

FRITZ MICHEEL und REINHOLD BÖHM

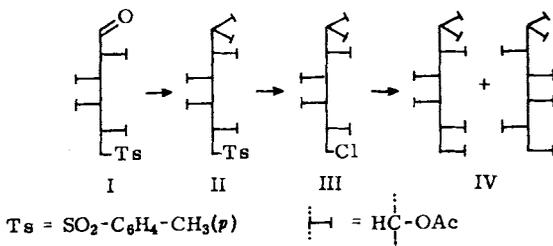
Neuartige Isomerisierungen von Zuckerderivaten, III¹⁾**Zum Reaktionsmechanismus der Bildung von Heptaacetyl-*al*-DL-hexosen aus Derivaten der D-Galaktose, D-Glucose und D-Mannose**

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster/Westf.

(Eingegangen am 10. Dezember 1964)

6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-*al*-D-galaktose (I) bildet mit Zinkchlorid und Acetanhydrid über 6-Tosyl-1.1.2.3.4.5-hexaacetyl-*al*-D-galaktose (II) das 6-Chlor-Derivat III. Dieses wandelt sich in ein Gemisch von Heptaacetyl-*al*-D- und -L-hexosen um. Weitere Zwischenprodukte oder Nebenprodukte sind nicht nachweisbar. Die 6-Tosyl-tetraacetyl-Derivate der D-Glucose und D-Mannose verhalten sich analog. Zur Deutung dieser totalen Racemisierung wird ein Reaktionsmechanismus diskutiert.

In der vorstehenden Mitteilung¹⁾ wurde gezeigt, daß bei der Bildung von Heptaacetyl-*al*-DL-galaktose aus Derivaten der D-Galaktose^{2,3)} die Reihenfolge der Kohlenstoffatome in der Zuckerkette nicht vertauscht wird. 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-*al*-D-galaktose (I) wurde mit Zinkchlorid und Acetanhydrid umgesetzt. Dabei wurde nur Heptaacetyl-*al*-DL-galaktose (IV) als Hauptprodukt isoliert.



Um den Reaktionsmechanismus dieser Isomerisierung aufzuklären, wurde 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-*al*-D-galaktose (I) zu 6-Tosyl-1.1.2.3.4.5-hexaacetyl-*al*-D-galaktose (II) acetyliert. II bildet mit Zinkchlorid 6-Chlor-1.1.2.3.4.5-hexaacetyl-*al*-D-galaktose (III), die unter Substitution des Chloratoms ein optisch fast inaktives Gemisch von Heptaacetyl-*al*-DL-hexosen mit einheitlichen R_F -Werten bildet.

Die Abbild. zeigt den Verlauf der Umsetzung mit wachsender Reaktionszeit.

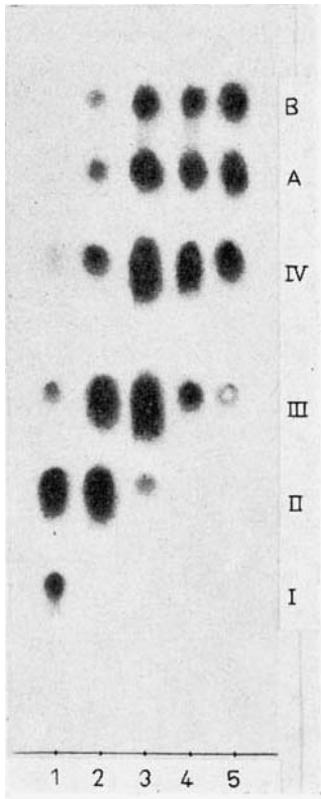
Aus dem Gemisch der Hexosen kristallisierte mit Amylalkohol reine Heptaacetyl-*al*-DL-galaktose, während der nicht kristallisierende Anteil nach der Verseifung mit

¹⁾ II. Mittel.: F. MICHEEL und R. BÖHM, Chem. Ber. **98**, 1655 [1965], vorstehend.

²⁾ F. MICHEEL, H. RUHKOPF und F. SUCKFÜLL, Ber. dtsh. chem. Ges. **68**, 1523 [1935].

³⁾ F. MICHEEL und H. RUHKOPF, Ber. dtsh. chem. Ges. **70**, 850 [1937].

Natriummethylat chromatographisch 4 Flecke zeigte, deren R_F -Werte mit denen von Galaktose (Frakt. a), Glucose bzw. Allose (b), Mannose bzw. Gulose (c) und Idose bzw. Talose bzw. Altrose (d) übereinstimmten. Das Gemisch der Hexosen ließ sich an einer Cellulose-Säule mit Butanol/Pyridin/Wasser trennen.



Reaktionsprodukte der Umsetzung von
6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl- α -D-galaktose
mit Zinkchlorid/Acetanhydrid
(Whatman Nr. 1, 11% Acetyl, Butylacetat/
Pyridin/Wasser 1:5:10)

Reaktionszeiten: 1. 5 Min. 2. 20 Min.
3. 2 Stdn. 4. 5 Stdn. 5. 15 Stdn.

(Die Substanzen A und B sind Abbauprodukte von I und II. Da sie sich nicht aus III oder IV bilden, stehen sie nicht im Zusammenhang mit der Isomerisierungsreaktion.)

Fraktion a (5.2%) wurde mit Salpetersäure zu Schleimsäure oxydiert und lieferte mit Phenylhydrazin DL-Galaktosazon. Der schwach negative Drehwert (-10°) zeigt, daß neben DL-Galaktose überschüssige L-Galaktose vorliegt.

Fraktion b (2.5%; $[\alpha]_D^{20}$: $+0.5$ bis $+4^\circ$) lieferte mit Phenylhydrazin ein Osazongemisch (Zers.-P. $170-180^\circ$), und Gärversuche mit Preßhefe zeigten einen Gehalt von 50% DL-Glucose. 50% der Fraktion b mußten also aus DL-Allose bestehen.

Gärversuche mit der Hexose-Fraktion c (5.5%; $[\alpha]_D^{20}$: $+2.5^\circ$) ergaben einen Gehalt von 90% DL-Mannose neben 10% DL-Gulose. Die Mannose konnte mit Phenylhydrazin als schwerlösliches Mannose-phenylhydrazon nachgewiesen werden. Es gelang dagegen nicht, ein Gulose-phenylhydrazon zu isolieren.

Die Fraktion d (4%; $[\alpha]_D^{20}$: $+5^\circ$) ließ sich säulenchromatographisch (Butanol/Pyridin/Wasser 3:1:1) weiter auftrennen in Anteile mit den R_F -Werten 0.32 (Idose), 0.30 (Talose) und 0.29 (Altrose). Eine weitere Identifizierung war wegen der geringen

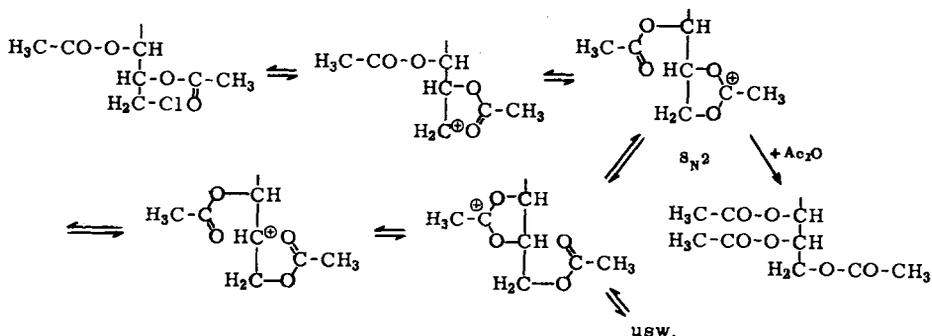
zur Verfügung stehenden Substanzmengen nicht möglich. In Analogie zu den Befunden bei den Fraktionen a, b und c kann es sich bei Fraktion d jedoch nur um eine Mischung der Racemate von Idose, Talose und Altrose handeln.

Der Perjodatabbau der Osazone aus radioaktiv markierten¹⁾ Fraktionen a, b, c und d zeigte, daß auch bei der Entstehung der übrigen Hexosen keine Verteilung der Radioaktivität innerhalb der Zuckerkette stattgefunden hat¹⁾.

Behandelt man Pentaacetyl-*al*-D-galaktose oder das 6-Trityl-2.3.4.5-*al*-D-galaktoseäthylhalbacetal mit Zinkchlorid/Acetanhydrid, so bildet sich *nur* Heptaacetyl-*al*-D-galaktose. Das beweist, daß nur dann Isomerisierung zum DL-Galaktose-Derivat eintritt, wenn sich bei der Reaktion ein Carbonium-Ion am C-6-Atom bilden kann, wie bei der 6-Chlor-, 6-Jod- oder 6-Tosyl-Verbindung. 6-Tosyl-D-galaktopyranose reagiert nur zu Pentaacetyl-D-galaktose. Die Isomerisierung wird also durch den Lactolring am C-5 verhindert.

Diese Befunde gestatten wesentliche Aussagen über den Reaktionsmechanismus dieser totalen Racemisierung.

Durch Abspaltung eines Chlor-Ions in III bildet sich am C-6 der Hexosekette ein Carbonium-Ion. Durch eine Folge von Acylwanderungen kann intermediär die Asymmetrie aller Kohlenstoffatome aufgehoben werden, wenn diese Wanderung über Orthoessigsäureester als Zwischenstufen verläuft:



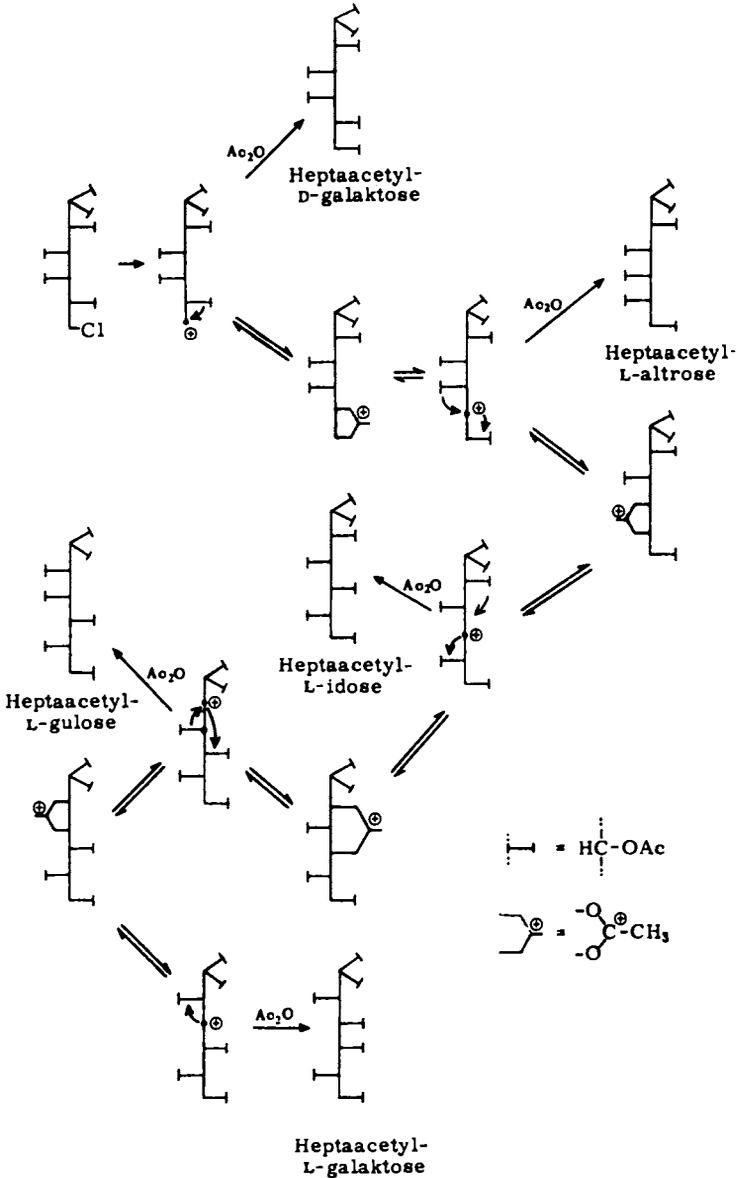
Ferner kann jedes Carbonium-Ion mit einem nucleophilen Substituenten (Acetoxy-Rest) in einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion unter Konfigurationsumkehr reagieren, bis sich die D- und L-Formen aller möglichen isomeren Hexosen als Heptaacetyl-Derivate gebildet haben. Hierbei dürften sterische Gründe dafür maßgebend sein, daß unterschiedliche Mengen der einzelnen Isomeren entstehen.

Die Bildung von Orthoessigsäureestern bei Kohlenhydraten ist bekannt⁴⁾. Sie ist nicht nur auf benachbarte Kohlenstoffatome beschränkt, sondern es können auch sterisch begünstigte, weiter entfernte C-Atome verknüpft werden, wie die Umlagerung von 1.2.3.4-Tetraacetyl- β -D-glucose in die 1.2.3.6-Tetraacetyl-Verbindung beweist⁴⁾.

Das umstehende Schema zeigt einige der möglichen Isomerisierungen von 6-Chlorhexaacetyl-*al*-D-galaktose.

⁴⁾ B. HELFERICH und W. KLEIN, Liebigs Ann. Chem. 450, 219 [1926].

Der Übergang in ein Gemisch isomerer DL-Hexose-Derivate ist nicht nur auf 6-Tosyl- bzw. 6-Chlor-2.3.4.5-tetraacetyl-*al*-D-galaktose begrenzt. Die entsprechenden D-Glucose- und D-Mannose-Derivate verhalten sich völlig gleichartig. In allen Fällen trat



bei der Reaktion der 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-Verbindungen mit Zinkchlorid und Acetanhydrid Racemisierung ein. Aus den Reaktionslösungen der 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-*al*-D-glucose wurde Heptaacetyl-*al*-DL-galaktose kristallisiert erhalten, und

die Mutterlaugen enthielten nach der Verseifung mit Natriummethylat die bekannten Fraktionen a, b, c und d, die an einer Cellulosepulversäule quantitativ getrennt wurden.

Die Tabellen 1 und 2 zeigen die Ausbeuten an isomeren Hexosen und die prozentuale Verteilung.

Tab. 1. Isomerisierung von 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-*al*-D-glucose

Fraktion	Substanz	$[\alpha]_D^{20}$ (H ₂ O)	% der gesamten Hexose- menge	% Ausb., bez. auf 6-Tosyl- 2.3.4.5-tetraacetyl- <i>al</i> -D-glucose
a	DL- und L- Galaktose	-11°	19.5	4.5
b	DL-Glucose (Allose)	+1°	35.5	8.2
c	DL-Mannose Gulose	±0°	21.5	5.0
d	DL-Altrose -Talose, -Idose	+5°	23.5	5.5

Tab. 2. Isomerisierung von 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-*al*-D-mannose

Fraktion	Substanz	$[\alpha]_D^{20}$ (H ₂ O)	% der gesamten Hexose- menge	% Ausb., bez. auf 6-Tosyl- hexaacetyl- <i>al</i> -D- mannose
a	DL- und L- Galaktose	-20°	14.4	4.7
b	DL-Glucose (Allose)	+1°	18.7	6.1
c	DL-Mannose (Gulose)	±0°	46.6	15.2
d	DL-Altrose, -Talose, -Idose	-2°	20.3	6.6

Daß es sich bei der Isomerisierung der *aldehydo*-Hexoseacetate um eine allgemeinere Reaktion handelt, zeigt das ganz analoge Verhalten der 3.6-Anhydro-Derivate verschiedener Hexosen und der 7-Tosyl-*al*-heptosidacetate.

Hierüber wird gesondert berichtet.

Wir danken dem LANDESAMT FÜR FORSCHUNG DES LANDES NORDRHEIN-WESTFALEN, der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE für Mittel, die bei dieser Mitteilung und den Mitteilungen I und II Verwendung fanden.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

6-Tosyl-1.1.2.3.4.5-hexaacetyl- α -D-galaktose (II): 6.0 g *6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl- α -D-galaktose (I)* werden mit 1.0 g Zinkchlorid und 30 ccm Acetanhydrid 30 Min. bei Raumtemperatur geschüttelt. Anschließend wird kurz erwärmt, in Eiswasser gegossen, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 6.0 g (83%), Schmp. 141–143°, $[\alpha]_D^{20}$: -7° ($c = 2$ in Chlf.).

$C_{25}H_{32}O_{15}S$ (604.6) Ber. C 49.7 H 5.31 S 5.3 6 CH_3CO 42.7
Gef. C 49.8 H 5.35 S 5.3 CH_3CO 43.3

6-Chlor-1.1.2.3.4.5-hexaacetyl- α -D-galaktose (III): 8.75 g II werden mit 1.4 g $ZnCl_2$ und 45 ccm Acetanhydrid 5 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Die dunkelbraune Lösung wird in Eiswasser gegossen, der ausgefallene Sirup mit Chloroform extrahiert, der Extrakt mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und i. Vak. zur Trockne gebracht. Rückstand: 8 g brauner Sirup. Jeweils 2 g Rohprodukt werden mit Acetylcellulose-Pulver vermischt und an einer Acetylcellulose-Säule (400 g, 40% Acetyl) mit Butylacetat/Pyridin/Wasser (1 : 8 : 10) eluiert. Die III enthaltenden Fraktionen werden i. Vak. eingedampft und das braune Rohprodukt (1.57 g aus 4 Ansätzen) mit Magnesol vermischt an einer Magnesol/Celite-Säule (10 : 1, 150 g) mit Benzol/Äthanol (10 : 1) eluiert. Das Eluat wird zur Trockne gebracht und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.68 g (7.0%), Schmp. 156°, $[\alpha]_D^{20}$: -7.5° ($c = 4$ in Chlf.).

$C_{18}H_{25}ClO_{12}$ (468.9) Ber. C 46.11 H 5.38 Cl 7.56 6 CH_3CO 55.09
Gef. C 46.27 H 5.39 Cl 7.73 CH_3CO 54.5

Isomerisierung von I: 10.1 g I werden mit 4.5 g $ZnCl_2$ und 150 ccm Acetanhydrid 12 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Von ausgefallenem *p*-toluolsulfonsaurem Zink (3.77 g = 96%) wird abgesaugt, das Filtrat in Eiswasser gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformphase wird mit $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der dunkelbraune Rückstand (11.1 g) wird mit Benzol/Äthanol (20 : 1) an einer Magnesol/Celite-Säule (5 : 1, 300 g) gereinigt und das schwach gefärbte Eluat i. Vak. zur Trockne gebracht. Der Rückstand (5.85 g) wird in mehreren Ansätzen mit Butylacetat/Pyridin/Wasser (1 : 8 : 10) an einer Acetylcellulose-Säule (400 g) aufgetrennt. Die Fraktionen, die III und das Heptaacetyl- α -hexose-Gemisch enthalten, werden erneut chromatographiert und liefern 4.66 g braunen Sirup. Hieraus werden nach der Reinigung mit Benzol/Äthanol (10 : 1) an Magnesol/Celite (10 : 1) 3.3 g rohe Heptaacetyl- α -DL-galaktose (IV) gewonnen, die unter Amylalkohol kristallisiert. Es wird mehrfach aus absol. Methanol umkristallisiert. Ausb. 930 mg (9.5%), Schmp. 131°, $[\alpha]_D^{20}$ $\pm 0^\circ$. Nach der Verseifung mit 20 ccm 0.1 *n* $NaOCH_3$ entstehen 310 mg (93%) DL-Galaktose; $[\alpha]_D$: $\pm 0^\circ$.

Die Mutterlaugen von IV werden i. Vak. zur Trockne gebracht (2.29 g) und mit 50 ccm 0.1 *n* $NaOCH_3$ erwärmt. Nach 15 Min. wird mit Eisessig neutralisiert, erneut zur Trockne gebracht, in Wasser aufgenommen, mit Aktivkohle entfärbt, durch einen Kationenaustauscher (Amberlite IR 120) geschickt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand (745 mg = 89%) zeigt im Papierchromatogramm die 4 Flecke der Frakt. a–d und 6-Chlor-D-galaktose (Frakt. e), $[\alpha]_D^{20}$: $+1^\circ$ (in Wasser). Das Hexosegemisch wird an einer Cellulosepulver-Säule (120 \times 4 cm) mit Butanol/Pyridin/Wasser (4 : 1 : 1) getrennt. Die zusammengehörenden Fraktionen werden i. Vak. zur Trockne gebracht und zur Entfernung von Butanol und Pyridin mehrfach mit Methanol eingedampft, in Wasser gelöst, mit Aktivkohle entfärbt und über P_2O_5 getrocknet. Es ergeben sich folgende Ausbeuten und Drehwerte:

Frakt.	Ausb. (mg)	$[\alpha]_D^{20}$ (in Wasser)	R_F
a	187	-10.5° ($c = 3$)	0.17 (Whatman Nr. 1;
b	89	$+2^\circ$ ($c = 3$)	0.20 Butanol/Pyridin/
c	200	$+2.5^\circ$ ($c = 3$)	0.24 Wasser 3:1:1)
d	143	$+5^\circ$ ($c = 2$)	0.29
e	37	$+61^\circ$ ($c = 1$)	0.53

Gesamtausb. an Hexosegemisch einschließlich DL-Galaktose aus Heptaacetyl-*al*-DL-galaktose 929 mg (25.7%, bez. auf I).

Isomerisierung von II: 8.0 g II werden mit 2 g $ZnCl_2$ und 100 ccm *Acetanhydrid* 5 Stdn. auf dem Dampfbad erhitzt. Es wird aufgearbeitet, wie vorstehend beschrieben. Ausb. 6.5 g. Die Reinigung des Rohproduktes erfolgt ebenfalls wie vorstehend. Das Gemisch der Hexosen wird ohne Abtrennung von Heptaacetyl-*al*-DL-galaktose (IV) mit 115 ccm 0.1 *n* $NaOCH_3$ verseift. Aufarbeitung wie vorstehend. Die salzfreie Lösung wird i. Vak. eingengt und der Rückstand (1.75 g) an einer Cellulosepulver-Säule aufgetrennt.

Frakt.	Ausb. (mg)	$[\alpha]_D^{20}$ (in Wasser)
a	370	-3.5° ($c = 2.0$)
b	58	$+0.0^\circ$ ($c = 4.7$)
c	185	$+4.5^\circ$ ($c = 4.7$)
d	280	$+9.5^\circ$ ($c = 5.6$)

Gesamtausb. 893 mg (37.4%, bez. auf II).

6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-al-D-glucose: 16.4 g *D-Glucose-diäthylmercaptopal*⁵⁾ werden mit *p-Toluolsulfochlorid* und Pyridin in *6-Tosyl-D-glucose-diäthylmercaptopal* übergeführt. Ausb. 14 g (55%), $[\alpha]_D^{20}$: $+42.5^\circ$ ($c = 2$ in Chlf.).

$C_{17}H_{28}O_7S_3$ (440.6) Ber. C 46.34 H 6.41 S 21.83 Gef. C 46.36 H 6.37 S 22.2

Durch Acetylieren mit Pyridin/*Acetanhydrid* (1:1) bildet sich fast quantitativ *6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-D-glucose-diäthylmercaptopal*. $[\alpha]_D^{20}$: $+8^\circ$ ($c = 4$ in Chlf.).

$C_{25}H_{36}O_{11}S_3$ (608.8) Ber. C 49.30 H 5.96 S 15.8 4 $COCH_3$ 28.3
Gef. C 49.51 H 5.85 S 15.9 $COCH_3$ 29.4

10 g *6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-D-glucose-diäthylmercaptopal* werden mit $CdCO_3/HgCl_2$ in Aceton/Wasser auf bekanntem Wege demercaptalisiert. Ausb. fast quantitativ. *6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-al-D-glucose* kristallisierte nicht. $[\alpha]_D^{20}$: $+18^\circ$ ($c = 4$ in Chlf.).

$C_{21}H_{26}O_{12}S$ (502.5) Ber. C 50.2 H 5.18 S 6.4 4 $COCH_3$ 34.2
Gef. C 51.3 H 5.55 S 6.6 $COCH_3$ 32.7

Isomerisierung von 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-al-D-glucose: 5.0 g *6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-al-D-glucose* werden mit 2 g $ZnCl_2$ in 50 ccm *Acetanhydrid* 12 Stdn. erhitzt. Nach dem Ausschütteln mit Chloroform, Waschen, Trocknen und Entfernen des Lösungsmittels wird der Rückstand 2 mal i. Hochvak. destilliert. Bei 160–170°/0.001 Torr geht eine fast farblose Masse (1.38 g) über, aus der unter Amylalkohol *Heptaacetyl-al-DL-galaktose* (IV) kristallisiert. Das Destillat wird mit 30 ccm 0.1 *n* $NaOCH_3$ verseift und aufgearbeitet, wie oben beschrieben. Gesamtausb. an Hexosegemisch 416 mg (23.2%). Verteilung auf die Fraktionen a–d s. Tab. 1.

6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-D-mannose-diäthylmercaptopal: 38.1 g *6-Trityl-2.3.4.5-tetraacetyl-D-mannose-diäthylmercaptopal*⁶⁾ in 78 ccm Eisessig werden mit 40 g *HBr* in 100 g Eisessig ver-

⁵⁾ E. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 673 [1894].

⁶⁾ M. L. WOLFROM und C. C. CHRISTMAN, J. Amer. chem. Soc. 58, 39 [1936].

setzt. Vom Tritylbromid wird abgesaugt und das Filtrat auf eine Mischung von Eis und NaHCO_3 gegossen. Der ausgefallene Sirup wird mit Chloroform extrahiert, gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in absol. Methanol gelöst, die Lösung zur Trockne gebracht und das 2.3.4.5-Tetraacetyl-D-mannose-diäthylmercaptal aus absol. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 7.6 g (39%), Schmp. 117–118°, $[\alpha]_D^{20}$: +7° ($c = 1$ in Chlf.).

Das Produkt wird in absol. Pyridin bei 0° mit 4.5 g *p*-Toluolsulfochlorid tosyliert und das amorphe 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-D-mannose-diäthylmercaptal mehrfach aus absol. Äthanol umgelöst. Ausb. 11 g (84%), $[\alpha]_D^{20}$: +25° ($c = 4$ in Chlf.).

$\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_{11}\text{S}_3$ (608.8) Ber. C 49.30 H 5.96 S 15.8 4 CH_3CO 28.3

Gef. C 48.88 H 6.86 S 15.6 CH_3CO 29.4

Isomerisierung von 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-D-mannose-diäthylmercaptal: 10 g 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-D-mannose-diäthylmercaptal werden mit 150 ccm Acetanhydrid und 7.5 ccm Schwefelsäure 48 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Anschließend wird in Eiswasser eingerührt, der Sirup mit Chloroform ausgeschüttelt, an Magnesol/Celite gereinigt und an Acetylcellulose, wie beschrieben, aufgetrennt. Die 1.1.2.3.4.5-Hexaacetyl-al-D-mannose enthaltenden Fraktionen werden zur Trockne gebracht, 3.1 g Sirup. $[\alpha]_D^{20}$: +17° ($c = 2$ in Chlf.). Das Rohprodukt wird mit 0.5 g ZnCl_2 und 100 ccm Acetanhydrid 13 Stdn. erhitzt. Aufarbeitung, Reinigung und Trennung erfolgen, wie vorstehend beschrieben. Gesamtausb. an Hexosegemisch 300 mg (32.5%, bez. auf 6-Tosyl-1.1.2.3.4.5-hexaacetyl-al-D-mannose). Verteilung auf die Fraktionen a–d s. Tab. 2.

Untersuchung der Fraktionen a–c

Fraktion a

1. *Schleimsäure-Oxydation*: Die Lösung von 100 mg *Galaktose-Fraktion a* (durch Isomerisierung von 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-al-D-glucose) in 10 ccm Wasser wird mit 4 ccm rauchender Salpetersäure versetzt und 3 Stdn. erhitzt, bis das Volumen zur Hälfte abgenommen hat. Nach Zugabe von 3 ccm Wasser kristallisieren 20 mg *Schleimsäure* aus. Schmp. 213 bis 214°.

2. *Osazonbildung*: Die Lösung von 40 mg *Fraktion a* (durch Isomerisierung von 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-D-mannose-diäthylmercaptal) in 2 ccm Wasser wird mit 40 mg Natriumacetat, 3 Tropfen *Phenylhydrazin* und 3 Tropfen Eisessig 30 Min. erhitzt. Nach Zugabe von 3 ccm Wasser kristallisiert *DL-Galaktosazon* aus. Aus Methanol/Wasser Ausb. 12 mg, Schmp. 195–198°, $[\alpha]_D^{20}$: $\pm 0^\circ$.

Fraktion b

1. *Vergärung*: 29.6 mg ($[\alpha]_D^{20}$: +2.5°) *Glucose-Fraktion b* (durch Isomerisierung von 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-al-D-galaktose) werden in 2 ccm Wasser gelöst. Bei der Vergärung der 1.48-proz. Lösung mit ausgewaschener frischer Preßhefe im Lohnsteinschen Präzisions-Saccharimeter entwickelt sich eine CO_2 -Menge, die einem Gehalt von 0.27% *D-Glucose* bzw. 0.54% *DL-Glucose* entspricht.

2. *Osazonbildung*: Die Lösung von 200 mg ($[\alpha]_D^{20}$: +1°) *Glucose-Fraktion b* (durch Isomerisierung von 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-al-D-glucose) in 4 ccm Wasser wird mit 200 mg Natriumacetat, 0.42 g *Phenylhydrazin* und 0.26 g Eisessig umgesetzt. Das *DL-Glucosazon* wird 2 mal aus Methanol/Wasser umkristallisiert. Ausb. 86 mg, Schmp. 217°. (Gärungsversuche zeigten, daß diese Fraktion b 50% *D-Glucose* enthielt.)

Fraktion c

1. *Vergärung*: 128 mg *Mannose-Fraktion c* (durch Isomerisierung von 6-Tosyl-2.3.4.5-tetraacetyl-D-mannose-diäthylmercaptal) werden in 10 ccm dest. Wasser gelöst und mit

500 mg Preßhefe, wie beschrieben, vergoren. Es entwickelten sich 2.3 ccm CO_2 (64 mg *D-Mannose* lieferten 2.6 ccm CO_2). Es wird von der Hefe abzentrifugiert, die Lösung mit Kohle filtriert und der Rückstand i. Vak. zur Trockne gebracht.

2. *L-Mannose-phenylhydrazon*: Der Rückstand des Gärversuches (51.8 mg) wird in 1.5 ccm dest. Wasser gelöst und mit 0.15 ccm einer Lösung von 0.5 g *Phenylhydrazin* in 1 ccm 25-proz. Essigsäure versetzt. Das auskristallisierte Phenylhydrazon wird aus heißem Wasser umkristallisiert. Schmp. 188–190°, $[\alpha]_D^{20}$: +0.65° ($c = 1.66$ in verd. Salzsäure). Zum Vergleich wurde *D-Mannose-phenylhydrazon* hergestellt, $[\alpha]_D^{20}$: –0.61° ($c = 1.66$ in verd. Salzsäure⁷⁾).

*Isomerisierungsversuch mit 6-Trityl-2.3.4.5-tetraacetyl- α -D-galaktose-äthylhalbacetal*⁵⁾: 3.85 g der *6-Trityl-Verbindung* werden mit 1 g ZnCl_2 und 20 ccm *Acetanhydrid* 12 Stdn. erhitzt und anschließend in Eiswasser eingerührt. Die Mutterlauge wird mit Chloroform extrahiert, der Niederschlag in der Chloroformphase gelöst und die Lösung gewaschen, getrocknet und i. Vak. zur Trockne gebracht. Der Rückstand (3.0 g = 95%) wird durch Destillation i. Hochvak. gereinigt. Sdp. 160–170°. Das Destillat kristallisiert bald durch. Ausb. 810 mg (26%) *Heptaacetyl- α -D-galaktose*. Aus absol. Methanol Schmp. 103°.

Durch Verseifen mit NaOCH_3 , Entsalzen mit Amberlite IR 120 und Entfärben mit Aktivkohle werden 156.2 mg *D-Galaktose* erhalten. $[\alpha]_D^{20}$: +80° ($c = 1$ in Wasser).

⁷⁾ E. FISCHER, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 385 [1890].