

Ausschütteln mit Wasser entfernt. Nach Entbenzoylierung und Hydrolyse mit 8-proz. Salzsäure wurde auf diesem einfachen Wege die 2.3.6-Trimethyl-glucose in einer Ausbeute von 75%, berechnet auf die angewandte Lactose, erhalten.

Da die direkte Methylierung zum entsprechenden  $\beta$ -Methylglucosid mit Dimethylsulfat und Alkali auf Schwierigkeiten stieß, wurde folgender Weg eingeschlagen: Die Chloroform-Lösung der Trimethyl-glucose wurde bei 15° mit Chlorwasserstoff gesättigt, 24 Stdn. bei 0° stehen gelassen, Chloroform und Chlorwasserstoff im Vakuum verjagt, der Rückstand 24 Stdn. mit Methylalkohol und Silbercarbonat geschüttelt, filtriert, abgedampft und destilliert.

### 2. 2.3.6-Trimethyl-4-kalium- $\beta$ -methylglucosid.

Unter trockenem Wasserstoff wurden 0.12 g Kalium in reinem, siedendem Benzol zerschüttelt und eine Lösung von 0.7 g Methylglucosid in Benzol zugegeben. Unter lebhafter Wasserstoff-Entwicklung ging ein Teil des Metalls in Lösung. Nach  $\frac{1}{2}$ -stdg. Sieden am Rückflußkühler wurde die Lösung durch eine Filterröhre mittels Wasserstoffs in einen angeschlossenen Kolben hinübergedrückt, das Benzol im Vakuum verjagt, der Rückstand 3-mal in Äther gelöst und wieder eingedampft, schließlich im Vakuum zur Gewichtskonstanz getrocknet.

0.8088 g Sbst.: 0.2285 g  $K_2SO_4$ . - 0.7740 g Sbst.: 0.2089 g  $K_2SO_4$ .  
 $C_{10}H_{19}O_8K$ . Ber. K 14.27. Gef. K 12.67, 12.07.

### 3. Umsetzungen der Kaliumverbindung mit Halogenalkylen.

Die benzolische Lösung wurde mit Methyljodid, Propyljodid, Benzylchlorid und Aceto-bromglucose in der Wärme behandelt. Nur beim Methyljodid wurde Tetramethyl- $\beta$ -methylglucosid in einer Ausbeute von 86%, in allen anderen Fällen nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückgehalten.

## 332. Hans Heinrich Schlubach und Wolfgang Rauchenberger: Synthesen von Polysacchariden, III.: Über die Galaktosido-glucose von E. Fischer und E. F. Armstrong, II<sup>1)</sup>.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayr. Akademie d. Wissensch. in München.]

(Eingegangen am 14. August 1926.)

In der ersten Mitteilung war von uns festgestellt worden, daß die synthetische Galaktosido-glucose, entgegen der Annahme von E. Fischer und E. F. Armstrong, nicht mit der Melibiose identisch ist, und es war von uns bemerkt worden, daß sie sich in ihren Eigenschaften stark der Lactose nähert, ohne sie indes vollständig zu erreichen. Da der Galaktose-Teil in dem synthetischen Produkt und in der natürlichen Lactose sich als identisch erwiesen hatte, mußte der Unterschied in dem Glucose-Teil gesucht werden, und die nach hydrolytischer Spaltung der permethylierten Galaktosido-glucose erhaltene Trimethyl-glucose wich in der Tat in ihrer Drehung stark von der auf analogem Wege aus Lactose erhältlichen 2.3.6-Trimethyl-glucose ab.

<sup>1)</sup> I. Mitteilung: B. 58, 1184 [1925].

Die Bereitung wesentlich größerer Mengen des synthetischen Produktes und die Spaltung nach einer verbesserten Methode haben es uns nun gestattet, diesen Unterschied näher zu charakterisieren.

Durch Fraktionierung konnte die Glucose-Komponente in eine Tri- und eine Dimethyl-glucose zerlegt werden. Die Drehung der ersteren ist nun von derjenigen der 2.3.6-Trimethyl-glucose nicht mehr so weitgehend verschieden:

	Methylalkohol	Chloroform
Trimethyl-glucose der 1. Spaltung:	$[\alpha]_D^{20}$ : + 35.8°	—
„ „ 2. „ :	„ + 60.9°	+ 54.3°
2.3.6-Trimethyl-glucose:	„ + 88.6°	+ 75.4°

Die beste und eindeutigste Charakterisierung der neuen Trimethyl-glucose wäre ihre Überführung in den krystallinischen Zustand und ein Vergleich mit der ebenfalls krystallisierten 2.3.6-Trimethyl-glucose gewesen. Allein angesichts der großen, schon früher von J. C. Irvine und E. L. Hirst<sup>2)</sup> hervorgehobenen und neuerdings wieder gelegentlich der Untersuchung der Konstitution der Maltose<sup>3)</sup> so scharf hervorgetretenen Schwierigkeit, kleine Mengen von 2.3.6-Trimethyl-glucose bei Gegenwart anderer Methylzucker zur Krystallisation zu bringen, haben wir einstweilen auf diese Möglichkeit verzichten müssen und uns auf die Anwendung derjenigen analytischen Methoden beschränkt, welche zum Zwecke der Charakterisierung partiell methylierter Glucosen in der letzten Zeit ausgearbeitet worden sind. Eine solche liegt in der von G. Zemplén und G. Braun<sup>4)</sup> angegebenen Messung des Reduktionswertes nach G. Bertrand vor. Allein diese Methode, welche bei einheitlichen Substanzen gut übereinstimmende Werte liefert, verliert an Schärfe bei Gegenwart von Verunreinigungen, da die Depression im Reduktionswert dann bisweilen bedeutend größer werden kann, als er sich etwa nach der Mischungsregel erwarten ließe. Wir fanden dementsprechend einen Wert, der nicht unerheblich unter dem für die 2.3.6-Trimethyl-glucose gefundenen liegt, aber andererseits bedeutend höher ist als derjenige, der für die isomere 2.3.4-Trimethyl-glucose angegeben wurde:

	nach Zemplén u. Braun: Gef.	
2.3.6-Trimethyl-glucose . . . . .	27.1	27.06
neue Trimethyl-glucose . . . . .	—	18.39
2.3.4-Trimethyl-glucose . . . . .	10.6	8.56

Der oxydative Abbau nach der Vorschrift von J. C. Irvine und E. L. Hirst<sup>5)</sup> ergab ein Produkt, welches dem aus der 2.3.6-Trimethyl-glucose erhaltenen sehr ähnlich ist und nur einen etwas zu hohen Methoxyl-Gehalt (ber. 21.09, gef. 23.18) zeigt.

Die Eigenschaften der höher siedenden, in geringer Menge erhaltenen Dimethyl-glucose machen es wahrscheinlich, daß ein Teil der Unstimmigkeiten in den analytischen Daten der Trimethyl-glucose auf eine Verunreinigung mit ihr zurückgeführt werden kann. So dreht sie z. B. bedeutend niedriger als die Trimethyl-glucose.

Da für die Konstitution unserer Trimethyl-glucose, wie wir früher<sup>6)</sup> erörtert haben, nur zwei Möglichkeiten in Betracht kommen, nämlich die

<sup>2)</sup> Soc. **121**, 1218 [1922].

<sup>3)</sup> Soc. **129**, 862 [1926].

<sup>4)</sup> B. **58**, 2566 [1925].

<sup>5)</sup> l. c.

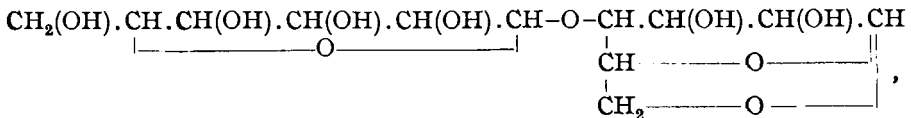
<sup>6)</sup> B. **58**, 1186 [1925].

einer 2.4.6- oder einer 2.3.6-Trimethyl-glucose, so stehen wir vor der Wahl, in ihr eine neue, noch unbekannte oder aber eine bekannte, jedoch nicht einheitliche Methyl-glucose anzunehmen. Wir möchten uns für die letztere Möglichkeit entscheiden, zumal da ein glücklicher Umstand es uns erlaubt hat, Entstehung und Art der Verunreinigung zu klären.

Bei einem früheren Kupplungsansatz hatten wir vor der Methylierung nach dem Vorgange von E. Fischer und E. F. Armstrong die Monosaccharide durch Vergärung zu entfernen versucht. Allein nach der Methylierung zeigte es sich, daß trotz lang andauernder Behandlung mit Hefe die Monosaccharide noch nicht vollständig entfernt waren. Die erste Fraktion setzte sehr bald schöne Krystalle ab, die sich bei der analytischen Untersuchung als Trimethyl-lävoglucosan erwiesen.

Die Bildung dieser Verbindung konnte in zwei Stadien des Prozesses erfolgt sein. Entweder hatte sie primär bei der Einwirkung des Natrium-äthylats auf die Glucose-Lösung stattgefunden, und hierfür schien die starke Drehungs-Erniedrigung, welche nach dem Vermischen der beiden Lösungen eintritt, zu sprechen. Aber es bildet sich hierbei kein Lävoglucosan. Denn wir haben eine derartige Mischung nach Erreichung des Drehungs-Minimums neutralisiert und mit Hefe behandelt. Hierbei sollte die Glucose zerstört werden, etwaiges Lävoglucosan unverändert bleiben. Die nachfolgende Methylierung ergab, daß die Glucose vollständig vergoren und kein Lävoglucosan gebildet war.

Oder aber es hatte sich bei der Methylierung des bereits gebildeten Disaccharids in alkalischer Lösung ein Anhydrid gebildet, welches bei teilweiser Sprengung der Disaccharid-Bindung während der Methylierung, wie sie z. B. bei der Lactose stets beobachtet wird, Trimethyl-lävoglucosan ergibt. Wenn z. B. bei der Lactose durch Anhydrid-Bildung zwischen dem 1. und 6. Kohlenstoff-Atom des Glucose-Teils ein solches Anhydrid, das Lävoglucosan, entstanden ist:



so sollte daraus bei der alkalischen Hydrolyse der Disaccharid-Bindung und nachfolgender Methylierung das Trimethyl-lävoglucosan, bei der sauren Hydrolyse des permethylierten Produktes aber eine 2.3-Dimethyl-glucose entstehen.

Eine Verbindung, der diese Konstitution zugeschrieben wird, ist früher von J. C. Irvine und J. P. Scott<sup>7)</sup> beschrieben worden, und ihre Drehung in Aceton zeigt eine weitgehende Übereinstimmung mit unserer Dimethyl-glucose:

$$\begin{array}{l} 2.3\text{-Dimethyl-glucose} \dots\dots\dots + 6.52 \rightarrow +50.9^\circ \\ \text{neue Dimethyl-glucose} \dots\dots\dots + 13.60 \rightarrow +43.06^\circ. \end{array}$$

Unsere Annahme läßt weiter die partielle Bildung eines Hexamethyl-lävoglucosans bei der Methylierung voraussehen. Auch hierfür liefert der Versuch eine Bestätigung. Denn dem permethylierten Disaccharid ist stets ein Begleiter beigeßelt, der den Methoxyl-Gehalt unter den be-

<sup>7)</sup> Soc. 103, 575 [1913].

rechneten herabsetzt (ber.  $\text{OCH}_3$  54.63, gef. 52.24) und den Brechungsindex erhöht (1.4660, anstatt 1.4642).

Eine ähnliche Beobachtung haben J. C. Irvine und J. M. Black<sup>8)</sup> bei der direkten Methylierung der Maltose gemacht ( $\text{OCH}_3$  ber. 54.6, gef. 52.7;  $n_D = 1.4691$ , anstatt 1.4662), und wir nehmen an, daß die hierbei eingetretene partielle Bildung von Hexamethyl-lävomaltosan und demzufolge bei der Hydrolyse von 2.3-Dimethyl-glucose es gewesen ist, welche früher die Krystallisation der 2.3.6-Trimethyl-glucose hintangehalten und so die Erkennung der wahren Konstitution der Maltose solange verhindert hat.

Umgekehrt schließen wir aus der ungewöhnlich glatten und einheitlichen Bildung der Oktamethyl-melibiose<sup>9)</sup>, daß in ihr die Möglichkeit einer derartigen Anhydrid-Bildung nicht gegeben ist, und daß ihr daher die Konstitution einer 1.6-Galaktosido-glucose zukommt.

Nach den angeführten Beobachtungen und Überlegungen halten wir es jetzt für in hohem Grade wahrscheinlich, daß die Galaktosido-glucose von E. Fischer und E. F. Armstrong mit der Lactose identisch ist, und daß daher die genannten Forscher, um mit K. Hoesch<sup>10)</sup> zu reden, doch die „heiß umworbene“ Lactose in Händen gehabt haben.

### Beschreibung der Versuche.

#### 1. Spaltung der permethylierten Galaktosido-glucose.

Der Drehungsabfall des Gemisches der Lösungen von Aceto-chlorgalaktose und Glucose-Natriumäthylat wurde polarimetrisch verfolgt. Sie sank innerhalb von 6 Tagen von  $[\alpha]_D^{20} = +58.08^\circ$  auf  $[\alpha]_D^{20} = +36.61^\circ$  und machte hierbei halt. 11 g eines derart hergestellten, permethylierten Disaccharids ( $[\alpha]_D^{20} = -7.15^\circ$ ,  $c = 0.8388$  in Chloroform,  $n_D^{20} = 1.4660$ ) wurden in 120 ccm 1-proz. methylalkoholischer Salzsäure 64 Stdn. im Bombenrohr auf  $98^\circ$  erhitzt und, da sich die Spaltung noch nicht als vollständig erwies, diese Behandlung noch einmal wiederholt. Dann wurde mit Silbercarbonat neutralisiert, eingedampft und fraktioniert:

Fraktion:	Kolben:	Bad:	mm Druck:	g:	%	$n_D^{20}$
I.	78°	96°	0.003	7.7	67.4	1.4454
II.	90°	120°	0.025	1.1	9.6	1.4540
III.	103°	138°	0.02	1.5	4.4	1.4648
IV.	130°	160°	0.05	1.0	8.7	1.4755.

Fraktion I—III wurden mit 4.2 g Benzoylchlorid in 3.4 g Pyridin erhitzt und das Produkt wie früher angegeben aufgearbeitet:

Fraktion:	Kolben:	Bad:	mm Druck:	g:	%:	$n_D^{20}$
I.	95°	120°	0.09	0.9671	26	1.4549
II.	115°	155°	0.02	0.3072	61.1	1.5084
III.	140°	190°	0.02	2.6272		1.5187
IV.	Rückstand	—	—	0.6359		1.52

Fraktion II und III wurden mit 1 g Natrium in 50 ccm Alkohol behandelt, angesäuert und mit Soda zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit Aceton und trockenem Äther extrahiert und ergab 1.3687 g = 55% Trimethyl-methylglucosid. Weitere Extraktion des Salzes im Soxhlet-Apparat mit Aceton, dann der wäßrigen Lösung im Apparat von P. H. Her-

<sup>8)</sup> Soc. 129, 862 [1926].

<sup>9)</sup> B. 58, 1185 [1925].

<sup>10)</sup> E. Fischer, S. 372.

manns<sup>11)</sup> mit Chloroform ergab insgesamt 2.1292 g = 88% Öl. Zurenspaltung der endständigen Methylgruppe wurde mit 20 ccm *n*-Salzsäure 3 Stdn. auf 98° erhitzt, mit Bariumcarbonat neutralisiert und mit Chloroform extrahiert. Zur Entfernung von Resten von Benzoesäure wurde in kochendem Wasser gelöst, abgekühlt, von der ausgeschiedenen Säure abfiltriert, eingedampft und der Rückstand im Hochvakuum getrocknet:

#### 2. Trimethyl-glucose.

$[\alpha]_D^{20} = +56.84^{\circ} \rightarrow +60.94^{\circ}$  ( $c = 0.9764$  in Methylalkohol, Ammoniak-Katalysator);  
 $[\alpha]_D^{20} = +54.25$  ( $c = 1.1428$  in Chloroform).

Reduktionswert nach G. Zemplén und G. Braun: 0.1469 g Sbst. verbrauchten 14.0 ccm = 21.9 mg Permanganat; Reduktionswert: 18.39.

Reduktionswert reiner 2,3,6-Trimethyl-glucose unter den gleichen Bedingungen: 0.1791 g Sbst. verbrauchten 26 ccm = 40.2 mg Permanganat; Reduktionswert: 27.06.

Oxydation nach J. C. Irvine und E. L. Hirst: 0.2857 g Sbst. wurden mit 4 ccm Salpetersäure (1.2) auf 80° erwärmt, 5 Stdn. auf 62° gehalten und die Säure stufenweise durch Alkohol nach Vorschrift verdrängt. Um die letzten Säure-Spuren zu entfernen, wurde die ätherische Lösung mit Silbercarbonat neutralisiert und im Hochvakuum destilliert:

Bad: 210°, mm Druck: 0.06, g: 0.1190, %: 31.5,  $n_D^{20}$ : 1.4610.

0.1190 g Sbst.: 0.3987 g AgJ. —  $C_{12}H_{22}O_8$ . Ber.  $OCH_3$  21.09. Gef.  $OCH_3$  23.18.

#### 3. Dimethyl-glucose.

Der bei der Destillation der benzoilyerten Spaltprodukte hinterbliebene Rückstand (0.6359 g) wurde in der üblichen Weise entbenzoilyert und zusammen mit der IV. Fraktion der noch unbenzoilyerten Spaltprodukte (1 g) mit 10 ccm 2-*n*. Salzsäure 3 Stdn. auf 98° erhitzt, neutralisiert und in der üblichen Weise isoliert. 0.6971 g nach Hochvakuum-Destillation.

$[\alpha]_D^{20} = +13.63 \rightarrow +7.17^{\circ}$  ( $c = 1.3942$  in Chloroform, Ammoniak-Katalysator);  
 $\alpha_D^{20} = +13.60 \rightarrow +43.06$  ( $c = 0.8824$  in Aceton, Salzsäure-Katalysator).

0.1676 g Sbst.: 0.3933 g AgJ. —  $C_8H_{16}O_6$ . Ber.  $OCH_3$  29.81. Gef.  $OCH_3$  31.01.

#### 4. 2,3,4-Trimethyl-lävoglucosan.

Der Vorlauf des Ansatzes, der vor der Methylierung mit Hefe behandelt war, setzte schöne Krystalle ab, die nach mehrfacher Umkrystallisation aus Petroläther bei 63–64° schmolzen.

$[\alpha]_D^{20} = -59.8^{\circ}$  ( $c = 5.052$  in Wasser).

0.1429 g Sbst.: 0.4921 g AgJ. —  $C_9H_{16}O_3$ . Ber.  $OCH_3$  45.59. Gef.  $OCH_3$  45.51.

0.0954 g Sbst. wurden in 25 ccm 2.5-proz. Salzsäure gelöst und 3 Stdn. am Rückfluß gekocht. Drehung der Lösung, umgerechnet auf Trimethyl-glucose:  $[\alpha]_D^{20} = +77.07^{\circ}$  ( $c = 0.4152$ ).

Reduktionswert nach G. Zemplén und G. Braun: 0.0954 g Sbst. verbrauchten 4.5 ccm = 7.2 mg Permanganat; Reduktionswert: 8.56.

<sup>11)</sup> Ph. Ch. 113, 370 [1924].