

Mitteilung aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

## Über den Gültigkeitsbereich optischer Drehungsregeln in der Zuckergruppe <sup>1)</sup>

I. Mitteilung:

### 2-Methyl-d-arabonsäure

Von Otto Th. Schmidt und Alfred Simon <sup>2)</sup>

(Eingegangen am 14. Februar 1939)

H. Kiliiani <sup>3)</sup> hat für die Konfiguration der Digitalose die Formel I angegeben. Während über die räumliche Anordnung der C-Atome 3 und 5 bis jetzt noch keine Aussagen möglich sind, schloß Kiliiani aus der starken Linksdrehung [ $-79,4^{\circ}$  <sup>4)</sup>] des Lactons der Digitalonsäure, daß — der Lactonregel von C. S. Hudson <sup>5)</sup> entsprechend — die OH-Gruppe am C-Atom 4 nach links zu schreiben sei. Und unter Heranziehung der ebenfalls von Hudson stammenden Phenylhydrazidregel <sup>6)</sup> kam Kiliiani zu dem Ergebnis, daß auch die 2-ständige OCH<sub>3</sub>-Gruppe nach links angeordnet sein müsse, weil das Phenylhydrazid der Digitalonsäure, wenn auch nur etwa  $16^{\circ}$  <sup>3)</sup> nach links dreht.

In einer vor einiger Zeit durchgeführten Untersuchung <sup>7)</sup> ist nun gezeigt worden, daß die von H. Kiliiani für das Kohlenstoffatom 2 angenommene Konfiguration nicht zutreffen kann:

<sup>1)</sup> Herrn Prof. Darapsky zum 65. Geburtstag gewidmet.

<sup>2)</sup> D 16.

<sup>3)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **55**, 92 (1922); **64**, 2027 (1931).

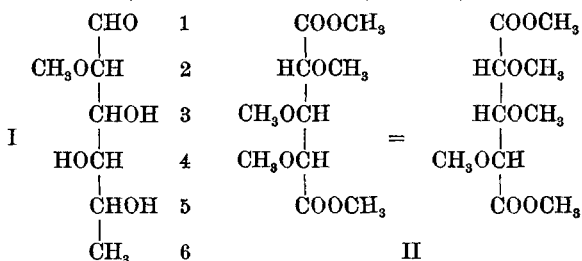
<sup>4)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. **25**, 2117 (1892).

<sup>5)</sup> C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **32**, 338 (1910); **33**, 405 (1911); K. Freudenberg u. W. Kuhn, Ber. dtsh. chem. Ges. **64**, 716 (1931).

<sup>6)</sup> C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **39**, 462 (1917); K. Freudenberg u. W. Kuhn, Ber. dtsh. chem. Ges. **64**, 731 (1931).

<sup>7)</sup> Otto Th. Schmidt u. H. Zeiser, Ber. dtsh. chem. Ges. **67**, 2127 (1934).

Die aus Digitalonsäure durch Oxydation gewonnene einfach methylierte Trioxyglutarsäure liefert bei der Durchmethylierung l-Arabo-trimethoxyglutarsäure-dimethylester (Formel II).



Daß die Anwendung der Phenylhydrazidregel im Falle der Digitalonsäure zu einem falschen Schluß geführt hat, kann zwei Gründe haben. Erstens kann uns die Drehung des Phenylhydrazids (Amids oder Salzes) einer  $\alpha$ -Oxysäure nur im Vergleich mit der Drehung der freien Säure Aufschluß über die Konfiguration am  $\alpha$ -Kohlenstoffatom geben [Verschiebungssatz<sup>1)</sup>]; die Drehung der freien Digitalonsäure ist aber nicht bekannt. Zweitens ist es nicht ohne weiteres zulässig, die für die  $\alpha$ -Oxysäuren an vielen Beispielen bewährten Drehungsregeln auch auf solche Säuren anzuwenden, deren  $\alpha$ -ständige Hydroxylgruppen verestert oder — wie bei der Digitalonsäure — veräthert sind. Jedenfalls ist in solchen Fällen mit Abweichungen zu rechnen<sup>2)</sup>.

Es erschien uns daher notwendig, die Gültigkeit der genannten Drehungsregeln an einer Aldonsäure bekannter Konfiguration zu prüfen, bei welcher die  $\alpha$ -ständige Hydroxylgruppe — und nur diese — veräthert ist. Wir wählten hierzu die 2-Methyl-d-arabonsäure (Formel VIII), deren Spiegelbild in der Konfiguration wenigstens an den Kohlenstoffatomen 2 und 4 mit der Digitalonsäure übereinstimmt. Die nachstehende Tabelle zeigt, daß 2-Methyl-d-arabonsäure sich nicht in allen Stücken dem Verschiebungssatz für  $\alpha$ -Oxysäuren einfügt. Würde sich

<sup>1)</sup> K. Freudenberg, F. Brauns u. H. Siegel, Ber. dtsh. chem. Ges. 56, 193 (1923); Otto Th. Schmidt, Liebigs Ann. Chem. 483, 118 (1930); K. Freudenberg, Stereochemie, Leipzig u. Wien, 1933, S. 409, 428 und 697; Otto Th. Schmidt u. C. C. Weber-Molster, Liebigs Ann. Chem. 515, 53 (1935).

<sup>2)</sup> K. Freudenberg, Stereochemie, Leipzig u. Wien, 1933, S. 698.

$[M]_D$	Freie Säure	Salz	Amid	Phenylhydrazid	Lacton $[\alpha]_D$
2-Methyl-d-arabonsäure	-64,0°	-54,7°	-95,4°	-61,0°	+52,7°
d-Arabonsäure	+15,8° <sup>1)</sup>	-11,8° <sup>2)</sup> (Ca-Salz)	-63,4° <sup>3)</sup>	-33,6° <sup>4)</sup>	+73,7° <sup>5)</sup>

die in 2-Stellung methylierte Arabonsäure ebenso verhalten wie die nicht methylierte Verbindung, so wäre zu erwarten gewesen, daß sowohl das Salz, wie auch Amid und Phenylhydrazid stärkere molare Linksdrehung als die freie Säure aufwiesen. Das ist zwar für das Amid tatsächlich der Fall, nicht aber für das Salz und das Phenylhydrazid. Die Lactonregel<sup>6)</sup> ist indessen, wie zu erwarten, erfüllt: Das Lacton der 2-Methyl-d-arabonsäure dreht — im Gegensatz zur freien Säure — kräftig nach rechts.

Zur Darstellung der 2-Methyl-d-arabonsäure (VIII) gingen wir von 3-Methyl-d-glucose<sup>7)</sup> (V) aus, deren Bereitung aus Glucose über die Diacetonverbindung (III) und über 3-Methyldiacetonglucose<sup>8)</sup> (IV) wir vereinfacht und verbilligt haben. 3-Methyl-glucose oxydierten wir zu 3-Methyl-gluconsäure<sup>9)</sup> (VI). Weder die freie Säure, noch ein Lacton oder ein Metallsalz dieser Verbindung konnten wir kristallisiert erhalten. Wir reinigten und charakterisierten sie durch ihr schön kristallisiertes Phenylhydrazid. (Auf das optische Verhalten dieser Säure soll in einer späteren Arbeit eingegangen werden.) Der Abbau der 3-Methyl-gluconsäure führte uns zur 2-Methyl-d-arabinose (VII). Auch diese Verbindung ist bis jetzt nicht kristallisiert, läßt sich aber leicht reinigen über das (destillier-

<sup>1)</sup> K. Rehorst, Ber. dtsch. chem. Ges. **63**, 2288 (1930).

<sup>2)</sup> J. W. E. Glattfeld, Amer. chem. Journ. **50**, 135 (1913).

<sup>3)</sup> R. A. Weermann, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **37**, 35 (1918).

<sup>4)</sup> H. Ohle u. G. Berend, Ber. dtsch. chem. Ges. **60**, 1167 (1927).

<sup>5)</sup> O. Ruff, Ber. dtsch. chem. Ges. **32**, 557 (1899).

<sup>6)</sup> Vgl. Anm. 4, S. 190.

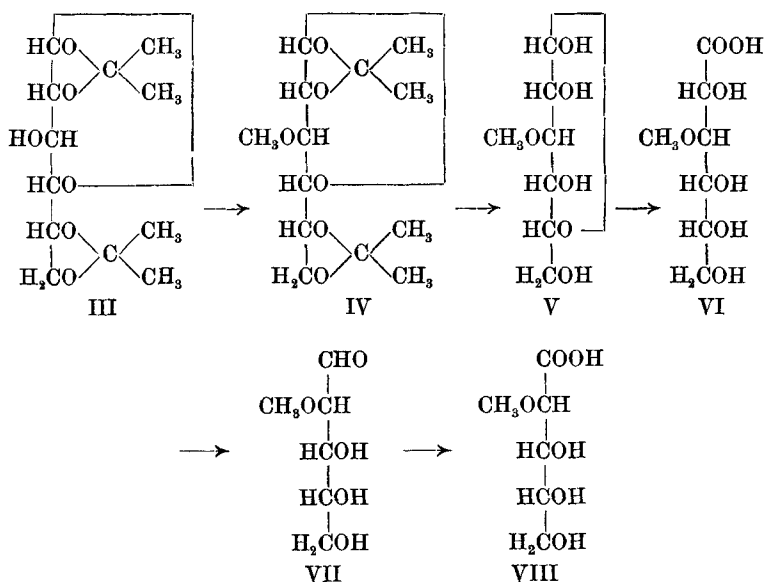
<sup>7)</sup> J. C. Irvine u. J. P. Scott, J. chem. Soc. London **103**, 571 (1913); J. C. Irvine u. Th. P. Hogg, ebenda **105**, 1392 (1914).

<sup>8)</sup> J. C. Irvine u. J. P. Scott, ebenda **103**, 564 (1913).

<sup>9)</sup> J. C. Irvine u. Th. P. Hogg, ebenda **105**, 1395 (1914).

bare) 2-Methyl-methyl-arabinosid und kennzeichnen durch ein gut krystallisierendes p-Toluolsulphydrazon. Die spez. Drehung der 2-Methyl-d-arabinose ist mit  $-102^\circ$  nahezu gleich derjenigen der nicht methylierten d-Arabinose ( $-105^\circ$ ). Nachdem P. Brigl und R. Schinle<sup>1)</sup> beobachtet haben, daß 2-Methyl-glucose unter Abspaltung der Methoxygruppe in gewöhnliches Glucose-phenylosazon übergeführt werden kann, untersuchten wir auch 2-Methyl-arabinose auf ihr Verhalten gegen überschüssiges Phenylhydrazin. Wir erhielten bei dieser Reaktion tatsächlich methoxylfreies Arabinose-phenylosazon, aber erst unter viel energischeren Bedingungen als es sonst üblich ist, und zudem nur in sehr geringer Ausbeute.

Die Oxydation der 2-Methyl-d-arabinose ergab schließlich 2-Methyl-d-arabonsäure (VIII), deren Lacton, Phenylhydrazid, Amid, Amidhydrat und Ammoniumsalz gut krystallisieren.



Der Gesellschaft der Freunde der Universität Heidelberg danken wir ergebenst für die gütige Unterstützung unserer Arbeit.

<sup>1)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 1722 (1929); **63**, 2887 (1930).

## Versuchsteil <sup>1)</sup>

### 1.) Diacetonglucose

200 g Stärkezucker (techn. wasserhaltige Glucose) werden mit 4,5 Liter Aceton, welches aus früheren Acetonierungen wiedergewonnen sein kann (vgl. unten), versetzt. Hierzu gibt man unter häufigem Umschütteln langsam, so daß sich das Lösungsmittel nicht zu stark erwärmt, 188 ccm konz. Schwefelsäure. Die Mischung wird 4—5 Stunden auf der Maschine geschüttelt, wobei der Zucker ganz oder bis auf einen kleinen Rest in Lösung geht, und diese gelbe bis braune Färbung annimmt. Man läßt nun unter starkem mechanischem Rühren und unter Kühlung mit Eiswasser aus einem Tropftrichter so langsam konz. Kalilauge (technische, 50 g KOH in 100 g Lösung) zufließen, daß die Temperatur nicht wesentlich steigt. Es scheidet sich nach einiger Zeit Kaliumsulfat ab. Der Zusatz der Kalilauge wird bis zur schwach alkalischen Reaktion fortgesetzt und ist in der Regel in 15—20 Minuten beendet. Nach Absaugen des Sulfats wird die Lösung mit Pottasche getrocknet, darauf auf dem Wasserbad in der Hauptsache bei gewöhnlichem Druck, zuletzt i. V. eingedampft, bis am Verbindungsrohr die langen Nadeln der Diacetonglucose erscheinen. Nun wird noch warm mit etwa 625 ccm Äther versetzt. Es scheiden sich dabei Monoacetonglucose — wenn überhaupt vorhanden — und braune, in Äther unlösliche Zersetzungsprodukte ab. Die nur schwach gefärbte ätherische Lösung von Diacetonglucose wird abgossen, 2-mal mit schwach alkalischem Wasser ausgeschüttelt, mit Pottasche getrocknet und bis auf einen kleinen Rest von Äther eingeeengt, der dann mit Petroläther versetzt rein weiße Diacetonglucose vom Schmp. 110° liefert. Die Ausbeute beträgt 120—130 g. Das wiedergewonnene Aceton wird mehrfach mit CaCl<sub>2</sub> getrocknet, bis sich das Trockenmittel nicht mehr zusammenballt, und kann dann nach unseren Erfahrungen ohne weitere Reinigung, aber auch ohne Zusatz von Acetaldehyd oder von Acetalen, welchen die Acetonierung för-

---

<sup>1)</sup> Auch für die Darstellung der schon mehrfach beschriebenen Verbindungen 1—3 geben wir unsere eigenen Arbeitsvorschriften wieder, die wir vor allem bei größeren Ansätzen bequem und billig gefunden haben.

dernde Wirkung zugeschrieben wurde<sup>1)</sup>, zu neuen Acetonierungen verwendet werden.

## 2.) 3-Methyl-diaceton-glucose

50 g Diaceton-glucose werden in einem Kolben, der sich in einem Wasserbad befindet, das auf 75—80° gehalten wird, mit wenig Wasser zu einem Brei vermischt. Zuerst werden einige Tropfen 50%<sub>0</sub>-ige (techn.) Kalilauge, dann etwa ebensoviel Dimethylsulfat zugefügt. Dadurch wird der Reaktionsbrei flüssiger und wird jetzt kräftig mechanisch gerührt. Nun werden 10 g der techn. Kalilauge zugefügt und darauf 10 g Dimethylsulfat zugetropft. Diese Zusätze werden wiederholt, bis im Verlaufe 1 Stunde je 75 g der beiden Reagentien zugesetzt sind. Man erwärmt noch 30—45 Minuten weiter und läßt dann erkalten. Es hat sich reichlich Kaliumsulfat abgeschieden, während sich die methylierte Diaceton-glucose als braunes Öl über der wäßrigen Salzlösung befindet. Man saugt ab, extrahiert das Filtrat mit Äther, wäscht das auf der Nutsche befindliche Kaliumsulfat einige Male mit Äther aus, vereinigt die ätherischen Lösungen und trocknet sie mit Pottasche. Die 3-Methyl-diaceton-glucose wird nach Abdampfen des Äthers i. V. [Sdp.<sub>12 mm</sub> 149—150°<sup>2)</sup>] destilliert. Die spez. Drehung von  $-38,2^{\circ}$  (Chloroform,  $c = 4$ )<sup>3)</sup> stimmt mit den Angaben des Schrifttums überein. Die Ausbeute beträgt 40 g; sie läßt sich durch erneute Methylierung des Destillationsrückstandes auf 45—47 g steigern. So wurden z. B. aus 200 g Diaceton-glucose 190 g reine 3-Methyl-diaceton-glucose gewonnen.

## 3.) 3-Methylglucose

50 g 3-Methyl-diaceton-glucose werden mit einer Lösung von 20 g konz. Schwefelsäure in 1 Liter Wasser übergossen. Unter mechanischem Rühren erhitzt man auf dem Wasserbad, wobei die Substanz allmählich in Lösung geht. Die Lösung

<sup>1)</sup> K. Freudenberg, W. Dürr u. H. v. Hochstetter, Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 1741 (1928).

<sup>2)</sup> J. C. Irvine u. J. P. Scott, J. chem. Soc. London **103**, 564 (1913) geben Sdp.<sub>12 mm</sub> 139—140° an.

<sup>3)</sup> H. Ohle a. L. v. Vargha, Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 2427 (1929).

bleibt noch 2 Stunden auf dem Wasserbad und wird dann mit überschüssigem Bleiacetat von Schwefelsäure befreit. Der Rest des Bleis wird als Sulfid entfernt und die wäßrig-essigsäure Zuckerlösung i. V. völlig zum Sirup eingedampft. Dieser wird in abs. Alkohol aufgenommen; die Lösung wird gegebenenfalls filtriert, sodann i. V. auf ein kleines Volumen eingengt. Die  $\alpha$ -Form der 3-Methylglucose krystallisiert manchmal sofort, sonst nach einigem Stehen aus. Die aus Alkohol umkrystallisierte Substanz schmilzt bei  $161^{\circ}$ <sup>1)</sup> und besitzt die spez. Drehung von  $+55,3^{\circ}$ <sup>2)</sup> in Übereinstimmung mit den Angaben des Schrifttums. Die erste Ausbeute an umkrystallisiertem Zucker beträgt 50% d. Th. Durch Aufarbeiten der Mutterlaugen wird eine Gesamtausbeute von 70% erreicht.

#### 4.) 3-Methylgluconsäure

Den Zucker oxydierten wir entweder — bei kleineren Ansätzen — mit Bariumhypoiodit nach W. F. Goebel<sup>3)</sup>, oder — bei größeren Versuchen — nach der sehr schönen Methode von H. S. Isbell und H. L. Frush<sup>4)</sup> durch Elektrolyse mit Calciumbromid und Calciumcarbonat. Wir beschreiben den größeren Versuch.

110 g reine krystallisierte 3-Methyl- $\alpha$ -glucose (der nicht krystallisierte Anteil des bei der obigen Hydrolyse erhaltenen Zuckers, der vor allem die  $\beta$ -Form enthalten sollte, ergab bei der Oxydation keine brauchbaren Ergebnisse) werden in einem 2 Liter-Filtrierstutzen zusammen mit 37 g 90%-igem  $\text{CaBr}_2$  (Merck) und 70 g gefälltem  $\text{CaCO}_3$  in 1500 ccm Wasser gelöst. Als Elektroden dienen zwei Platindrahtnetze von je 55 qcm Fläche, die der Biegung der Stutzenwand angepaßt einander gegenüber durch Klemmschrauben am Stutzenrand festgehalten werden. Während der Elektrolyse wird lebhaft mechanisch gerührt und die Temperatur zwischen  $15$  und  $20^{\circ}$  (nicht über  $25^{\circ}$ ) gehalten, was durch gute äußere Eiskühlung und Regulierung der Strom-

<sup>1)</sup> J. C. Irvine u. Th. P. Hogg, J. chem. Soc. London **105**, 1392 (1914).

<sup>2)</sup> J. C. Irvine u. J. P. Scott, J. chem. Soc. London **103**, 572 (1913).

<sup>3)</sup> J. biol. Chemistry **72**, 813 (1927).

<sup>4)</sup> J. Res. nat. Bur. Standards **6**, 1145 (1931); C. 1931, II, 3331; vgl. auch M. Steiger, Helv. chim. Acta **19**, 191 (1936).

stärke erreicht wird. Es bildet sich im Verlauf der Elektrolyse, wie auch die amerikanischen Autoren beschreiben, an der Kathode eine feste Kruste, deren Bildung aber durch häufiges Umpolen vermieden werden kann. Es wird zunächst während 5—6 Stunden bei 3,5 Amp. (80 Volt-Gleichstromleitung mit Schiebewiderstand) elektrolysiert. Nun wird die Stromstärke allmählich vermindert, so daß nach Ablauf von weiteren 3—4 Stunden 1 Amp. erreicht ist. Die Oxydation ist jetzt fast beendet, es tritt Bromgeruch auf. Nach weiterer Elektrolyse von 1 Stunde bei 0,5 Amp. wird der Versuch abgebrochen. Die nun gelb gefärbte (Brom) Lösung gibt nur noch eine sehr schwache Fehlingsche Reaktion. Das gesamte Reaktionsgemisch wird in einem Rundkolben  $\frac{1}{2}$  Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, wobei die geringe Menge freien Broms verschwindet und alle Säure und deren Lacton in das Kalksalz umgewandelt wird. Nach Absaugen des unverbrauchten Calciumcarbonats werden aus der farblosen Lösung die Bromionen mit 60—65 g Silbercarbonat entfernt. Das überschüssige Silber wird mit Schwefelwasserstoff weggenommen und die schließlich erhaltene Lösung i. V. zum dicken Sirup eingedampft. Die Ausbeute von 130 g Kalksalz entspricht der Th.

Phenylhydrazid der 3-Methylgluconsäure. 14,5 g sirupöse 3-Methylgluconsäure (durch Oxydation des Zuckers mit Bariumhypoiodit direkt oder aus dem Kalksalz mit Oxalsäure gewonnen) werden in 150 ccm Wasser mit 14 g Phenylhydrazin versetzt und 45 Minuten lang auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung wird mit Tierkohle versetzt, filtriert und i. V. eingengt. Der erhaltene Sirup wird in wenig abs. Alkohol gelöst und mit Krystallen, die man durch Verreiben eines Tropfens der alkoholischen Lösung mit Chloroform gewinnen kann, geimpft. Die Abscheidung des rohen Phenylhydrazids, das bei 135° schmilzt, dauert einige Tage. Das Präparat wird mehrmals aus abs. Alkohol umkrystallisiert und schmilzt dann konstant bei 140—141° u. Zers. Die Ausbeute an reiner Verbindung beträgt 13 g (62% d. Th.). Das Phenylhydrazid ist leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in Methanol. In abs. Alkohol löst es sich kalt ziemlich schwer, heiß leicht. In Essigester oder Aceton löst es sich bei längerem Kochen ein wenig; aus den eingengten, erkalteten Lösungen scheidet es



sich sehr rein aus. Chloroform, Äther, Benzol und Petroläther lösen die Verbindung nicht.

4,570 mg Subst.: 8,720 mg CO<sub>2</sub>, 2,650 mg H<sub>2</sub>O. — 4,860 mg Subst.: 3,865 mg AgJ.

C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> (300,18)	Ber.	C 51,97	H 6,71	OCH <sub>3</sub> 10,33
	Gef.	„ 52,04	„ 6,49	„ 10,51

$\alpha_D^{20} = (-0,14^{\circ} \cdot 5) : (1 \cdot 0,4002) = -1,7 \pm 0,2^{\circ}$  (Wasser).  $[M]_D = -5,2^{\circ}$ .

Zur Bestimmung der Drehung der freien 3-Methylgluconsäure und ihres Natriumsalzes spalteten wir das Phenylhydrazid nach der bewährten Methode von R. M. Hann und C. S. Hudson<sup>1)</sup>.

20 g Phenylhydrazid werden in 250 ccm Wasser gelöst und 5 Stunden lang mit 16 g Kupfersulfat auf dem Wasserbad erhitzt. Man filtriert vom metallischen Kupfer ab, entfernt noch vorhandene Kupferionen mit Schwefelwasserstoff, dessen Überschuß man durch Erwärmen i. V. vertreibt. Die Lösung wird in der Wärme mit Barytlösung schwach alkalisch gemacht, zur Entfernung des Bariumsulfats über Talkum abgesaugt und nach Erkalten zur Wegnahme basischer aromatischer Zersetzungsprodukte ausgeäthert. Nun wird wieder mit Schwefelsäure versetzt und die saure Lösung nach Absaugen vom Bariumsulfat zur Beseitigung saurer aromatischer Spaltprodukte ausgeäthert. Der Überschuß an Schwefelsäure wird dann mit Bleiacetat weggenommen und das Filtrat des Bleisulfats, wie üblich, mit H<sub>2</sub>S entbleit. Die so erhaltene Lösung wird durch wiederholtes Eindampfen i. V. von Schwefelwasserstoff und Essigsäure völlig befreit. Es hinterbleiben 12 g (86% d. Th.) 3-Methylgluconsäure als schwachgelber Sirup.

Drehung des Natriumsalzes. 3 ccm einer Lösung, welche, der titrimetrischen Bestimmung zufolge, 0,36138 g Säure (Mol.-Gew. 210,11) enthielten, wurden mit der äquivalenten Menge (1,72 ccm) n-NaOH versetzt,  $\frac{1}{2}$  Stunde lang auf dem Wasserbad erhitzt und nach dem Erkalten zu 5 ccm mit Wasser gefüllt. Diese Lösung enthielt 0,36138.232,15:210,11 = 0,39925 g 3-methylgluconsaures Natrium (Mol.-Gew. 232,15) in 5 ccm Lösung.

$[\alpha]_D^{20} = (+1,24^{\circ} \cdot 5) : (1 \cdot 0,39925) = +15,6 \pm 0,2^{\circ}$  (Wasser).  $[M]_D = +36^{\circ}$ .

<sup>1)</sup> J. Amer. chem. Soc. 56, 957 (1934).

Drehung der freien Säure. 3 ccm der oben verwendeten Natriumsalzlösung, enthaltend  $\frac{3}{5}$  von  $1,72 = 1,03$  Millimol Salz, wurden mit 1,03 ccm n-HCl versetzt, mit Wasser zu 5 ccm aufgefüllt und sofort polarisiert. Die Konzentration an freier Säure betrug  $1,03 \cdot 210,11 : 1000 = 0,2164$  g in 5 ccm.

$$[\alpha]_D^{20} = (-0,41^\circ \cdot 5) : (1 \cdot 0,2164) = -9,4 \pm 0,2^\circ. \quad [M]_D' = -19,7^\circ.$$

Beim Stehenlassen steigt die spez. Drehung der Säure an. Sie erreichte nach 2 Tagen den Wert von  $+9,5^\circ$ . Die Drehung des Lactons der 3-Methylgluconsäure ist also größer als  $+9,5^\circ$ .

### 5.) 2-Methyl-d-arabinose

Der Abbau der 3-Methylgluconsäure wurde mit Wasserstoffsperoxyd<sup>1)</sup> durchgeführt.

Zu einer Lösung von 130 g 3-methylgluconsaurem Calcium (sirupös, gewonnen aus der elektrolytischen Oxydation des Zuckers) und 15,24 g Bariumacetat (1 Krystallwasser) in 1 Liter Wasser werden 47 ccm Eisen-III-sulfat-lösung (1 ccm enthält 0,1583 g Fe-III-sulfat, jodometrisch bestimmt) gefügt. Man kocht auf und saugt vom Bariumsulfat über Talkum ab. Die bernsteinfarbige Lösung wird nun bei  $35^\circ$  mit 90 ccm 30%-ige  $H_2O_2$  versetzt. Nach einigen Minuten beginnt die Gasentwicklung, die Temperatur steigt und wird durch äußere Kühlung auf  $55^\circ$  gehalten. Die Lösung ist mißfarbig dunkelbraun. Nach  $\frac{1}{2}$  Stunde ist die Gasentwicklung beendet; man kühlt auf  $40^\circ$  ab und setzt von neuem 90 ccm  $H_2O_2$  zu. Die Farbe der Lösung wird hellbraun, und bald setzt eine ähnliche Reaktion ein wie zuvor. Wenn auch die zweite Gasentwicklung beendet ist, saugt man mit Tierkohle ab und engt i. V. bis zu einem dickflüssigen Sirup ein. Diesen versetzt man mit 1200 cm Methanol, kocht kurz auf und läßt erkalten. Hierbei scheidet sich ein großer Teil der Kalksalze flockig ab. Man saugt ab, wäscht mit 300 ccm Methanol nach und fällt im Filtrat unter Umschütteln mit 900 ccm Äther nochmals Kalksalze aus. Nach ihrer Entfernung wird die Lösung, zuletzt i. V., zur Trockne eingedampft und der anfallende Sirup in abs. Alkohol aufgenommen, wobei noch eine kleine Menge

<sup>1)</sup> O. Ruff, Ber. dtsh. chem. Ges. **31**, 1573 (1898); **32**, 550 (1899); **35**, 2360 (1902); R. C. Hockett u. C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **56**, 1632 (1934).

von Kalksalzen ungelöst bleibt. Die filtrierte, fast farblose alkoholische Lösung hinterläßt beim Eindampfen 50 g (54% d. Th.) sirupöse 2-Methylarabinose. Bei einem kleineren Ansatz wurden 65% Ausbeute an Zucker, titriert mit Hypojodit<sup>1)</sup>, erhalten.

2-Methyl-methyl-arabinosid. 50 g der durch Abbau gewonnenen rohen, gut getrockneten 2-Methylarabinose werden in 200 ccm trockenem Methylalkohol, der 0,7% Chlorwasserstoffsäure enthält, gelöst. (Die für Glykosidierungen übliche HCl-Konzentration von 0,25% reicht hier nicht aus, da der Rohzucker meist noch Spuren von Kalksalzen enthält.) Die Lösung wird, auf 4 Einschmelzröhren verteilt, 50 Stunden lang auf 100° erhitzt, danach mit 7,5 g (ber. 5,2) Silbercarbonat von Chlorionen frei gemacht und i. V. eingedampft. Nach 2-maliger Destillation i. Hochv. werden 36 g (67% d. Th.) 2-Methyl-methyl-arabinosid vom Sdp.<sub>0,1</sub> 117—118° oder Sdp.<sub>1,4</sub> 165—168° erhalten. Das Glykosid ist ein farbloser, sehr hygroskopischer Sirup, der bis jetzt noch nicht krystallisierte. Es löst sich leicht in Wasser, Alkohol und Dioxan, schwer in Essigester. Die wäßrige Lösung reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit Säuren.

3,960 mg Subst.: 6,770 mg CO<sub>2</sub>, 2,740 mg H<sub>2</sub>O. — 1,645, 1,818 mg Subst.: 4,350, 4,810 mg AgJ.

C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub> (178,11)	Ber. C	47,16	H	7,92	OCH <sub>3</sub>	34,83
	Gef. „	46,63	„	7,74	„	34,94, 34,95

$$[\alpha]_D^{20} = (-1,38 \cdot 10) : (1,0,8950) = -15,4 \pm 0,2^\circ \text{ (Wasser).}$$

Spaltung des 2-Methyl-methyl-arabinosids. 10 g 2-Methyl-methyl-arabinosid werden in 100 ccm n-Schwefelsäure 6 Stunden lang auf dem Wasserbad erhitzt und über Nacht bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Sodann wird die Schwefelsäure unter leichtem Erwärmen mit BaCO<sub>3</sub> entfernt und die Lösung i. V. zum Sirup eingedampft. Dieser wird in abs. Alkohol gelöst, die Lösung wird filtriert und wieder i. V. eingedampft, bis die 2-Methylarabinose als nur sehr wenig gefärbter, stark hygroskopischer Sirup zurückbleibt. Auch der über das Glykosid gereinigte Zucker zeigt keine Neigung zur Krystallisation. Er ist in Wasser, Methanol,

<sup>1)</sup> R. Willstätter u. G. Schudel, Ber. dtsh. chem. Ges. 51, 780 (1918).

Äthanol, Eisessig und Pyridin leicht löslich; auch Dioxan löst gut. Schwer löslich ist er in Essigester und Aceton, unlöslich in Äther, Chloroform, Benzol und Petroläther.

Zur Messung der Drehung wurde die Konzentration einer Zuckerlösung durch Titration mit Hypojodit und durch Eintrocknen von 1 ccm der Lösung bestimmt. Die Werte stimmten bis auf 3% überein.

$$[\alpha]_D^{20} = (-12,13^\circ \cdot 5) : (1.0,5935) = -102 \pm 3^\circ \text{ (Wasser).}$$

Weder mit gewöhnlichem, noch mit Benzylphenylhydrazin oder p-Brom-phenylhydrazin erhielten wir ein kristallisierendes Hydrazon.

p-Toluol-sulphydrazon der 2-Methylarabinose. Eine Lösung von 3 g roher 2-Methylarabinose in 10 ccm abs. Alkohol wird mit einer heißen Lösung von 3 g p-Toluolsulphydrazin<sup>1)</sup> in 7 ccm abs. Alkohol vermischt und  $1\frac{1}{2}$  Stunde lang unter Rückflußkühlung gekocht. Noch in der Hitze beginnt die Abscheidung des Hydrazons, das nach Erkalten abgesaugt und einige Male aus abs. Alkohol umkristallisiert wird. Die Ausbeute von 5 g reiner Substanz entspricht 80% d. Th. Das p-Toluolsulphydrazon der 2-Methylarabinose schmilzt u. Zers. bei 141°. Es löst sich leicht in Wasser, weniger leicht in Methanol und Eisessig und recht schwer in Äthanol. Bei längerem Kochen in Äthanol zersetzt es sich. In Essigester, Benzol, Chloroform, Äther und Ligroin ist es unlöslich.

4,120 mg Subst.: 7,060 mg CO<sub>2</sub>, 2,280 mg H<sub>2</sub>O. — 4,113, 4,575 mg Subst.: 2,945, 3,345 mg AgJ.

C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub> S (332,3)	Ber. C 46,94	H 6,02	OCH <sub>3</sub> 9,84
	Gef. „ 46,74	„ 6,19	„ 9,46, 9,65

$$[\alpha]_D^{20} = (-0,35^\circ \cdot 5) : (1.0,104) = -16,8 \pm 0,5^\circ \text{ (Wasser, Anfangsdrehung)}$$

$$[\alpha]_D^{20} = (-0,43^\circ \cdot 5) : (1.0,104) = -20,6^\circ \text{ (Enddrehung nach 3 Tagen).}$$

Beim Versuch, das Hydrazon mit Benzaldehyd zu spalten, konnten wir keine Zuckerlösungen erhalten, die frei von Zersetzungsprodukten des Toluolsulphydrazins waren.

Umwandlung der 2-Methylarabinose in Arabinose-phenylosazon. 0,5665 g 2-Methylarabinose werden mit 6 ccm Wasser, 1,8 g Phenylhydrazin und 0,5 ccm Eisessig auf dem Wasserbad erhitzt. Nach  $1\frac{1}{2}$  Stunden ist noch keine Ab-

<sup>1)</sup> K. Freudenberg u. F. Blümmel, Liebigs Ann. Chem. **440**, 51 (1924).

scheidung zu beobachten; die Lösung ist orangefarbig. Auch nach weiteren 2 Stunden des Erhitzens ist noch kein Osazon ausgeschieden. Es wird nochmals  $\frac{1}{2}$  ccm Eisessig zugefügt und 4 Stunden weiter erhitzt. Dabei scheidet sich ein braunes Öl ab, das, nach dem Erkalten mehrmals mit Wasser verrieben, zu einer schwarzbraunen Masse erhärtet. Diese löst sich in Äther und liefert beim Einengen Krystalle, die abgesaugt und mit Benzol gewaschen werden. Aus Benzol, dem 1 Tropfen Methanol zugesetzt ist, erhält man das Osazon in gelben Nadeln, die u. Zers. bei  $157^{\circ}$  schmelzen und im Gemisch mit d-Arabinose-phenylosazon (aus Arabinose, bei  $160^{\circ}$  schmelzend) bei  $158^{\circ}$  schmelzen. Die Ausbeute ist sehr gering. Die Substanz ist methoxyfrei.

3,100 mg Subst.: 7,010 mg  $\text{CO}_2$ , 1,690 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 2,700 mg Subst.: 0,397 ccm N ( $22^{\circ}$ , 744 mm).

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{N}_4$	Ber. C 62,10	H 6,14	N 17,1
	Gef. „ 61,67	„ 6,10	„ 16,65

#### 6.) 2-Methyl-d-arabonsäure

8,6 g 2-Methylarabinose, erhalten aus der Spaltung reinen 2-Methyl-methyl-arabinosids, oxydierten wir nach der Methode von W. F. Goebel<sup>1)</sup> mit 666 ccm 0,3 n-Jod-jodbariumlösung und 65 g  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$  in 1000 ccm Wasser. Es resultierten 6,93 g 2-Methylarabonsäure (acidimetrisch bestimmt); das entspricht einer Ausbeute von 73% d. Th. Das Lacton der 2-Methylarabonsäure krystallisiert leicht, wenn man eine Lösung der Säure in einem Schälchen auf dem Wasserbad eindampft und den dicken Sirup einige Zeit im Exsiccator über konz. Schwefelsäure und Ätzkali aufbewahrt. Man erhält es auch, wenn man die sirupöse Säure im Vakuum gut trocknet, dann wiederholt mit Essigester auskocht, die vereinigten Auszüge einengt und animpft. Nach 1-maligem Umkrystallisieren aus abs. Alkohol wird das Lacton in derben Krystallen vom Schmp.  $87^{\circ}$  erhalten. Es ist leicht löslich in Wasser, weniger, leicht in Methanol, noch weniger, aber doch noch beträchtlich in Äthanol und Eisessig. Schwer löst es sich in Essigester noch schwerer in Äther und gar nicht in Chloroform, Benzol und Petroläther.

<sup>1)</sup> J. biol. Chemistry 72, 809 (1927).

3,960 mg Subst.: 6,480 mg CO<sub>2</sub>, 2,250 mg H<sub>2</sub>O. — 2,610, 4,385 mg Subst.: 3,867, 6,300 mg AgJ.

C <sub>6</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub> (162,08)	Ber. C 44,42	H 6,22	OCH <sub>3</sub> 19,14
	Gef. „ 44,63	„ 6,35	„ 19,57, 18,98

0,1000 g verbrauchten auf dem Wasserbad 6,15 (berechnet 6,17) ccm n/10-NaOH (Phenolphth.).

$[\alpha]_D^{20} = (+ 2,76^\circ \cdot 5) : (1.0,2617) = + 52,7 \pm 0,4^\circ$  (Wasser, Anfangsdrehung).

$[M]_D = + 85,5^\circ$ .  $[\alpha]_D^{20} = + 47,4^\circ$  nach 90 Stunden.

Phenylhydrazid der 2-Methylarabonsäure. 1,4 g Lacton werden in 10 ccm Wasser mit 1,3 g frisch destilliertem Phenylhydrazin 1 Stunde lang auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung wird filtriert und in einem Schälchen eingengt. Der entstehende Sirup, mit wenig abs. Alkohol verrieben und bis zur Trübung mit Äther versetzt, liefert über Nacht im Exsiccator das Phenylhydrazid in harten Drusen krystallisiert. Diese werden mit Essigester verrieben, abgesaugt und zunächst mit Essigester, dann mit abs. Alkohol gründlich gewaschen. Aus abs. Alkohol erhält man schöne weiße Nadeln vom Schmp. 158—159° (Zers.). Das Phenylhydrazid ist leicht löslich in Wasser, schwerer in Methanol. Schwer löslich ist es in abs. Alkohol, nahezu unlöslich in Äther, Essigester und Benzol.

4,290 mg Subst.: 8,410 mg CO<sub>2</sub>, 2,590 mg H<sub>2</sub>O. — 5,350 mg Subst.: 0,496 ccm N (24°, 754 mm). — 4,845, 4,090 mg Subst.: 4,300, 3,689 mg AgJ.

C<sub>12</sub>H<sub>18</sub>O<sub>5</sub>N<sub>2</sub> (270,16)

Ber. C 53,30	H 6,70	N 10,37	OCH <sub>3</sub> 11,48
Gef. „ 53,46	„ 6,75	„ 10,57	„ 11,72, 11,90

$[\alpha]_D^{20} = (- 1,15^\circ \cdot 5) : (1.0,2500) = - 23,0 \pm 0,4^\circ$  (Wasser).  $[M]_D = - 62,1^\circ$ .

Amid der 2-Methylarabonsäure. Die Lösung von 1 g Lacton in 5 ccm abs. Alkohol wird unter Eiskühlung mit NH<sub>3</sub> gesättigt. Schon während des Einleitens von Ammoniak scheidet sich das Amid in zu Drusen vereinigten feinen Nadelchen ab. Man läßt noch einige Stunden in Eis stehen, isoliert dann das Amid und trocknet es im Vakuum-Exsiccator über konz. Schwefelsäure und Ätzkali. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus abs. Methanol erhält man lange, feine, weiße Nadeln vom Schmp. 131°. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, schwerer in abs. Methanol, schwer löslich in abs. Äthanol und unlöslich in Essigester, Äther, Benzol und Petroläther. Die wäßrige Lösung des Amids gibt erst nach einigem Stehen (5—10 Minuten) in

der Kälte, rascher nach Erwärmen mit Nessler's Reagens eine positive Reaktion auf  $\text{NH}_4\text{OH}$  im Gegensatz zum Ammoniumsalz (vgl. unten), welches diese Reaktion sofort liefert.

4,140 mg Subst.: 6,115 mg  $\text{CO}_2$ , 2,770 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 5,800 mg Subst.: 0,401 ccm N ( $22^\circ$ , 764 mm). — 4,331 mg Subst.: 5,615 mg AgJ.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{O}_5\text{N}$  (179,14) Ber. C 40,15 H 7,32 N 7,84  $\text{OCH}_3$  17,32  
Gef. „ 40,29 „ 7,49 „ 8,04 „ 17,13

$[\alpha]_D^{20} = (-2,28^\circ \cdot 5) : (1.0,2140) = -53,2 \pm 0,3^\circ$  (Wasser).  $[\text{M}]_D = -95,4^\circ$ .

Das Amidhydrat der 2-Methylarabonsäure wird erhalten, durch Umkrystallisieren von wasserfreiem Amid aus 70—80%igen Alkohol. Es krystallisiert in etwas derberen Krystallen, die bei 96—97° schmelzen. Die Löslichkeit des Hydrats gleicht derjenigen des wasserfreien Amids.

3,980 mg Subst.: 5,360 mg  $\text{CO}_2$ , 2,650 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 5,43 mg Subst.: 0,347 ccm N ( $24^\circ$ , 753 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}$  (197,16) Ber. C 36,52 H 7,67 N 7,11  
Gef. „ 36,73 „ 7,45 „ 7,27

Ammoniumsalz der 2-Methylarabonsäure. Eine kleine Menge krystallisiertes Lacton oder sirupöse Säure wird in überschüssigem konz. Ammoniak gelöst; die Lösung wird zur Hydrolyse vielleicht gebildeten Amids auf dem Wasserbad erhitzt, dann zum Sirup eingeeengt. Diesen nimmt man in Alkohol auf und versetzt die Lösung bis zur beginnenden Trübung mit Äther. Nach einigem Stehen scheidet sich das Ammoniumsalz in farblosen, zu Sternchen vereinigten Krystallen aus. Der Schmelzpunkt des durch Umfällen aus wäßrigem Alkohol mit Äther erhaltenen reinen Salzes beträgt 146°. Die Substanz gibt mit Nessler's Reagens sofort eine positive Reaktion.

4,130 mg Subst.: 5,560 mg  $\text{CO}_2$ , 2,790 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 6,650 mg Subst.: 0,396 ccm N ( $23^\circ$ , 754 mm).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{O}_5\text{N}$  (197,16) Ber. C 36,52 H 7,67 N 7,11  
Gef. „ 36,72 „ 7,56 „ 6,81

$[\alpha]_D^{20} = (-1,64^\circ \cdot 5) : (1.0,2957) = -27,7 \pm 0,2^\circ$  (Wasser).  $[\text{M}]_D = -54,6^\circ$ .

Drehung der freien 2-Methylarabonsäure. 0,09857 g Ammoniumsalz werden mit 0,5 ccm n-HCl versetzt, mit Wasser zu 5 ccm aufgefüllt und sofort polarisiert. Die Lösung enthält  $\frac{1}{2}$  Millimol freie Säure (180,1), d. h. 0,0900 g in 5 ccm.

$[\alpha]_D^{20} = (-0,64^\circ \cdot 5) : (1.0,0900) = -35,5 \pm 1^\circ$  (Wasser).  $[\text{M}]_D = -64^\circ$ .