

**128. Alexander Müller, Maria Móricz\*) und Gyula Verner:  
Die Waldensche Umkehrung in der Zucker-Gruppe, II. Mitteil.\*\*):  
Über die Alkali-Festigkeit der Sulfonyl-Gruppe in den Sulfonyl-  
Zuckerderivaten.**

[Aus d. Organ.- u. Pharmazeut.-chem. Institut d. Universität Budapest u. d. Ungar. Biolog. Forschungs-Institut Tihany.]

(Eingegangen am 13. März 1939.)

Die vor einigen Jahren berichtete leichte Abspaltung von *p*-Toluolsulfonsäure und Bildung eines Anhydro-zucker-Derivats aus Triacetyl-4-tosyl- $\beta$ -methylglucosid ließ die Möglichkeit einer Waldenschen Umkehrung bei dieser Reaktion in Erwägung ziehen<sup>1)</sup>. Die gleiche Erscheinung wurde in der Folgezeit von verschiedenen Forschern bei einer größeren Anzahl von Zucker-Sulfonsäure-estern nachgewiesen und es wurde allgemein festgestellt, daß bei der alkalischen Verseifung solcher sulfonylierter Zucker-Derivate, deren Sulfonyl-Rest optisch aktive Alkohol-Gruppen verestert, die Sulfonsäure-Abspaltung und Bildung von Anhydro-zucker-Verbindungen in der Weise erfolgt, daß dabei das mit Sulfonyl gekoppelte Kohlenstoffatom Waldensche Umkehrung erleidet. Die Gegenwart einer Hydroxyl-Gruppe, die auch acetyliert oder benzoiliert sein kann, scheint bei dieser Reaktion eine unbedingte Voraussetzung zu sein<sup>2)</sup>. Ist das Hydroxyl der Sulfonyl-Gruppe benachbart, so entstehen Anhydro-Derivate mit verhältnismäßig beständigem Äthylenoxyd-Ring<sup>3)</sup>.

Alle bekannten Beispiele beziehen sich aber ausschließlich auf solche Fälle, in welchen das benachbarte Hydroxyl in bezug auf den Sulfonyl-Rest in *trans*-Stellung steht, es sei denn, daß das Hydroxyl dem Sulfonyl nicht unmittelbar benachbart ist<sup>4)</sup>. Wie verhält sich nun ein *cis*-ständig benachbartes Hydroxyl unter den gleichen Versuchsbedingungen und kommt es auch hier zur Bildung eines Äthylenoxyd-Ringes?

Diese Frage sollte nun durch alkalische Verseifung des Triacetyl-4-tosyl- $\beta$ -methylgalaktosids (entspr. III) geprüft werden. In dieser Verbindung steht das (acetylierte) Nachbar-Hydroxyl in *cis*-Stellung zum Sulfonyl-Rest. Die Gewinnung dieses Derivats bereitete jedoch unerwartete Schwierigkeiten und es wurden deshalb, nach vorangegangener Einigung mit Hrn. Prof. Helferich<sup>5)</sup>, die entsprechenden acetylierten 4-Methansulfonyl-

\*) Inaug.-Dissertat., Budapest 1937.      \*\*) I. Mitteil.: B. 68, 1094 [1935]

1) B. Helferich, A. Müller, B. 63, 2142 [1930].

2) H. Ohle, L. v. Vargha, B. 62, 2435 [1928]; K. Hess, F. Neumann, B. 68, 1360 [1935].

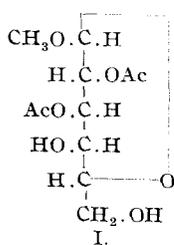
3) D. S. Mathers, G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London 1933, 1076; A. Müller, B. 67, 421 [1934]; J. W. H. Oldham, G. J. Robertson, Nature 135, 103 [1935]; Journ. chem. Soc. London 1935, 685; H. Ohle, F. Just, B. 68, 601 [1935]; A. Müller, B. 68, 1094 [1935]; G. J. Robertson, C. F. Griffith, Journ. chem. Soc. London 1935, 1193; P. A. Levene, J. Compton, Journ. biol. Chem. 116, 169 [1936]; G. J. Robertson, H. G. Dunlop, Journ. chem. Soc. London 1938, 427; S. Peat, L. F. Wiggins, Journ. chem. Soc. London 1938, 1088; H. Ohle, C. H. Schultz, B. 71, 2302 [1938].

4) A. Müller, L. v. Vargha, B. 66, 1165 [1933]; K. Hess, F. Neumann, B. 68, 1360 [1935]; K. Hess, K. F. Heumann, B. 72, 137 [1939].

5) Die Mesylierung, d. h. die Veresterung an Methansulfonsäure, wurde vor Jahresfrist von B. Helferich (B. 71, 712 [1938]) in die Zucker-Chemie eingeführt und für die nächste Zeit in Anspruch genommen.<sup>1)</sup>

Verbindungen des  $\beta$ -Methylgalaktosids und des  $\beta$ -Methylglucosids hergestellt und das Verhalten dieser Abkömmlinge bei der alkalischen Verseifung untersucht und verglichen.

Zu diesem Zweck wurde  $\beta$ -Methylgalaktosid in 4.6-Benzyliden- $\beta$ -methylgalaktosid verwandelt, dann acetyliert und die Benzyliden-Gruppe wieder abgespalten. Das gewonnene Diacetyl- $\beta$ -methylgalaktosid (I) wurde trityliert, nachher mit Methansulfochlorid umgesetzt und schließlich die Trityl-Gruppe gegen Acetyl ausgetauscht. Die Struktur der Verbindungen dieser Reihe ergibt sich einerseits aus der Tritylierbarkeit des Diacetyl- $\beta$ -methylgalaktosids, andererseits aus der Überführung des letzteren in Tetraacetyl- $\beta$ -methylgalaktopyranosid. Die Benzyliden-Gruppe ist demnach 4.6-ständig, folglich verestern die Acetyle die Hydroxyle 2 und 3. Die Mesylierung des vom Benzyliden-Rest befreiten und nachher tritylierten Diacetyl-Derivats kann somit nur zu einer 4-Mesyl-Verbindung geführt haben.



Das analoge Triacetyl-4-mesyl- $\beta$ -methylglucosid wurde aus Tetraacetyl-4-mesyl- $\beta$ -glucose<sup>6)</sup> über die (nicht isolierte) 1-Brom-Verbindung mit absol. Methanol und Silbercarbonat hergestellt. Seine Struktur scheint gesichert zu sein, nachdem für das Tosyl-Analogon die 4-Stellung der Tosyl-Gruppe schon früher bewiesen<sup>1)</sup> und später auch von anderer Seite bestätigt wurde<sup>7)</sup>.

Die beiden 4-Mesyl-Verbindungen (II und III) wurden nun in parallelen Versuchen in absol. Methanol mit 1 Mol. Natriummethylat behandelt. In beiden Fällen erfolgte rasche Lösung: 1. In der Lösung des Glucosids (II) verschwand die alkalische Reaktion und es fiel methansulfonsaures Natrium aus. Aus dem kaum gefärbten Filtrat wurde schwefelfreies 3.4-Anhydro- $\beta$ -methylgalaktosid (V) isoliert; 2. Die Lösung des Galaktosids (III) blieb alkalisch und vollkommen klar, auch bei Wasserbad-Temperatur. Es trat, infolge der alkalischen Reaktion, zunehmende Braunfärbung, bei längerem Kochen sogar vollständige Verharzung ein. Aus nur schwach braunen Lösungen konnte 4-Mesyl- $\beta$ -methylgalaktosid (VI) entweder als solches, oder bequemer als Triacetat (III) gewonnen werden.

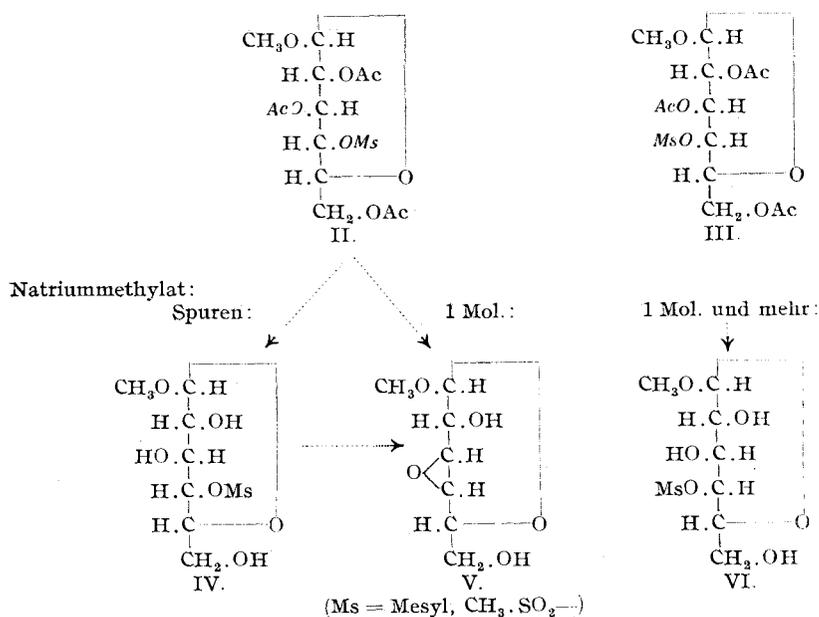
Da bei der Abspaltung der Acetyl-Gruppen das Natriummethylat katalytisch, bei der der Sulfonyl-Gruppe aber stöchiometrisch wirkt, entstand auch aus dem Triacetyl-4-mesyl- $\beta$ -methylglucosid (II), wenn nur Spuren von Natriummethylat zur Anwendung gebracht wurden<sup>8)</sup>, keine Anhydro-Verbindung, sondern lediglich das entacetylierte 4-Mesyl- $\beta$ -methylglucosid (IV)<sup>9)</sup>, das dann erst mit 1 Mol. Natriummethylat in das Anhydro- $\beta$ -methylgalaktosid (V) überging.

<sup>6)</sup> B. Helferich, A. Gnüchtel, B. **71**, 712 [1938].

<sup>7)</sup> P. A. Levene, A. L. Raymond, Journ. biol. Chem. **97**, 736 [1932]; J. W. H. Oldham, J. K. Rutherford, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 366 [1932]; K. Hess, F. Neumann, B. **68**, 1371 [1935].

<sup>8)</sup> G. Zemplén, E. Pacsu, B. **62**, 1613 [1929].

<sup>9)</sup> vergl. z. B. die Entacetylierung der vier Triacetyl-monotosyl- $\beta$ -vanillin-glucoside, B. Helferich, S. Grünler, Journ. prakt. Chem. **148**, 107 [1937].



Diese Befunde beantworten also die eingangs gestellte Frage dahingehend, daß 1. bei *trans*-Stellung des Sulfonyls und des Nachbar-Hydroxyls (II) das Alkali Sulfonsäure abspaltet, unter äthylen-oxydischer Anhydro-Ring-Bildung und Waldenscher Umkehrung des sulfonyltragenden Kohlenstoffs; 2. bei *cis*-Anordnung der genannten Gruppen (III) bleibt dagegen die Sulfonsäure-Abspaltung und damit auch die Anhydridisierung und die Waldensche Umkehrung aus.

Die Waldensche Umkehrung scheint also mit der *trans*-Anhydridisierung verknüpft zu sein.

Wird diese Feststellung auch in weiteren Beispielen Bestätigung finden, so ist in dem Verhalten der sekundären Sulfonylester gegen Alkali eine Methode gegeben, die erlaubt, die relative Stellung benachbarter Hydroxyle in der Kohlenhydrat-Gruppe auch präparativ zu ermitteln.

Bei den Versuchen ein Triacetyl-4-tosyl- $\beta$ -methylgalaktosid herzustellen, sind wir, wie oben bereits erwähnt, auf Schwierigkeiten gestoßen, da das 2.3-Diacetyl-6-trityl- $\beta$ -methylgalaktosid sich nicht tosylieren ließ. Die Ursache wird wohl in einer, von der 6-Trityl-Gruppe ausgehenden, sterischen Hinderung zu suchen sein<sup>10)</sup>; die kleineren Säurereste Acetyl und Mesyl können aber glatt eingeführt werden und selbst für die Tosylierung wird das Hindernis behoben, wenn anstatt des Trityls ein Tosyl-Rest das Hydroxyl 6 besetzt: die Tosylierung des 2.3-Diacetyl- $\beta$ -methylgalaktosids führt glatt zum 4.6-Ditosyl-Derivat, in dem der eine Tosyl-Rest gegen Jod austauschbar ist. Das entstehende 2.3-Diacetyl-4-tosyl-6-jod- $\beta$ -methylgalaktosid setzt sich mit Thalliumacetat unter den üblichen Bedingungen<sup>11)</sup> nicht um.

<sup>10)</sup> vergl. die schon am 2.3-Dibenzoyl-6-trityl- $\alpha$ -methyl-glucosid wahrnehmbare Hinderung, J. W. H. Oldham, G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London 1935, 685.

<sup>11)</sup> K. Freudenberg, H. Toepffer, C. Chr. Andersen, B. 61, 1758 [1928].

Es wurden einige entsprechende Verbindungen auch der  $\alpha$ -Reihe hergestellt, da manchmal Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit in den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Reihen bestehen<sup>12)</sup>. Es konnte jedoch festgestellt werden, daß in der  $\alpha$ -Reihe die 2.3-Diacetyl-6-trityl-Verbindung ebenfalls nicht tosylierbar ist.

### Beschreibung der Versuche.

#### Triacetyl-4-mesyl- $\beta$ -methylglucosid (II).

12 g Tetraacetyl-4-mesyl- $\beta$ -glucose<sup>6)</sup> werden mit 24 ccm Bromwasserstoff-Eisessig 5 Stdn. bei 15—20° stehen gelassen, dann in Wasser gegossen und die Mischung mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroform-Schicht wird mit Wasser säurefrei gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und bei 40° eingedampft. Der hellgelbe, ölige Rückstand wird in 100 ccm absol. Methanol aufgenommen und mit 8 g Silbercarbonat geschüttelt. Nach 1½ Stdn. ist die Lösung bromfrei. Der farblose, ölige Rückstand der filtrierten und unter vermindertem Druck eingedampften Lösung krystallisiert aus 60 ccm 50-proz. Methanol in langen Nadeln. Ausb. 7.5 g (76% d. Th.). Schmp. 110 bis 111°.

4.840 mg Sbst.: 2.26 ccm 0.033-*n*. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>13)</sup>.

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub>S (398.2). Ber. OCH<sub>3</sub> 7.8. Gef. OCH<sub>3</sub> 8.0.

$[\alpha]_D^{25} = (1.05 \times 10): (1 \times 0.2494) = -42.1^\circ$  (Chloroform).

Behandlung mit Natriummethylat: I) 3.98 g Triacetyl-4-mesyl- $\beta$ -methylglucosid (II) werden in 20 ccm absol. Methanol suspendiert und bei 15—20°, durch Zusatz von 10.0 ccm absol. methylalkohol. *n*-Natriummethylat (entspr. 0.23 g Natrium), in Lösung gebracht. Nach 10 Min. beginnt die Ausscheidung des methansulfonsauren Natriums. Das Gemisch wird nach 2 Stdn. filtriert und das neutral reagierende Filtrat unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird im Vak. bei 80° getrocknet und mit insgesamt 120 ccm Essigester ausgekocht. Das Essigester-Filtrat ergibt beim Konzentrieren 1.1 g 3.4-Anhydro- $\beta$ -methylgalaktosid (V) (Ausb. 63%), das nach einmaligem Umlösen aus Essigester den Schmp. 158° zeigt und durch Misch-Schmp. (keine Depression), Drehung ( $[\alpha]_D^{25}$ : —119.4° in Wasser, *c*: 2.512), Schwefel-Freiheit und Analyse (ber. C 47.7, H 6.9, OCH<sub>3</sub> 17.6, gef. C 47.7, H 6.8, OCH<sub>3</sub> 17.6) mit dem Präparat früherer Herstellung<sup>1)</sup> identifiziert wurde.

II) 2.0 g Triacetyl-4-mesyl- $\beta$ -methylglucosid (II) werden in 10 ccm absol. Methanol suspendiert und durch Zusatz von 0.20 ccm absol. methylalkoholischem *n*-Natriummethylat (entspr. 4.6 mg Natrium, d. s. 0.04 Mol. Natriummethylat pro Mol. Acetyl-mesyl-glucosid) bei 15—20° gelöst. Die Lösung wird nach 5 Min. mit Chlorwasserstoff in Methanol schwach angesäuert, filtriert (Tierkohle) und bei 30° eingedampft. Das krystallinisch zurückbleibende 4-Mesyl- $\beta$ -methylglucosid (IV) wird aus Essigester-Petroläther umgelöst. Ausb. 0.8 g (63% d. Th.). Farblose Nadelchen vom

<sup>12)</sup> K. Hess, W. Evekling, B. **67**, 1909 [1934]; K. Hess, H. Stenzel, B. **68**, 981 [1935].

<sup>13)</sup> Die Methoxyl-Bestimmungen wurden nach F. Vieböck u. C. Brecher (B. **63**, 3207 [1930]) ausgeführt. Die Beschickung der Waschvorrichtung mit 5-proz. Natriumthiosulfat-Lösung, wie dies in Pregl-Roth, Die quantitative organische Mikroanalyse, Berlin 1935, 4. Aufl., S. 217 empfohlen wird, erwies sich als wenig zweckmäßig, da die Thiosulfat-Lösungen während der Bestimmung Schwefel ausschieden, der erhebliche Mengen von Jodmethyl zurückhielt.

Schmp. 160°. Der Misch-Schmp. mit 3,4-Anhydro- $\beta$ -methylgalaktosid zeigt starke Depression. Die Verbindung löst sich nur mäßig in Chloroform.

7.245 mg Sbst.: 5.34 ccm 0.01-*n.* NaOH.

$C_8H_{16}O_8S$  (272.2). Ber. S 11.8. Gef. S 11.8.

160 mg dieser Verbindung werden in 1.0 ccm absol. Methanol mit 0.6 ccm absol. methylalkoholischem *n*-Natriummethylat (1 Mol. Natriummethylat pro Mol. Mesityl-Glucosid) versetzt, schwach angewärmt, vom methansulfonsauren Natrium filtriert und eingedampft. Das 3,4-Anhydro- $\beta$ -methylgalaktosid (V) wird dem Rückstand mit Essigester entzogen und aus demselben Lösungsmittel umkristallisiert. Ausb. 62 mg vom Schmp. und Misch-Schmp. 157°.

### Triacetyl-4-mesityl- $\beta$ -methylgalaktosid (III).

4.6-Benzyliden- $\beta$ -methylgalaktosid: 20 g  $\beta$ -Methylgalaktosid und 200 ccm frisch destillierter Benzaldehyd werden in einem Vakuumdestillations-Kolben auf 165° erwärmt und ein langsamer Kohlensäure-Strom durch die Mischung geleitet. Die Temperatur wird nach erfolgter Auflösung des Methylgalaktosids auf 150° eingestellt und bei 400 mm das entstehende Wasser und etwas Benzaldehyd im Laufe von etwa 2 Stdn. abdestilliert, dann bei 20 mm der Rest des Benzaldehyds entfernt. Der hellgelbe, ölige Rückstand wird unter Petroläther gepulvert, abgesaugt (25—27 g) und aus etwa 100 ccm absol. Alkohol umkristallisiert. Dieses ursprünglich von Irvine und Scott eingeführte Verfahren<sup>14)</sup> liefert 12—15 g lange, farblose Nadeln vom Schmp. 179°. Das Produkt ist zwar für die weiter unten beschriebenen Umsetzungen genügend rein, für optische Untersuchung und Analyse muß es jedoch bis zum konstanten Schmp. 199—200° aus absol. Alkohol mehrmals umgelöst werden, wobei die Ausbeute auf 8—9 g sinkt.

3.915 mg Sbst.: 2.56 ccm 0.033-*n.*  $Na_2S_2O_3$ .

$C_{14}H_{18}O_6$  (282.1). Ber.  $OCH_3$  11.0. Gef.  $OCH_3$  11.2.

$[\alpha]_D^{20} = (-0.48 \times 10) : (1 \times 0.1406) = -34.1^\circ$  (Chloroform).

Die Verbindung ist löslich in Wasser, Aceton, mäßig löslich in Chloroform, Alkohol. Sie wurde inzwischen auch von anderer Seite hergestellt (Schmp. 200° und  $[\alpha]_D$ : -35.1° in Chloroform)<sup>15)</sup>.

2.3-Diacetyl-4.6-benzyliden- $\beta$ -methylgalaktosid: 20 g 4.6-Benzyliden- $\beta$ -methylgalaktosid vom Schmp. 199—200° werden mit 100 ccm Essigsäure-anhydrid und 10 g wasserfreiem Natriumacetat 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, die Mischung nachher in Wasser gegossen und das noch feuchte Acetylierungsprodukt aus Alkohol umgelöst. Lange Nadeln vom Schmp. 155°. Ausb. 70—80% der Theorie.

5.925 mg Sbst.: 2.98 ccm 0.033-*n.*  $Na_2S_2O_3$ .

$C_{18}H_{22}O_8$  (366.2). Ber.  $OCH_3$  8.5. Gef.  $OCH_3$  8.7.

$[\alpha]_D^{20} = (+1.50 \times 10) : (1 \times 0.1994) = +75.2^\circ$  (Chloroform).

Die Verbindung ist leicht löslich in Chloroform, mäßig in Äther und Alkohol, unlöslich in Wasser und Petroläther.

2.3-Diacetyl- $\beta$ -methylgalaktosid (I). 13.5 g 2.3-Diacetyl-4.6-benzyliden- $\beta$ -methylgalaktosid werden in 150 ccm Alkohol in Gegenwart von 2 g Palladium-Tierkohle (mit 3% Pd) hydriert. Die Wasserstoff-Aufnahme kommt nach 2—3 Stdn. zum Stillstand. Aufgenommen: 1649 ccm

<sup>14)</sup> J. C. Irvine, J. P. Scott, Journ. chem. Soc. London **103**, 585 [1913].

<sup>15)</sup> J. W. H. Oldham, D. J. Bell, Journ. Amer. chem. Soc. **60**, 323 [1938].

Wasserstoff, ber. 1625 ccm. Die filtrierte Lösung wird unter vermindertem Druck eingedampft und der Rückstand aus etwa 100 ccm absol. Benzol krystallisiert erhalten. Ausb. 8.4 g (82% d. Th.).

Dicke, kurze Prismen vom Schmp. 72—73°. Sie sind in trockenem Zustande hygroscopisch und geben ihr Krystallwasser erst unter 20 mm bei etwa 50° ab. Die wasserfreie Substanz zerfließt oberhalb dieser Temperatur zu einem farblosen Öl. Zur Analyse wurde die krystallwasserhaltige Verbindung verwendet.

5.350 mg Sbst.: 9.095 mg CO<sub>2</sub>, 3,095 mg H<sub>2</sub>O. — 3.340 mg Sbst.: 5.12 ccm 0.033-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. — 0.3506 g Sbst.: 0.0112 g Gewichtsverlust beim Trocknen.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> + ½H<sub>2</sub>O (287.1). Ber. C 46.0, H 6.3, OCH<sub>3</sub> 10.8, H<sub>2</sub>O 3.1.

Gef. „ 46.4, „ 6.5, „ 10.6, „ 3.2.

$[\alpha]_D^{25} = (+0.07 \times 10) : (1 \times 0.2492) = +2.8^\circ$  (Chloroform), berechnet auf die wasserfreie Substanz:  $[\alpha]_D + 2.9^\circ$ .

Die Verbindung ist löslich in Aceton, Alkohol, mäßig löslich in Chloroform, Essigester, Wasser, schwer löslich in Benzol, unlöslich in Petroläther.

In der beschriebenen Weise mit Benzaldehyd kondensiert, liefert sie 2.3-Diacetyl-4.6-benzyliden-β-methylgalaktosid vom Schmp. und Misch-Schmp. 154—155° in 70-proz. Ausbeute.

Die Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin bei Raumtemperatur führt in guter Ausbeute zu Tetraacetyl-β-methylgalakto-pyranosid vom Schmp. und Misch-Schmp. 94°.

2.3-Diacetyl-4.6-ditosyl-β-methylgalaktosid: 16.3 g trocknes 2.3-Diacetyl-β-methylgalaktosid werden in 65 ccm absol. Pyridin gelöst, mit 27.7 g (2.2 Mol.) Tosylchlorid versetzt und 36 Stdn. bei 15—20° aufbewahrt. In Wasser gegossen, fällt das Produkt als schnell erstarrendes Öl aus und wird aus Alkohol in langen Nadeln erhalten. Ausb. 23 g (68% d. Th.), Schmp. 147°. Zur Analyse wird noch 2-mal aus Alkohol umgelöst, wobei sich der Schmelzpunkt auf 152—153° erhöht.

0.1896 g Sbst.: 0.1497 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>12</sub>S<sub>2</sub> (586.2). Ber. S 10.9. Gef. S 10.8.

$[\alpha]_D^{25} = (+0.35 \times 25) : (1 \times 0.1596) = +54.7^\circ$  (Chloroform).

Die Verbindung ist leicht löslich in Chloroform und Aceton, schwer löslich in kaltem Alkohol, unlöslich in Wasser, Äther und Petroläther.

2.3-Diacetyl-4-tosyl-6-jod-β-methylgalaktosid: 3 g 2.3-Diacetyl-4.6-ditosyl-β-methylgalaktosid werden in 30 ccm trockenem Aceton mit 3 g frisch entwässertem Jodnatrium im Einschmelzrohr 16 Stdn. bei 140° gehalten, dann von toluolsulfonsaurem Natrium abfiltriert (erhalten 0.9 g, ber. 1.0 g) und das braune Filtrat unter vermindertem Druck vom Aceton befreit. Der ölige Rückstand wird mit Benzol ausgezogen, die Benzol-Lösung mit Wasser und Natriumthiosulfat gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und bei 40° eingedampft. Der hellgelbe, ölige Rückstand scheidet sich aus 60-proz. Methanol anfangs ölig aus, wird aber beim Stehenlassen krystallin. Nach 3-maligem Umlösen werden 1.1 g (etwa 40% d. Th.) farblose Nadelchen vom Schmp. 113—115° erhalten.

0.2006 g Sbst.: 3.60 ccm 0.1-n. AgNO<sub>3</sub>.

C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>O<sub>9</sub>SJ (542.15). Ber. J 23.4. Gef. J 22.8.

$[\alpha]_D^{25} = (+0.77 \times 10) : (1 \times 0.1914) = +40.2^\circ$  (Chloroform).

0.2 g der Verbindung werden in 8 ccm Essigsäure-anhydrid-Eisessig 1:1 mit 0.5 g Thalliumacetat 10 Stdn. bei Wasserbadtemperatur gehalten<sup>11)</sup>. Aus der klaren Lösung krystallisiert auf Zusatz von Wasser die unveränderte Jod-Verbindung.

2,3-Diacetyl-6-trityl- $\beta$ -methylgalaktosid: 5 g scharf getrocknetes 2,3-Diacetyl- $\beta$ -methylgalaktosid und 5 g Tritylchlorid werden 48 Stdn. bei Raumtemperatur in 40 ccm absol. Pyridin aufbewahrt und nachher in Wasser gegossen. Das feste Tritylierungsprodukt wird aus heißem Alkohol in flimmernden Plättchen erhalten. Ausb. 5 g (53% d. Th.). Schmp. 205—206°.

4.341 mg Sbst.: 2.60 ccm 0.02-*n*. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. — 0.3256 g Sbst.: 6.50 ccm 0.2-*n*. NaOH. — 0.1510 g Sbst.: 0.0760 g (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>C.OH.

C<sub>30</sub>H<sub>32</sub>O<sub>8</sub> (520.2). Ber. OCH<sub>3</sub> 6.0, COCH<sub>3</sub> 16.5, C(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> 46.7.

Gef. „ 6.2, „ 17.2, „ 47.0.

$[\alpha]_D^{25} = (+0.04^{\circ} \times 10) : (1 \times 0.1878) = +2.1^{\circ}$  (Chloroform).

Die Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid und wasserfreiem Natriumacetat ergibt Triacetyl-6-trityl- $\beta$ -methylgalaktosid<sup>16)</sup> vom Schmp. 136—137°. Der Misch-Schmp. zeigt keine Depression.

Die Tosylierung des freien Hydroxyls 4 gelingt nicht: 3.0 g 2,3-Diacetyl-6-trityl- $\beta$ -methylgalaktosid und 2.1 g Tosylchlorid ergeben, 4 Tage in 3 ccm absol. Pyridin bei 60° aufbewahrt, 2.4 g schwefelfreies Ausgangsmaterial vom Schmp. und Misch-Schmp. 200°.

2,3-Diacetyl-4-mesyl-6-trityl- $\beta$ -methylgalaktosid: 13.8 g 2,3-Diacetyl-6-trityl- $\beta$ -methylgalaktosid werden in 50 ccm absol. Pyridin gelöst, stark gekühlt und dann mit 4.5 g Mesylchlorid (50% Überschuß) tropfenweise versetzt. Nach 36 Stdn. wird die Mischung in Wasser gegossen und die ausgeschiedene Krystallmasse aus Alkohol umgelöst. Dicke Prismen vom Schmp. 155—156°. Ausb. 10.9 g (67% d. Th.).

4.005 mg Sbst.: 9.185 mg CO<sub>2</sub>, 2.153 mg H<sub>2</sub>O. — 4.171 mg Sbst.: 1.40 ccm 0.033-*n*. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. — 0.1844 g Sbst.: 0.0786 g (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub>C.OH.

C<sub>31</sub>H<sub>34</sub>O<sub>10</sub>S (598.3). Ber. C 62.2, H 5.9, OCH<sub>3</sub> 5.2, C(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>3</sub> 40.6.

Gef. „ 62.5, „ 6.0, „ 5.1, „ 39.8.

$[\alpha]_D^{25} = (+0.53^{\circ} \times 10) : (1 \times 0.2526) = +21.0^{\circ}$  (Chloroform).

Triacetyl-4-mesyl- $\beta$ -methylgalaktosid (III): 10 g 2,3-Diacetyl-4-mesyl-6-trityl- $\beta$ -methylgalaktosid werden in 40 ccm Eisessig unter gelindem Erwärmen gelöst, dann in Eiswasser abgekühlt und mit einer Lösung von 10 ccm Acetyl bromid in 20 ccm Eisessig versetzt. Nach 10 Min. wird das ausgeschiedene Tritylbromid abgesaugt (gewonnen 4.7 g, ber. 5.0 g), das Filtrat in 200 ccm Eiswasser gegossen und mit 100 + 20 + 20 ccm Chloroform ausgezogen. Die Chloroform-Schicht wird mit 30 ccm Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und unter vermindertem Druck bei 40° eingedampft. Der Rückstand krystallisiert aus 40 ccm Alkohol in farblosen, kurzen dicken Prismen. Ausb. 4.9 g (74% d. Th.). Schmp. 125—126°.

5.014 mg Sbst.: 7.700 mg CO<sub>2</sub>, 2.478 mg H<sub>2</sub>O. — 4.333 mg Sbst.: 3.30 ccm 0.02-*n*. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>O<sub>11</sub>S (398.2). Ber. C 42.2, H 5.6, OCH<sub>3</sub> 7.8. Gef. C 41.9, H 5.5, OCH<sub>3</sub> 7.9.

$[\alpha]_D^{25} = (+0.04^{\circ} \times 25) : (1 \times 0.1600) = +6.2^{\circ}$  (Chloroform).

Löslich in Aceton, Chloroform, weniger in Eisessig, schwer in Alkohol, unlöslich in Wasser, Äther und Petroläther.

Behandlung mit Natriummethylat: I) 3.98 g Triacetyl-4-mesyl- $\beta$ -methylgalaktosid (III) werden in 20 ccm absol. Methanol aufgeschlämmt und bei 15—20°, durch Zusatz von 10.0 ccm absol. methylalkoholischer *n*-Natriummethylat-Lösung (entspr. 1 Mol. Natriummethylat pro Mol. Acetyl-

<sup>16)</sup> A. Müller, B. 64, 1820 [1931].

mesyl-galaktosid), gelöst. Bei 2-stdg. Stehenlassen bleibt die Lösung klar und durch Titrieren mit alkoholischer 0.5-n. Salzsäure wird die ursprüngliche Menge des Methylats wiedergefunden. Beim Kochen unter Rückfluß tritt eine langsam zunehmende braungelbe Färbung auf. Der Kolbeninhalt wird in Eiswasser abgekühlt (keine Ausscheidung), mit alkohol. Salzsäure neutralisiert, unter vermindertem Druck vom Methanol befreit und mit 2 g wasserfreiem Natriumacetat und 8 ccm Essigsäure-anhydrid auf dem Wasserbad acetyliert. Die übliche Aufarbeitung ergibt ein braunes Öl, das unter Verwendung von Tierkohle aus 20 ccm Alkohol in kurzen, dicken Prismen kristallisiert. Ausb. 2.8 g. Schmp. 122—124°, nach nochmaligem Umlösen aus Alkohol: 125°. Der Misch-Schmp. mit dem Ausgangsmaterial zeigt keine Depression.

4.789, 5.526 mg Sbst.: 3.65, 4.40 ccm 0.02-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ .

Ber.  $\text{OCH}_3$  7.8. Gef.  $\text{OCH}_3$  7.9, 8.2.

II) 1.0 g Triacetyl-4-mesyl- $\beta$ -methylgalaktosid werden mit 2.5 ccm absol. methylalkoholischer *n*-Natriummethylat-Lösung in 5 ccm absol. Methanol 10 Min. unter Rückfluß gekocht, die Lösung mit alkohol. Salzsäure schwach angesäuert, filtriert und unter vermindertem Druck eingedampft. Das 4-Mesyl- $\beta$ -methylgalaktosid (VI) kristallisiert aus wenig 85-proz. Alkohol. Schmp. 154—155°. Es ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, schwer löslich in Essigester.

3.894 mg Sbst.: 2.60 ccm 0.033-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ . --- 12.825 mg Sbst.: 9.63 ccm 0.01-n. NaOH.

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_8\text{S}$  (272.2). Ber.  $\text{OCH}_3$  11.4, S 11.8. Gef.  $\text{OCH}_3$  11.5, S 12.0.

III) 2.5 g Triacetyl-4-mesyl- $\beta$ -methylgalaktosid werden mit 25 ccm methylalkoholischer *n*-Natriummethylat-Lösung (entspr. 4 Mol. Natriummethylat pro Mol. Acetyl-mesyl-galaktosid) 36 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die tief dunkelbraun gefärbte Lösung scheidet schwarzbraune Harzflocken ab. Aus dem Ansatz läßt sich kein kristallisierbares Material herausarbeiten.

### 2.3-Diacetyl-6-trityl- $\alpha$ -methylgalaktosid.

2.3-Diacetyl-4.6-benzyliden- $\alpha$ -methylgalaktosid: 20 g 4.6-Benzyliden- $\alpha$ -methylgalaktosid<sup>17)</sup> werden in 120 ccm absol. Pyridin gelöst und mit 80 ccm Essigsäure-anhydrid 24 Stdn. stehen gelassen. Beim Eingießen in Wasser fällt ein bald erstarrendes Öl aus, das, in wenig Alkohol gelöst und bis zur beginnenden Trübung mit Wasser versetzt, in langen Nadeln kristallisiert. Schmp. 117—118° (3-mal umkristallisiert). Ausb. 16—18 g.

6.635 mg Sbst.: 3.27 ccm 0.033-n.  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_8$  (366.2). Ber.  $\text{OCH}_3$  8.5. Gef.  $\text{OCH}_3$  8.5.

$[\alpha]_D^{25}$ : (+2.48°  $\times$  10): (1  $\times$  0.1252) = +198.0° (Chloroform).

2.3-Diacetyl- $\alpha$ -methylgalaktosid: Die Entfernung der Benzyliden-Gruppe wird in der bei der  $\beta$ -Verbindung beschriebenen Weise ausgeführt. Ausb. 60—70% d. Theorie. Die Verbindung bildet dicke Nadelchen und enthält 1 Mol. Krystallwasser. Das Hydrat schmilzt bei 81—82°, nach Entfernung des Wassers durch Trocknen bei 60° unter 10 mm, bei 100—101°. Die wasser-

<sup>17)</sup> G. J. Robertson, R. A. Lamb, Journ. chem. Soc. London 1934, 1321.

freie Verbindung zieht an der Luft Wasser an bis der Schmp. allmählich auf 81—82° gesunken ist.

Hydrat vom Schmp. 81—82°: 5.030 mg Sbst.: 8.194 mg CO<sub>2</sub>, 3.025 mg H<sub>2</sub>O. — 4.310 mg Sbst.: 2.63 ccm 0.033-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. — 0.1743 g Sbst.: 5.93 ccm 0.2-n. NaOH. — 0.8776, 0.6818 g Sbst.: 0.0542, 0.0396 g Gewichtsverlust beim Trocknen.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> + H<sub>2</sub>O (296.1). Ber. C 44.6, H 6.8, OCH<sub>3</sub> 10.5, COCH<sub>3</sub> 29.0, H<sub>2</sub>O 6.1.  
Gef. „ 44.4, „ 6.7, „ 10.5, „ 29.1, „ 6.2, 6.2.

$[\alpha]_D^{25} = (+4.1^{\circ} \times 10) : (1 \times 0.2490) = +164.4^{\circ}$  (Chloroform), auf die wasserfreie Verbindung umgerechnet: +175.4°.

Wasserfreie Verbindung vom Schmp. 100—101°: 4.120 mg Sbst.: 7.190 mg CO<sub>2</sub>, 2.398 mg H<sub>2</sub>O. — 3.190 mg Sbst.: 2.05 ccm 0.033-n. Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub>.

C<sub>11</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> (278.1). Ber. C 47.5, H 6.5, OCH<sub>3</sub> 11.15. Gef. C 47.6, H 6.5, OCH<sub>3</sub> 11.1.

Die Acetylierung mit wasserfreiem Natriumacetat und Essigsäure-anhydrid führt zu Tetraacetyl- $\alpha$ -methylgalaktopyranosid: Schmp. und Misch-Schmp. 84—85°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +126.0° (Chloroform). In dem Schrifttum sind etwas höhere Konstanten angegeben<sup>18)</sup>: Schmp. 86—87°,  $[\alpha]_D$ : +132.5° (Chloroform).

Die Kondensation mit Benzaldehyd liefert 2,3-Diacetyl-4,6-benzyliden- $\alpha$ -methylgalaktosid vom Schmp. und Misch-Schmp. 117—118° in 76-proz. Ausbeute.

2,3-Diacetyl-4,6-ditosyl- $\alpha$ -methylgalaktosid: Die wasserfreie Diacetyl-Verbindung wird mit 2,2 Mol. Tosylchlorid in der 10-fachen Menge absol. Pyridin 48 Stdn. bei 15—20° aufbewahrt, dann in Wasser gegossen und das langsam erstarrende Öl aus Alkohol umkrystallisiert. Ausb. nur etwa 50% d. Th.; Schmp. 132°.

0.2292 g Sbst.: 0.1845 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>25</sub>H<sub>30</sub>O<sub>12</sub>S (586.2). Ber. S 10.9. Gef. S 11.1.

$[\alpha]_D^{25} = (+1.77^{\circ} \times 10) : (1 \times 0.1160) = +106.6^{\circ}$  (Chloroform).

2,3-Diacetyl-6-trityl- $\alpha$ -methylgalaktosid: 3 g 2,3-Diacetyl- $\alpha$ -methylgalaktosid (bis zur Gewichtskonstanz getrocknet) werden zusammen mit 3,5 g Tritylchlorid in 30 ccm absol. Pyridin 48 Stdn. bei 40° aufbewahrt und dann in Wasser gegossen. Das bald erstarrende Produkt wird abgesaugt, über konz. Schwefelsäure getrocknet und mit insgesamt 40 ccm heißem Ligroin ausgekocht. Der ölige Rückstand wird aus wenig Methanol, nach Zusatz von Wasser bis beginnender Trübung, in langen, verästelten Nadeln erhalten. Ausb. 1,7 g (30% d. Th.). Schmp. 85—86°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +175.6° (Chloroform, c = 2.034). Bredereck und Papademetriu geben Schmp. 87° und  $[\alpha]_D$ : +176° (Chloroform) an<sup>19)</sup>.

Durch Acetylierung entsteht Triacetyl-6-trityl- $\alpha$ -methylgalaktosid<sup>20)</sup> vom Schmp. 179—181°.

Die Tosylierung des Hydroxyls 4 gelang ebensowenig wie in der  $\beta$ -Reihe.

Dem Vorstand des Instituts, Hrn. Prof. Dr. T. Széki, möchten wir für sein stetes Interesse für die Ausführung der vorliegenden Arbeit unseren ergebsten Dank auch an dieser Stelle abstatten.

<sup>18)</sup> F. Micheel, O. Littmann, A. 466, 115 [1928].

<sup>19)</sup> H. Bredereck, Th. Papademetriu, B. 70, 797 [1937].

<sup>20)</sup> F. Valentin, Coll. Trav. chim. Tchécoslovaquie 4, 364 [1932].