

d-Altromethylose.

Von Koichi IWADARE.

(Eingegangen am 27. März 1942.)

Von den sechzehn theoretisch möglichen Isomeren der Aldomethylpentosen mit normaler Kette waren zwölf Monosaccharide schon bereit worden. *l*-Altromethylose, der Antipode der hier mitgeteilten Monose, wurde von K. Freudenberg und Mitarbeiter⁽¹⁾ durch die Hydrierung des Diaceton-*d*-galaktoseens-(5,6) und die nachfolgenden mühsamen Trennungen über Hydrazonderivate hergestellt. Da wir für andere Zwecke⁽²⁾ über eine grössere Menge *d*-Allomethylose verfügten, so wurde ein Teil derselben zu *d*-Allomethylonsäure oxydiert und in *d*-Altromethylonsäure und *d*-Altromethylose übergeführt. *d*-Allomethylose, die als das Ausgangsmaterial zur Gewinnung der *d*-Altromethylose angewandt wurde, wurde unter geringer Variation⁽²⁾ der Vorschrift von P. A. Levene und J. Compton⁽³⁾ dargestellt, d. h. *l*-Rhamnosehydrat wurde mechanisch mit dem Schwefelsäure enthaltenden Aceton geschüttelt, erhaltene 2,3-Monoaceton-*l*-rhamnose mit *p*-Toluolsulfochlorid zu 2,3-Monoaceton-5-toluolsulfo-*l*-rhamnose esterifiziert, und diese mit Natriummethylat zu 2,3-Monoaceton-methyl-*d*-allometylosid umgelagert. Und die gereinigte Metylosid wurde zu *d*-Allomethylose hydrolisiert.

d-Allomethylose wurde mit Brom oxydiert, und das erhaltene Lakton aus Aceton in farblosen Blättchen umkristallisiert, die bei 133.5–134.5° schmelzen und eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -24^\circ$ ($c = 3.47$ in Wasser nach 3 Minuten) zeigen. *d*-Allomethylonsäurelaktone zeigt wenige Mutarotation, $[\alpha]_D^{20} = -23.5^\circ$ (nach 24 Stunden). Es wurde in Wasser gelöst, mit Bariumcarbonat erhitzt, und Barium *d*-Allomethyloxidat wurde hergestellt, das eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -8.3^\circ$ (in Wasser) zeigt. Das Amid und Phenylhydrazid der *d*-Allomethylonsäure wurden

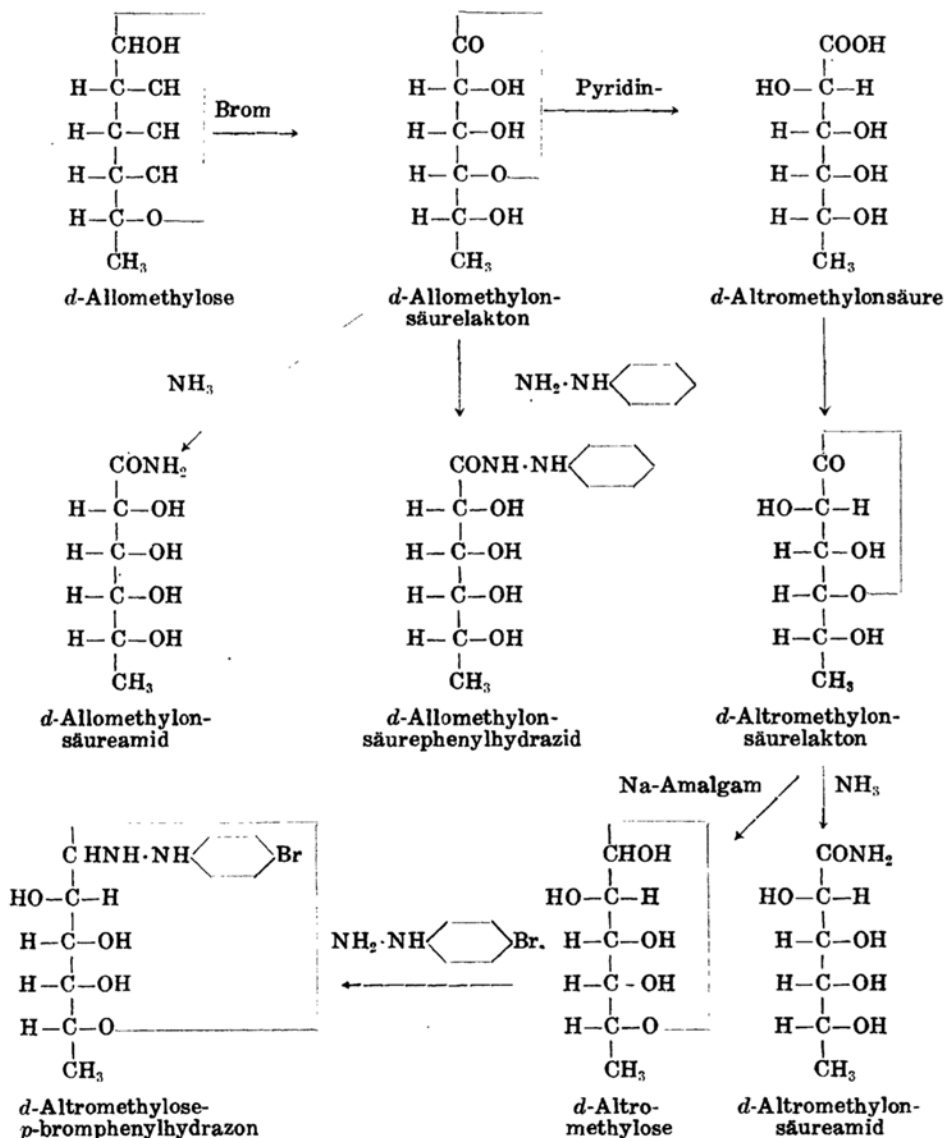
(1) K. Freudenberg und K. Raschig, *Ber.*, **62** (1929), 378.

(2) K. Iwadare, *Dieses Bulletin*, **17** (1942), 90.

(3) P. A. Levene und J. Compton, *J. biol. Chem.*, **116** (1936), 169.

nach den gewöhnlichen Methoden dargestellt. *d*-Allomethylonsäureamid kristallisierte in farblosen Oktaedern, die bei 142.5–143° schmelzen und eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +9^\circ$ (in Wasser) zeigen. *d*-Allomethylonsäurephenylhydrazid kristallisierte in farblosen Nadeln, die bei 163–163.5° schmelzen und eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +20^\circ$ (in Wasser) zeigen. Das Brucinsalz der *d*-Allomethylonsäure wurde durch Erhitzung von wässriger Lösung des *d*-Allomethylonsäurelaktons mit Brucin dargestellt. Es kristallisierte sehr langsam aus Alkohol in feinen farblosen Nadeln, die bei 115° sintern und bei 123° schmelzen und eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -22.5^\circ$ ($c=1.02$ in Wasser) zeigen.

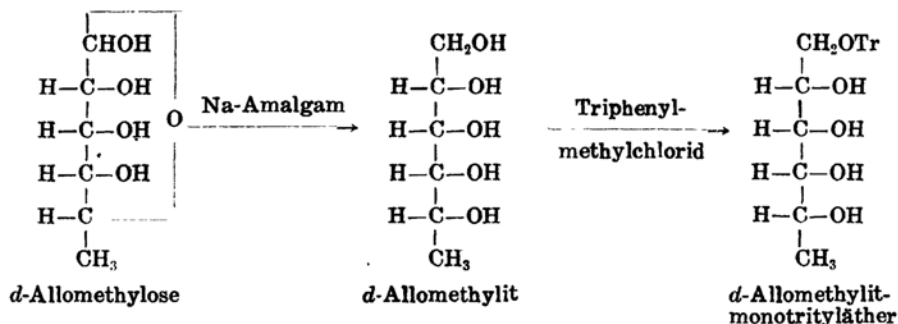
d-Allomethylonsäurelaktone wurden in Wasser gelöst und durch Erhitzen mit Pyridin epimerisiert. Für diesen Zweck wurde das Gemisch im



geschlossenen Rohr 40 Stunden bei 110° erhitzt, denn durch die Erhitzung bei 150–160° nach der Methode von Fischer⁽⁴⁾ wurde eine grössere Menge von harzigem Material gewonnen, und die Ausbeute wurde daher beträchtlich erniedrigt. Für die Isolierung der *d*-Altromethylonsäure aus dem epimerisierten Gemisch diente das Brucinsalz, denn die Kristalle des *d*-Altromethylonsäuren Brucins scheiden sich viel leichter als die des *d*-Allomethylonsäuren Brucins. *d*-Altromethylonsäurelaktone wurde aus dem Brucinsalz durch Befreiung mit Natronlauge hergestellt. Daraus wurde *d*-Altromethylonsäureamid nach der gewöhnlichen Methode hergestellt, das bei 147.5–148° schmilzt.

d-Altromethylonsäurelaktone wurde im Wasser gelöst und mit Natriumamalgam zum Zucker reduziert. Die sirupöse *d*-Altromethylse wurde mit *p*-Bromphenylhydrazin zum *d*-Altromethylse-*p*-bromphenylhydrazon übergeführt, das bei 177–177.5° schmilzt und spezifische Drehungen von $[\alpha]_D^{20} = +8^\circ$ (nach 7 Minuten) und von $[\alpha]_D^{20} = +7^\circ$ (nach einem Tage) zeigt. Das *d*-Isomer schmilzt bei 178° (spezifische Drehung, nicht mitgeteilt), und *d*-Allomethylse-*p*-bromphenylhydrazon⁽³⁾ schmilzt bei 145–146° und zeigt eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D = -21.9^\circ$ (in Pyridin). Durch Erhitzung mit Benzaldehyd wurde *d*-Altromethylse-*p*-bromphenylhydrazon zur freien *d*-Altromethylse zersetzt, die nicht zum Kristall führen konnte.

Beiläufig wurde *d*-Allomethylse mit Natriumamalgam zu *d*-Allomethylit reduziert, das in farblosen, hygroskopischen Nadeln kristallisierte. *d*-Allomethylit schmilzt bei etwa 62–63° und zeigt eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -11^\circ$ ($c = 4.68$ in Wasser). Monotrityl-*d*-allomethylit kristallisierte in prachtvollen Tafeln, die bei 177–178° schmelzen.



Beschreibung der Versuche.

***d*-Allomethylse.** *d*-Allomethylse wurde genau nach der in der letzten Mitteilung⁽²⁾ beschriebenen Methode dargestellt. Aus 200 g. *l*-Rhamnosehydrat wurden 24 g. *d*-Allomethylse hergestellt.

***d*-Allomethylonsäurelaktone.** 10 g. *d*-Allomethylse wurden in 60 ccm. Wasser gelöst und 20 g. Brom hinzugegeben. Dasselbe löste sich beim öfteren Umschütteln im Laufe von mehreren Stunden. Die Mischung blieb 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen und das Brom wurde dann

(4) Die Gewinnung von *l*-Isorhamnonsäure aus *l*-Rhamnonsäure, E. Fischer und H. Herborn, *Ber.*, **29** (1896), 1961.

unter dem verminderten Druck weggetrieben. Die farblose Lösung wurde mit Silbercarbonat geschüttelt, bis das Bromwasserstoff gänzlich gefällt war. Das Filtrat wurde durch Schwefelwasserstoff vom Silber befreit und filtriert. Das Filtrat wurde unter dem verminderten Druck verdampft, wobei es sich nicht färbt. Bei genügender Konzentration scheidet sich das *d*-Allomethylonsäurelaktone in farblosen Kristallen ab. Zur völligen Reinigung genügt einmaliges Umkristallisieren aus heissem Aceton. Der Smp. war 133.5–134.5° und die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = -24^\circ$ ($c=3.47$ in Wasser, nach 3 Minuten) und -23.5° (im Gleichgewicht). (Gefunden: C 44.28, H 6.20. Berechnet für $C_6H_{10}O_5$: C 44.44, H 6.17%).

d-Allomethylonsäurebariumsalz. 0.2 g. *d*-Allomethylonsäurelaktone wurde in Wasser gelöst und mit überschüssigem Bariumcarbonat erhitzt. Das Gemisch wurde filtriert, das Filtrat verdampft und mit Alkohol versetzt. Der entstandene schuppige Niederschlag wurde filtriert und mit wässriger Alkohol gewaschen. Er zeigt eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -8.3^\circ$ (in Wasser). Ausbeute, 0.2 g. (Gefunden: C 28.74, H 4.81, Ba 27.89. Berechnet für $C_6H_{11}O_6 \frac{Ba}{2}$: C 29.07, H 4.47, Ba 27.71%).

d-Allomethylonsäureamid. 0.2 g. *d*-Allomethylonsäurelaktone wurde in 2 ccm. Alkohol gelöst und mit trockenem Ammoniakgas versetzt. Die Lösung wurde verdampft und *d*-Allomethylonsäureamid kristallisierte in farblosen Oktaedern. Ausbeute, 0.18 g. Der Smp. war 142.5–143° und die spezifische Drehung $[\alpha]_D^{20} = +9^\circ$ (in Wasser). (Gefunden: C 40.06, H 7.36, N 7.97. Berechnet für $C_6H_{13}O_5N$: C 40.22, H 7.31, N 7.82%).

d-Allomethylonsäurephenylhydrazid. Das Phenylhydrazid der *d*-Allomethylonsäure entstand beim einstündigen Erhitzen der wässrigen Lösung von 0.2 g. *d*-Allomethylonsäurelaktone mit 0.2 g. Phenylhydrazin im Wasserbade. Das überschüssige Phenylhydrazin lässt sich durch Waschen mit Äther entfernen. Zur Reinigung wurde das Phenylhydrazid aus heissem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute, 0.13 g. Die so erhaltenen, farblosen Nadeln schmelzen bei 163–163.5° und zeigen eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +20^\circ$ in Wasser. (Gefunden: C 53.27, H 6.47, N 10.50, Berechnet für $C_{12}H_{18}O_5N_2$: C 53.33, H 6.67, N 10.37%).

Brucinsalz der d-Allomethylonsäure. 0.2 g. *d*-Allomethylonsäurelaktone wurde mit 2 ccm. Wasser und 0.5 g. Brucin 40 Minuten gekocht und die filtrierte Lösung unter dem verminderten Druck zum Sirup verdampft. Dazu wurde eine wenige Menge Alkohol hinzugefügt. Die Kristallisation des *d*-Allomethylonsäurebrucinsalzes begann langsam in einigen Tagen. Es kristallisierte in farblosen, feinen Nadeln, die bei 115° sintern und bei 123° schmelzen, und eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -22.5^\circ$ ($c=1.02$ in Wasser) zeigen. Ausbeute, 0.22 g. (Gefunden: C 57.10, H 6.97, N 4.82. Berechnet für $C_6H_{12}O_6 \cdot C_{23}H_{26}O_4N_2 \cdot 2H_2O$: C 57.04, H 6.93, N 4.59%).

Brucinsalz der d-Altromethylonsäure. 5 g. *d*-Allomethylonsäurelaktone wurden in 20 ccm. Wasser gelöst und nach Zusatz von 2.5 ccm. Pyridin im geschlossenen Rohr 40 Stunden bei 110° erhitzt. Die Flüssigkeit war dann hellbraun. Sie wurde mit etwas mehr als der berechneten Menge Barythydrat, welches in heissem Wasser gelöst war, bis zum Verschwinden des Pyridins gekocht, dann der Baryt genau durch Schwefelsäure aus-

gefällt und die Mischung schliesslich durch Kochen mit Tierkohle entfärbt. Das Filtrat hinterliess beim Verdampfen unter dem verminderten Druck 4 g. Sirup, welcher nach 24 Stunden nur sehr wenige Menge Kristalle abschied. Daher wurde das Gemisch (3 g.) mit 30 ccm. Wasser und 7.5 g. Brucin 30 Minuten gekocht und die filtrierte Lösung unter dem verminderten Druck verdampft. Der hierbei bleibende Sirup erstarrte beim Erkalten zu schönen glänzenden Nadeln. Die Kristallmasse wurde zunächst zur Entfernung des überschüssigen Brucins mit kaltem Alkohol sorgfältig ausgelaugt und der Rückstand zweimal aus Methanol umkristallisiert. Smp. 152.5–153°. $[\alpha]_D^{25} = -24.4^\circ$. (Gefunden: C 57.62, H 6.71, N 4.88. Berechnet für $C_6H_{12}O_6 \cdot C_{23}H_{26}O_4N_2 \cdot 2H_2O$: C 57.04, H 6.93, N 4.59%).

d-Altromethylose. Zur Umwandlung in die Säure wurde das Brucinsalz (3 g.) in heisser wässriger Lösung mit Bariumhydroxyd zerlegt und das ausgeschiedene Brucin nach dem Erkalten abfiltriert. Die Mutterlauge wurde zur Trockne verdampft und der Rückstand wiederholt mit Alkohol extrahiert, um den Rest des Brucins vollends zu entfernen. Dann wurden die Bariumverbindungen wieder in Wasser gelöst, durch Schwefelsäure das Metall genau ausgefällt und das Filtrat zum Sirup verdampft. Derselbe war ein Gemenge von *d*-Altromethylonsäure mit ihrem Laktone. Dieses Gemisch wurde 2 Stunden im Vakuum auf 90° erwärmt. Der verbleibende dicke Sirup wog 0.6 g. Er wurde in 10 ccm Wasser gelöst und unter starkem Rühren mit Kältemischung gekühlt. Sobald die Temperatur auf 0° gesunken war, wurden 20 g. Natriumamalgam (2.5-proz.) in einigen Portionen eingeworfen. Durch Zutropfen von 20 proz. Schwefelsäure wurde die Lösung immer knapp sauer gehalten, so dass Kongopapier eben grau angefärbt wird. Nach einer Stunde war die Reduktion beendet. Das Quecksilber wurde abgetrennt und die wässrige Lösung mit Natronlauge so weit abgestumpft, dass sie nur noch auf Lackmus, aber nicht mehr auf Kongo sauer reagierte. Sie wurde dann im Vakuum eingedampft, bis sich Natriumsulfat auszuschcheiden begann. Es wurde mit 20 proz. Schwefelsäure auf Kongo angesäuert und mit 20 fachen Mengen Alkohol versetzt. Das ausfallende Sulfat wurde abgenutscht und mit Alkohol gewaschen. Die alkoholische Lösung wurde sofort mit Wasser verdünnt und im Vakuum verdampft, um alle Alkoholreste zu vertreiben. Die verbleibende Lösung wurde mit reinem Bariumcarbonat heiss neutralisiert. Es wurde filtriert und das Filtrat zum dünnen Sirup eingedampft. Derselbe wurde mit Methanol versetzt und das ausfallende *d*-Altromethylonsäurebariumsalz abgenutscht. Die Methanollösung wurde zum Sirup eingedampft, mit gleicher Menge *p*-Bromphenylhydrazin versetzt, und das Gemisch im Alkohol gelöst und 15 Minuten erwärmt. Die Lösung wurde verdampft und der zurückbleibende Sirup einigemal mit Benzol extrahiert, um das verbleibende *p*-Bromphenylhydrazin zu entfernen. Der Rückstand wurde mit Alkohol versetzt. *d*-Altromethylose-*p*-bromphenylhydrazon kristallisierte in feinen Prismen, die bei 177.0–177.5° schmelzen und $[\alpha]_D^{20} = +7^\circ$ (im Gleichgewicht) zeigen. (Gefunden: C 42.89, H 5.12, N 8.84. Berechnet für $C_{12}H_{17}O_4N_2Br$: C 43.25, H 5.14, N 8.41%). Durch die Zersetzung von *d*-Altromethylose-*p*-bromphenylhydrazon mit Benzaldehyd wurde der freie Zucker als Sirup erhalten.

d-Altromethylonsäureamid. *d*-Altromethylonsäureamid wurde aus *d*-Altromethylonsäurelaktone durch die gewöhnliche Methode dargestellt. Smp., 147.5–148°. (Gefunden: C 40.09, H 7.05. Berechnet für $C_6H_{13}O_5N$: C 40.22, H 7.31%).

d-Allomethylit. 1 g. *d*-Allomethylose wurde in 10 ccm. Wasser gelöst, mit der verdünnten Schwefelsäure angesäuert und mit 25 g. 2.5 proz. Natrium-amalgam in mehreren Portionen versetzt. Es war zweckmässig, das Gemische immer schwach sauer zu erhalten. Nachdem das Natrium-amalgam gänzlich benutzt wurde, wurde die Lösung mit Alkali neutralisiert und wieder mit Natriumamalgam portionsweise versetzt, bis die Lösung nicht mehr die Fehlingsche Lösung reduzierte. Das Quecksilber wurde abgetrennt und die wässrige Lösung mit Schwefelsäure genau neutralisiert. Sie wurde dann im Vakuum eingedampft, bis sich Natriumsulfat auszuschcheiden begann. Sie wurde dann mit 20 fachen Mengen Alkohol versetzt und das ausfallende Sulfat abgenutscht. Die alkoholische Lösung wurde im Vakuum zum Sirup verdampft, derselbe im Alkohol gelöst und mit einer wenige Menge Äther versetzt. *d*-Allomethylit kristallisierte in farblosen, hygroskopischen Nadeln, die bei 62–63° schmelzen und eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -11^\circ$ zeigen. (Gefunden: C 43.70, H 8.67. Berechnet für $C_6H_{14}O_5$: C 43.37, H 8.43%).

d-Allomethylitmonotrityläther. 0.5 g. *d*-Allomethylit wurde in 3 ccm. Pyridin gelöst und 1.0 g. Triphenylmethylchlorid zugefügt. Die prachtvolle Kristalle von *d*-Allomethylitmonotrityläther erschien langsam aus der Lösung. Sie wurden aus Benzol umkristallisiert. Smp., 177–178°. $[\alpha]_D^{20} = 0$ (c=1.0 in Alkohol). (Gefunden: C 73.62, H 7.08. Berechnet für $C_{25}H_{28}O_5$: C 73.51, H 6.91%).

Zum Schluss möchte ich Herrn Professor B. Kubota für seine freundlichen Ratschläge und seine Hilfe bei der vorliegenden Arbeit meinen herzlichsten Dank aussprechen.

*Chemisches Institut der
Naturwissenschaftlichen Fakultät,
Kaiserliche Universität zu Tokio.*
