

Die Natriumsalze aus beiden Lactonen sind, wie zu erwarten stand, identisch. Drehungs-Änderung wurde nicht beobachtet.

Die Bestimmung der spezifischen Drehung der freien *l*-Rhamnonsäure wurde nach der Arbeitsweise von P. A. Levene und H. S. Simms⁶⁾ vorgenommen. 0.0877 g *l*-Rhamnonsäure- δ -lacton, entsprechend 0.09745 g freie *l*-Rhamnonsäure, wurden in 5.30 ccm etwa n_{10} -Natronlauge mit dem Titer 1.02565 gelöst. Mit 5.45 ccm n_{10} -Salzsäure wurde die Säure in Freiheit gesetzt. $l = 2$, $c = 0.9065$.

Nach dem Freimachen	α_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$	Nach dem Freimachen	α_D^{25}	$[\alpha]_D^{25}$
2 Min.	+ 0.20°	+ 11.03°	162 Min.	- 0.13°	- 7.17°
5 „	+ 0.20°	+ 11.03°	1 Tag	- 0.51°	- 28.13°
77 „	- 0.01°	- 0.55°	2 Tage	- 0.51°	- 28.13°

Während Schnelle und Tollens²⁷⁾ für die aus dem Strontiumsalz freigemachte *l*-Rhamnonsäure die spez. Drehung $[\alpha]_D = -7.67^\circ$ fanden, wurde für den auf gleiche Weise dargestellten Körper $+5.8^\circ$ und für die aus dem Natriumsalz freigemachte Säure sogar $+11.0^\circ$ beobachtet. Die letztgenannte Zahl $+11.0^\circ \pm 1.0^\circ$ scheint der tatsächlichen spez. Drehung der freien *l*-Rhamnonsäure am nächsten zu kommen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Hrn. Prof. F. Ehrlich für das dieser Arbeit jederzeit entgegengebrachte Interesse meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

350. Hans Heinrich Schlubach und Rolf Gilbert: Über die Halogenosen der β -Reihe und ihre Verwendung zur Synthese, V. 1): Über die β -Aceto-chlor-galaktose und die β -Aceto-chlor-xylose.

[Aus d. Chem. Staatsinstitut, Hamburg, Universität.]

(Eingegangen am 13. August 1930.)

Von A. Bertho²⁾ ist kürzlich eine β -Azido-aceto-glucose beschrieben, deren Drehung in guter Übereinstimmung mit dem nach C. S. Hudson errechneten Wert gefunden wurde. Sie steht in dieser Eigenschaft im Gegensatz zu der von dem einen von uns³⁾ entdeckten β -Aceto-chlor-glucose, deren Drehung als um 33° höher liegend gemessen wurde, als sie der Berechnung nach zu erwarten war. Zur Deutung dieser Differenz wurde von uns angenommen, daß die Superpositions-Regel in diesem Falle versagt, A. Bertho stellt außerdem die andere Möglichkeit zur Diskussion, daß unser Material nicht den genügenden optischen Reinheitsgrad besessen habe.

Von F. und H. Micheel⁴⁾ ist in einem anderen Zusammenhang der Versuch unternommen worden, die noch unbekannte β -Aceto-chlor-mannose nach der von dem einen von uns angegebenen Methode — Umsetzung der entsprechenden Bromverbindung der α -Reihe mit Chlorsilber — zu gewinnen, es wurde aber lediglich die isomere α -Aceto-chlor-mannose erhalten.

1) I.: B. 59, 840 [1926]; II.: B. 61, 287 [1928]; III.: B. 61, 1216 [1928]; IV.: B. 62, 1507 [1929].

2) B. 63, 836 [1930].

3) B. 59, 840 [1926].

4) B. 63, 386 [1930].

In diesem Falle scheint demnach unsere Methode zu versagen. Um daher die Frage zu prüfen, welche Grenzen ihrer Anwendbarkeit gesetzt sind, und um zugleich neues Material zu der oben erwähnten Frage nach der Gültigkeit der Superpositions-Regel zu bringen, haben wir einmal die β -Aceto-chlor-glucose hinsichtlich ihrer optischen Eigenschaften einer genauen Nachprüfung unterzogen, außerdem aber die noch unbekannte β -Aceto-chlor-galaktose sowie die β -Aceto-chlor-xylose nach unserer Methode hergestellt.

Wir haben im Laufe dieses Jahres die Darstellung der β -Aceto-chlor-glucose in der Weise, wie es im Versuchsteil beschrieben wird, soweit verbessern können, daß eine durchschnittliche Ausbeute von 47% d. Th. erreicht wurde. Nach diesem Verfahren wurden etwa 300 g der Verbindung gewonnen und hiervon eine größere Menge besonders sorgfältig gereinigt. Nachdem sich die Drehung bei erneuter Umkrystallisation nicht mehr änderte, wurde noch je 2-mal aus Äther und Benzol umkrystallisiert, ohne daß eine weitere Drehungs-Änderung festgestellt werden konnte. Sie betrug dann $[\alpha]_D^{20} = -18.6^\circ$ (Tetrachlorkohlenstoff, $c = 1.0$), lag also nur 1.2° tiefer, als früher⁵⁾ angegeben war.

Wir halten es nach unseren Erfahrungen für sehr unwahrscheinlich, daß es gelingt, die Drehung noch sehr wesentlich zu verändern. Die Differenz mit dem nach Hudson berechneten Wert bleibt demnach bestehen. Sie findet ihre Bestätigung in den Eigenschaften der β -Aceto-chlor-galaktose. Diese Verbindung wurde in ganz analoger Weise aus der Aceto-brom-galaktose von der Drehung $[\alpha]_D^{20} = +220.2^\circ$ erhalten. Nach mehrfacher, sorgfältiger Reinigung zeigte sie einen Wert von $[\alpha]_D^{20} = +5.8^\circ$ (Tetrachlorkohlenstoff, $c = 1.036$) und einen Schmp. von $93-94^\circ$. Nach C. S. Hudson berechnet sich unter Zugrundelegung der Werte von $B_{Ac\ Galaktose} = 25\ 400^6)$ und $A_{Cl} = 39\ 800^7)$ ein Wert von -39° . Der gefundene liegt mithin um 44.8° zu hoch, während bei Glucose die Differenz in der gleichen Richtung ($-52 - 18.6$) 33.4° beträgt. Die bei der Glucose zuerst beobachtete Diskrepanz zwischen beobachtetem und berechnetem Drehungswert findet also bei der Galaktose ihre volle Bestätigung.

Die große Ähnlichkeit der beiden Halogenosen gelangt auch bei einer anderen Reaktion zum Ausdruck. Aus der β -Aceto-chlor-glucose konnten H. H. Schlubach und I. Wolf⁸⁾ die krystallisierte Tetraacetyl- α -glucose gewinnen. Wie im Versuchsteil beschrieben wird, gelang es auch hier, eine wesentliche Verbesserung der Umsetzung zu erreichen, indem durch Zusatz von Silbernitrat die Reaktion noch weiter beschleunigt wurde. Sowohl nach der älteren Methode als auch nach dieser neuen konnte nun aus der β -Aceto-chlor-galaktose die noch unbekannte Tetraacetyl- α -galaktose gewonnen werden. Sie bildet, aus Äther umkrystallisiert, sehr feine, verfilzte Nadeln vom Schmp. 133° und der Drehung $[\alpha]_D^{21} = +144.4^\circ$ (Chloroform, $c = 0.982$). In alkohol. Lösung sinkt die Drehung auf Zusatz eines Tropfens Ammoniak augenblicklich auf den konstanten Gleichgewichtswert von $[\alpha]_D^{21} = +90.7^\circ \pm 1.0^\circ$ ($c = 0.992$).

Die Verbindung ist sicher verschieden von einer von H. Skraup und R. Kremann⁹⁾ als Tetraacetyl-galaktose beschriebenen und von C.S. Hudson und

⁵⁾ B. 61, 287 [1928]. ⁶⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 46, 464 [1924].

⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 48, 1429 [1926]. ⁸⁾ B. 62, 1507 [1929].

⁹⁾ Monatsh. Chem. 22, 1046 [1901].

J. M. Johnson¹⁰⁾ als die α -Verbindung angesprochenen Substanz, da diese eine um 7.4° tiefer liegende Drehung, aber einen um 13° höheren Schmelzpunkt hat. Es bedarf noch der Aufklärung, worauf diese Unstimmigkeit zurückzuführen ist, möglicherweise hat es sich bei den Wiener Forschern um die α -Aceto-nitro-galaktose gehandelt oder wenigstens um ein Gemisch mit ihr.

Um über eine mögliche Beziehung zwischen Umlagerungs-Geschwindigkeit der β -Halogenosen und ihrer Konfiguration Anhaltspunkte zu gewinnen, wurden die Halbwertszeiten der Drehungs-Änderungen in absol. Methylalkohol und in ätherischer Lösung, der Quecksilber-2-chlorid als Umlagerungsmittel zugesetzt war, verglichen. Es ergab sich, daß die Umlagerungsgeschwindigkeiten bei der Galaktose nahezu die gleichen sind wie bei der Glucose, daß also die Epimerie am vierten Kohlenstoffatom keinen merklichen Einfluß ausübt.

Während so in jeder Beziehung eine weitgehende Analogie zwischen der β -Aceto-chlor-glucose und der β -Aceto-chlor-galaktose festgestellt werden konnte, ergab die Untersuchung der β -Aceto-chlor-xylose ein ganz abweichendes Bild. Schon die Bereitung der Verbindung nach unserer Methode stieß auf bedeutende Schwierigkeiten. Da ihre Umlagerungs-Tendenz ganz allgemein viel größer ist, macht sie sich auch bei der Darstellung durch die umlagernde Wirkung des Chlorsilbers stark bemerkbar. Die Reaktion muß daher mit reiner α -Aceto-brom-xylose, hochaktivem Chlorsilber und in kürzester Zeit durchgeführt werden, da andernfalls ein untrennbares Gemisch von β - und α -Aceto-chlor-xylose entsteht. Diese Erschwerung, welche die außerordentliche Umlagerungs-Empfindlichkeit der β -Aceto-chlor-xylose mit sich bringt, wird aber z. T. durch die große Krystallisationsfreudigkeit aufgewogen, welche sie wie auch andere Xylose-Derivate auszeichnet.

Bei der reinen Verbindung wurde ein Schmp. von $112-113^\circ$ und eine Drehung von $[\alpha]_D^{24} = -131.0^\circ$ (Tetrachlorkohlenstoff, $c = 1.038$) gemessen. Überraschenderweise liegt hier der gefundene Wert weit tiefer als der berechnete; denn dieser wird unter Zugrundelegung der Werte von $B_{Ac\ Xylose} = +10200^{11)}$ und $A_{Cl} = 39800 = -99^\circ$ gefunden. Es ergibt sich also eine Differenz von 32° , aber im umgekehrten Sinne wie bei der Glucose und der Galaktose.

Nachdem von C. S. Hudson¹²⁾ wiederholt Unstimmigkeiten mit seinem System so gedeutet wurden, daß er die paarweise Zusammengehörigkeit der betreffenden Verbindungen verneinte und der einen von ihnen eine andere Ringstruktur zuwies, haben wir, um diesem Einwand zu begegnen, zuerst den Beweis zu führen gesucht, daß unsere neue Aceto-chlor-xylose dem gleichen Ringsystem angehört wie die bereits bekannte α -Aceto-chlor-*n*-xylose und also mit dieser ein stereoisomeres Paar bildet. Da von Hudson die Methylierungsmethode neuerdings als für derartige Zwecke unzuverlässig angesehen wird, haben wir den Beweis ohne ihre Zuhilfenahme, und zwar auf zwei, von einander unabhängigen Wegen geführt. Einmal haben wir durch Umsetzung der β -Aceto-chlor-xylose mit Chlorsilber in ätherischer Lösung eine glatte Umwandlung in die α -Aceto-chlor-xylose erreicht. Weiter haben wir aus den beiden Halogenosen unter genau den

¹⁰⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **38**, 1227 [1916].

¹¹⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **46**, 464 [1924].

¹²⁾ vergl. z. B. Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 1680 [1930].

gleichen Bedingungen — Behandlung mit wäßrigem Aceton und Silbercarbonat — eine und dieselbe, bereits von Hudson beschriebene¹³⁾ Triacetyl- α -xylose gewonnen. Da wir es nach allen bisherigen Erfahrungen für überaus unwahrscheinlich halten müssen, daß unter diesen so sehr milden Bedingungen eine Ringänderung eingetreten ist, erscheint es uns damit als ganz sichergestellt, daß unsere neue Aceto-chlor-xylose das gleiche Ringsystem wie die α -Aceto-chlor-xylose hat, und daß daher die gefundene Abweichung vom berechneten Wert nicht etwa auf diese Möglichkeit zurückgeführt werden kann.

Wenn hiermit in drei Fällen einwandfrei nachgewiesen ist, daß gegenüber den nach Hudson auf Grund der Superpositions-Regel errechneten Werten starke Abweichungen¹⁴⁾, und zwar in irregulärer Weise bald nach der einen und bald nach der anderen Richtung bestehen, so scheint uns in diesem Befund der Hinweis zu liegen, daß es nicht zweckmäßig ist, auf diese Regel allein bauend, so weitreichende Schlüsse in bezug auf die Ringstrukturen zu ziehen, wie C. S. Hudson dies neuerdings getan hat, und daß eine durch mehrfache Ausnahmen in ihrem Gültigkeitsbereich so erheblich eingeschränkte Methode wenig geeignet erscheint, die Zuverlässigkeit einer anderen, so vielfach bewährten Methode — diejenige der Methylierung — in Zweifel zu ziehen, solange nicht andere Argumente als diese rein rechnerischen dafür ins Feld geführt werden können.

Beschreibung der Versuche.

Reindarstellung der β -Aceto-chlor-glucose.

Die Verbindung wurde in der früher angegebenen Weise hergestellt. Als besonders wichtig für ein gutes Gelingen der Operation wurde erkannt, daß die beim Waschen mit Aceton vom Chlorsilber absorbierten Mengen dieses Lösungsmittels durch langes Trocknen am Hochvakuum vollständig entfernt wurden. Man erkennt diesen Zeitpunkt am einfachsten daran, daß im Exsiccator neben das Chlorsilber gelegtes Kaliumhydroxyd nicht mehr zerfließt.

Ein bereits negativ drehendes Rohpräparat wurde 3-mal aus reinstem Äther umkrystallisiert und zeigte dann: $[\alpha]_D^{25} = -18.7 \pm 1.0^\circ$ (Tetrachlorkohlenstoff, $c = 1.042$). Nach weiterer 2-maligen Umkrystallisieren aus Äther betrug die Drehung: $[\alpha]_D^{25} = -18.8 \pm 1.0^\circ$ (Tetrachlorkohlenstoff, $c = 0.983$). Nach weiterer 2-maliger Umkrystallisation aus Benzol wurde $[\alpha]_D^{25} = -18.4 \pm 1.0^\circ$ (Tetrachlorkohlenstoff, $c = 1.004$) erhalten. Als Mittelwert dieser Messungen ergibt sich: $[\alpha]_D^{25} = -18.6 \pm 1.0^\circ$ (Tetrachlorkohlenstoff, $c =$ etwa 1.0).

Drehungs-Änderungen in Lösungsmitteln.

In absol. Methanol ($c = 0.998$):

Zeit in Min.	0	2	4	6	8	10	14	20	28	33	40	60
$[\alpha]_D^{25}$	-7.5	+20	+31	44	57	67	77	86	93	97	97	97
Zeit in Stdn.						1	24	48	96			
$[\alpha]_D^{25}$						+97	80	63	36			

Halbwertszeit der Drehungs-Änderung ($-17^\circ \rightarrow +97^\circ$): $5\frac{1}{3}$ Min.

¹³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **40**, 998 [1918].

¹⁴⁾ vergl. auch H. H. Schlubach u G. A. Schröter: B. **63**, 364 [1930].

In Äther unter Zusatz von 50% Quecksilber-2-chlorid (bezogen auf die Einwaage) als Umlagerungsmittel:

Zeit in Min.	0	15	50	95	200	260	390
$[\alpha]_D^{25}$	-7	+17	+56	78	102	115	114

Halbwertszeit der Drehungs-Änderung ($-17^\circ \rightarrow +115^\circ$): 43 Min.

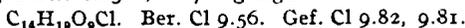
Neue Darstellung der Tetraacetyl- α -glucose.

8 g β -Aceto-chlor-glucose mit einem über 90° liegenden Schmp. wurden in 20 ccm Aceton „Kahlbaum, pro analysi“ gelöst. Hiervon getrennt wurden 3 g frisches, trocknes Silbercarbonat und 3.7 g feingepulvertes Silbernitrat, das in Aceton merklich löslich ist, in 150 ccm Aceton suspendiert und 0.3–0.5 ccm Wasser zugesetzt. Beide Lösungen wurden vereinigt und 5 Min. kräftig umgeschüttelt. Nach Filtration wurde abgedampft und, ohne das ausgeschiedene überschüssige Silbernitrat zu berücksichtigen, der im Hochvakuum scharf getrocknete Sirup in 10 ccm Äther aufgenommen. Nach 12-stdg. Stehen auf Eis war die Lösung vollständig durchkrystallisiert. Die Krystalle wurden erneut in Äther aufgenommen, wobei das Silbernitrat zurückblieb. Die durchschnittliche Ausbeute betrug 37%.

β -Aceto-chlor-galaktose.

10 g α -Aceto-brom-galaktose ($[\alpha]_D = +220.2^\circ$) wurden mit 14 g aktivem Chlorsilber in 150 ccm Äther 5 Min. gekocht und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Nach 12-stdg. Stehen in Kältemischung hatten sich feine Nadeln abgeschieden, deren Drehung nach mehrfacher Umkrystallisation konstant blieb: $[\alpha]_D^{22.5} = +5.8^\circ \pm 0.9^\circ$ (Tetrachlorkohlenstoff, $c = 1.036$), Schmp. $93-94^\circ$.

0.1463, 0.1932 g Sbst.: 0.0581, 0.0766 g AgCl.



Eine direkte Umlagerung in die α -Aceto-chlor-galaktose durch Kochen der ätherischen Lösung mit Chlorsilber, wie es bei der Glucose möglich gewesen war, gelang nicht. Nach 18-stdg. Kochen war die Drehung des nach Verdampfen des Äthers hinterbleibenden Sirups auf $[\alpha]_D^{17} = +146.7^\circ$ gestiegen, sie blieb auch nach 40-stdg. Einwirkung konstant. Aus dem Sirup konnte ein krystallisiertes Produkt nicht herausgearbeitet werden.

Drehungs-Änderungen in Lösungsmitteln.

In absol. Methanol:

Zeit in Min.	0	1 1/2	4	7	13	25	34	50
$[\alpha]_D^{20}$	+5.8	+29	41	48	60	73	77	81.2
Zeit in Stdn.		1 1/2	15	19	89			
$[\alpha]_D^{20}$		+81.2	67	63	+20			

In Äther unter Zusatz von 50% Quecksilber-2-chlorid (bezogen auf die Einwaage) als Umlagerungsmittel ($c = 0.988$):

Zeit in Min.	0	20	35	50	80	110	140	170	230
$[\alpha]_D^{21}$	+6	+38	68	86	99	113	117	119	123
Zeit in Stdn.			4	5	6				
$[\alpha]_D^{21}$			+123	124	123				

Halbwertszeit der Drehungs-Änderung ($+6^\circ \rightarrow +123^\circ$): $30\frac{1}{2}$ Min.

Tetraacetyl- α -galaktose.

Die Verbindung wurde sowohl nach dem älteren, von H. H. Schlubach und I. Wolf angegebenen als auch nach dem oben angeführten neuen Verfahren hergestellt. Auf beiden Wegen wurde das gleiche Produkt erhalten. Nach 5-maliger Umkrystallisation aus Äther zeigte es den Schmp. 133° und eine Drehung von $[\alpha]_D^{21} = +144.4^{\circ}$ (Chloroform, $c = 0.982$). Auf Zusatz eines Tropfens Ammoniak zur alkohol. Lösung sank die Drehung augenblicklich auf den konstanten Wert von $[\alpha]_D^{21} = +90.7^{\circ} \pm 1.0^{\circ}$ ($c = 0.992$).

0.1965 g Sbst., in 25 ccm Wasser gelöst und mit 25 ccm $n/5$ -Natronlauge 3 Stdn. verseift, verbraucht 22.34 ccm $n/10$ -Natronlauge.

$C_{14}H_{20}O_{10}$. Ber. CO.CH₃ 49.43. Gef. CO.CH₃ 48.90.

 β -Aceto-chlor-xylose.

Die Darstellung erfolgt in der bei der β -Aceto-chlor-glucose angegebenen Weise. Wegen der bedeutend größeren Empfindlichkeit der β -Aceto-chlor-xylose muß jedoch eine mindestens 3-mal aus reinem Äther umkrystallisierte α -Aceto-brom-xylose verwandt werden und weiter ist es ratsam, die Reaktion bereits nach 3 Min. abzubrechen. Die in der üblichen Weise herausgearbeiteten Rohprodukte zeigten nach 6-maliger Umkrystallisation einen konstanten Drehungswert von $[\alpha]_D^{23.5} = -131.0^{\circ} \pm 1.0^{\circ}$ (Tetrachlorkohlenstoff, $c = 1.038$), Schmp. $112-113^{\circ}$.

0.1124, 0.1158 g Sbst.: 0.0541, 0.0558 g AgCl.

$C_{11}H_{16}O_7Cl$. Ber. Cl 12.04. Gef. Cl 11.91, 11.92.

Eine Probe der Verbindung wurde durch 12-stdg. Kochen in ätherischer Lösung mit Silberchlorid glatt in die isomere α -Aceto-chlor-xylose umgewandelt: $[\alpha]_D^{22} = +150.9^{\circ} \pm 1.7^{\circ}$ (Tetrachlorkohlenstoff, $c = 1.140$), Schmp. 96° .

Zur Umwandlung in die schon von Hudson beschriebene Triacetyl- α -xylose wurden 2.0 g β -Aceto-chlor-xylose in wäßrigem Aceton mit frischem Silbercarbonat 6 Stdn. geschüttelt. Nach der üblichen Aufarbeitung wurden 0.9 g krystallisierte Triacetyl- α -xylose erhalten: $[\alpha]_D^{19.5} = +68.4^{\circ} \pm 1.8^{\circ}$ (Chloroform, $c = 1.140$), Schmp. 138° .

Aus der α -Aceto-chlor-xylose wurde auf demselben Wege die gleiche Triacetyl- α -xylose erhalten: $[\alpha]_D^{20} = +66.4^{\circ} \pm 2.1^{\circ}$ (Chloroform, $c = 0.964$), Schmp. 138° .

Drehungs-Änderungen in Lösungsmitteln.

In absol. Methanol ($c = 1.022$):

Zeit in Min.	0	2	3	4	6	8	10	20	60
$[\alpha]_D^{24.5}$	-131	-34	+21	46	63	72	72	72	72
Zeit in Stdn.		1	2	3	4	24			
$[\alpha]_D^{24.5}$		+72	69	66	65	41			

Halbwertszeit der Drehungs-Änderung ($-131^{\circ} \rightarrow +72^{\circ}$): $2^{1/10}$ Min.

In Äther unter Zusatz von 50% Quecksilber-2-chlorid (bezogen auf die Einwaage) als Umlagerungsmittel ($c = 1.002$):

Zeit in Min.	0	15	35	65	95	125	200	260
$[\alpha]_D^{23}$	-131	-103	-65	-28	-7	+9	+33	+47
Zeit in Stdn.		5	8	22	28	48		
$[\alpha]_D^{23}$		+53	+61	72	72	72		

Halbwertszeit der Drehungs-Änderung ($-131^{\circ} \rightarrow +72^{\circ}$): $62^{1/2}$ Min.