einer 4-Methyl-glucose mit 1.5-Sauerstoff-Brücke angesehen werden, in welcher man nur die Lage der Methylgruppe ohne Bedenken annehmen darf.

<sup>13a)</sup> zur Nomenklatur s. M. Bergmann, A. 434, 84 [1923].

<sup>14)</sup> E. Fischer und Ch. Rund, B. 49, 88 [1916].

<sup>14a)</sup> Nähere Angaben über die Kinetik der Umwandlung finden sich im Versuchsteil.

Der Abbau der methylierten Mercaptale mit nur 1 Mol. Quecksilberchlorid führt zu den als Zwischenprodukt auftretenden methylierten Thio-glucosiden. Aus dem Trimethyl-mercaptopal entsteht ein öliges Produkt, welches weiter nicht untersucht wurde. Das 4-Methyl-mercaptopal liefert aber ein aus Wasser leicht krystallisierbares 4-Methyl-benzylthio-glucosid nach der Gleichung:  $V + \text{HgCl}_2 = \text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{S} \cdot \text{HgCl} + \text{HCl} + \text{IX}$ . Diese schöne Verbindung, welche meines Wissens das erste teilweise substituierte Thio-glucosid ist, gehört, nach ihrem hohen Drehungsvermögen zu beurteilen, in die  $\alpha$ -Reihe und zeigt keine Mutarotation. Es kann natürlich ebenfalls nicht dem Butylenoxyd- oder 1.4-Typus zugehören, da gerade seine OH-Gruppe 4 veräthert ist. Seine Bezeichnung als ein Derivat der unbekanntenen Glucose mit 1.5-Sauerstoff-Brücke kann nur provisorisch und mit Vorbehalt einer Änderung in der Reichweite der Sauerstoff-Brücke geschehen.

Es scheint mir weiter nicht ohne Interesse zu sein, daß aus III, in dem alle fünf Hydroxyle besetzt sind, die Mercaptan-Reste nicht abgespalten werden konnten.

Über den Abbau der Aceton-mercaptale, welcher wegen der leicht eintretenden Ablösung des Acetons nur unter besonderen Versuchs-Bedingungen gelingt, hoffe ich bald berichten zu können.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

### Beschreibung der Versuche.

#### 2.3-Mono-methyläthylketon-*d*-glucose-dibenzylmercaptopal.

10 g fein gepulvertes *d*-Glucose-dibenzylmercaptopal werden in 150 ccm Methyl-äthyl-keton suspendiert und nach Zugabe von 10 g wasserfreiem Kupfersulfat 60 Stdn. auf der Maschine kräftig geschüttelt. Während dieser Zeit geht das Mercaptopal allmählich in Lösung. Die vom Kupfersalz abfiltrierte, schwach gefärbte Flüssigkeit hinterläßt nach dem Abdestillieren des Ketons im Vakuum einen dicken, klebrigen Sirup, welcher aus einem Gemisch von wenig unverändertem Mercaptopal und Mono- und Diketon-mercaptopal besteht. Seine chloroformische Lösung wurde längere Zeit bei 0° aufbewahrt, von dem ausgeschiedenen, gallertigen Niederschlag getrennt und im Vakuum eingedampft. Der auf diese Weise vom unveränderten Mercaptopal befreite Sirup wurde in Ligroin gelöst und einige Tage bei 0° gehalten. Während dieser Zeit krystallisiert ein kleiner Teil des Monoketon-Derivats in winzigen, sternförmig gruppierten, weißen Nadelchen, während der Hauptteil in der Lösung bleibt. Sie wurden aus heißem Benzin umkrystallisiert und in schönen, langen, locker zusammenstehenden Nadeln erhalten. Die Ausbeute beträgt nur 0.5 g. Die Substanz schmilzt bei 90–91°, also einige Grad tiefer als das entsprechende Aceton-Derivat<sup>15)</sup>. Sie löst sich leicht schon kalt in den meisten organischen Lösungsmitteln.

0.2171 g. Sbst.: 0.2129 g BaSO<sub>4</sub>. — C<sub>24</sub>H<sub>32</sub>O<sub>6</sub>S<sub>2</sub> (464.40). Ber. S 13.81. Gef. S 13.59.  $[\alpha]_D^{15} = - (0.170 \times 22.4978) / (1 \times 1.602 \times 0.3640) = -6.56^\circ$  (in Acetylen-tetrachlorid)<sup>15a)</sup>.

$[\alpha]_D^{15} = - (0.935^\circ \times 14.7993) / (1 \times 0.811 \times 0.1451) = -117.58^\circ$  (in Alkohol).

<sup>15)</sup> B. 57, 852 [1924].

<sup>15a)</sup> Die Drehung des entsprechenden Aceton-Derivats ist  $[\alpha]_D^{15} = -16.44^\circ$  (in Acetylen-tetrachlorid), a. a. O., S. 852.

Interessant ist der große zwischen diesen zwei Drehungswerten bestehende Unterschied, der anzeigt, wie stark diese physikalische Konstante von den Lösungsmitteln beeinflusst werden kann.

Die Methylierung des Rohsirups und seine weitere Behandlung wurde genau so ausgeführt, wie es bei den Aceton-Derivaten beschrieben ist<sup>15)</sup>. Die Ausbeute an 4,5,6-Tri- und 4-Monomethyl-mercaptal ist auch hier befriedigend. Zur Ergänzung der früheren Angaben sei noch erwähnt, daß man aus dem Trimethyl-mercaptal, dessen richtiger Schmelzpunkt bei 96° liegt<sup>16)</sup>, leicht sehr große Krystalle von über 1 g Gewicht gewinnen kann, wenn man seine alkohol. Lösung bei Zimmertemperatur sehr langsam verdunsten läßt. Sie bilden entweder große, sechskantige Tafeln oder lange Säulen. Erstere gehören in die monoklin-prismatische, letztere in die rhombisch-bipyramidale Klasse.

#### 4-Methyl- $\beta$ (?)-*d*-glucose-[1.5(?)].

8.48 g 4-Methyl-*d*-glucose-dibenzylmercaptal werden in 1.5 l siedendem 96-proz. Alkohol gelöst und mit einer alkohol. Lösung von 20 g Quecksilberchlorid in einer Portion versetzt. Da sich die Reaktion in solch einer — infolge der Schwerlösbarkeit des Mercaptals — verdünnten Lösung nur langsam und unvollständig abspielen würde, muß man dafür sorgen, daß das Lösungsmittel parallel mit dem Fortschreiten der Reaktion entfernt wird. Man verbindet daher den Reaktionskolben, der in siedendes Wasser eingetaucht wird, mit einem Kühler und destilliert den Alkohol in einem nicht zu langsamen Tempo ab. Da das ausgeschiedene Quecksilbersalz ein äußerst heftiges Stoßen der Flüssigkeit verursacht, stellt man in diese zwei lange, bis zum Kolbenhals hinaufreichende, dünne Holzstäbchen hinein, wodurch ein ruhiges und gleichmäßiges Sieden erreicht wird. Man muß die Destillation öfters unterbrechen und das immer neu gebildete Quecksilbersalz abfiltrieren. Nach einigen Stunden, wenn die Lösung bis auf 100 bis 150 ccm eingedunstet ist, läßt man sie abkühlen und verdampft den restlichen Alkohol im Vakuum. Der zurückgebliebene stark gefärbte Sirup enthält neben dem methylierten Äthyl-glucosid noch eine geringe Menge von Mercaptal und Thio-glucosid, die in der alkohol. Lösung trotz des überschüssigen Quecksilberchlorids weiter nicht umgesetzt werden können. Um sie zu entfernen, wird der Sirup in wenig Wasser gelöst und kurze Zeit über freier Flamme gekocht. Die filtrierte Lösung enthält jetzt keine schwefelhaltige Verbindung mehr. Nun wird sie mit Schwefelwasserstoff vom Quecksilber befreit, filtriert, mit Wasser auf ungefähr 200 ccm verdünnt und mit so viel konz. Salzsäure versetzt, daß sie einer 5-proz. HCl-Lösung entspricht. Man erhitzt sie 7 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad, um eine vollkommene Hydrolyse zu bewerkstelligen. Nach dieser Zeit wird die abgekühlte goldgelbe Flüssigkeit mit fein gepulvertem Silbercarbonat neutralisiert. Die filtrierte Flüssigkeit enthält jetzt neben dem Zucker gelöst eine kleine Menge von Silbercarbonat, welches sich beim Erhitzen zersetzt und diese stark dunkel färbt. Um dies zu vermeiden, wird in die Lösung Schwefelwasserstoff eingeleitet und die vom ausgeschiedenen, aber unfiltrierbaren Silbersulfid schwarzbraun gewordene Flüssigkeit in einer Porzellanschale auf dem Wasserbad bis auf 20 ccm verdampft. Nach der Behandlung mit wenig Tierkohle,

<sup>16)</sup> a. a. O. wurde versehentlich 73—74° angegeben.

die eine rasche Entfärbung hervorruft, ist die Lösung leicht filtrierbar. Die vollkommen farblose, wasserklare Lösung verdampft man unter vermindertem Druck, nimmt den farblosen, sirupösen Rückstand mit wenig absol. Alkohol auf, verdampft sie wieder und löst schließlich in 15–20 ccm absol. Alkohol. Nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur scheidet sich der Methylzucker in kleinen, harten Prismen aus. Ausbeute 1.4 g. Aus der Mutterlauge konnte nach starkem Abkühlen noch 0.3 g erhalten werden. Läßt man die alkohol. Mutterlauge bei Zimmertemperatur verdampfen, so bleibt ein dicker Sirup zurück, der sich langsam in eine krystalline Masse verwandelt, die mit der ausgeschiedenen Substanz identische Eigenschaften aufweist. Es sind mithin insgesamt 2.8 g von 4-Methyl-glucose entstanden, d. h. 73% d. Th.

0.1935 g Sbst. (2-mal aus absol. Alkohol kryst., über  $P_2O_5$  im Vakuum bei 55° getrocknet): 0.3066 g  $CO_2$ , 0.1275 g  $H_2O$ .

$C_7H_{14}O_6$  (194.11). Ber. C 43.27, H 7.27. Gef. C 43.22, H 7.37.

Beim Erhitzen im Capillarrohr fängt die Substanz von etwa 140° an zu sintern an und schmilzt bei 156–157° zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie löst sich leicht in Wasser und heißem Alkohol, schwer in heißem Aceton und Essigester. Sie schmeckt schwach süß.

Die wäßrige Lösung der 4-Methyl-glucose zeigt frisch bereitet Mutarotation.

0.2974 g Sbst. (Gesamtgewicht der Lösung 11.5896 g;  $d_{16}^{15} = 1.007$ ) lieferte, im 1-dm-Rohr bei 15° in Natriumlicht bestimmt, folgende Werte:

t	$\alpha$	k	t	$\alpha$	k	t	$\alpha$	k
$t_0 = 3$ Min.	$\alpha_0 = 0.48^\circ$	—	15 Min.	$0.71^\circ$	0.0200	60 Min.	1.08	0.0191
6 „	$0.55^\circ$	0.0205	20 „	$0.76^\circ$	0.0182	90 „	1.25	[0.0243]
7 1/2 „	$0.58^\circ$	0.0202	25 „	$0.82^\circ$	0.0185	120 „	1.36	[0.0310]
9 „	$0.61^\circ$	0.0203	30 „	$0.90^\circ$	0.0208	180 „	1.50	[0.0654]
10 1/2 „	$0.63^\circ$	0.0191	40 „	$0.97^\circ$	0.0185	240 „	$\alpha_\infty = 1.58$	—
13 „	$0.67^\circ$	0.0189	50 „	$1.02^\circ$	0.0191	600 „	1.58	—

Hieraus berechnet sich  $[\alpha]_D^{15} = +18.57^\circ$  (Anfangsdrehung in Wasser, 3 Min. nach der Auflösung) und  $[\alpha]_D^{15} = +61.92^\circ$  (Enddrehung in Wasser nach 4 Stdn.). Andere Präparate zeigten  $[\alpha]_D^{15} = +20.01^\circ$ ,  $+18.10^\circ \rightarrow +61.69^\circ$ ,  $+61.80^\circ$ . Die aus der eingedampften Mutterlauge (s. oben) gewonnene letzte Fraktion hatte  $[\alpha]_D^{15} = +21.16^\circ \rightarrow +61.29^\circ$ .

In alkohol. Lösung ist die Mutarotation viel langsamer, der Enddrehungswert wurde erst nach 52 Stdn. erreicht.

$[\alpha]_D^{15} = + (0.29^\circ \times 11.917) / (1 \times 0.815 \times 0.1307) = +32.44^\circ$  (Anfangsdrehung in Alkohol), und  $[\alpha]_D^{15} = +52.58^\circ$  (Endwert nach 52 Stdn. in Alkohol).

Außerordentlich interessant ist die Tatsache, daß die Veränderung des Drehungsvermögens allen bisherigen Beobachtungen entgegen nicht in mono- sondern in bimolekularem Sinne verläuft. Die mitgeteilten Geschwindigkeitskonstanten k sind nach der für die bimolekularen Reaktionen gültigen Formel

$$k = 1/(t-t_0) [1/(\alpha_\infty - \alpha) - 1/(\alpha_\infty - \alpha_0)]$$

berechnet und liefern den Mittelwert von  $k = 0.01935$ .

Die Reversibilität des Prozesses ist dadurch erwiesen, daß der aus der eingedampften Lösung erhaltene Sirup sich langsam in eine krystalline Masse verwandelt, welche die ursprünglichen Drehungswerte liefert. Daß die

Mutarotation der 4-Methyl-glucose in wäßriger Lösung einen bimolekularen Verlauf aufweist, könnte vielleicht mit einer Verschiebung der Sauerstoff-Brücke unter gleichzeitiger Bildung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen gedeutet werden. Dann würden sich diese Veränderungen mit verschiedener Geschwindigkeit nebeneinander abspielen und einen bimolekularen Verlauf des Prozesses vortäuschen.

Die mit Schwefelsäure angesäuerte Lösung der 4-Methyl-glucose reduziert Kaliumpermanganat etwa sechsmal so schnell, als eine ähnlich bereitete von Glucose.

Versuche, die 4-Methyl-glucose mit Aceton zu kondensieren, mißlingen.

0.5 g fein gesiebte Substanz wurden in 15 ccm absol. Aceton, das mit 8 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt war, suspendiert und 36 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Nur ein kleiner Teil löste sich auf, 0.38 g blieben unverändert zurück ( $[\alpha]_D^{15} = +18.20^{\circ} \rightarrow +61.74^{\circ}$ ). Die mit Natronlauge neutralisierte, schwach gefärbte Flüssigkeit hinterließ nach der Aufarbeitung ein öliges Produkt, das Fehlingsche Lösung stark reduzierte. Hierauf wurden keine weiteren Versuche angestellt.

Das Osazon wird auf die übliche Weise dargestellt. Es bildet nach zweimaliger Krystallisation aus wäßrigem Pyridin lange, gelbe Nadeln, lösbar in heißem Alkohol und Aceton, fast unlösbar in heißem Wasser.

0.1333 g Sbst.: 0.2996 g CO<sub>2</sub>, 0.0764 g H<sub>2</sub>O. — 0.1228 g Sbst.: 16.4 ccm N (17°, 751 mm).

C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> (372.22). Ber. C 61.25, H 6.49, N 15.05. Gef. C 61.30, H 6.41, N 15.23.

Bei schnellem Erhitzen im Capillarrohr (je 1° in 7 Sek.) zersetzt sich das Osazon bei 198°, langsamer erhitzt (je 1° in 15 Sek.) schon bei 192–193°.

Das Osazon zeigt in pyridin-alkohol. Lösung Mutarotation mit langsamem Abnehmen des Drehungsvermögens:

$[\alpha]_D^{15} = -(0.26^{\circ} \times 18.3313)/(1 \times 0.8447 \times 0.1121) = -50.33^{\circ}$  (Anfangsdrehung in Pyridin-Alkohol) und  $[\alpha]_D^{15} = -34.84^{\circ}$  (Enddrehung in Pyridin-Alkohol nach 19 Stdn.).

#### 4.5.6-Trimethyl-*d*-glucose-[1.3].

9.05 g Trimethyl-mercaptal werden in 100 ccm siedendem Methyl-alkohol (Kahlbaum) gelöst und mit einer konz. methylalkohol. Lösung von 13.6 g Quecksilberchlorid (2.5 Mol.) versetzt. Die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches und die Hydrolyse des entstandenen Trimethyl-methyl-glucosids geschieht, wie es bei der Monomethyl-glucose beschrieben ist. Da jeder Krystallisationsversuch erfolglos war, wurde der erhaltene farblose Sirup zuerst bei einem Vakuum von 12 mm, später im Hochvakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> eingetrocknet. Die Substanz stellt eine amorphe, blasige Masse mit süßem Geschmack dar, die sich leicht pulverisieren läßt. Sie kann nur unter Ausschluß der Luft-Feuchtigkeit aufbewahrt werden.

Wegen ihrer amorphen Beschaffenheit ergaben die Analysen nur ein angenähertes Resultat.

0.1766 g Sbst.: 0.3167 g CO<sub>2</sub>, 0.1348 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (222.14). Ber. C 48.62, H 8.16. Gef. C 48.91, H 8.54.

$[\alpha]_D^{15} = +(1.025^{\circ} \times 15.5899)/(1 \times 0.817 \times 0.258) = +75.81^{\circ}$  (in Alkohol).

Die Substanz zeigt in alkohol. Lösung keine Mutarotation, was leicht zu verstehen ist, da sie aus einem Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form besteht, deren schon früher, während des Eintrocknens eingestelltes Gleichgewicht durch

das Wiederauflösen in Alkohol nicht gestört wird. Dies Gleichgewicht muß natürlich in einem anderen Lösungsmittel eine Verschiebung erleiden. In der Tat zeigt die Substanz in wäßriger Lösung eine Mutarotation.

$[\alpha]_D^{15} = + (1.37^0 \times 18.257)/(1 \times 1.005 \times 0.3773) = + 65.94^0$  (Anfangsdrehung in Wasser) und  $[\alpha]_D^{15} = + 61.13^0$  (Endwert nach 4 Stdn.).

Zur Acetyonylierung wurde auch hier 0.5 g Substanz verwendet, wovon 0.15 g ungelöst blieben. Der erhaltene Sirup reduzierte nicht die Fehlingsche Lösung. Nach kurzem Aufkochen mit verd. Salzsäure spaltet sich das Aceton ab und die Reduktionskraft tritt wieder auf.

Das Osazon entsteht in guter Ausbeute und bildet schöne, lange, gelbe Nadeln. Sie wurden zweimal aus wäßrigem Aceton und einmal aus wäßrigem Pyridin umkrystallisiert. Sie schmelzen ohne Zersetzung bei 156–157° zu einer dunkelroten Flüssigkeit und lösen sich leicht in Alkohol, Aceton und Äther.

0.1407 g Sbst.: 0.3236 g CO<sub>2</sub>, 0.0911 g H<sub>2</sub>O. — 0.1077 g Sbst.: 13.4 ccm N (16°, 748 mm).

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> (400.26). Ber. C 62.96, H 7.05, N 14.00. Gef. C 62.72, H 7.34, N 14.21.

$[\alpha]_D^{15} = - (0.19^0 \times 14.8566)/(1 \times 0.810 \times 0.1068) = - 32.63^0$  (Anfangswert in Alkohol) und  $[\alpha]_D^{15} = - 15.46^0$  (Endwert nach 21 Stdn.).

Ein anderes Präparat hatte  $[\alpha]_D^{15} = - 31.70^0 \rightarrow - 15.16^0$ .

#### 4-Methyl- $\alpha$ -benzyl-thio-glucosid-[1.5 (?)].

2.12 g 4-Methyl-mercaptal werden in 300 ccm siedendem absol. Alkohol gelöst und mit einer heißen Lösung von 1.36 g Quecksilberchlorid (1 Mol.) in absol. Alkohol versetzt. Die Reaktion wird vervollständigt, wenn man den größten Teil des Lösungsmittels auf der bei der 4-Methyl-glucose angegebenen Weise entfernt und das immer neu gebildete Quecksilbersalz abfiltriert. Wenn der Alkohol bis auf 40–50 ccm abdestilliert wurde, stellt man die schwach gefärbte Lösung in eine Kältemischung. Nach 12-stdg. Stehen wird von dem ausgeschiedenen unveränderten Mercaptal (0.45 g) getrennt, die Lösung im Vakuum verdampft, der Rückstand mit wenig Wasser gekocht und nach Behandlung mit Tierkohle heiß filtriert. Aus der farblosen wäßrigen Lösung scheidet sich nach dem Abkühlen das Thio-glucosid in dünnen, seideglänzenden Blättchen aus. Ausbeute 0.76 g, d. h. 68% d. Th., wenn man das zurückgewonnene Ausgangsmaterial mit in Rechnung stellt.

0.1627 g Sbst.: 0.1234 g BaSO<sub>4</sub>. — C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>S (300.23). Ber. S 10.69. Gef. S 10.51.

$[\alpha]_D^{15} = + (2.50^0 \times 13.011)/(1 \times 0.811 \times 0.1616) = + 249.61^0$  (in Alkohol).

Ein anderes Präparat zeigte  $[\alpha]_D^{15} = + 249.15^0$  (in Alkohol). Mutarotation wurde nicht beobachtet.

Die Substanz schmilzt bei 136°. Sie löst sich leicht in kaltem Alkohol, in heißem Wasser und Essigester. Aus letzterem krystallisiert sie in schönen, langen Nadeln. Ihre heiße benzolische Lösung verwandelt sich nach dem Abkühlen in eine durchsichtige Gallerte, welche nach einigen Stunden koaguliert. Diese leichte Gelatinierung konnte auch in ganz verdünnter Lösung beobachtet werden.