

Die nach dem Abfiltrieren der Gitogensäure verbleibende Lösung wurde im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde in wenig Aceton gelöst, die Lösung schied über Nacht Krystalle aus, die bei 218—220° schmolzen und mit der Säure  $C_{26}H_{38}O_8$  aus Gitogenin keine Schmelzpunkts-Depression gaben. Ausbeute 250 mg.

2.995 mg Sbst.: 7.15 mg  $CO_2$ , 2.25 mg  $H_2O$ .

$C_{26}H_{38}O_8$ . Ber. C 65.23, H 8.01. Gef. C 65.11, H 8.40.

Der Methylester wurde mit Diazo-methan bereitet und schmolz bei 85—86° nach Umkrystallisieren aus Benzol + Ligroin. Er erwies sich ebenfalls identisch mit dem Methylester der Säure  $C_{26}H_{38}O_8$  aus Gitogenin.

0.020 g Sbst. in 2 ccm Chloroform ( $l = 1$  dm,  $\alpha = -1.29^\circ$ ):  $[\alpha]_D^{19} = -129.0^\circ$ .

## 221. Alexander Müller: Die Waldensche Umkehrung in der Zucker-Gruppe, I. Mittel.: Die Aufspaltung des 3.4-Anhydro- $\beta$ -methyl-hexosids.

[Aus d. 2. Abteil. d. Ungar. Biolog. Forschungs-Instituts, Tihany.]

(Eingegangen am 4. Mai 1935.)

Wird Triacetyl-4-tosyl<sup>1)</sup>- $\beta$ -methyl-*d*-glucosid mit Natrium-methylat katalytisch verseift, so erfolgt, wie früher berichtet<sup>2)</sup>, unter gleichzeitiger Entacetylierung des Glucosids, auch Abspaltung von *p*-Toluol-sulfonsäure<sup>3)</sup>. Das anfallende Anhydro- $\beta$ -methyl-hexosid, dessen Phenyl-Analogon vor kurzer Zeit von Helferich und Strauß<sup>4)</sup> hergestellt wurde, konnte nicht schlechthin als ein Glucose-Derivat bezeichnet werden, denn die Toluol-sulfonsäure-Abspaltung ist, gemäß den Arbeiten von Phillips und Kenyon<sup>5)</sup>, oft von Waldenschen Umkehrungen begleitet. Das erste Beispiel in der Zucker-Gruppe wurde von Ohle und v. Vargha durch Umwandlung der 6-Tosyl-1.2-isopropyliden-*d*-glucofuranose in *l*-Idose gegeben<sup>6)</sup> und später auch von Mathers und Robertson<sup>7)</sup>, durch Überführung des 2.3-Ditosyl-4.6-dimethyl- $\alpha$ -methylglucosids in ein  $\alpha$ -Methyl-altrosid-Derivat, bestätigt.

Die nähere Untersuchung des aus dem Triacetyl-4-tosyl- $\beta$ -methylglucosid gewonnenen Anhydro- $\beta$ -methyl-hexosids<sup>8)</sup> ergab, daß in diesem der Anhydro-Ring, aller Wahrscheinlichkeit nach, von dem Kohlenstoff-Atom 4 nach 3 gespannt ist. Es sollte nun durch Aufspaltung des Hexosids mittels *n*-Schwefelsäure der zugrundeliegende Zucker ermittelt werden. Der entstehende Zucker-Sirup widersteht jedoch jedem Krystallisations-

<sup>1)</sup> Tosyl = *p*-Toluolsulfonyl; vergl. K. Hess u. R. Pflieger, A. **507**, 48 [1933].

<sup>2)</sup> B. Helferich u. A. Müller, B. **63**, 2142 [1930].

<sup>3)</sup> vergl. P. A. Levene u. A. L. Raymond, Journ. biol. Chem. **97**, 763 [1932].

<sup>4)</sup> (a) B. Helferich u. F. Strauß, Journ. prakt. Chem. **142**, 13 [1935]; — (b) F. Strauß, Dissertat., Leipzig 1934, S. 24, 45.

<sup>5)</sup> H. Phillips, Journ. chem. Soc. London, **123**, 44 [1923]; J. Kenyon, H. Phillips u. H. G. Turley, Journ. chem. Soc. London **127**, 399 [1925]; G. A. Gough, H. Hunter u. J. Kenyon, Journ. chem. Soc. London **1926**, 205.

<sup>6)</sup> H. Ohle u. L. v. Vargha, B. **62**, 2435 [1929].

<sup>7)</sup> D. S. Mathers u. G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London **1933**, 1076.

<sup>8)</sup> A. Müller, B. **67**, 421 [1934].

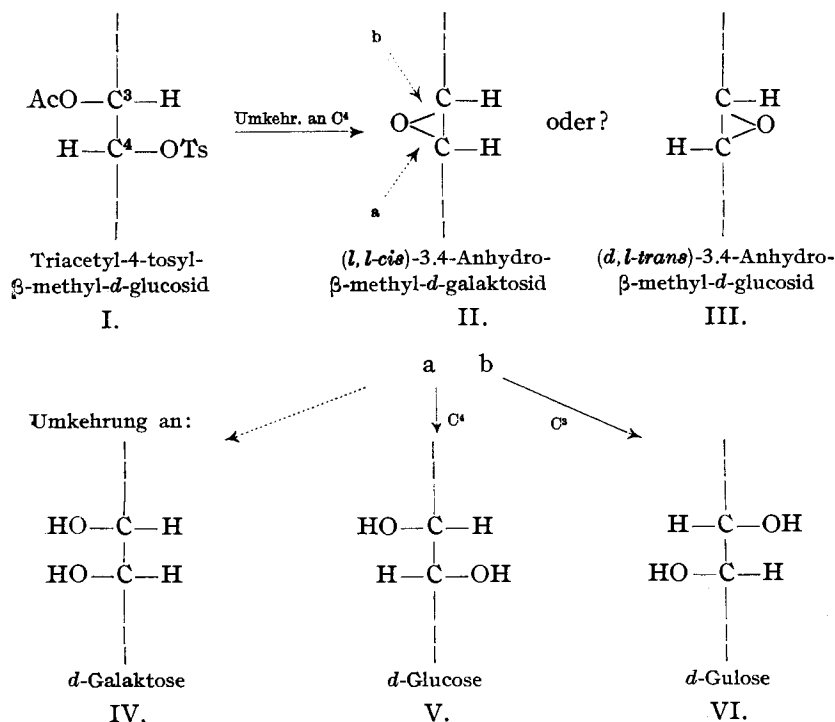
Versuch. Auch Impfen führt zu keinem Ergebnis, weder mit *d*-Glucose, noch mit *d*-Galaktose (auch nicht mit *d*-Mannose<sup>4b</sup>).

Bei der Phenyl-hydrazin-Behandlung wurden dagegen wohlkristallisierte Produkte erhalten, welche sich als Gemische zweier oder vielleicht auch mehrerer Osazone erwiesen. Es konnten nämlich, unter allerdings sehr erheblichem Substanz-Verlust, zwei einheitliche Verbindungen abgetrennt werden, welche sich als *d*-Glucosazon und *d*-Gulosazon identifizieren ließen.

Das 3.4-Anhydro-methyl-hexosid stellt entweder ein Anhydro-glucosid (III), oder, bei Annahme einer Waldenschen Umkehrung bei der Toluol-sulfonsäure-Abspaltung am Kohlenstoff-Atom 4, ein Anhydro-galaktosid (II) dar. Die Wahrscheinlichkeit spricht mehr für II, denn ein Äthylenoxyd-Ring in *trans*-Stellung scheint nicht vorzuliegen (der Ring wird selbst von kochendem Essigsäure-anhydrid nicht aufgespalten).

Der 3.4-Ring würde bei einfacher Öffnung *d*-Galaktose (IV) liefern. In dem Osazon-Gemisch konnte jedoch *d*-Galaktosazon nicht nachgewiesen werden. Es muß also auch bei der Ringspaltung eine Waldensche Umkehrung eingetreten sein, und zwar in der Weise, daß, je nachdem an welcher Seite des Sauerstoffs der Ringbruch erfolgt, aus dem Anhydro-Zucker *d*-Glucose (V) oder *d*-Gulose (VI) hervorgeht.

Der Nachweis von *d*-Gulose in dem Hydrolysenprodukt bestätigt nicht nur, die auf Grund der Chlorwasserstoff-Addition schon früher vermutete, 3.4-Stellung des Ringes, sondern gleichzeitig auch seine (*l,l*)-*cis*-Konfiguration.



Ohle und Just<sup>9)</sup> beschrieben in jüngster Zeit die Umwandlung der 1.2-Isopropyliden-3-tosyl-*d*-fructose in 1.2-Isopropyliden-3.4-anhydro-*d*-psicose. Diese Verbindung gibt bei alkalischer Aufspaltung Derivate der *d*-Fructose und der *d*-Sorbitose. Die Isolierung der beiden zugehörigen *trans*-Formen nach der Aufspaltung des *cis*-Anhydro-Ringes steht mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchung in guter Übereinstimmung. Oldham und Robertson berichten dagegen über die Synthese eines 3.4-Anhydro-hexosids, ausgehend von  $\alpha$ -Methyl-glucosid, welches bei der Aufspaltung, in einer vorläufig nicht näher beschriebenen Reaktionsfolge, zu *d*-Galaktose und *d*-Gulose führen soll<sup>10)</sup>.

### Beschreibung der Versuche.

Das 3.4-Anhydro- $\beta$ -methyl-*d*-galaktosid wurde wie früher hergestellt<sup>11)</sup>, nur mit der Abänderung, daß nach stattgefundener Verseifung das Neutralisieren unterlassen wurde, denn es ergab sich, daß bei Anwendung der theoretischen Menge von Natrium, dieses von der Toluol-sulfonsäure vollständig gebunden wurde. — Es konnte die Verbindung auch auf dem Wege der Verseifung in wäßrig-alkohol. Lösung, ferner auch durch katalytische Verseifung des Tribenzoyl-4-tosyl- $\beta$ -methylglucosids<sup>9)</sup> gewonnen werden, jedoch mit ungünstigeren Ausbeuten.

6 g 3.4-Anhydro- $\beta$ -methyl-*d*-galaktosid werden in 100 ccm *n*-Schwefelsäure gelöst und 2 Stdn. am Rückfluß-Kühler auf dem Wasserbade erwärmt. Die etwas gelbgefärbte Lösung wird mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, abgekühlt, mit Bariumcarbonat neutralisiert und nach Abschleudern der Bariumsalze bei 40° Badtemperatur eingedampft. Der sirupöse Rückstand wird mehrmals in Alkohol aufgenommen, filtriert und zur Trockne verdampft. Das gewonnene Produkt ist schwefel-frei, reduziert die Fehlingsche Lösung in der Hitze und zeigt die Drehung  $[\alpha]_D = +15.0^\circ$  (Wasser,  $c = 0.81$ ). Krystallisations-Versuche führten zu keinem Erfolg.

Der Sirup wird in 16 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 10 g reinsten Phenyl-hydrazins<sup>12)</sup> in 10 ccm 50-proz. Essigsäure versetzt. Nach 6—10 Stdn. entsteht bei 20° eine krystalline Ausscheidung (0.4 g, Fraktion 1). Nach Abtrennung der letzteren wird das Filtrat 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt, die entstandene Krystallmasse abgesaugt und mit verd. Essigsäure (50 ccm) nachgewaschen (3.2 g, Fraktion 2). Das Filtrat, zusammen mit der Wasch-Essigsäure, gibt bei weiterem Erwärmen eine neue Menge Osazon (1.8 g, Fraktion 3).

Die Isolierung der einzelnen Osazone erfolgte in der folgenden Weise:

Fraktion 1 wird aus 120 ccm 30-proz. Alkohol umkrystallisiert. Goldgelbe, verfilzte Nadeln vom Schmp. 177° und Zers.-Pkt. 187—188°. 10.7 mg Sbst. zeigen in

<sup>9)</sup> H. Ohle u. F. Just, B. 68, 601 [1935]. Psicose = Pseudo-fructose.

<sup>10)</sup> J. W. H. Oldham u. G. J. Robertson, Nature 135, 103 [1935]. — Bzgl. der Konfiguration der dort angegebenen Gulose vergl.: „... the rotation became laevo.  $[\alpha]_D -17.9^\circ$ , and as the phenylosazone melted at 156°, the product was evidently *l*-gulose ...“. Nach dem Vorschlag von A. Wohl u. K. Freudenberg (B. 56, 512 [1923]) kommt dieser Gulose-Reihe der Präfix „*d*“ zu (vergl. H. S. Isbell, Journ. Amer. chem. Soc. 55, 5077 [1933]).

<sup>11)</sup> Frl. Dr. Margit v. Mendelényi möchte ich für ihre hierbei geleistete, geschickte Hilfe meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

<sup>12)</sup> Die Menge des Phenyl-hydrazins ist der üblichen gegenüber absichtlich herabgesetzt, um jegliche Harzbildung zu vermeiden.

1.00 ccm Pyridin-Alkohol 4:6 im 1-dm-Rohr  $\alpha_D = -0.42^\circ \rightarrow -0.30^\circ$  (nach 18 Stdn.) und einen Stickstoffgehalt von 15.40 %. Daß hier jedoch kein *d*-Allosazon (= *d*-Altrosazon, Schmp. 178°, Zers.-Pkt. 189°,  $\alpha_D = -0.4^\circ \rightarrow -0.29^{13}$ ) vorliegt, konnte durch weitere Reinigung gezeigt werden, indem der Schmp. nach 2-maligem Umlösen aus Essigester auf 202° und die Anfangs-Drehung auf  $-0.62^\circ$  anstieg. Es wurden etwa 0.1 g *d*-Glucosazon aus diesem Gemisch isoliert.

Fraktion 2 gibt beim Umlösen aus 60 ccm Essigester ein Gemisch hübscher Nadeln (Schmp. 176°), welche aus 40 ccm Essigester-Alkohol 3:1, dann aus 100 ccm 60-proz. und schließlich aus absol. Alkohol umkrystallisiert, 0.7 g goldgelbe Büschel ergeben. Schmp. 204° (unkorr.), Zers.-Pkt. 204.5°. Misch-Schmp. mit einem aus *d*-Glucose bereiteten *d*-Glucosazon: 204°.

10.0 mg Sbst. in 0.50 ccm Pyridin-Alkohol 4:6 zeigen im 0.5-dm-Rohr  $\alpha_D = -0.66^\circ \rightarrow -0.32^\circ$  (nach 14 Stdn.). (In der Literatur<sup>13</sup>) wird  $\alpha_D = -0.62^\circ \rightarrow -0.35^\circ$  angegeben.)

2.777 mg Sbst.: 0.378 ccm N (24°, 159 mm).

$C_{18}H_{22}O_4N_4$  (358.20). Ber. N 15.65. Gef. N 15.51.

Aus der Essigester-Mutterlauge dieser Fraktion wird nach Zusatz von wenig Petroläther eine gallertige Substanz abgeschieden, welche nach 2-maligem Umlösen aus 40-proz. Alkohol den Schmp. 176—177°, nach weiterer Reinigung aus Essigester-Petroläther 183—186° und  $\alpha_D = -0.50^\circ \rightarrow -0.31^\circ$  zeigt und anscheinend ein Gemisch wenigstens zweier Verbindungen darstellt.

Die von der Gallerte abgegossene Lösung scheidet nach Zusatz von mehr Petroläther, nach Ausfällen weiterer gallertiger Mengen, krystalline Flocken ab. Der Schmp. 157° bis 158° und die geringe Anfangs-Drehung von  $\alpha_D = -0.09^\circ$  zeigt, daß die Substanz hauptsächlich aus *d*-Gulosazon besteht.

Fraktion 3 wurde zunächst aus 50 ccm Essigester umkrystallisiert. Das 0.7 g wiegende Krystallinat ergab, nach 2-maligem Umlösen aus 50-proz. Alkohol, 0.3 g feiner Nadeln, welche bei 178—180° schmolzen und nach mehrfachem Umlösen aus 30-proz. und absol. Alkohol etwa 0.1 g *d*-Glucosazon, vom Schmp. und Misch-Schmp. 204°, lieferten.

In der Essigester-Mutterlauge und auch der ersten alkohol. Mutterlauge des obigen Krystallinats verbleibt ein anderes Osazon, das sich beim Stehen in langen, verfilzten Nadeln ausscheidet. Schmp. 156°, Gewicht 0.9 g. Nach 4-maligem Umlösen aus wenig Essigester: große, goldgelbe, seidige Büschel. Ausbeute 0.5 g. Schmp. 162—163°, Zers.-Pkt. 184°. Weitere Reinigung läßt den Schmp. unverändert. Misch-Schmp. mit einem aus reiner *d*-Sorbitose hergestellten, bei 163° schmelzenden *d*-Gulosazon (*d*-Sorbitosazon): 162°, mit *d*-Glucosazon: 151—156°. (Das aus Sorbitose gewonnene Produkt zeigt, mit Glucosazon gemischt, denselben Wert.)

Die Verbindung ist leicht löslich in Aceton, ziemlich löslich in Alkohol und in heißem Wasser. 10.0 mg Sbst. in 0.50 ccm Pyridin-Alkohol 4:6 zeigen im 0.5-dm-Rohr  $\alpha_D = -0.15^\circ \rightarrow -0.37^\circ$  (nach 18 Stdn.), während für das *d*-Gulosazon aus *d*-Sorbitose, unter den gleichen Bedingungen,  $\alpha_D = -0.20^\circ \rightarrow -0.45^\circ$  gefunden wurde (in der Literatur wird  $\alpha_D = -0.12^\circ \rightarrow -0.38^\circ$  angegeben<sup>14</sup>).

2.647 mg Sbst.: 0.349 ccm N (23°, 759 mm).

$C_{18}H_{22}O_4N_4$  (358.20). Ber. N 15.65. Gef. N 15.22.

<sup>13</sup>) P. A. Levene u. F. B. La Forge, Journ. biol. Chem. **20**, 429 [1915].

<sup>14</sup>) P. A. Levene u. G. M. Meyer, Journ. biol. Chem. **60**, 173 [1924].