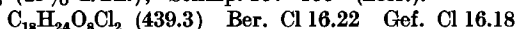
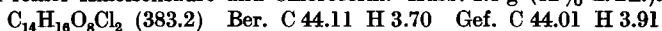


der vorsichtig in kleinen Portionen in wasserfreies Methanol eingetragen wird. Nach 24 Stdn. hat sich der Ester kristallin abgeschieden. Er wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 2.7 g (45% d.Th.); Schmp. 197–199° (korr.).



2.6-Dichlor-adamantan-tetracarbonsäure-(1.3.5.7) (VI): 2.5 g des Esters V werden in einem Gemisch aus 25 ccm Eisessig und 25 ccm konz. Salzsäure 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt, wobei völlige Lösung eintritt. Die Lösung wird heiß filtriert und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der gelbliche Rückstand erstarrt glasartig. Durch mehrmaliges Umkristallisieren aus 80-proz. Ameisensäure erhält man die Säure in feinen Nadeln, die sich bei 330° braun färben und bei 331° schmelzen. Die Säure ist leicht löslich in Wasser, Äthanol, Aceton, Äther und Dioxan, weniger löslich in Eisessig und fast unlöslich in reiner Ameisensäure und Chloroform. Ausb. 1.8 g (82% d.Th.).



Spaltung der Säure VI über die Salzbildung mit Cinchonin: 9.8 g der Säure VI wurden mit der ber. Menge 0.5*n* NaOH neutralisiert und heiß zu einer heißen Lösung von 37.7 g Cinchonin-hydrochlorid-dihydrat in 1000 ccm Wasser gegeben. Nach dem langsamen Erkalten kristallisierte man das ausgeschiedene Salz aus 3000 ccm Wasser um und erhielt 15.7 g des Salzes. Erneutes Umkristallisieren aus 1500 ccm Wasser lieferte 10 g des Salzes, die nochmals aus 1000 ccm Wasser umkristallisiert wurden. Weiteres Umkristallisieren ließ den Drehwert $[\alpha]_D^{25}$: 159.0 unverändert. Die Zusammensetzung entspricht einem Verhältnis von Säure zu Cinchonin = 1:4. Ber. N 7.19 Gef. N 6.98. Durch Zersetzen mit Salzsäure und Ausäthern erhielt man 1.25 g der rechtsdrehenden Säure. 0.3 g dieser Säure, in 20 ccm Wasser gelöst, zeigten im 2-dm-Rohr einen Drehwert von +0.21°, entspr. $[\alpha]_D^{25}$: +7.00°. Durch erneute Salzbildung mit Cinchonin und einmaliges Umkristallisieren ließ sich die spezif. Drehung auf $[\alpha]_D^{25}$: +7.67° steigern (0.300 g der Säure in 20 ccm Wasser, 2-dm-Rohr, Drehung +0.23°). Da auch bei Wiederholung der Trennungsoption niemals eine höhere spezif. Drehung gefunden wurde, nehmen wir an, daß es sich hier um die reine rechtsdrehende Komponente der Säure handelt.

Das Filtrat der ersten Kristallisation wurde auf die Hälfte eingeeengt. Die dabei erhaltenen 3 g Salz wurden verworfen. Aus dem Filtrat wurden durch Ansäuern und Ausäthern 1.6 g linksdrehende Säure erhalten. Die Drehung einer Lösung von 0.4 g in 20 ccm Wasser betrug im 2-dm-Rohr -0.11°, entspr. $[\alpha]_D^{25}$: -2.75°.

217. Richard Kuhn und Hans Helmut Baer: 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose aus D-Galaktal

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung,
Institut für Chemie, Heidelberg]
(Eingegangen am 11. Juli 1955)

D-Galaktal wurde mit Methyljodid und Silberoxyd in Dimethylformamid in den 3.4.6-Trimethyläther verwandelt. Durch anschließende Umsetzung mit Phthalmonopersäure ließ sich 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose (Schmp. 88–89°) gewinnen, die sich als identisch mit der aus der Fucosido-lactose der Frauenmilch isolierten Trimethyl-galaktose erwies. Auch das Phenylsazon, die Carbonsäure und deren Lacton stimmen mit den aus Fucosido-lactose gewonnenen Derivaten überein. Die in der Literatur beschriebene sirupöse 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose muß zur Hauptsache aus einer Verbindung anderer Konstitution bestanden haben.

Permethylierung und Säurehydrolyse der aus Frauenmilch isolierten Fucosido-lactose haben zu einer neuen Trimethyl-D-galaktose vom Schmp. 88–89° und $[\alpha]_D^{25}$: +154° (3 Min.) → +110° (Endwert in Wasser) geführt, für die der

Beweis erbracht wurde, daß es sich um 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose handelt¹⁾. Eine Sicherung des Konstitutionsbeweises auf synthetischem Wege soll hier beschrieben werden, weil, worauf bereits aufmerksam gemacht wurde¹⁾, P. A. Levene und G. M. Meyer²⁾ für eine synthetisch erhaltene, sirupöse Trimethyl-galaktose mit $[\alpha]_D$: -4.3° (Wasser) dieselbe Stellung der Methoxygruppen angenommen hatten.

Die von E. L. Hirst und C. S. Woolvin³⁾ mit Dimethylsulfat und Natronlauge durchgeführte Methylierung von D-Glucal liefert den 3.4.6-Trimethyläther auch nach mehrfacher Nachmethylierung mit Methyljodid und Silberoxyd nur in bescheidener Ausbeute. Durch Anwendung von Methyljodid und Silberoxyd in Dimethylformamid⁴⁾ gelang es uns, D-Galaktal in einer Operation (36 Stdn. bei $2-3^\circ$) mit Ausbeuten von 60–70 % d. Th. in 3.4.6-Trimethyl-D-galaktal (I) zu verwandeln. Die Spannweite der O-Brücke von C¹ nach C⁵ ist für die Glykale gut begründet⁵⁾. Einwirkung von Phthalmonopersäure⁶⁾ in feuchtem Essigester führte zu einem Gemisch von methylierten Zuckern, in dem die aus Frauenmilch erhaltene Trimethyl-galaktose, wie die papierchromatographische Prüfung zeigte, stark überwog (schätzungsweise $\frac{2}{3}$ des Zuckergemisches). Nach Säulenchromatographie an Cellulosepulver ließen sich 40 % d. Th. reine 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose in schönen Prismen (aus Tetrachlorkohlenstoff) gewinnen.

Bromoxydation lieferte in nahezu quantitativer Ausbeute krist. 3.4.6-Trimethyl-D-galaktonsäure, welche sich durch Erhitzen auf 130° i. Vak. in ihr δ -Lacton überführen ließ.

Tafel 1. Drehungswerte, Schmelzpunkte und Misch-Schmelzpunkte der synthetisch und aus Frauenmilch erhaltenen 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose und ihrer Derivate

3.4.6-Trimethyl-D-galaktose u. Derivate		aus Frauenmilch	synthetisch	Misch-Schmp.
Zucker (II) ..	Schmp. $[\alpha]_D$	88–89° +154° → +110° (Wasser)	88–89° +152° → +108.5° (Wasser)	88°
Säure	Schmp. $[\alpha]_D$	129° +1° → +8.3° (Wasser)	127–128° ±0° → +7° (Wasser)	
Lacton	n_D^{20} $[\alpha]_D$	1.4745 +151° → +7.2° (Wasser)	1.4742 +150.7° → +8.3° (Wasser)	
Osazon (IV) .	Schmp. $[\alpha]_D$	130–131° +85° (Pyridin)	129.5–130.5° +85°; +80° (Pyridin)	129.5 bis 130°

¹⁾ R. Kuhn, H. H. Baer u. A. Gauhe, Chem. Ber. 88, 1135 [1955].

²⁾ J. biol. Chemistry 92, 257 [1931].

³⁾ J. chem. Soc. [London] 1931, 1131.

⁴⁾ R. Kuhn, H. Trischmann u. I. Löw, Angew. Chem. 67, 32 [1955].

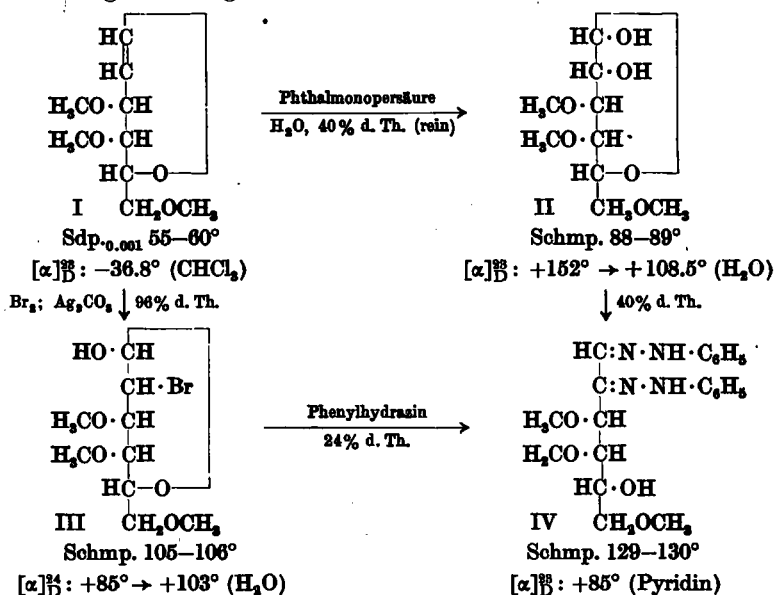
⁵⁾ B. Helferich, Advances Carbohydrate Chem. 7, 209 [1952].

⁶⁾ H. Böhme, Ber. dtsh. chem. Ges. 70, 379 [1937].

Durch Addition von Brom an Trimethyl-D-galaktal und anschließende Behandlung mit feuchtem Silbercarbonat⁷⁾ erhielten wir eine krist. 2-Desoxy-2-brom-3.4.6-trimethyl-hexose. Ob es sich dabei um ein Derivat der D-Galaktose oder aber der D-Talose handelt, vermögen wir noch nicht zu sagen. In jedem Fall sollte jedoch mit Phenylhydrazin das gleiche Osazon entstehen, welches wir von der Trimethyl-D-galaktose aus Frauenmilch erhalten hatten. Wir fanden diese Erwartung bestätigt.

Die Identität des synthetischen Zuckers und seiner Derivate mit den von uns aus Frauenmilch erhaltenen Verbindungen erhellt aus den IR-Spektren und Debye-Scherrer-Aufnahmen sowie aus den Misch-Schmelzpunkten und Drehungswerten (siehe Tafel 1 Seite 1538).

Die von uns angegebene Konstitutionsformel für die Fucosido-lactose wird durch die vorliegenden Ergebnisse erhärtet.



Wieso P. A. Levene und G. M. Meyer²⁾ für 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose eine spezif. Drehung von -4.3° statt $+110^\circ$ und für das 3.4.6-Trimethylgalaktonsäure-lacton eine solche von $+46.8^\circ$ statt $+151^\circ$ angegeben haben, bedarf noch der Prüfung. Vermutlich enthielt der von ihnen beschriebene Trimethylzucker in überwiegender Menge 3.5.6-Trimethylgalaktose.

Beschreibung der Versuche

Triacetyl-D-galaktal: Wir übertrugen die von B. Helferich⁸⁾ für die Darstellung von Triacetyl-D-glucal ausgearbeitete Methode auf D-Galaktose. Das rohe sirupöse Triacetyl-D-galaktal wird bei 10^{-2} Torr und $125-130^\circ$ (Badtemperatur bis 140°) 1 bis

⁷⁾ Vergl. E. Fischer, M. Bergmann u. H. Schotte, Ber. dtsch. chem. Ges. **53**, 509 [1920]; S. N. Danilow u. A. M. Hachokidse, ebenda **69**, 2130 [1936].

⁸⁾ B. Helferich, E. N. Mulcahy u. H. Ziegler, Chem. Ber. **87**, 233 [1954]; B. Iselin u. T. Reichstein, Helv. chim. Acta **27**, 1146 [1944]; Ch. Tamm u. T. Reichstein, Helv. chim. Acta **31**, 1630 [1948].

3 mal – bis zur Konstanz der Drehung – destilliert. Aus 50 g D-Galaktose erhält man so durchschnittlich 25–30 g Triacetyl-D-galaktal (33–40% d.Th.).

$[\alpha]_D^{25}$: $-15.0 \pm 0.5^\circ$ ($c = 3$ in Chloroform); Levene⁹⁾: -12.4° (in Chloroform); $n_D^{25} = 1.4660 \pm 0.0006$.

$C_{12}H_{18}O_7$ (272.3) Ber. C 52.94 H 5.92 Gef. C 53.07, 53.02 H 5.89, 5.97

D-Galaktal: Eine eisgekühlte Lösung von 15 g Triacetyl-D-galaktal in 75 cem trockenem Methanol wurde mit dem gleichen Volumen einer bei 0° gesätt. Lösung von Ammoniak in trockenem Methanol versetzt und 20 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß bei +4° stehengelassen. Der nach Abdampfen i. Vak. erhaltene krist. Rückstand wurde unter gelindem Erwärmen in der eben notwendigen Menge Methanol aufgenommen. Die Lösung versetzten wir mit soviel säurefreiem Essigester, bis die Kristallisation des D-Galaktals begann, welche durch mehrstündiges Aufbewahren im Eisschrank vervollständigt wurde. Das abgesaugte und mit Essigester gewaschene Produkt haben wir aus Essigester, der 5% Methanol enthielt, umkristallisiert.

$[\alpha]_D^{25}$: -6° ($c = 2$ in Wasser). Der Schmp. von 100° stimmt mit dem in der Literatur angegebenen überein⁹⁾. Die Ausbeute beträgt nach Aufarbeitung der Mutterlaugen bis zu 96% d. Theorie.

$C_6H_{10}O_4$ (146.1) Ber. C 49.31 H 6.90 Gef. C 49.38 H 7.01

Trimethyl-D-galaktal (I): Eine Lösung von 5 g krist. D-Galaktal in 50 cem redest. Dimethylformamid wird in einer braunen Pulverflasche bei +2 bis +3° mit 20 cem Methyljodid und, im Verlauf mehrerer Minuten unter gutem Umschwenken, mit insgesamt 20 g Silberoxyd versetzt und anschließend 36 Stdn. bei derselben Temperatur auf der Maschine geschüttelt.

Das Silberoxyd stellten wir nach B. Helferich und W. Klein¹⁰⁾ dar. Bei der Bereitung größerer Mengen erwies es sich als vorteilhaft, das gründliche Auswaschen des gefällten Oxyds unter Verwendung eines Vibromischers vorzunehmen. Man spart dadurch erheblich an Zeit und dest. Wasser.

Zur Aufarbeitung wird das Ag_2O/AgJ -Gemisch abzentrifugiert und 4 mal mit je 75 cem Chloroform gewaschen. Aus der vereinigten Dimethylformamid-Chloroformlösung beginnen sich alsbald reichlich die nadelförmigen Kristalle der in Chloroform unlöslichen Doppelverbindung $2AgJ \cdot N(CH_3)_4J$ abzuschneiden. Die Abscheidung wird nach mehrstündigem Aufbewahren im Eisschrank abfiltriert, mit Chloroform gewaschen und verworfen. Die hinterbleibende Lösung engt man bei möglichst niedriger Temperatur ein (Bad von 30–45°). Das Chloroform läßt sich bei 12 Torr praktisch vollständig, das Dimethylformamid bei 2–3 Torr weitgehend, aber nur unvollständig entfernen. Nun wird der flüssige, gelbbraune Rückstand 2 mal im Kugelrohr i. Hochvak. destilliert. Durch anfängliches Erwärmen der Vorlage sorgt man dafür, daß der auch bei der zweiten Destillation immer noch beträchtliche Mengen Dimethylformamid enthaltende Vorlauf vertrieben wird.

Das Trimethyl-D-galaktal geht bei 55–60°/10⁻³ Torr oder bei 65–75°/5·10⁻³ Torr über und stellt ein farbloses leichtbewegliches Öl dar, das man in einer Ausbeute von 60–70% d. Th. erhält. Obgleich der Trimethyläther noch Spuren von Stickstoff enthalten kann, ist er genügend rein zu weiteren Umsetzungen. Er ist in Wasser und in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln löslich. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert.

$C_9H_{16}O_4$ (188.2) Ber. C 57.43 H 8.57 OCH₃ 49.46

Gef. C 57.66, 57.34 H 8.59, 8.16 OCH₃ 49.01, 49.85

Drehung verschiedener Präparate in Chloroform:

$[\alpha]_D^{25}$: -36.8° ($c = 1.8$); $[\alpha]_D^{25}$: -36.8° ($c = 2.1$); $[\alpha]_D^{25}$: -36.4° ($c = 2.0$)
 $n_D^{25} = 1.4608$ $n_D^{25} = 1.4610$ $n_D^{25} = 1.4612$

Temperaturabhängigkeit des Brechungsindex n_D eines Präparates:

Temp.	19°	20°	21°	22°	23°
n_D	1.4622	1.4618	1.4613	1.4609	1.4605

⁹⁾ P. A. Levene u. R. S. Tipson, J. biol. Chemistry **93**, 631 [1931].

¹⁰⁾ Liebigs Ann. Chem. **450**, 219 [1926].

Bromaufnahme: 8.268 mg Substanz verbrauchten in wäßr. KBr-Lösung 4.34 ccm n_{50}^D KBrO₃, entspr. 6.937 mg Brom (ber. 7.021).

Dihydro-trimethyl-D-galaktal: 196.8 mg Trimethyl-D-galaktal wurden in 20 ccm absol. Äthanol mit 200 mg Palladiumoxyd bei Raumtemperatur hydriert. Nach 15 Min. war die Hydrierung beendet mit einer Wasserstoff-Aufnahme von 25.5 ccm bei 752 Torr/26°, entspr. 22.7 ccm (ber. 23.4) bei 760 Torr/0°. Die filtrierte, i. Vak. eingeeigte Lösung lieferte die Dihydroverbindung als farblose Flüssigkeit, die zur Analyse bei 40°/10⁻³ Torr destilliert wurde.

$[\alpha]_D^{25}$: +23.7° ($c = 1.5$ in Chloroform); $n_D^{25} = 1.4473$.

C₉H₁₈O₄ (190.2) Ber. C 56.82 H 9.54 Gef. C 56.91 H 9.46

2-Desoxy-2-brom-3.4.6-trimethyl-D-galaktose (III): Das für diesen Versuch verwendete käufliche Chloroform (reinst) wurde durch 6maliges Ausschütteln mit dem gleichen Volumen Wasser von seinem Alkoholgehalt befreit und danach kurz über wasserfreiem Calciumsulfat getrocknet.

Eine Lösung von 500 mg Trimethyl-D-galaktal in 3 ccm Chloroform wurde bei 0° tropfenweise mit einer Lösung von Brom in Chloroform versetzt, bis eine schwachgelbe Färbung bestehen blieb. Durch kurzes Einleiten von Luft wurde der geringe Bromüberschuß wieder verjagt. Nun füllten wir die Lösung sogleich mit Chloroform auf etwa 25 ccm auf, versetzten sie mit 3 Tropfen Wasser und behandelten sie unter häufigem Umschütteln mit zuerst 1 g, nach einiger Zeit mit weiteren 0.5 g Silbercarbonat. Die in filtrierte Proben anfangs starke Reaktion auf locker gebundenes Brom – 1 Min. Kochen mit überschüss. Wasser, nach Abkühlen Probe mit salpetersaurer AgNO₃-Lösung – war nach 35–40 Min. verschwunden. Nun wurde die Lösung durch Zentrifugieren vom Bodensatz, den wir 3mal mit frischem Chloroform eluierten, abgetrennt, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft, zuletzt unter mehrmaligem Zusatz von absol. Methanol.

Der so erhaltene Sirup kristallisierte rasch beim Animpfen mit Kristallen, die sich beim Trocknen eines Präparates durch Sublimation (60°/0.5 Torr, über Diphosphorperoxyd) gebildet hatten. Die exsiccator-trockenen, farblosen nadelförmigen Kristalle (730 mg = 96% d. Th.) erschienen papierchromatographisch¹¹⁾ einheitlich. Mit Anilin-hydrogenphthalat zeigt der Zucker einen hellbraunen Fleck vom R_F -Wert 0.79 (n -Butanol:Äthanol:Wasser = 4:1:5). Es ergab sich kein Anhaltspunkt für die Anwesenheit eines Stereoisomeren. Die Substanz ist in warmem Äther ziemlich gut löslich und kristallisiert daraus auf Zusatz von Petroläther außerordentlich rasch und schön. Fehlingsche Lösung wird reduziert. Zur Analyse wurde bei 60°/2 Torr über Diphosphorperoxyd 15 Stdn. getrocknet.

C₉H₁₇O₅Br (285.1) Ber. C 37.91 H 6.01 Br 28.03 OCH₃ 32.65

Gef. C 38.04 H 5.81 Br 28.11 OCH₃ 33.48

Die aus Äther/Petroläther erhaltenen Kristalle schmelzen etwas unscharf bei 105 bis 106° nach vorhergehendem Sintern ab etwa 100°, woran auch viermaliges Umkristallisieren nichts zu ändern vermag. In wäßr. Lösung zeigen sie Mutarotation: $[\alpha]_D^{25}$: +85.3° (4 Min.) → +103° (40 Min. konst.; $c = 1$). Werden die Kristalle längere Zeit i. Vak. auf 60–65° erhitzt, so scheidet sich an kalten Gefäßteilen in kleiner Menge ein ebenfalls in feinen Nadeln kristallisierendes Sublimat vom gleichen R_F -Wert ab. Dieses hat bei 86° einen deutlichen Umwandlungspunkt und schmilzt dann bei 99–101° (Schmelzpunkt-mikroskop). In wäßr. Lösung dreht es $[\alpha]_D^{25}$: +103° (3 Min.); Mutarotation konnten wir nicht feststellen, auch dann nicht, wenn wir das Sublimat vor der Auflösung in Wasser 5 Min. über seinen Umwandlungspunkt auf 90° erhitzen. Läßt man die wäßrige Gleichgewichtslösung an der Luft trocknen, so erhält man lange, nadelförmige Kristalle, die nunmehr sowohl Mutarotation ($[\alpha]_D$: +96° → +103°) als auch den Umwandlungspunkt von 86° zeigen und unscharf von 98–105° schmelzen.

3.4.6-Trimethyl-D-galaktose-phenylosazon (IV): 150 mg krist. 2-Desoxy-2-brom-3.4.6-trimethyl-D-galaktose wurden in 6 ccm Wasser mit 1 g Phenyl-

¹¹⁾ E. L. Hirst, L. Hough u. J. K. N. Jones, J. chem. Soc. [London] 1949, 928.

hydrazin-hydrochlorid und 1.5 g Natriumacetat 3 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Danach wurde das gebildete gelbbraune Öl, das sich schon gleich zu Anfang des Erhitzens abzuschneiden begann, mehrfach mit Eiswasser verrieben, zweimal in wenig Aceton gelöst und mit Wasser wieder gefällt und schließlich in heißem 50-proz. Äthanol mit wenig Tierkohle behandelt. Nach der Filtration kristallisierte das Osazon beim langsamen Abkühlen der Lösung unter fortwährendem Reiben mit dem Glasstab. Die feinen, hellgelben, verfilzten Nadeln wurden aus 50-proz. Äthanol umkristallisiert; Ausb. 50 mg (24% d.Th.). Schmp. 129–130°, ein anderes Präparat schmolz bei 130–131°.

Das Osazon ist nach Misch-Schmp., Röntgendiagramm, IR-Spektrum und Drehung identisch mit dem Phenylosazon der Trimethyl-D-galaktose aus Fucosido-lactose¹⁾.

$[\alpha]_D^{25}$: +85° ($c = 0.5$ in absol. Pyridin); $[\alpha]_D^{25}$: +80° ($c = 0.4$ in absol. Pyridin).

$C_{21}H_{28}O_4N_4$ (400.5) Ber. N 13.99 3OCH₃ 23.25 Gef. N 13.85 OCH₃ 23.49, 23.20

3.4.6-Trimethyl-D-galaktose (II): Die Phthalmonopersäure wurde aus 15 g Phthalsäure-anhydrid nach H. Böhme⁶⁾ dargestellt, mit dem Unterschied, daß alkoholfreies¹²⁾ Äthylacetat (300 ccm in 5 Portionen) an Stelle von Äther als Extraktionsmittel diente. Nach dem Ausschütteln mit Ammoniumsulfatlösung wurde die Essigesterlösung der Persäure filtriert, dann aber nicht eigens getrocknet, sondern unter heftigem Rühren (Vibromischer!) tropfenweise bis zur Sättigung mit Wasser (6 ccm) versetzt. Die klare Lösung – Filtration durch ein trockenes Filter genügt zur Entfernung geringer Mengen überschüssigen Wassers – enthielt bis zu 67.5% des theoret. berechneten Gehalts an Phthalmonopersäure (jodometrisch bestimmt). Sie soll unmittelbar vor Gebrauch dargestellt werden, weil sich aus dem Essigester bei längerem Stehenlassen Äthanol bilden kann, welches anscheinend zu unerwünschten Nebenreaktionen Anlaß gibt.

In einem Vorversuch wurden 150 mg Trimethyl-galaktal unter anfänglicher Kühlung (Wasser von 23°) mit einer Lösung von 430 mg Persäure (entspr. 3 Moll.) in 12 ccm Essigester übergossen. Danach verfolgten wir die Reaktion polarimetrisch im 2-dm-Rohr. Die Drehung nahm so rasch zu, daß während der ersten 10 Min. nur ungenaue Werte abgelesen werden konnten; nach 1 Stde. blieb sie konstant.

Min.	4	10	15	20	30	40	55	60	70
α_D^{23}	~+0.63	1.92	2.28	2.58	2.80	2.90	2.95	2.96	2.96

Nach Eindampfen der Reaktionslösung i. Vak. bei niedriger Temperatur, Aufnehmen des Rückstandes in Wasser und Neutralisation mit Ionenaustauscher Amberlite IR-45 ergab die papierchromatographische Prüfung¹¹⁾, daß überwiegend die 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose vom R_F -Wert 0.52 entstanden war. In geringer bzw. sehr geringer Menge waren je ein langsamer (R_F 0.43) und ein schneller (R_F 0.69) wanderndes Nebenprodukt zugegen. Ein bei 0° durchgeführter Versuch verlief etwa 6mal langsamer als bei Raumtemperatur, im übrigen aber mit gleichem Ergebnis.

Zur präparativen Darstellung der krist. Trimethyl-D-galaktose lösten wir unter Kühlung 3.25 g Trimethyl-D-galaktal in 200 ccm Persäurelösung, welche 8.56 g (entspr. 2.73 Moll.) Persäure enthielt. Die Lösung wurde bei 23° 2 Stdn. stengelassen. Schon nach 1 Stde. war der Verbrauch an Persäure mit 1 Mol. zum Stillstand gekommen, wie wir titrimetrisch feststellten. Nun wurde die Essigesterlösung 12mal mit je 100 ccm kaltem Wasser ausgeschüttelt. Die vereinigten, filtrierten wäßrigen Extrakte wurden unter intensivem Rühren mit 185 ccm Amberlite IR-45 auf p_H 6 gebracht. Der abgetrennte Austauscher wurde wiederholt mit Wasser sehr gut ausgewaschen (Drehungskontrolle!). Eindampfen der mit Tierkohle geklärten wäßr. Lösung i. Vak. lieferte 3.15 g (exsiccator-trocken) eines rohen, schwach gelblichen Zuckersirups.

Bei einem anderen Versuch (1.62 g Trimethyl-galaktal + 4.72 g Persäure = 3 Moll. in 120 ccm Essigester) dampften wir die Oxydationslösung nach 70 Min. i. Vak. bei 25–30° Badtemperatur weitgehend ein, digerierten den noch feuchten Abdampfrückstand mit

¹²⁾ Käuflicher Essigester wurde mit wasserfreiem Calciumchlorid geschüttelt, filtriert, mit 4 ccm Wasser/l versetzt und an der Widmer-Kolonne fraktioniert. Die bei 76.5° konstant siedende Fraktion wurde verwendet.

Chloroform und filtrierten von der gebildeten schwerlöslichen Phthalsäure ab, welche mehrfach mit frischem Chloroform ausgewaschen wurde. Die Chloroformextrakte lieferten beim Eindampfen einen Sirup, den wir in Wasser aufnahmen. Nach Neutralisation mit Anionenaustauscher, wie oben beschrieben, erhielten wir 1.03 g Rohzucker. Die abgetrennte Phthalsäure enthielt trotz gründlichem Auswaschen noch beträchtliche Mengen optisch aktiven Materials, so daß wir sie in Wasser lösten und mit Austauscher aus der Lösung entfernten. Die Ausbeute an Rohzucker konnte so auf 1.2 g gesteigert werden.

Die direkte Kristallisation der rohen Trimethyl-D-galaktose aus Tetrachlorkohlenstoff bereitet wegen der anwesenden Verunreinigung beträchtliche Schwierigkeiten; eine vorhergehende Reinigung ist daher erforderlich. Am schonendsten, wenn auch zeitraubend, führt Chromatographie an einer Cellulose-Säule¹³⁾ oder an einer Kohle-Celite-Säule¹⁴⁾ zum Ziel. Zur Prüfung der Fraktionen ist Rundfilterchromatographie¹⁵⁾ sehr geeignet. Aus den eingedampften vereinigten Reifractionen erhielten wir die 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose, gegebenenfalls nach Umkristallisieren aus wenig Tetrachlorkohlenstoff, in farblosen Nadeln vom Schmp. 88–89°. Die Ausbeute in einem Versuch betrug 40% d. Th. (766 mg reine krist. Trimethyl-galaktose aus 1.62 g Trimethyl-galaktal).

Drehung verschiedener Präparate in Wasser:

$[\alpha]_D^{25}$: +154° (5 Min.) → +110° (Endwert nach 4.5 Stdn., $c = 1$)

$[\alpha]_D^{25}$: +152° (3 Min.) → +108.5° (Endwert nach 4 Stdn., $c = 0.5$)

$[\alpha]_D^{25}$: +148° (4 Min.) → +110° (Endwert nach 3.5 Stdn., $c = 0.5$)

$C_9H_{18}O_6$ (222.2) Ber. C 48.64 H 8.16 OCH_3 41.89 Gef. C 48.53 H 7.76 OCH_3 42.44

3.4.6-Trimethyl-D-galaktonsäure: 250 mg krist. 3.4.6-Trimethyl-D-galaktose wurden in 10 ccm Wasser mit 1 g reinstem Calciumcarbonat und 0.08 ccm Brom versetzt und 36 Stdn. bei 23–24° im Dunkeln aufbewahrt. Danach wurde Fehlingsche Lösung nicht mehr reduziert. Nach Abzentrifugieren und dreimaligem Waschen des Calciumcarbonates mit je 40 ccm Wasser wurde das überschüss. Brom aus den vereinigten wäbr. Lösungen durch kurzes Durchleiten eines kräftigen Luftstromes entfernt. Danach schüttelten wir mit 2 g Silbercarbonat, bis keine Bromionen mehr nachweisbar waren. Die filtrierte neutrale Ag^+ -haltige Lösung wurde mit 10 ccm Kationenaustauscher Amberlite IR-120(H^+) solange behandelt, bis sie frei von Ag^+ - und Ca^{2+} -Ionen war. Der p_H -Wert fiel hierbei auf ~3. Der Austauscher wurde abfiltriert und durch wiederholtes Digerieren gut mit Wasser gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit wenig Tierkohle geklärt und lieferten beim Eindampfen i. Vak. 260 mg derber Prismen vom Schmp. 126–127° (97% d. Th.). Nach Umkristallisieren einer Probe aus viel Äther lag der Schmp. bei 127–128°. $[\alpha]_D^{25}$: ±0° → +7° ($c = 1$ in Wasser).

$C_9H_{18}O_7$ (238.2) Ber. OCH_3 39.08 Gef. OCH_3 38.92

3.4.6-Trimethyl-D-galaktonsäure- δ -lacton: Die obige Säure wurde im Kugelrohr durch Erhitzen auf 130° zum Schmelzen gebracht. Beim darauffolgenden Evakuieren auf 0.5 Torr destillierte das Lacton über. Es wurde 2mal bei 115–120°/2 · 10⁻³ Torr redestilliert und stellte einen farblosen, außerordentlich hygroskopischen Sirup dar. $n_D^{20} = 1.4742$; $[\alpha]_D^{25}$: +150.7° ($t = 0$) → +8.3° (Endwert nach 11 Stdn., $c = 1.2$ in Wasser). Die frisch bereitete wäbr. Lösung ist neutral gegen Indikatorpapier; nach kurzer Zeit beginnt sie sauer zu reagieren.

$C_9H_{16}O_6$ (220.2) Ber. C 49.08 H 7.32 OCH_3 42.28 Gef. C 48.89 H 7.60 OCH_3 42.02

¹³⁾ Vergl. unsere Arbeitsweise in der Arbeit Chem. Ber. 88, 1135 [1955].

¹⁴⁾ B. Lindberg u. B. Wickberg, Acta chem. scand. 8, 569 [1954].

¹⁵⁾ R. Kuhn u. H. H. Baer, Chem. Ber. 87, 1563 [1954].