

72. Einige Derivate der *d*-Galaktose und *d*-Fucose

von B. Iselin und T. Reichstein.

(23. II. 46.)

6-Tosyl-diaceton-*d*-galaktose (II)^a)^g)¹) liefert beim Erwärmen mit HCl in Methanol nach *Bell* u. *Williamson*¹) 6-Tosyl- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ (III); wir konnten die Ausbeute dieser Reaktion auf 88% steigern. Aus (III) entsteht bei der Acetonisierung in mässiger Ausbeute 6-Tosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ (IV)^b)¹), von dem wir ein amorphes Acetat (V) und ein kryst. Tosylat (VI) erhielten. Milde Hydrolyse von (VI) ergab das kryst. 2,6-Ditosyl- α -methyl-*d*-galaktosid- $\langle 1,5 \rangle$ (XII), das sich durch Acetonierung leicht wieder in (VI) überführen liess. Aus (V) entstand bei längerem Erhitzen mit NaJ in Aceton auf 120° das sirupöse Jodhydrin (VII), welches bei katalytischer Entjodung mit *Raney*-Nickel in alkalischer Lösung²) unter gleichzeitiger Verseifung der Acetylgruppe 3,4-Isopropyliden- α -methyl-*d*-fucosid- $\langle 1,5 \rangle$ (IX) lieferte, das zwar nicht krystallisierte, aber in analysenreiner Form erhalten wurde. Aus (VI) entstand in analoger Weise über das sirupöse Jodhydrin (VIII) das kryst. 2-Tosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-fucosid- $\langle 1,5 \rangle$ (X).

Der Hauptzweck dieser Arbeit war, zu prüfen, ob sich die 2-ständige TsO-Gruppe in (X) durch CH₃S- ersetzen liesse. In diesem Falle hätte sich eine weitere Möglichkeit zur Bereitung von 2-Desoxyzuckern ergeben, da sich solche CH₃S-Verbindungen leicht katalytisch entschwefeln lassen³)⁴). Beim Erhitzen von (X) mit NaSCH₃ in Methanol scheint aber (durch Umtosylierung⁵) lediglich (IX) zu entstehen, denn das sirupöse Rohprodukt war S-frei, destillierte wie (IX) und lieferte bei der Druckhydrierung⁵) mit *Raney*-Nickel in Methanol in guter Ausbeute krystallisiertes α -Methyl-*d*-fucosid (XI). Die entsprechende *l*-Form ist von *Minsaas*⁶) beschrieben. Auffallend ist die Abspaltung der Acetongruppe. Eine solche Reaktion ist unseres Wissens bei Druckhydrierungen mit *Raney*-Nickel bisher noch nie beobachtet worden. Sie hätte, wenn sie gut reproduzierbar wäre, ein gewisses präparatives Interesse. Die Prüfung, ob das zutrifft, musste aus Zeitmangel unterbleiben.

¹) Die mit a)—k) bezeichneten Literaturzitate vgl. Formelseite.

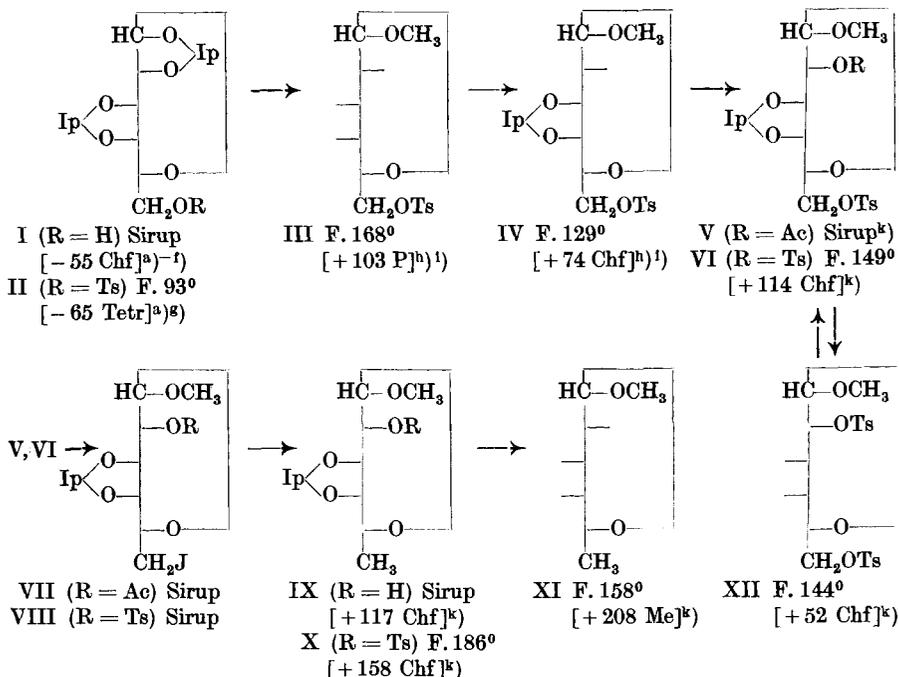
²) Vgl. *P. A. Levene, J. Compton, J. Biol. Chem.* **111**, 325 (1935); *F. G. Young, R. C. Elderfield, J. Org. Chem.* **7**, 247 (1942).

³) *J. Bougault, E. Cattelain, P. Chabrier, Bl. [5]*, **6**, 34 (1939); *C. r.* **208**, 657 (1939); *Bl. [5]*, **7**, 781 (1940).

⁴) *R. Mozingo, D. E. Wolf, S. A. Harris, K. Folkers, Am. Soc.* **65**, 1013 (1943).

⁵) Dieser Versuch wurde ausgeführt, bevor feststand, dass das Produkt S-frei war.

⁶) *J. Minsaas, R.* **51**, 475 (1932).



Abkürzungen: Ac = $\text{CH}_3\text{CO}-$; Ts = $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2-$; Ip = Isopropyliden-. Die Zahlen in eckigen Klammern geben die auf ganze Grade auf- oder abgerundete spez. Drehung für Na-Licht in folgenden Lösungsmitteln an: Chf = Chloroform; Tetr = Acetyltetrachlorid; P = Pyridin; Me = Methanol.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^\circ$. Substanzproben durchwegs 2 Std. im Hochvakuum getrocknet, wenn keine andere Temperatur angegeben bei 80° zur Analyse und bei 60° zur Drehung. Übliche Aufarbeitung (mit CHCl_3) bedeutet: Eindampfen im Vakuum, Aufnehmen in Äther (bzw. in CHCl_3), Waschen mit verd. HCl , Na_2CO_3 und H_2O , Trocknen über Na_2SO_4 und Eindampfen.

6-Tosyl-diaceton-*d*-galaktose-(1,5) (II)^{a)g)}.

100 g *d*-Galaktose nach *Ohle* und *Berend*^{c)} acetoniert und nach *Glatthaar* u. *Reichstein*^{f)} aufgearbeitet. 28,7 g *d*-Galaktose blieben unverändert und wurden nochmals analog behandelt. Erhalten 15,7 g *d*-Galaktose und 97 g Diaceton-*d*-galaktose (I). In geringer Modifikation der Vorschrift von *Freudenberg* u. *Hixon*^{a)} 25 g im Hochvakuum

^{a)} *K. Freudenberg, R. Hixon, B. 56, 2119 (1923).*

^{b)} *K. Freudenberg, A. Doser, B. 58, 294 (1925).*

^{c)} *H. Ohle, G. Berend, B. 58, 2585 (1925).*

^{d)} *K. Freudenberg, K. Smeykal, B. 59, 100 (1926).*

^{e)} *K. Freudenberg, A. Noë, E. Knopf, B. 60, 238 (1927).*

^{f)} *C. Glatthaar, T. Reichstein, Helv. 20, 1537 (1937).*

^{g)} *K. Freudenberg, K. Raschig, B. 60, 1633 (1927).*

^{h)} *H. Ohle, H. Thiel, B. 66, 525 (1933).*

ⁱ⁾ *D. J. Bell, S. Williamson, Soc. 1938, 1196.*

^{k)} Vgl. exp. Teil dieser Arbeit.

destillierte (I) in 25 cm³ abs. Pyridin mit 27,5 g (= 1,5 Mol) reinem Tosylchlorid 1 Std. bei 0°, 15 Std. bei 15° und 1 Std. bei 40° stehen gelassen. Dann wenig H₂O zugesetzt. 1 Std. bei 15° stehen gelassen, mit 100 cm³ Methanol verdünnt und allmählich mit viel H₂O ausgefällt. Aus Alkohol 31,5 g Nadeln, Smp. 93—94°.

6-Tosyl- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (III)^{b1}).

Aus (II) nach *Bell-Williamson*¹). Durch wiederholtes Erhitzen der jeweils erhaltenen Mutterlaugen mit 2-proz. HCl in Methanol konnte die Ausbeute auf 88% gesteigert werden. Die Reaktion verläuft auch langsam bei 18°. 5 g (II) in 50 cm³ 2-proz. HCl in Methanol stehen gelassen. Nach 2 Tagen beginnt Abscheidung von (III). Nach 4 Wochen waren 3,46 g (= 82%) auskristallisiert, Smp. 168—170°.

6-Tosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (IV)^{b1}).

Bei der Acetonierung von (III) nach *Ohle* u. *Thiel*^b) blieb die Hauptmenge unverändert. Etwas besser verlief die Reaktion in der Wärme, wobei allerdings reichliche Mengen von Aceton-Kondensationsprodukten auftraten. 10 g (III) fein gepulvert in 500 cm³ Aceton suspendiert und mit 50 cm³ wasserfreiem CuSO₄ und 1,5 cm³ konz. H₂SO₄ 4 Tage bei 40° geschüttelt. CuSO₄ und unverändertes (III) abfiltriert, mit Aceton gewaschen. Tiefbraune Lösung mit gepulvertem K₂CO₃ geschüttelt (starke Aufhellung), filtriert, eingedampft. Kryst. Rückstand (6,8 g) mit wenig warmem Aceton behandelt. Ca. 1 g (III) blieb ungelöst und wurde abfiltriert. Eingedampfte Mutterlauge mit Petroläther verrieben. Unlösliche Anteile (4,8 g) gaben aus Aceton-Äther 3,36 g (= 30%) (IV) in farblosen Nadeln, Smp. 129—130°. Das nicht umgesetzte (III) liess sich dem CuSO₄ mit heissem Methanol entziehen.

2-Acetyl-6-tosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (V).

1 g 6-Tosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (IV), Smp. 129—130°, in 3 cm³ abs. Pyridin und 1 cm³ Acetanhydrid 30 Std. bei 30° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung mit CHCl₃ gab 1,1 g leicht gelblichen Sirup.

2,6-Ditosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (VI).

1 g 6-Tosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (IV), Smp. 129—130°, und 2 g reines Tosylchlorid in 3 cm³ abs. Pyridin 48 Std. unter H₂O-Ausschluss bei 30° stehen gelassen. Mit 0,5 cm³ Eiswasser versetzt und 3 Std. bei 18° stehen gelassen. Übliche Aufarbeitung mit Chloroform gab 1,41 g Rohprodukt. Aus Methanol 0,917 g feine Nadeln, Smp. 149—150°, $[\alpha]_D^{12} = +113,50 \pm 3^{\circ}$ ($c = 0,766$ in CHCl₃).

7,772 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{12} = +0,87^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,720 mg Subst. gaben 7,207 mg CO₂ und 1,870 mg H₂O

6,794 mg Subst. verbr. 5,120 cm³ 0,01-n. KOH (*Pregl*)

C₂₄H₃₀O₁₀S₂ (542,60) Ber. C 53,12 H 5,57 S 11,82%
Gef. „ 52,87 „ 5,62 „ 12,08%

2,6-Ditosyl- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (XII).

2,6-Ditosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (VI), Smp. 149—150°, mit 10-facher Menge Methanol, das wenig *p*-Toluolsulfosäure enthielt, erwärmt, bis alle Krystalle gelöst waren. Einengen im Vakuum und Zusatz von Äther gab lange Nadeln. Aus Aceton-Äther Smp. 144—145°, $[\alpha]_D^{20} = +52,1^{\circ} \pm 2^{\circ}$ ($c = 0,997$ in Chloroform).

10,064 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{20} = +0,52^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

3,796 mg Subst. gaben 6,957 mg CO₂ und 1,815 mg H₂O

C₂₁H₂₆O₁₀S₂ (502,54) Ber. C 50,19 H 5,22%
Gef. „ 50,01 „ 5,35%

Reacetoneierung: 1 g (XII) in 30 cm³ Aceton, 5 g wasserfreies CuSO₄ und 0,1 cm³ konz. H₂SO₄ 45 Std. bei 18° geschüttelt. Filtriert, Filtrat mit gepulvertem K₂CO₃ geschüttelt. Filtriert, Filtrat eingedampft. Aus Aceton-Äther 1,02 g (VI), Smp. 149—150° (Mischprobe).

2-Acetyl-6-jod-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-fucosid-(1,5) (VII).

1 g 2-Acetyl-6-tosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (V) (Sirup) und 0,7 g (2 Mol) NaJ in 5 cm³ trockenem Aceton im Einschussrohr 6 Std. auf 120° erhitzt. Nach Erkalten ausgeschiedenes Na-Tosylat abfiltriert und mit Aceton u. Äther gewaschen. 0,361 g (= 80%). Übliche Aufarbeitung des roten Filtrats mit CHCl₃ gab 0,603 g (= 67%) gelblichen Sirup.

3,4-Isopropyliden- α -methyl-*d*-fucosid-(1,5) (IX).

0,6 g rohes 2-Acetyl-6-jod-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-fucosid-(1,5) (VII) mit 3 cm³ Methanol und dem aus 0,5 g Ni-Al-Legierung frisch bereiteten und mit Methanol gewaschenen *Raney-Nickel*¹⁾ in H₂-Atmosphäre geschüttelt. Innerhalb einer Stunde wurden 18 cm³ 0,8-proz. NaOH in Methanol zutropft. Gasaufnahme total nur 20,2 cm³ (ber. 38,7 cm³).

Nach Filtration wurde zur völligen Verseifung kurz erwärmt, mit CO₂ neutralisiert und im Vakuum eingedampft. Rückstand in Aceton aufgenommen, filtrierte Lösg. im Vakuum eingedampft. Rückstand in CHCl₃ aufgenommen, filtriert und Filtrat eingedampft. Rückstand (0,324 g) gab aus Äther-Petroläther 35 mg (IV), Smp. 129°. Mutterlauge im Molekularolben destilliert. Bei 0,01 mm und 60° Badtemperatur destilliert die Hauptmenge als leichtflüssiges farbloses Öl. $[\alpha]_D^{21} = +116,8^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,096$ in CHCl₃).

21,160 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +2,45^\circ \pm 0,02^\circ$

4,238 mg Subst. gaben 8,533 mg CO₂ und 3,161 mg H₂O

C₁₀H₁₈O₅ (218,24) Ber. C 55,03 H 8,31%

Gef. „ 54,95 „ 8,35%

2-Tosyl-6-jod-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-fucosid-(1,5) (VIII).

3 g 2,6-Ditosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-galaktosid-(1,5) (VI), Smp. 149—150°, mit 1,67 g (= 2 Mol) NaJ in 10 cm³ Aceton 6 Std. auf 120° erhitzt. Erhalten wurden 0,985 g (= 91%) Na-Tosylat. Aufarbeitung der Mutterlauge mit CHCl₃ gab 2,71 g Rohprodukt. Aus Äther-Petroläther 0,335 g kryst. Ausgangsmaterial (VI). Mutterlauge (2,36 g = 86%) wurde direkt zur Hydrierung verwendet.

2-Tosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-fucosid-(1,5) (X).

2,3 g rohes Jodhydrin (VIII) in 30 cm³ Methanol mit dem aus 1 g Ni-Al-Legierung bereiteten *Raney-Nickel* unter Zutropfen von 30 cm³ 0,8-proz. NaOH in Methanol innerhalb 1 Std. hydriert. H₂-Aufnahme 90 cm³ (ber. 115,3 cm³).

Nach Filtration Aufarbeitung wie bei (IX). 1,81 g Rohprodukt. Aus Methanol, dann aus Aceton-Äther 1,24 g Octaeder oder Prismen, Smp. 186—188°. $[\alpha]_D^{12} = +157,8^\circ \pm 2^\circ$ ($c = 1,096$ in CHCl₃).

11,116 mg Subst. zu 1,0141 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{12} = +1,73^\circ \pm 0,02^\circ$

3,662 mg Subst. gaben 7,379 mg CO₂ und 2,173 mg H₂O

8,010 mg Subst. verbr. 4,265 cm³ 0,01-n. KOH (*Pregl*)

C₁₇H₂₄O₇S (372,42) Ber. C 54,82 H 6,50 S 8,61%

Gef. „ 54,99 „ 6,65 „ 8,53%

¹⁾ Wir danken Hrn. *M. Raney*, Chattanooga, U.S.A., für dieses Material.

²⁾ Am. Pat. 1 628 190; vgl. *L. W. Covert, H. Adkins*, Am. Soc. **54**, 4116 (1932).

α -Methyl-*d*-fucosid (XI)¹).

0,15 g Natrium in 2 cm³ Methanol gelöst, auf 0° abgekühlt, 0,6 cm³ (2 Mol ber. auf Na) Methylmercaptan eingetragen und Überschuss durch Erwärmen auf 20° entfernt. 0,45 g 2-Tosyl-3,4-isopropyliden- α -methyl-*d*-fucosid-(1,5) (X), Smp. 186—188°, eingetragen, im Einschlussrohr 20 Std. auf 100° erhitzt. Na-Tosylat scheidet sich beim Erkalten ab. Übliche Aufarbeitung mit CHCl₃ gab 0,27 g gelblichen Sirup, im Hochvakuum bei 0,01 mm und 50° Badtemperatur fast vollständig destillierbar. Farbloses leichtbewegliches Destillat (247 mg = 93%, falls (IX) vorlag), S-frei.

240 mg dieses Destillats wurden in 10 cm³ Methanol mit *Raney*-Nickel aus 0,5 g Ni-Al-Legierung 3 Std. bei 80° und 170 Atm. Wasserstoff hydriert. Nach Filtration wurde im Vakuum eingedampft. Teilweise kryst. Produkt mit Äther digeriert; gelöst 72 mg Sirup (destilliert im Hochvakuum wie (IX)). Gut mit Äther gewaschene Krystalle (137 mg) im Molekularkolben bei 0,04 mm und 100° Badtemperatur sublimiert. Aus Aceton-Äther 116 mg dreieckige Blättchen, Smp. 158—159°; $[\alpha]_D^{21} = +207,8^{\circ} \pm 2,5^{\circ}$ ($c = 0,972$ in Methanol).

9,815 mg Subst. zu 1,0094 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{21} = +2,02^{\circ} \pm 0,02^{\circ}$

Zur Analyse über P₂O₅ getrocknet, im Schweinchen eingewogen.

3,744 mg Subst. gaben 6,461 mg CO₂ und 2,667 mg H₂O

C₇H₁₄O₅ (178,18) Ber. C 47,18 H 7,92%

Gef. „ 47,09 „ 7,97%

Die Substanz war leicht löslich in Wasser und Methanol, mässig in Aceton, fast unlöslich in Chloroform und Äther. *Fehling*'sche Lösung wurde nicht reduziert. *Minsaas*²) fand für die *l*-Form Smp. 157,5—158,5°; $[\alpha]_D^{20} = -197,45^{\circ}$ (in Wasser).

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule (Leitung *W. Manser*), Zürich, ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

73. Über die stereoisomeren Dibenzoyl-äthylene und ihre Dihydroverbindungen

von *H. Keller*, *R. Pasternak* und *H. v. Halban*.

(I. III. 46.)

Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen über die Photochemie des Tetrabenzoyl-äthylens³) war es von Interesse, das optische und polarographische Verhalten der stereoisomeren Dibenzoyl-äthylene kennen zu lernen.

Bekanntlich wird das *trans*-Dibenzoyl-äthylen bei der Einwirkung von Licht in das *cis*-Dibenzoyl-äthylen verwandelt. *Paal* und *Schulze*⁴) haben auf präparativer Basis gezeigt, dass diese Um-

¹) Dieser Versuch wurde ausgeführt, um die TsO-Gruppe durch CH₃S— zu ersetzen. Die Acetonabspaltung trat wahrscheinlich bei der Druckhydrierung ein.

²) *J. Minsaas*, R. 51, 475 (1932).

³) *Keller, H.*, und *v. Halban, H.*, *Helv.* 28, 542 (1945) und die dort angeführten früheren Veröffentlichungen.

⁴) *Paal, C.*, und *Schulze, H.*, B. 35, 174 (1902).