

gossen und erneut zum Auskochen des ersten Rückstandes verwendet, nach Abkühlen und Klärung wird sie auf die Krystalle gegeben. Zum Schluss werden dieselben abgenutscht, mit Essigester und Äther gewaschen und im Vakuum getrocknet. Die langen farblosen Nadeln, die auf diesem Wege gewonnen wurden, schmolzen bei 68—69° und zeigten 5 Minuten nach der Auflösung eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{24,5} = +3,4^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,024$ in Wasser), die sich nach 14 Stunden kaum verändert hatte; es wurde $+3,0^\circ \pm 1^\circ$ bei $t = 24^\circ$ gefunden.

Zur Analyse wurde im Hochvakuum zunächst bei 50° eine halbe Stunde getrocknet, dann durch kurzes höheres Erwärmen geschmolzen und im Vakuum erkalten gelassen. Nach Einlassen von trockener Luft wurde sofort gewogen und verbrannt.

3,768 mg Subst. gaben 6,00 mg CO₂ und 2,51 mg H₂O

C ₆ H ₁₂ O ₅	Ber. C 43,91	H 7,36%
	Gef. „ 44,05	„ 7,37%

Die Mikroanalyse wurde im mikroanalyt. Laboratorium des Instituts (Leitung Priv.-Doz. Dr. M. Furter) von Herrn Gubser ausgeführt.

Laboratorium für organ. Chemie, Eidg. Techn.
Hochschule Zürich.

108. Synthese des *l*-Gulomethylits und *d*-Rhamnits nach neuer Methode¹⁾

von K. Gätzi²⁾ und T. Reichstein.

(1. VII. 38.)

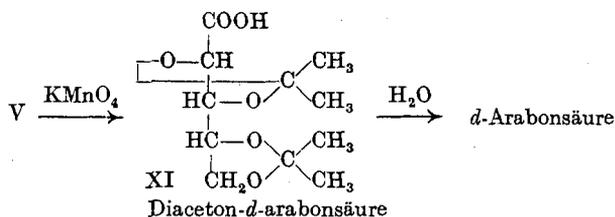
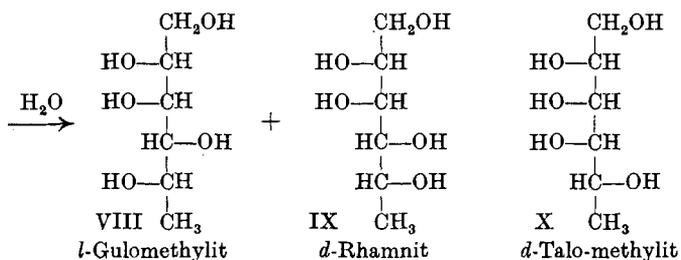
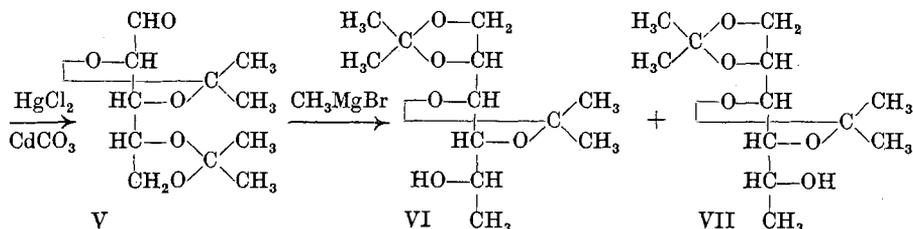
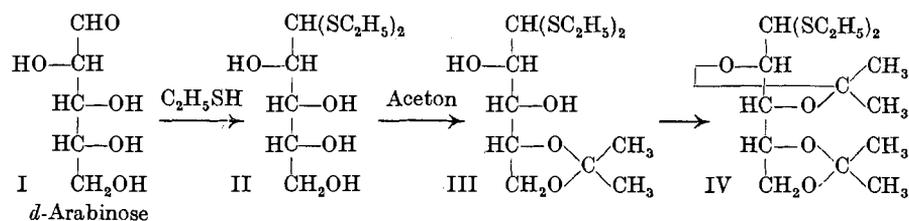
Methylpentite sind bisher meist durch Reduktion von Methylpentosen gewonnen worden. Diese Methode liefert sterisch einheitliche Produkte, ist aber präparativ nur dann vorteilhaft, wenn die zur Reduktion benötigten Zucker leicht zugänglich sind.

Bei der Synthese des *l*-Gulomethylits³⁾ war die Herstellung der nötigen *l*-Gulomethylrose so mühsam, dass für die Bereitung grösserer Mengen des Methylpentits ein anderer Weg aufgesucht wurde, der hier genauer beschrieben werden soll, da er auch für ähnliche Fälle geeignet sein dürfte.

¹⁾ Auszug aus der Diss. K. Gätzi, die demnächst erscheint.

²⁾ Ich danke der Firma J. R. Geigy A.G., Basel, für ein Stipendium, das mir die Ausführung dieser Arbeit ermöglichte.

³⁾ H. Müller, T. Reichstein, Helv. 21, 251 (1938).



d-Arabinose (I) wurde ins Diäthyl-mercaptal (II)¹⁾ übergeführt. Dieses lässt sich mit Aceton und Kupfersulfat ohne Verlust der Mercaptalreste glatt acetonieren²⁾. Dabei entsteht zunächst eine krystallisierte Mono-acetonverbindung, der möglicherweise die Formel (III) zukommt. Diese geht durch weitere Behandlung mit Aceton und Kupfersulfat in eine ölige Diaceton-verbindung über, welche wahrscheinlich Formel (IV) besitzt, obgleich eine isomere Formel, bei der die Acetonreste in 2,4- und 3,5-Stellung eingreifen, nicht ausgeschlossen ist. Der Stoff ist monomolekular und im Vakuum leicht destillierbar. Durch Quecksilber(II)-chlorid und

¹⁾ E. Fischer, B. 23, 673 (1894).

²⁾ Analoge Verbindungen aus Hexose-mercaptalen sind von E. Pacsu und Mitarbeitern schon verschiedentlich beschrieben worden: E. Pacsu, B. 57, 849 (1924); E. Pacsu, Ch. v. Kary, B. 62, 2811 (1929); E. Pacsu, A. Löb, B. 62, 3104 (1929).

Cadmiumcarbonat in Acetonlösung, nach der Methode von *Wolfrom*¹⁾, lassen sich die Mercaptalreste abspalten, und es resultiert die offenkettige 2,3,4,5-Diaceton-*d*-arabinose (V) mit freier Aldehydgruppe als ein im Vakuum destillierbarer Syrup. Auch hier ist die Formel nicht sicher bewiesen, da die Acetonreste möglicherweise in 2,4- und 3,5-Stellung eingreifen, was aber für die weiteren Umsetzungen unwesentlich ist. Der Stoff polymerisiert sich bei längerem Stehen allmählich.

Durch Behandlung von (V) mit Methyl-magnesium-bromid wird in ausgezeichneter Ausbeute ein Gemisch von zwei isomeren Diacetonmethylpentiten erhalten, von denen sich einer durch Ausfrieren aus Pentanolösung in schönen Krystallen gewinnen lässt. Dieser Teil liefert beim Abspalten der Acetonreste reinen *d*-Rhamnit (IX)²⁾. Der flüssige Anteil gibt nach Entfernung des Acetons ebenfalls einen krystallisierten Methylpentit, der sich erwartungsgemäss mit dem bekannten *l*-Gulomethylit (VIII) als identisch erwies.

Die beschriebene Reaktionsfolge dürfte mit anderen Zuckern als Ausgangsmaterial auch für viele analoge Synthesen vorteilhaft sein. Besonderes Interesse verdienen die als Zwischenprodukte auftretenden acetonierten Zucker mit freier Aldehydgruppe (entsprechend V).

Vor den acetylierten al-Formen, die besonders von *Wolfrom* und Mitarbeitern studiert wurden, besitzen sie den Vorteil, dass ihre Hydroxyle mit Gruppen verschlossen sind, die gegen Alkali beständig sind. Sie dürften für die verschiedenartigsten Umsetzungen ein leicht zugängliches und besonders geeignetes Material darstellen. Analoge Stoffe mit Benzalresten sind in letzter Zeit bereits bekannt geworden³⁾.

Vorläufig wurde geprüft, ob sich (V) durch Oxydation in die völlig acetonierte *d*-Arabonsäure (XI) überführen lässt. Mit Perman-

¹⁾ *M. L. Wolfrom*, Am. Soc. **51**, 2188 (1929); **52**, 2464 (1930); *M. L. Wolfrom*, *M. R. Newlin*, Am. Soc. **52**, 3619 (1930).

²⁾ *E. Votoček*, *F. Valentin*, *F. Rác*, Collect. trav. chim. Tchécoslovaquie **2**, 402 (1930); C. **1930**, II, 3264; *F. Valentin*, daselbst **2**, 689 (1930); C. **1931**, I, 927; vgl. C. **1931**, II, 2001; *R. Nováček*, C. **1931**, I, 2863.

Es mag hervorgehoben werden, dass der *d*-Rhamnit von uns zunächst in Krystallen vom Smp. 104° korr. erhalten wurde. Es dürfte sich um eine labile Modifikation handeln, denn dieser Schmelzpunkt blieb auch nach Sublimation und mehrmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol zunächst unverändert. Es wurde anfangs vermutet, dass durch Epimerisierung von (V) *d*-Talo-methylit (X) entstanden sei, für den *E. Votoček* und *F. Valentin*, Collect. trav. chim. Tchécoslovaquie **2**, 36 (1930); C. **1930**, I, 2543 einen Smp. von 104° angeben. Dieser Stoff wurde synthetisiert, er erwies sich aber als verschieden von unserem Methylpentit. Inzwischen hatte sich aber der Schmelzpunkt des letzteren von selber erhöht und nach nochmaligem Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol resultierten Krystalle vom Smp. 122° korr., in Übereinstimmung mit dem Wert der Literatur. Die tiefer schmelzende Form konnte nun nicht mehr erhalten werden.

³⁾ *M. L. Wolfrom*, *L. J. Tange*, Am. Soc. **59**, 1597 (1937).

ganat gelingt dies leicht. Die Säure (XI) wurde in krystallisierter Form erhalten und entsprach in ihren Eigenschaften völlig der von *R. Prince*¹⁾ auf anderem Weg erhaltenen *l*-Form. Durch Abspaltung der Acetonreste resultiert erwartungsgemäss *d*-Arabonsäure. Dieser Weg dürfte in vielen Fällen zur Gewinnung von acetonierten Säuren der Zuckerreihe vorteilhaft sein.

Experimenteller Teil.

Mono-aceton-*d*-arabinose-diäthyl-mercaptopal (III).

d-Arabinose wurde nach *R. C. Hockett* und *C. S. Hudson*²⁾ bereitet und nach *E. Fischer*³⁾ ins Diäthylmercaptopal übergeführt, das nach Umkrystallisieren aus heissem Wasser bei 129—129,5° korr. schmolz.

10 g *d*-Arabinose-diäthylmercaptopal (II) wurden mit 200 cm³ frisch über Calciumchlorid destilliertem Aceton und 50 g wasserfreiem Kupfersulfat 3 Tage auf der Maschine geschüttelt. Nach Filtration wurde mit etwas trockener Pottasche eine halbe Stunde geschüttelt, filtriert und eingedampft. Der Rückstand krystallisierte sofort und wurde aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Es resultierten ca. 10 g farbloser Nadeln vom Smp. 75—76° korr., die eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{19} = -7,4^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,9$ in Methanol) zeigten. Das Produkt destilliert im Hochvakuum bei 0,1 mm und 142° unzersetzt.

Zur Analyse wurde nochmals aus Äther-Pentan umkrystallisiert und im Hochvakuum sublimiert.

4,045 mg Subst. gaben 7,22 mg CO₂ und 3,00 mg H₂O

C ₁₂ H ₂₄ O ₄ S ₂ (296,43)	Ber. C 48,62	H 8,16%
	Gef. „ 48,67	„ 8,30%

Der Stoff ist schwer löslich in Wasser, leicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln ausser Petroläther. Aus den ersten Mutterlaugen der Krystalle lässt sich meist etwas Diacetonverbindung isolieren.

Diaceton-*d*-arabinose-diäthyl-mercaptopal (IV).

30 g *d*-Arabinose-diäthylmercaptopal (das nach *Fischer* bereitete Rohprodukt vom Smp. 125° korr. ist geeignet) wurden mit 600 cm³ trockenem, frisch destilliertem Aceton und 150 g wasserfreiem Kupfersulfat 10 Tage auf der Maschine geschüttelt. Die Aufarbeitung geschah wie bei der Monoacetonverbindung beschrieben. Es wurde jedoch ein öliges Rohprodukt erhalten, das zunächst im Hochvakuum vorsichtig fraktioniert wurde. Bei 0,2 mm Druck ging die Hauptmenge (25,7 g) bei 110° als farbloses, leicht in Pentan lösliches Öl über. Aus dem Nachlauf oder Destillationsrückstand konnten ca. 3 g Monoacetonverbindung isoliert werden.

¹⁾ *R. Prince*, Diss. E.T.H. Zürich 1937.

²⁾ *Am. Soc.* **56**, 1632 (1934).

³⁾ *E. Fischer*, *B.* **27**, 673 (1894).

Für die Analyse wurde direkt eine Mittelfraktion des Hauptlaufs entnommen.

4,219 mg Subst. gaben 8,30 mg CO₂ und 3,16 H₂O

C₁₅H₂₈O₄S₂ (336,49) Ber. C 53,54 H 8,37%
 Gef. „ 53,65 „ 8,38%

Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{18} = + 57,8^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 1,15$ in Methanol).

Diaceton-al-*d*-arabinose (V).

Die Entfernung der Mercaptalreste wurde nach der bewährten Methode von *Wolfrom* durchgeführt, trotzdem sich diese wahrscheinlich für die acetonierten Derivate noch etwas vereinfachen liesse.

In einem 1 Liter fassenden Dreihalskolben mit Rückflusskühler und Rührer wurden 20 g Diaceton-*d*-arabinose-diäthylmercaptal (IV) in 90 cm³ Aceton, sowie die Lösung von 67 g Quecksilber(II)-chlorid in 80 cm³ Aceton vermischt und 150 g frisch gefälltes und gut abgenutztes, aber noch feuchtes Cadmiumcarbonat zugegeben. Die Mischung wurde 4 Stunden bei Zimmertemperatur kräftig gerührt, wobei zweimal noch je 25 g frisches, feuchtes Cadmiumcarbonat zugefügt wurde. Dann wurde 1 Stunde bei 50° gerührt und schliesslich noch eine Stunde unter Rückfluss gekocht. Nach dem Verdünnen mit Aceton wurde abgenutzt und gut mit Aceton gewaschen. Das Filtrat wurde mit etwas frischem Cadmiumcarbonat versetzt, im Vakuum eingedampft und gut getrocknet. Der zähe Rückstand wurde mit 1 Liter neutralem, frisch destilliertem Chloroform erschöpfend ausgeschüttelt, mit Natriumsulfat getrocknet, über eine Spur Kohle filtriert und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde im Hochvakuum destilliert. Bei 0,05 mm und 84° gingen 8,6 g eines ziemlich dünnflüssigen, schwefelfreien Syrups über, was einer Ausbeute von 57% entspricht.

Für die Analyse wurde eine Mittelfraktion entnommen. Die Verbrennung wurde erst einige Tage später vorgenommen, wobei bereits teilweise Polymerisation und Trübung eingetreten war.

3,653 mg Subst. gaben 7,61 mg CO₂ und 2,51 mg H₂O

C₁₁H₁₈O₅ (230,25) Ber. C 57,38 H 7,86%
 Gef. „ 56,80 „ 7,69%

Eine frisch destillierte Probe zeigte eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{20} = - 34,5^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 2,17$ in Chloroform). Das Produkt rötet fuchsinschweflige Säure langsam, reduziert aber alkalische Silberdiamminlösung in Methanol bei Zimmertemperatur rasch und stark. Beim Stehen, auch unter Luftabschluss tritt allmählich Trübung ein, wobei die Masse viel dicker, fast gallertig wird. Beim Destillieren eines solchen teilweise polymerisierten Produktes wird aber wiederum die Hauptmenge in monomolekularer Form erhalten, nur ein geringer, fester, weisser Rückstand verbleibt, der bei höherer Temperatur im Vakuum teilweise sublimiert.

Diaceton-*d*-arabonsäure (XI).

1,3 g frisch destillierte Diaceton-al-*d*-arabinose (V) wurden in 50 cm³ Wasser verteilt, mit der Lösung von 0,5 g Pottasche und 0,75 g Kaliumpermanganat in 50 cm³ Wasser versetzt und 3 Stunden bei Zimmertemperatur gerührt, wobei das Permanganat vollständig verbraucht wurde. Es wurde abgenutscht und der Braunstein mit etwas Wasser nachgewaschen. Das klare Filtrat wurde mit wässriger Schwefelsäure so weit neutralisiert, dass Phenolphthalein nicht mehr gerötet, Lackmus aber noch deutlich gebläut wurde. Dann wurde im Vakuum zur Trockne gedampft und der Rückstand mit Methanol so lange ausgezogen, bis nur noch anorganische Salze verblieben. Die Methanollösung wurde filtriert, im Vakuum zum dünnen Syrup eingedampft, mit 8 Teilen absolutem Alkohol versetzt und die entstandene Trübung über wenig Kohle abfiltriert. Die filtrierte Lösung wurde zum Syrup gedampft, der beim Stehen über Nacht krystallisierte. Das Kaliumsalz konnte aus Aceton-Äther umkrystallisiert werden. Es wurden farblose Nadeln erhalten, die in Wasser, Alkohol und Methanol sehr leicht löslich waren, beträchtlich löslich ferner in Aceton, unlöslich in Äther. Nach dem Trocknen im Hochvakuum zeigten sie eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +19,9^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 1,9$ in Wasser).

Zur Herstellung der freien Säure wurden 0,8 g Kaliumsalz in 1 cm³ Wasser gelöst, bei -10° mit starker Schwefelsäure (ca. 20-proz.) bis zur rein blauen Reaktion auf Kongo versetzt und sofort 6-mal mit vorgekühltem, frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt. Es wurde mit Natriumsulfat getrocknet, stark eingeengt und zum Schluss im Vakuum zur Trockne gedampft. Es wurden 0,6 g Syrup erhalten, der im Hochvakuum im „Molekularkolben“ bei 0,01 mm und 100 bis 110° Badtemperatur destilliert wurde. Das Destillat stellte einen farblosen, dicken Syrup dar, der nach einigen Stunden krystallisierte. Aus Benzol-Benzin wurden Körner oder eckige Platten erhalten, die bei $84\text{--}85,5^\circ$ korr. schmolzen. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{20} = +20,9^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,44$ in Aceton).

Für die Analyse wurde nochmals im Röhrchen bei 0,002 mm und 80° Badtemperatur destilliert, das Destillat krystallisierte sofort.

3,740 mg Subst. gaben 7,37 mg CO₂ und 2,46 mg H₂O

C ₁₁ H ₁₈ O ₆ (246,25)	Ber. C 53,63	H 7,38%
	Gef. „ 53,74	„ 7,36%

Das Produkt ist wenig löslich in Wasser, sehr leicht in den üblichen organischen Lösungsmitteln ausser Petroläther. Durch längeres Erhitzen mit Wasser, rascher mit 10-proz. Essigsäure, wird *d*-Arabonsäure gebildet, die als Calciumsalz identifiziert wurde.

Diaceton-*l*-gulomethylit (VI) und Diaceton-*d*-rhamnit (VII).

In einem Rundkolben mit aufgeschliffenem Rückflusskühler wurden 2 g mit Jod aktivierte Magnesiumspäne mit 100 cm³ absolutem Äther gedeckt. Nach Zugabe eines kleinen Jodkrystalls wurde durch ein Glasrohr, das durch den Kühler bis fast auf den Boden des Kolbens reichte, langsam Methylbromid eingeleitet, das vorher eine Waschflasche mit konz. Schwefelsäure passierte. Die Reaktion setzte fast sofort ein; es wurde Methylbromid bis zum Verschwinden des Magnesiums in dem Tempo eingeleitet, dass die Mischung ständig lebhaft kochte. Nach Verbrauch des Magnesiums wurde das Einleitungsrohr entfernt, die Mischung noch 5 Minuten unter Rückfluss gekocht und in die siedende Lösung langsam die ätherische Lösung von 5 g Diaceton-*al-d*-arabinose einlaufen gelassen. Die Reaktion verlief sehr lebhaft. Nach beendigtem Zutropfen wurde noch eine halbe Stunde gekocht, abgekühlt und mit gesättigter Ammoniumchloridlösung und Eis zersetzt. Es wurde abgetrennt und die wässrige Schicht noch mit frischem Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden mit Ammoniumchloridlösung, dann mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde im Vakuum destilliert. Bei 0,04 mm und 81° gingen 4,7 g (= 78% der Theorie) eines farblosen, dicken Syrups über, der alkalische Silberdiamminlösung in Methanol nicht mehr reduzierte.

Das destillierte Produkt wurde in 15 cm³ Pentan gelöst. Durch Kühlen und Kratzen konnte bald teilweise Krystallisation eingeleitet werden, die durch allmähliches Abkühlen auf -80° möglichst vollständig wurde. Es wurde mit vorgekühltem Pentan etwas verdünnt, abgenutscht und mit gekühltem Pentan nachgewaschen. Die Krystalle wogen nach dem Trocknen 1,7 g und schmolzen bei 45—49°. Zur Reinigung wurde das Produkt vorsichtig geschmolzen, abgekühlt, mit dem doppelten Volumen Pentan versetzt und bei Zimmertemperatur geimpft. Es wurden grosse, rechteckige Prismen erhalten, die bei 66,5°—67° korr. schmolzen. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{19} = +1^\circ \pm 1,5^\circ$ ($c = 1,4$ in Methanol). Dieses Produkt stellt den Diaceton-*d*-rhamnit dar. In Wasser ist es mässig löslich, sehr leicht in allen organischen Lösungsmitteln, in nichtkrystallisiertem Zustand auch in Petroläther.

Für die Analyse wurde bei 0,007 mm und 55° sublimiert.

3,382 mg Subst. gaben 7,28 mg CO₂ und 2,73 mg H₂O

C₁₂H₂₂O₅ (246,30) Ber. C 58,51 H 9,01%
 Gef. „ 58,78 „ 9,03%

Der verbleibende Syrup (3 g) stellt im wesentlichen den Diaceton-*l*-gulomethylit (VI) dar. Er zeigte eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{19} = +3,0^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 0,68$ in Methanol). Es ist wahrscheinlich, dass

auch dieser Stoff in Krystallen erhältlich ist, denn eine Probe erstarrte nach einigen Wochen vollständig. Die Hauptmenge war jedoch bereits verbraucht, so dass eine Isolierung in krystallisierter Form unterblieb.

l-Gulomethylit (VIII).

1,4 g Diaceton-*l*-gulomethylit (Syrup) wurden 4 Stunden mit 20 cm³ 10-proz. wässriger Essigsäure auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand gut getrocknet, wobei Krystallisation eintrat. Durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wurden 0,6 g reines Produkt erhalten, das bei 128—130° korr. schmolz. Die Mischprobe mit einem nach *Müller* und *Reichstein*¹⁾ bereiteten Präparat gab keine Depression. Die Mutterlauge lieferte noch 0,2 g von fast derselben Reinheit. Zur weiteren Charakterisierung diente das Penta-acetat. 100 mg *l*-Gulomethylit wurden mit 1 cm³ trockenem Pyridin und 2 cm³ Essigsäure-anhydrid, in einem Röhrchen eingeschmolzen, 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann noch 4 Stunden auf 60° erwärmt. Die Lösung wurde im Vakuum eingedampft. Der Rückstand krystallisierte nach Zugabe von etwas Wasser. Er wurde in Äther aufgenommen, die Lösung mit verdünnter Salzsäure, Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Das Penta-acetat wurde aus Äther-Pentan umkrystallisiert. Es wurden hexagonale Prismen erhalten, die bei 104—106° korr. schmolzen und eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{21} = +21,7^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 2,0$ in Methanol) zeigten. Das Produkt ist leicht löslich in Alkohol und Äther, schwer in Wasser und Petroläther. Zu Vergleichszwecken wurde analog das Penta-acetat aus dem Gulomethylit bereitet, der nach *Müller* und *Reichstein* gewonnen worden war. Es schmolz bei 105—106° korr. und zeigte eine spez. Drehung von $[\alpha]_D^{21} = +20,6^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,8$ in Methanol). Die Mischprobe gab keine Depression.

d-Rhamnit (IX) aus Diaceton-*d*-rhamnit (VII).

0,7 g krystallisierter Diaceton-*d*-rhamnit (VII), vom Smp. 67° wurden mit 20 cm³ 10-proz. Essigsäure 4 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wurde im Vakuum eingedampft und gut getrocknet. Der Rückstand krystallisierte sofort. Durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol unter Zusatz von Äther wurden 0,4 g Krystalle erhalten, die bei 102—104° korr. schmolzen. Sie liessen sich in kleinen Mengen im Hochvakuum unzersetzt sublimieren. Das Sublimat schmolz unverändert, ebenso nach nochmaligem Umkrystallisieren aus sehr wenig absolutem Alkohol.

¹⁾ H. Müller, T. Reichstein, Helv. 21, 251 (1938).

Zur Analyse wurde das Produkt im Hochvakuum bei 0,002 mm Druck und 145° Blocktemperatur sublimiert.

3,129 mg Subst. gaben 4,95 mg CO₂ und 2,40 mg H₂O

C₆H₁₄O₅ (166,17) Ber. C 43,35 H 8,48%

Gef. „ 43,14 „ 8,58%

Nach mehrwöchigem Stehen war der Schmelzpunkt des Präparates verändert; es schmolz nunmehr, nach vorherigem Sintern, nicht ganz scharf gegen 120°. Einmaliges Umkrystallisieren aus wenig absolutem Alkohol unter Zusatz von Äther gab Krystalle vom Smp. 122—123° korr. Die Ausbeute betrug 0,4 g. Die niedrig schmelzende Form konnte nun nicht mehr erhalten werden. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{19} = -11,5^{\circ} \pm 1,5^{\circ}$ ($c = 1,5$ in Wasser). Die gefundenen Werte stimmen gut mit den Literaturangaben (vgl. theoret. Teil) überein.

l-Rhamnit. Zu Vergleichszwecken wurde *l*-Rhamnit aus *l*-Rhamnose bereitet. 10 g *l*-Rhamnose wurden in 60 cm³ reinem Wasser gelöst, über eine Spur gewaschener Kohle filtriert, mit dem *Raney*-Nickel aus 3 g Nickel-Aluminium-Legierung versetzt und bei 85 Atm. Wasserstoffdruck im Drehautoklaven 2 Stunden bei 100° hydriert. Nach dem Erkalten wurde über wenig Kohle filtriert und die nicht mehr reduzierende Lösung im Vakuum eingedampft und gut getrocknet. Der Rückstand gab aus absolutem Alkohol 7,3 g Krystalle vom Smp. 122,5—123° korr. Aus der Mutterlauge liessen sich durch Einengen und Ätherzusatz noch 2,3 g derselben Reinheit gewinnen. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{19} = +12,0^{\circ} \pm 1^{\circ}$ ($c = 2,1$ in Wasser).

d,l-Rhamnit. Je 50 mg *d*- und *l*-Rhamnit wurden zusammen aus Alkohol-Äther umkrystallisiert. Die Krystallisation trat erst nach einigen Tagen ein. Das Produkt schmolz bei 112—115° und war optisch inaktiv.

d-Talo-methylit (*d*-Epi-fucit) (X).

Dieser Stoff wurde für Vergleichszwecke benötigt und durch Kombination an sich bekannter Methoden bereitet. Als Ausgangsmaterial diente *d*-Galaktose, die nach *K. Freudenberg* und *K. Raschig*¹⁾ in *d*-Fucose übergeführt wurde. Lediglich für die reduktive Entfernung des Jods wurde statt Natrium, welches schlechte Ausbeuten liefert, die glatt verlaufende katalytische Enthalgogenierung mit *Raney*-Nickel in alkalischer Lösung nach *P. A. Levene* und *J. Compton*²⁾ gewählt, die analog, wie die länger bekannte Methode von *M. Busch* und *H. Stöve*³⁾ arbeitet. Über die Ausbeuten orientieren die folgenden Angaben:

322 g *d*-Galaktose gaben bei der Acetonierung 86,5 g des Zuckers zurück, sowie 268 g Diacetonverbindung (in Ätherlösung neutral gewaschenes und im Hochvakuum destilliertes Produkt). Die

¹⁾ B. 60, 1633 (1927).

²⁾ J. biol. Chem. 111, 325 (1935).

³⁾ B. 49, 1063 (1916).

letztere lieferte 287 g reine, umkrystallisierte 6-Toluolsulfo-diaceton-*d*-galaktose vom Smp. 93° korr. Bei der Umsetzung mit Natriumjodid resultierten 220 g Jodverbindung vom Smp. 71—73°. Die Hydrierung wurde wie folgt vorgenommen: 60 g 6-Jod-diaceton-*d*-galaktose wurden in ca. 600 cm³ Methanol gelöst, mit dem Raney-Nickel aus 10 g Nickel-Aluminium-Legierung und 150 cm³ durch zweitägiges Stehen geklärter 5-proz. Lösung von Natriumhydroxyd in Methanol versetzt und bei Zimmertemperatur und normalem Druck hydriert. Nach 45 Minuten waren 3,8 Liter Wasserstoff aufgenommen und die Hydrierung stand still. Es wurde möglichst absitzen gelassen, die Lösung vom Nickel abdekantiert und dieses noch zweimal mit Methanol durch Dekantieren gewaschen. Es konnte gleich für einen neuen Ansatz zur Hydrierung weiter benutzt werden. Die Methanollösungen wurden filtriert, mit Kohlendioxyd neutralisiert, im Vakuum vorsichtig auf ein kleines Volumen eingedampft, mit Wasser versetzt und mit Äther ausgeschüttelt. Die getrocknete Ätherlösung wurde eingedampft und der Rückstand im Vakuum destilliert. Bei 0,45 mm Druck ging die ganze Menge jeweils bei 83—84° als farbloses Öl über, das beim Stehen nach einiger Zeit, beim Impfen sofort völlig erstarrte. Im ganzen wurden aus 215 g Jodverbindung 126,7 g Diaceton-*d*-fucose erhalten, entsprechend 89,5% der Theorie.

Für die Bereitung der *d*-Fuconsäure ist die Isolierung der krystallisierten *d*-Fucose unnötig. Beispielsweise wurden 80 g Diaceton-*d*-fucose mit 1 Liter 1-proz. wässriger Schwefelsäure 5 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Dann wurde mit frisch aus Bariumhydroxyd und Kohlendioxyd gefälltem und gewaschenem Bariumcarbonat heiss neutralisiert und das Bariumsulfat über wenig gewaschener Kohle abgenutscht. (Aus dem wasserklaren Filtrat kann durch Eindampfen im Vakuum leicht die krystallisierte *d*-Fucose erhalten werden.) Das Filtrat wurde aber auf 1,5 Liter aufgefüllt, mit 65 g Brom versetzt, bis zur Lösung geschüttelt und 15 Stunden stehen gelassen. Dann wurde der Bromüberschuss im Vakuum entfernt und die Lösung mit reinstem Bleicarbonat (ca. 40 g) durch dreistündiges Erhitzen auf Kongo neutralisiert. Die Bleisalze müssen heiss abgenutscht werden, da beim Erkalten das Bleisalz der *d*-Fuconsäure auskrystallisiert. Die filtrierte Lösung wurde noch heiss mit Schwefelwasserstoff entbleit und nach Entfernung der Schwefelwasserstoffreste die noch vorhandenen Bromionen durch Schütteln mit Silbercarbonat bei Zimmertemperatur gefällt. Dann wurde filtriert, mit Schwefelwasserstoff das überschüssige Silber-ion entfernt, filtriert und erneut vom Schwefelwasserstoff befreit. Nach Auffüllen auf 2 Liter wurde mit reiner Bariumhydroxydlösung in der Hitze so weit neutralisiert, dass auch nach zweistündigem Erwärmen keine saure Reaktion auf Lackmus

mehr nachweisbar war. Beim Einengen im Vakuum krystallisierte das Bariumsalz aus. Aus der oben angegebenen Menge wurden 60 g reines Salz erhalten, entsprechend 73% der Theorie.

Für die Epimerisierung und die Trennung der Isomeren erwies sich folgendes Verfahren als günstig.

66 g *d*-fuconsaures Barium wurden in der Hitze mit der genau nötigen Menge wässriger Schwefelsäure zerlegt und das Bariumsulfat über wenig Kohle abgenutscht. Das Filtrat wurde auf 440 cm³ ergänzt, mit 33 cm³ Pyridin versetzt und 2 Tage unter Rückfluss gekocht (Schliffkolben, Ölbad 135°). Dann wurde der Inhalt in eine heisse Lösung von 1,8 Val Bariumhydroxyd in 3 Liter Wasser gegossen, eine Stunde auf dem Wasserbad erhitzt, heiss mit Kohlendioxyd neutralisiert, filtriert und im Vakuum rasch bei 80° Badtemperatur bis zur beginnenden Krystallisation eingengt. Nach Erkalten und halbstündigem Stehen wurden die Krystalle abfiltriert; sie erwiesen sich nach der Krystallform als fuconsaures Barium. Die Mutterlauge wurde weiter eingedampft, solange noch reines *d*-fuconsaures Barium ausfiel. Dann folgten Mischfraktionen. Die Isolierung des talomethylonsauren Bariums erwies sich als recht mühsam; daher wurde nur eine möglichste Anreicherung angestrebt und die Reinigung in Form der freien Säure (Smp. 164—164,5° korr.) oder des Lactons durchgeführt. Das Lacton schmilzt bei 134 bis 134,5° korr., also höher als *d*-Fuconsäure-lacton, so dass die Reinheit leicht zu kontrollieren ist. Man kann zweckmässig wie folgt vorgehen:

Nach möglichster Entfernung des *d*-fuconsauren Bariums wird die Mutterlauge weitgehend eingedampft und die langsam auskrystallisierenden Bariumsalze abgenutscht und mit wenig kaltem Wasser gewaschen.

Diese angereicherten Bariumsalze werden mit wässriger Schwefelsäure genau zerlegt, die Mischung über wenig Kohle filtriert und das völlig Schwefelsäure-freie und möglichst Barium-freie Filtrat im Vakuum bei 80—90° Badtemperatur eingedampft und zur völligen Lactonisierung bei dieser Temperatur noch 30—40 Minuten im Vakuum belassen. Dann wird in absolutem Alkohol oder Aceton gelöst, von wenig Flocken filtriert und eventuell nach Einengen und Zusatz von etwas Essigester krystallisieren gelassen. Verfügt man schon über reine Impfkristalle, so gelingt es leicht, zunächst die Abscheidung von fast reinem *d*-Talomethylonsäure-lacton zu veranlassen. Aus 25 g angereichertem Bariumsalz wurden durchschnittlich 4,8 g Lacton erhalten, das bereits bei 131—134° schmolz. Die Mutterlauge geben Gemische, die zweckmässig gleich wieder ins Bariumsalz verwandelt werden. Es gelingt dann leicht, zunächst eine erhebliche Menge reines *d*-fuconsaures Barium abzutrennen. Der Rest ist wieder ein Gemisch und wird ins Lacton zurückverwandelt. Die 4,8 g rohes Lacton gaben beim Umkrystallisieren aus absolutem

Alkohol nach leichtem Einengen 4,5 g reines Lacton in Form schöner vierkantiger Stäbchen, die an den Enden zugespitzt waren und bei 134—134,5^o korr. schmolzen.

Die Reduktion des Lactons mit Natriumamalgam geschah in üblicher Weise, wobei die von *M. Steiger*¹⁾ bei der Bereitung von *d*-Ribose benützten Bedingungen gewählt wurden. 4,4 g Lacton gaben bei der Reduktion in 50 cm³ Wasser mit 200 g Natriumamalgam von 2,5 % eine Endlösung, deren Reduktionskraft gegen *Fehling'sche* Lösung einer 3-proz. Glucoselösung entsprach. Die Aufarbeitung lieferte 0,8 g Bariumsalz zurück, sowie 4,3 g rohen, neutralen Zuckersyrup. Dieser gab mit 4 g Methyl-phenylhydrazin in wenig absolutem Alkohol, 5 Minuten lang gekocht, bald das krystallisierte Derivat, das roh bei 135—138^o schmolz. Durch Umkrystallisieren aus absolutem Alkohol wurden 1,5 g farbloser Prismen erhalten, die bei 140—141^o korr. schmolzen.

Die verbleibenden Mutterlaugen wurden zur Gewinnung von bereits darin vorhandenem *d*-Talo-methylit mit Benzaldehyd gespalten; nach dem Abfiltrieren der Phenylhydrazin-Derivate wurde die wässrige Lösung mit 1,5 g Brom oxydiert. Nach Entfernung des freien Broms und Brom-ions wurde mit Bariumcarbonat heiss neutralisiert, filtriert, eingedampft und der Rückstand mit Methanol erschöpfend ausgerieben. Durch Einengen der Methanollösung und Nachfällen des Rückstandes mit absolutem Alkohol konnte aus der Alkohollösung ca. 0,4 g reiner *d*-Talomethylit vom Smp. 110—111^o korr. erhalten werden.

Die Spaltung von 1,4 g krystallisiertem Methyl-phenylhydrazon in 70 cm³ Wasser mit 1,2 g Benzaldehyd und 0,2 g Benzoesäure nach *Herzfeld*, unter Einhaltung der Bedingungen und Aufarbeitungsvorschrift von *M. Steiger* für *d*-Ribose¹⁾, gab 0,7 g reinen, farblosen *d*-Talomethylose-syrup.

0,2 g reiner *d*-Talomethylose-syrup wurden in wenig reinstem Wasser gelöst und mit *Raney-Nickel* bei gewöhnlicher Temperatur und normalem Druck hydriert. Nach drei Tagen waren 31,3 cm³ Wasserstoff aufgenommen und die Hydrierung stand still. Es wurde filtriert und die klare wässrige Lösung, die nicht mehr reduzierte, im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde in absolutem Alkohol gelöst, über einer Spur Kohle von wenigen Flocken filtriert, das Filtrat eingengt und aus etwas Aceton umkrystallisiert. Es resultierten Nadeln, die bei 110,5—111^o korr. schmolzen. Die Mischprobe mit der tiefschmelzenden Form des *d*-Rhamnits von Smp. 104^o gab eine starke Depression.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Instituts (Leitung Priv.-Doz. Dr. *M. Furter*) ausgeführt.

Laboratorium f. organ. Chemie, Eidg. Techn. Hochschule Zürich.

¹⁾ *Marquerite Steiger*, Helv. 19, 189 (1936).