

7. Rudolf Grewe und Heinz Pachaly: Die Darstellung der 2-Desoxy-*l*-galaktonsäure aus *l*-Arabit

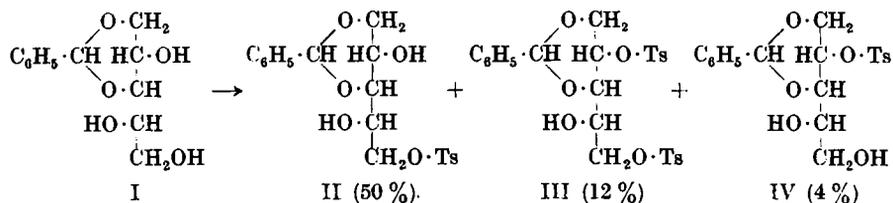
[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Kiel]
(Eingegangen am 31. Oktober 1953)

Der 5-Tosyl-1.3-benzyliden-*l*-arabit tauscht mit Kaliumcyanid in Methanol bei Raumtemperatur nahezu quantitativ den Tosylat-Rest gegen die Cyangruppe aus. Das entstehende Nitril läßt sich glatt zur 2-Desoxy-*l*-galaktonsäure verseifen. Der Reaktionsmechanismus des Tosylat-Austausches wird erörtert.

In einer früheren Arbeit wurde gezeigt, daß die Kohlenstoffkette der Glucose am nichtreduzierenden Ende verlängert werden kann, wenn man das 1.2-Isopropyliden-glucose-6-tosylat mit Kaliumcyanid behandelt¹⁾. Nach dem gleichen Verfahren ließ sich auch der primäre Tosyl- bzw. Mesyl-ester des Chinaalkohols in das entsprechende Cyanhydrin umwandeln²⁾. Wir sind jetzt dazu übergegangen, den Tosylat-Austausch auch in der Reihe der Zuckeralkohole zu studieren, und haben als erstes Testobjekt den *l*-Arabit gewählt, weil man von hier aus zu 2-Desoxy-hexonsäuren der *l*-Reihe kommen muß, die bezüglich ihrer Asymmetriezentren 4 und 5 konfigurativer der Ascorbinsäure entsprechen.

Zunächst wurde die Tosylierung des 1.3-Benzyliden-*l*-arabits (I) untersucht, die in Pyridin-Lösung bei Raumtemperatur verhältnismäßig langsam verläuft. Anscheinend ist die Reaktionsfähigkeit des primären Hydroxyls etwas gehemmt. Das Auftreten ziemlich großer Mengen eines Ditosylats, auch wenn man nur 1 Mol. Tosylchlorid zur Reaktion verwendet, läßt sich auf diese Weise erklären.

Während eine sekundäre Oxygruppe normalerweise etwa 30mal langsamer reagiert als eine primäre³⁾, ist dieser Unterschied bei unserem Ausgangsstoff deutlich kleiner. Hierdurch wird die beabsichtigte partielle Tosylierung erschwert. Läßt man länger reagieren, um das Tosylchlorid vollständig umzusetzen, so nimmt die Gesamtmenge an isolierbaren Tosylestern wieder ab, vielleicht durch Bildung von Anhydro-Verbindungen oder Pyridiniumsalzen. Das Arbeiten in der Kälte, welches sich in ähnlichen Fällen oft bewährt²⁾, führt hier nur zu unbefriedigenden Umsätzen.



Es zeigt sich, daß die Reaktionsprodukte teilweise in 2-Stellung eine Tosylgruppe tragen. Außer dem Monotosylat II entsteht ein Ditosylat III und ein isomeres Monotosylat der Formel IV.

¹⁾ R. Grewe u. G. Rockstroh, Chem. Ber. 86, 536 [1953].

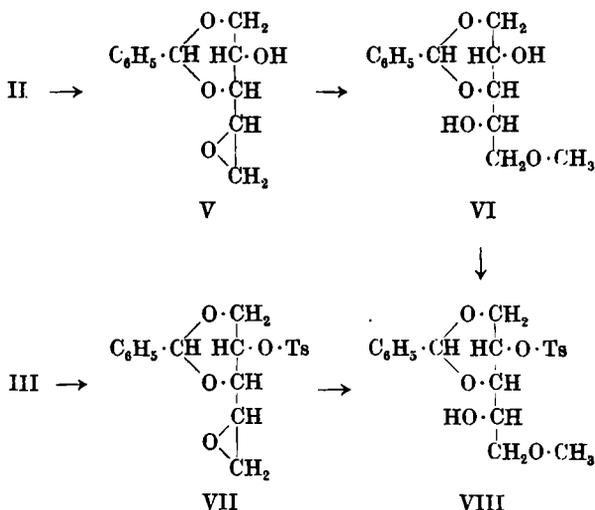
²⁾ R. Grewe u. E. Nolte, Liebigs Ann. Chem. 575, 1 [1952].

³⁾ R. C. Hockett u. M. L. Downing, J. Amer. chem. Soc. 64, 2463 [1942].

Das Ditosylat III läßt sich von dem Hauptprodukt II auf Grund seiner geringeren Löslichkeit in Methanol leicht abtrennen. In den Mutterlaugen verbleibt schließlich noch das sekundäre Tosylat IV. Es ist isolierbar, wenn man zuvor die Reste des primären Tosylats durch Umsetzung mit Kaliumcyanid nach der unten beschriebenen Methode entfernt.

Das primäre Monotosylat II kristallisiert in zwei Modifikationen mit den Schmelzpunkten 112° und 127°, von denen die zweite die beständigere ist. Bei späteren Versuchen haben wir nur noch die hochschmelzende Form erhalten. Das isomere Monotosylat IV vom Schmp. 98° ist im Gegensatz zum vorstehenden Hauptprodukt rechtsdrehend und reagiert nicht mit Kaliumcyanid. Es unterscheidet sich von der ersten Verbindung ferner durch den Verbrauch von 1 Mol. Kaliumperjodat, wodurch die 2-Stellung der Tosylgruppe bewiesen ist.

Das Monotosylat II und das Ditosylat III geben mit Natriummethylat eine Reihe von Reaktionsprodukten, welche für die angenommene Konstitution beweisend sind. Behandelt man das primäre Tosylat II mit etwas weniger als der für 1 Mol. berechneten Menge Natriummethylat, so entsteht eine schwefelfreie Verbindung von der Zusammensetzung $C_{12}H_{14}O_4$, der die Formel des Epoxyds V zukommen muß, weil sie bereits bei Raumtemperatur in methanol. Lösung bei Gegenwart von Natriummethylat Methanol addiert zu einer Verbindung $C_{13}H_{16}O_5$ (entspr. VI). Derselbe Methyläther VI wird aus dem Monotosylat II direkt erhalten, wenn man es mit mehr als 1 Mol. Natriummethylat behandelt.



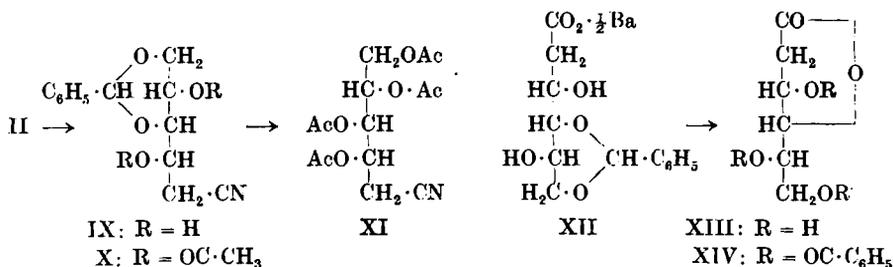
Das Ditosylat III ist wegen seiner Schwerlöslichkeit in Methanol schwieriger mit Natriummethylat umzusetzen. Es liefert jedoch bei Raumtemperatur ein Gemisch des erwarteten Epoxyds VII und des Methyläthers VIII, von denen die erste Verbindung durch längere Behandlung mit Natriummethylat ohne weiteres in die zweite übergeführt werden kann.

Der Zusammenhang zwischen den beiden letzten Versuchsreihen wird dadurch hergestellt, daß der Methyläther VI bei der Umsetzung mit Tosylchlorid und Pyridin in die Verbindung VIII übergeht. Dagegen gelingt die Überführung der Oxido-Verbindung V in den entsprechenden Tosylester VII nicht. Man erhält statt dessen ein höherschmelzendes, chlorhaltiges Produkt. Dies entspricht einer früheren Beobachtung von H. Ohle und L. v. Vargha⁴⁾, daß sich solche Stoffe ohne Aufspaltung des endständigen Epoxyd-Ringes nicht acylieren lassen.

Zur Überführung des primären Tosylats II in das entsprechende Nitril IX erweist sich die Anwendung von überschüss. Kaliumcyanid (etwa 2 Moll.) als zweckmäßig. Als Lösungsmittel wird Methanol gewählt, welches sowohl das Tosylat als auch das Kaliumcyanid genügend leicht löst und die Abscheidung des schwerlöslichen Kaliumtosylats gut zu beobachten gestattet. Diese Abscheidung des Kaliumtosylats beginnt kurz nach dem Zusammengeben der Komponenten und ist bald darauf beendet. Arbeitet man jetzt auf, so wird das gesuchte Nitril in nur mäßiger Ausbeute neben einer beträchtlichen Menge des bereits erwähnten Epoxyds V isoliert.

Die Entstehung des Epoxyds wird durch die stark alkalische Reaktion des Kaliumcyanids verursacht. Gleichzeitig wird Blausäure frei, welche allmählich eine Braunfärbung der Lösung hervorruft, die immer dann eintritt, wenn Blausäure und Kaliumcyanid nebeneinander in Lösung vorliegen.

Läßt man den oben beschriebenen Ansatz nach beendigter Abscheidung des Kaliumtosylats länger stehen, so geht die isolierbare Epoxyd-Menge langsam zurück. Nach 2 Tagen ist kein Epoxyd mehr nachweisbar. Das gesuchte Nitril IX ist jetzt alleiniges Reaktionsprodukt und wird in einer Ausbeute von 93% d. Theorie erhalten. Die neue Verbindung wird durch ein Diacetat X sowie, nach Abspaltung des Benzaldehyds, durch ein Tetraacetat XI charakterisiert.



Offensichtlich wird der Tosylat-Rest nicht direkt gegen die Cyangruppe ausgetauscht, sondern zunächst unter Beteiligung des benachbarten sekundären Hydroxyls abgespalten. Dieser rasch verlaufenden Primär-Reaktion zum Epoxyd V folgt in zweiter Phase eine langsame Addition von Blausäure, die man auch am reinen Epoxyd bei Gegenwart von Kaliumcyanid beobachten kann und die fast quantitativ zum Nitril IX führt.

⁴⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 2435 [1929].

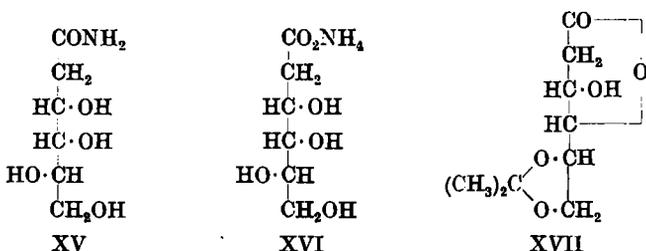
Dieser Reaktionsweg über das Epoxyd scheint in der Zuckerreihe bevorzugt zu sein. So werden auch die früher von uns untersuchten Beispiele¹⁾ in der Reihe der Glucofuranose durch diese Annahme am besten erklärt. Dagegen hat sich der direkte Austausch eines Tosylat-Restes gegen die Cyangruppe, der bei einfachen aliphatischen Estern der *p*-Toluolsulfonsäure unter energischen Bedingungen möglich ist, mit solchen primären Zuckertosylaten, denen ein benachbartes freies Hydroxyl fehlt und die deshalb kein Epoxyd bilden können, bisher nicht erzwingen lassen.

Die Verseifung des Cyanhydrins IX mit wäbr. Natronlauge in der Wärme liefert eine nur wenig befriedigende Ausbeute, weil sie von einer beträchtlichen Zersetzung begleitet ist. Besser gelingt die Verseifung bei Verwendung von Barytwasser. Das gebildete Bariumsals XII kristallisiert aus und entgeht auf diese Weise der zerstörenden Wirkung überschüssiger Base, besonders dann, wenn man die Löslichkeit des Bariumsalses durch Zusatz von Methanol, worin sich Bariumhydroxyd besonders gut löst, noch weiter herabsetzt. Die Ausbeute beträgt dann über 90 % d. Theorie.

Das Bariumsals XII spaltet mit Säuren in der Wärme Benzaldehyd ab und liefert das rechtsdrehende 2-Desoxy-*l*-galaktensäure-lacton (XIII), dessen 3 Oxygruppen durch die Überführung in das entsprechende Tribenzoat XIV nachgewiesen werden.

Der Ring des Lactons XIII ist in neutraler, wäbr. Lösung sehr beständig. Seine Größe ergibt sich aus dem Verhalten des Lactons gegenüber Perjodsäure, von der es 1 Mol. verbraucht und dabei fast 1 Mol. Formaldehyd bildet.

Das Spiegelbild unseres Lactons ist bereits früher aus *d*-Galaktose nach der Glycol-Methode hergestellt worden⁵⁾. Es ist linksdrehend, und aus den angegebenen Eigenschaften und dem Drehwert geht zweifelsfrei hervor, daß es sich um den optischen Antipoden unseres Lactons handelt. Die englischen Autoren geben auch die Überführung ihres *d*-Lactons in das Amid an, welches mit 1 Mol. Wasser kristallisiert. Wir haben diese Umwandlung an unserem *l*-Lacton genauer studiert und gefunden, daß daraus unter bestimmten Bedingungen entweder das Hydrat des Amids XV oder das Ammoniumsals XVI



kristallin erhalten wird. Beide Stoffe, XV-Hydrat und XVI, haben die gleiche Summenformel, zeigen aber verschiedene Drehung, womit die abweichenden Angaben der früheren Autoren erklärbar sind.

Als neues Derivat des 2-Desoxy-*l*-galaktensäure-lactons haben wir schließlich die Isopropyliden-Verbindung XVII dargestellt, welche nur noch am

⁵⁾ W. G. Overend, F. Shafizadeh u. M. Stacey, J. chem. Soc. [London] 1950, 671; 1951, 2062.

Kohlenstoffatom 3 eine freie Oxygruppe besitzt und somit zu weiteren Umsetzungen besonders geeignet erscheint.

Der Firma Dr. August Oetker, Bielefeld, danken wir für die Überlassung einer größeren Menge Mesquite-Gummi.

Beschreibung der Versuche

1.3-Benzyliden-*l*-arabit (I): *l*-Arabinose wird nach E. Anderson und L. Sands⁶⁾ aus Mesquite-Gummi gewonnen. Das erhaltene Rohprodukt vom Schmp. 147 bis 152° wird ohne weitere Reinigung in wäßr. Lösung mit Raney-Nickel 2 Stdn. bei 100° und 110 Atm. Wasserstoff-Druck hydriert. Den nach Entfernung von Spuren gelösten Nickels mit Schwefelwasserstoff und Eindampfen i. Vak. erhaltenen Rückstand löst man in der 5fachen Menge kochenden Alkohols und gießt nach dem Abkühlen auf Raumtemperatur sogleich vom gebildeten Sirup ab. Beim weiteren Abkühlen der Lösung kristallisiert langsam fast reiner *l*-Arabit aus.

Die Überführung in das 1.3-Benzyliden-Derivat gelingt ohne Schwierigkeiten nach der für die *d*-Verbindung gegebenen Vorschrift von Hudson und Mitarbb.⁷⁾, wenn man, besonders bei größeren Ansätzen, die Selbsterwärmung des Reaktions-Gemisches durch äußere Wasserkühlung, langsames Einleiten von Chlorwasserstoff und Rühren sorgfältig verhindert. Der Stoff wird, nachdem der überschüssige Benzaldehyd durch Herauslösen mit Äther entfernt ist, aus Wasser unter Zusatz von so viel Soda, daß die Lösung stets schwach alkalisch reagiert, umkristallisiert.

Tosylierung des 1.3-Benzyliden-*l*-arabits: Eine Lösung von 50.0 g 1.3-Benzyliden-*l*-arabit (I) in 180 ccm absol. Pyridin wird bei 0° nach und nach unter Rühren mit 41.6 g gepulvertem Tosylchlorid (1.05 Moll.) versetzt, so daß die Temperatur nur wenig steigt. Man läßt die Lösung unter Rühren allmählich auf Raumtemperatur kommen und gießt nach 36stdg. Stehenlassen in 1800 ccm eiskalte 10-proz. Kochsalzlösung. Nach 2 Stdn. ist das ausgeschiedene Öl durchkristallisiert. Es wird zerrieben, abgesaugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. über konz. Schwefelsäure getrocknet. Man löst in 800 ccm heißem Methanol, kühlt auf Raumtemperatur ab, läßt zur Vervollständigung der Kristallisation noch 3 Stdn. stehen und erhält nach dem Absaugen 12.5 g 2.5-Ditosyl-1.3-benzyliden-*l*-arabit (III) vom Schmp. 135°. Leicht löslich in Essigester, mäßig in Chloroform, ziemlich schwer in Pyridin und Benzol, schwer in Methanol, Äthanol und Äther. Zur Analyse wird aus Methanol umkristallisiert: feine, sternförmig gruppierte Nadeln vom Schmp. 136.5°, $[\alpha]_D^{20}$: +11.3° (in Pyridin, $c = 1.1$).

$C_{26}H_{23}O_9S_2$ (548.6) Ber. C 56.92 H 5.14 S 11.69 Gef. C 56.98 H 5.51 S 11.90

Die methanol. Mutterlauge wird i. Vak. eingedampft und der trockene Rückstand aus 425 ccm Benzol umkristallisiert: 41.2 g 5-Tosyl-1.3-benzyliden-*l*-arabit (II). Die Substanz ist sofort rein und schmilzt bei 109–112° oder 127° (dimorph), $[\alpha]_D^{20}$: –18.0° (in Pyridin, $c = 1.9$). Leicht löslich in Pyridin, Methanol und Essigester, ziemlich leicht in Äthanol und Chloroform, ziemlich schwer in Äther und Benzol.

$C_{19}H_{22}O_7S$ (394.4) Ber. C 57.85 H 5.62 S 8.13 Gef. C 58.15 H 5.84 S 8.61

Aus der benzol. Mutterlauge erhält man durch Eindampfen und Aufnehmen in 140 ccm Methanol weitere 1.4 g des vorstehenden Ditosylats III, insgesamt also 13.9 g (12% d. Th.). Die restliche Lösung wird i. Vak. eingedampft und aus 25 ccm Benzol umkristallisiert. Man erhält etwa 6 g eines Tosylat-Gemisches, welches in 50 ccm Methanol gelöst und nach Zusatz von 1.8 g Kaliumcyanid 24 Stdn. stehengelassen wird. Man dampft ab, verrührt den Rückstand mehrmals mit Wasser, gießt die wäßr. Flüssigkeit ab und kristallisiert das hinterbleibende Öl aus 10 ccm Benzol um: 3.4 g 2-Tosyl-1.3-benzyliden-*l*-arabit (IV) vom Schmp. 98°, $[\alpha]_D^{20}$: +29.6° (in Pyridin, $c = 1.9$). Der Stoff zersetzt sich beim Aufbewahren. Zuweilen erhält man bei 80° schmelzende, benzolhaltige Na-

⁶⁾ Org. Syntheses 8, 18 [1928].

⁷⁾ W. T. Haskins, R. M. Hann u. C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. 65, 1663 [1943].

deln, welche beim Umkristallisieren aus Methanol + Wasser das Benzol abspalten und dann wieder bei 98° schmelzen.

$C_{19}H_{22}O_6S$ (394.4) Ber. C 57.85 H 5.62 S 8.13 Gef. C 58.03 H 5.81 S 7.99

Die vorstehende Verbindung läßt sich auf übliche Weise in ein Diacetat vom Schmp. 125° (aus Methanol) überführen.

4.5-Anhydro-1.3-benzyliden-l-arabit (V): Eine Lösung von 3.00 g 5-Tosyl-1.3-benzyliden-l-arabit (II) in 50 ccm Methanol wird in der Kälte unter Rühren langsam mit einer Lösung von 0.15 g Natrium (0.85 Moll.) in 20 ccm Methanol versetzt. Nach 16stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur gibt man etwas Trockeneis zu, dampft i. Vak. ein, schüttelt mit Chloroform und Wasser, trocknet die Chloroform-Lösung mit Natriumsulfat, dampft i. Vak. ein und kristallisiert den erhaltenen Sirup aus 500 ccm Petroläther (Sdp. 65–90°) unter Kühlen auf 0° um. Ausb. 1.22 g (73% d.Th.) vom Schmp. 71°, $[\alpha]_D^{20}$: +7.7° (in Pyridin, $c = 2.1$). Leicht löslich in Methanol, Äthanol, Essigester, Benzol, Chloroform und Äther, mäßig in Wasser, schwer in Petroläther.

$C_{12}H_{14}O_4$ (222.2) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.98 H 6.37

5-Methyl-1.3-benzyliden-l-arabit (VI): a) 1.00 g 5-Tosyl-1.3-benzyliden-l-arabit (II) wird in einer Lösung von 0.18 g Natrium (3 Moll.) in 7 ccm Methanol 3 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen. Man dampft i. Vak. ein, versetzt mit Wasser, extrahiert mit Chloroform, trocknet die Chloroform-Lösung mit Pottasche, dampft i. Vak. ab und kristallisiert den festen Rückstand aus Benzol um. Ausb. 0.63 g (98% d.Th.) vom Schmp. 124°, $[\alpha]_D^{20}$: +8.5° (in Pyridin, $c = 2.4$). Leicht löslich in Pyridin, Methanol, Äthanol, Essigester und Chloroform, mäßig in Benzol, Äther und Wasser.

$C_{13}H_{18}O_5$ (254.3) Ber. C 61.40 H 7.14 Gef. C 61.80 H 7.06

b) 50 mg 4.5-Anhydro-1.3-benzyliden-l-arabit (V), mit 10 mg Natrium (2 Moll.) in 2 ccm Methanol wie vorstehend umgesetzt und aufgearbeitet, ergeben 50 mg einer Substanz vom Schmp. 124°, die mit der auf dem Wege a) hergestellten identisch ist.

4.5-Anhydro-2-tosyl-1.3-benzyliden-l-arabit (VII): 10.0 g 2.5-Ditosyl-1.3-benzyliden-l-arabit (III) werden mit einer Lösung von 1.9 g Natrium (4.5 Moll.) in 150 ccm Methanol 16 Tage geschüttelt. Man dampft i. Vak. ein, versetzt mit Wasser, extrahiert mit Chloroform, trocknet die Chloroform-Lösung mit Pottasche, dampft ab und kristallisiert aus 50 ccm Methanol um. Ausb. 1.6 g (24% d.Th.) derbe Nadeln vom Schmp. 132°, $[\alpha]_D^{20}$: +4.1° (in Pyridin, $c = 2.1$). Sehr leicht löslich in Pyridin und Chloroform, leicht in Essigester und Benzol, ziemlich schwer in Methanol, Äthanol und Äther, unlöslich in Wasser.

$C_{19}H_{20}O_6S$ (376.4) Ber. C 60.62 H 5.36 Gef. C 60.42 H 5.55

5-Methyl-2-tosyl-1.3-benzyliden-l-arabit (VIII): a) Die beim vorstehenden Versuch erhaltene methanol. Mutterlauge wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus 20 ccm Benzol + Petroläther (1:1) umkristallisiert. Ausb. 3.4 g (45% d.Th.) vom Schmp. 102°, $[\alpha]_D^{20}$: +29.3° (in Pyridin, $c = 2.1$). Sehr leicht löslich in Pyridin, leicht in Chloroform, Essigester und Benzol, mäßig in Methanol, ziemlich schwer in Äthanol und Äther, unlöslich in Wasser.

$C_{20}H_{24}O_7S$ (408.4) Ber. C 58.81 H 5.92 Gef. C 59.22 H 5.97

b) 0.20 g 4.5-Anhydro-2-tosyl-1.3-benzyliden-l-arabit (VII) werden mit einer Lösung von 0.01 g Natrium in 10 ccm Methanol geschüttelt. Der Stoff setzt sich wegen seiner Schwerlöslichkeit nur langsam um und ist erst nach 10 Tagen vollständig gelöst. Nach weiteren 5 Tagen dampft man i. Vak. ein, schüttelt mit Chloroform und Wasser, trocknet die Chloroform-Lösung mit Pottasche, dampft ab und kristallisiert aus Benzol + Petroläther (1:1) um. Ausb. 0.17 g (78% d.Th.) vom Schmp. 102°, identisch mit der nach a) dargestellten Substanz (Misch-Schmp.).

c) Eine Lösung von 1.00 g 5-Methyl-1.3-benzyliden-l-arabit (VI) in 3 ccm absol. Pyridin wird unter Eiskühlung mit 0.75 g Tosylchlorid (1 Mol.) versetzt. Nach 2tägig. Stehenlassen bei Raumtemperatur gießt man in 30 ccm Eiswasser, nimmt den ausgeschiedenen Sirup in Chloroform auf, wäscht mit verd. Salzsäure und Soda-Lösung, trocknet mit Pottasche, dampft i. Vak. ab und kristallisiert aus wenig Äthanol um. Ausb. 0.70 g vom Schmp. 102°, identisch mit der nach a) dargestellten Substanz (Misch-Schmp.).

4.6-Benzyliden-2-desoxy-*l*-galaktonsäure-nitril (IX): a) Eine Lösung von 50.0 g 5-Tosyl-1.3-benzyliden-*l*-arabit (II) und 16.5 g Kaliumcyanid (2 Moll.) in 300 ccm Methanol wird nach 2tägig. Stehen bei Raumtemperatur mit etwa 7.5 ccm Eisessig genau neutralisiert. Man saugt vom ausgeschiedenen Kaliumtosylat ab, wäscht mit 100 ccm Methanol nach, dampft i. Vak. zur Trockne und kristallisiert aus etwa 70 ccm Wasser um. Ausb. 29.4 g (93% d.Th.) vom Schmp. 129°. Das Produkt ist zur Weiterverarbeitung genügend rein. Zur Analyse wird aus Wasser umkristallisiert: Schmp. 133°, $[\alpha]_D^{25}$: +25.5° (in Pyridin, $c = 2.2$). Leicht löslich in Pyridin, ziemlich leicht in Methanol, Äthanol und Essigester, mäßig in Wasser und Chloroform, schwer in Benzol und Äther.

$C_{13}H_{15}O_4N$ (249.3) Ber. C 62.64 H 6.07 N 5.62 Gef. C 62.75 H 6.19 N 5.59

b) Eine Lösung von 0.20 g 4.5-Anhydro-1.3-benzyliden-*l*-arabit (V) in 2 ccm Methanol wird mit etwa 0.1 ccm Blausäure (wasserfrei) und 60 mg Kaliumcyanid versetzt. Nach 2tägig. Stehenlassen bei Raumtemperatur wird die braune Lösung wie unter a) aufgearbeitet und liefert 0.20 g Nitril (90% d.Th.) vom Schmp. 132°.

4.6-Benzyliden-3.5-diacetyl-2-desoxy-*l*-galaktonsäure-nitril (X): Eine Lösung von 3.00 g der Verbindung IX in 15 ccm absol. Pyridin wird unter Eiskühlung mit 7 ccm Essigsäure-anhydrid versetzt. Nach 24stdg. Aufbewahren der Mischung bei Raumtemperatur wird i. Vak. eingedampft, in Chloroform aufgenommen, mit verd. Salzsäure und Soda-Lösung gewaschen und die Chloroform-Lösung nach dem Trocknen mit Pottasche i. Vak. eingedampft. Man kristallisiert aus wenig Methanol um. Ausb. 3.65 g (91% d.Th.) vom Schmp. 125°. Zur Analyse kristallisiert man aus Benzol + Petroläther (3:1) um: Schmp. 125°, $[\alpha]_D^{25}$: +63.0° (in Pyridin, $c = 2.5$).

$C_{17}H_{19}O_8N$ (333.3) Ber. C 61.25 H 5.75 N 4.20 Gef. C 61.67 H 5.94 N 4.33

3.4.5.6-Tetraacetyl-2-desoxy-*l*-galaktonsäure-nitril (XI): 5.0 g 4.6-Benzyliden-2-desoxy-*l*-galaktonsäure-nitril (IX) werden mit 20 ccm 20-proz. Essigsäure am absteigenden Kühler erhitzt, wobei man in dem Maße, wie der entstehende Benzaldehyd mit der Essigsäure abdestilliert, 10-proz. Essigsäure nachtropfen läßt. Nach etwa 30 Min. wird kein Benzaldehyd mehr gebildet. Man dampft i. Vak. ein, trocknet den zurückbleibenden Sirup im Vak.-Exsiccator über Ätzkali, löst in 40 ccm absol. Pyridin, fügt unter Eiskühlung 40 ccm Essigsäure-anhydrid dazu und läßt die Mischung 2 Tage bei Raumtemperatur stehen. Man dampft i. Vak. möglichst vollständig ab, nimmt den zurückbleibenden Sirup in 25 ccm Chloroform auf, wäscht mit verd. Salzsäure und Soda-Lösung, trocknet die Chloroform-Lösung mit Pottasche, dampft ab, löst den Rückstand in 4 ccm Methanol und bringt durch Zugabe von etwa 40 ccm Wasser zur Kristallisation. Ausb. 6.0 g (91% d.Th.) vom Schmp. 90°. Zur Analyse wird aus Benzol + Petroläther (1:1) und Methanol + Wasser (1:1) umkristallisiert. Schmp. 92°, $[\alpha]_D^{25}$: -29.6° (in Pyridin, $c = 2.0$). Leicht löslich in Chloroform und Essigester, mäßig in Methanol, Äthanol, Äther und Benzol, wenig in Petroläther und Wasser.

$C_{14}H_{19}O_8N$ (329.3) Ber. C 51.06 H 5.82 N 4.25 Gef. C 51.15 H 5.92 N 4.31

Die Substanz läßt sich in genau gleicher Weise auch aus dem 4.6-Benzyliden-3.5-diacetyl-2-desoxy-*l*-galaktonsäure-nitril (X) in 92-proz. Ausbeute gewinnen.

Bariumsalz der 4.6-Benzyliden-2-desoxy-*l*-galaktonsäure (XII): Eine warme Lösung von 54.0 g Bariumhydroxyd in 100 ccm Wasser wird mit 270 ccm Methanol verdünnt, worauf man 50.0 g 4.6-Benzyliden-2-desoxy-*l*-galaktonsäure-nitril (IX) hinzufügt und 4–5 Stdn. auf 70° erhitzt. Nach dem Abkühlen, Absaugen und Waschen mit Methanol erhält man 61.7 g eines farblosen Salzes (91% d.Th.). Der Bariumgehalt wird durch Veraschen und Abrauchen mit Schwefelsäure zu 20.30% bestimmt (ber. 20.44%).

2-Desoxy-*l*-galaktonsäure-lacton (XIII): 50.0 g des Bariumsalzes XII werden in etwas weniger als der ber. Menge verd. Schwefelsäure, 50 ccm Eisessig und etwas Wasser (zusammen 250 ccm) durch Erhitzen langsam gelöst. Während der entstehende Benzaldehyd mit einem Teil der verd. Essigsäure abdestilliert, läßt man die gleiche Menge 10-proz. Essigsäure nachtropfen. Nach etwa 30 Min. geht fast kein Benzaldehyd mehr über. Die Lösung wird noch 2 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt und dabei noch so viel Schwefelsäure nachgegeben, bis kein Bariumsulfat mehr ausfällt. Nach Zugabe von etwas

Tierkohle läßt man abkühlen, filtriert, dampft die Lösung i. Vak. ein und kristallisiert den Rückstand aus Essigester um. Der Stoff ist sehr leicht löslich in Wasser und Methanol, ziemlich leicht in Eisessig, Äthanol und Aceton, schwer in Essigester, unlöslich in Benzol und Chloroform. Ausb. 19.1 g (79% d.Th.) vom Schmp. 88°, $[\alpha]_D^{20}$: +33.2° (in Wasser, $c = 2.0$). Die Literaturwerte⁵⁾ für die *d*-Form sind: Schmp. 98° (Druckfehler?), $[\alpha]_D$: -33° (in Wasser, $c = 1.16$).

$C_8H_{10}O_5$ (162.1) Ber. C 44.44 H 6.22 Gef. C 44.48 H 6.21

Die wäbr. Lösung des Lactons reagiert nach 3tägig. Stehen immer noch neutral. Die Substanz verbraucht in wäbr. Lösung in 2 Stdn. 1.1 Moll. Kaliumperjodat. Die Menge des bei der Perjodatspaltung entstehenden Formaldehyds wird nach R. E. Reeves⁶⁾ ermittelt. Man findet 0.92 Moll. Formaldehyd-Dimedon-Verbindung vom Schmp. 187°.

3.5.6-Tribenzoyl-2-desoxy-*l*-galaktensäure-lacton (XIV): Eine Lösung von 0.50 g 2-Desoxy-*l*-galaktensäure-lakton (XIII) in 4 ccm absol. Pyridin wird unter Kühlung mit 2.5 ccm Benzoylchlorid versetzt und nach 36stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur mit Eiswasser verdünnt, worauf das Reaktionsprodukt direkt kristallin ausfällt. Man kristallisiert aus Alkohol unter Zusatz von etwas Essigester um. Ausb. 1.39 g (95% d.Th.) vom Schmp. 145°, $[\alpha]_D^{20}$: +22.1° (in Pyridin, $c = 1.9$). Ziemlich leicht löslich in Chloroform, mäßig in Pyridin, Aceton, Essigester, Benzol und Äther, sehr schwer in Methanol, Äthanol und Petroläther.

$C_{27}H_{22}O_8$ (474.4) Ber. C 68.35 H 4.67 Gef. C 68.38 H 4.72

2-Desoxy-*l*-galaktensäureamid-monohydrat (XV): Eine Lösung von 1.00 g des Lactons XIII in 30 ccm flüss. Ammoniak wird 24 Stdn. in einem Dewar-Gefäß stehengelassen, wobei das Ammoniak langsam verdampft. Der sirupöse Rückstand wird im Vak.-Exsiccator über konz. Schwefelsäure getrocknet und dann aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.16 g (95% d.Th.). Leicht löslich in Wasser, mäßig in Methanol und Pyridin, schwer in Äthanol, sehr schwer in Essigester und Aceton, unlöslich in Benzol und Chloroform. Schmp. 88°, bei 110° spaltet die Schmelze Ammoniak ab; $[\alpha]_D^{20}$: -11.6° (in Wasser, $c = 2.0$). Die Literaturwerte⁵⁾ für die *d*-Form sind: Schmp. 90–102° (Zers., Ammoniakabspaltung), $[\alpha]_D^{20}$: +5.3° (in Methanol, $c = 0.38$).

$C_6H_{15}O_6N$ (197.2) Ber. C 36.54 H 7.67 N 7.10 Gef. C 36.51 H 7.64 N 7.03

Ammoniumsalz der 2-Desoxy-*l*-galaktensäure (XVI): Eine Lösung von 0.20 g 2-Desoxy-*l*-galaktensäure-lacton (XIII) in überschüss. verd. Ammoniakwasser wird nach 24stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Methanol ausgewaschen. Ausb. 0.23 g (95% d.Th.) vom Schmp. 140° (Zers.), $[\alpha]_D^{20}$: +8.9° (in Wasser, $c = 2.0$).

Das Salz läßt sich aus Methanol unter Verlusten umkristallisieren. Zum Unterschied vom Amid-hydrat XV spaltet die Lösung des Ammoniumsalzes XVI in Wasser rasch Ammoniak ab.

5.6-Aceton-2-desoxy-*l*-galaktensäure-lacton (XVII): 1.00 g 2-Desoxy-*l*-galaktensäure-lacton (XIII) und 2.0 g entwässertes Kupfersulfat werden mit 10 ccm Aceton und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure 2 Tage geschüttelt. Die gelbe Lösung wird filtriert, mit gefälltem Bariumcarbonat geschüttelt, bis sie neutral reagiert, filtriert, i. Vak. eingengt und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroform-Lösung wird mit wenig Hydrogencarbonat-Lösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, i. Vak. eingedampft und der Rückstand bei 0.1 Torr destilliert, wobei er bei einer Badtemperatur von 165° vollständig übergeht und in der Vorlage kristallisiert. Ausb. 0.85 g Aceton-Verbindung (68% d.Th.) vom Schmp. 84–86°. Leicht löslich in Wasser, Methanol, Äthanol, Aceton, Essigester, Chloroform, Äther und Pyridin, mäßig in Benzol, schwer in Tetrachlorkohlenstoff. Zur Analyse wird aus wenig Benzol oder viel Tetrachlorkohlenstoff umkristallisiert: Schmp. 88°, $[\alpha]_D^{20}$: +26.0° (in Wasser, $c = 1.9$).

$C_9H_{14}O_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.40 H 6.72

⁵⁾ J. Amer. chem. Soc. 63, 1476 [1941].