

von 60.09 ccm Brom-Lösung. Gesamtumsetzung: 52.12%. Die Destillation des öligen Rückstandes im Vakuum lieferte, neben unverändertem Bromcycloheptan, 2.33 g oder 25.71% Piperidino-cycloheptan. Farblose Flüssigkeit vom Sdp.₁₁ 124–125°.

0.1344 g Sbst.: 0.3926 g CO₂, 0.1552 g H₂O. — 0.0992 g Sbst.: 6.65 ccm N (20°, 774 mm).

C₁₂H₂₃N. Ber. C 79.47, H 12.79, N 7.73. Gef. C 79.67, H 12.92, N 7.95.

491. Eugen Pacsu und Anton Löb: Über die Aceton-Verbindungen der Mercaptale einiger Monosaccharide, III.¹⁾: Neue Derivate der *d*-Galaktose.

[Aus d. II. Chem. Institut d. Universität Budapest.]

(Eingegangen am 15. November 1929.)

In den früheren Mitteilungen ist dargetan worden, daß sich das *d*-Glucose- bzw. *d*-Mannose-benzylmercaptopal mit Aceton leicht kondensieren läßt, und daß man durch Methylierung und darauffolgende Hydrolyse der entstandenen Aceton-Mercaptale nach dem Entfernen der Mercaptan-Reste zu dem betreffenden partiell methylierten Zucker gelangen kann. Mit Hilfe dieses Verfahrens sind bisher die 4-Methyl- und 4,5,6-Trimethyl-*d*-glucose²⁾, sowie die 4-Methyl-*d*-mannose¹⁾ erhalten worden. In vorliegender Abhandlung berichten wir von unseren Versuchen, welche die Darstellung von ähnlichen Derivaten der *d*-Galaktose bezweckten und zur Gewinnung eines neuen Methylo-Zuckers, der krystallinischen 4-Methyl- α -*d*-galaktose, geführt haben.

Als Ausgangsmaterial zu den Versuchen diente das *d*-Galaktose-benzylmercaptopal, welches zunächst mit Aceton kondensiert wurde. Bei Anwendung von wasser-freiem Kupfersulfat als wasser-entziehendes Mittel wurde dabei ein Gemisch von Mono- und Diaceton-*d*-galaktose-benzylmercaptopal erhalten, aus welchem das erstere in krystallinischer Form isoliert werden konnte. Wurde dagegen die Acetonylierung in Gegenwart von konz. Schwefelsäure ausgeführt, so entstand nur das Diaceton-Derivat, welches sich aber nicht in festen Zustand überführen ließ. Die letztere Verbindung wurde auch erhalten, als wir das krystallinische Monoaceton-Derivat weiter acetonylierten. Hier war es einerlei, ob zur Wasser-Abspaltung wasser-freies Kupfersulfat oder konz. Schwefelsäure verwendet wurde. Das erhaltene Diaceton-Mercaptopal, welches eine freie OH-Gruppe enthält, wurde dann mit Hilfe von Dimethylsulfat methyliert. Beim Erwärmen des dabei entstandenen Produktes in verd. Alkohol mit Chlorwasserstoffsäure spalteten sich die beiden Aceton-Reste ab, und es entstand ein krystallinisches Monomethyl-*d*-galaktose-benzylmercaptopal. Die Entfernung der Mercaptan-Reste in dieser Verbindung wurde nach der bei früheren Arbeiten gut bewährten Methode des einen von uns³⁾ mit Quecksilberchlorid bewerkstelligt. Durch die Verseifung des bei diesem Abbau resultierenden Glykosids wurde ein krystallinischer Monomethyläther der *d*-Galaktose erhalten, dessen Konstitution wie folgt

¹⁾ Mitteil. II: E. Pacsu u. Ch. v. Kary, B. **62**, 2811 [1929].

²⁾ E. Pacsu, B. **58**, 1455 [1925].

³⁾ E. Pacsu, B. **58**, 509 [1925].

aufgeklärt werden konnte: Mit Phenyl-hydrazin erhitzt, lieferte er ein schön krystallisierendes Osazon. Daraus ergibt sich, daß in dem Diaceton-*d*-galaktose-benzylmercaptal die am 2. Kohlenstoff befindliche OH-Gruppe nicht unbesetzt sein kann, daß also in dieser Verbindung ein Aceton-Rest sich in 2.3-Stellung befinden muß. Für die Kondensation des zweiten Aceton-Moleküls sind dann nur zwei Möglichkeiten vorhanden: sie kann entweder an den am 4. und 5. oder am 5. und 6. Kohlenstoff-Atom befindlichen Alkohol-Gruppen erfolgen. Im ersten Falle wäre dann die am 6., im zweiten Falle die am 4. Kohlenstoff-Atom haftende OH-Gruppe frei und methylierbar. Folglich ist unser Methylo-Zucker entweder die 6- oder die 4-Methyl-*d*-galaktose.

In der Literatur ist nur ein Monomethyläther der *d*-Galaktose bekannt, und zwar die 6-Methyl- α -*d*-galaktose, die K. Freudenberg und K. Smeykal⁴⁾ aus der Diaceton-galaktose dargestellt haben. Vergleicht man die unten angeführten Konstanten der 6-Methyl-galaktose mit denen der von uns gewonnenen Substanz, so sieht man, daß zwischen den entsprechenden Werten beträchtliche Differenzen bestehen, die anzeigen, daß die beiden Substanzen miteinander nicht identisch sein können. Auch in der Drehung und dem Schmelzpunkt der beiden Osazone besteht ein beachtenswerter Unterschied.

6-Methyl- α -*d*-galaktose: Schmp. 128°; $[\alpha]_{D}^{22} = +114^{\circ} \rightarrow +77^{\circ}$ (nach 3 Stdn. in Wasser).

4-Methyl- α -*d*-galaktose: Schmp. 118°; $[\alpha]_{D}^{18} = +117^{\circ} \rightarrow +67.8^{\circ}$ (nach 3 Stdn. in Wasser).

6-Methyl-*d*-galaktosazon: Schmp. 204—205°; $[\alpha]_{D}^{17} = +135^{\circ}$ (in Pyridin).

4-Methyl-*d*-galaktosazon: Schmp. 194—195°; $[\alpha]_{D}^{18} = +130.7^{\circ}$ (in Pyridin).

Freudenberg und Smeykal haben weiter gefunden, daß ihre 6-Methyl-galaktose durch Silberoxyd glatt zu Methoxy-essigsäure oxydiert wird, deren Silbersalz genannte Autoren in recht guter Ausbeute isolieren konnten. Bei der Behandlung unserer Verbindung mit Silberoxyd konnten wir dagegen in der Reaktionsflüssigkeit keine Spur von methoxy-essigsäurem Silber finden.

Auf Grund dieser Tatsachen kann also geschlossen werden, daß unser Präparat, der oben erwähnten zweiten Möglichkeit entsprechend, die 4-Methyl- α -*d*-galaktose ist. Diese Folgerung steht auch mit den bisherigen Erfahrungen in bestem Einklang, wonach aus dem Diaceton-Mercaptal der bisher geprüften Zucker durch die angewandte Methode ausschließlich die in 4-Stellung methylierte Aldo-hexose entsteht. Daraus ergibt sich weiter, daß unserem Diaceton-Mercaptal die Konstitution eines 2.3, 5.6-Diaceton-*d*-galaktose-benzylmercaptals zukommt. Die aus dieser Substanz gewonnene krystallinische Verbindung kann dann nur das 4-Methyl-*d*-galaktose-benzylmercaptal sein. Aus Analogie-Gründen können wir weiter annehmen, daß die Kondensation des ersten Aceton-Moleküls mit dem Galaktose-benzylmercaptal an den am 2. und 3. Kohlenstoff haftenden OH-Gruppen erfolgt, und daß unserem krystallinischen Monoaceton-Derivat daher die Konstitution eines 2.3-Monoaceton-*d*-galaktose-benzylmercaptals zukommt.

Für die materielle Förderung dieser Arbeit sei dem Ungarischen Naturwissenschaftlichen Landesfonds bestens gedankt.

⁴⁾ B. 59, 100 [1926].

Beschreibung der Versuche.

2,3-Monoaceton-*d*-galaktose-benzylmercaptal.

10 g *d*-Galaktose-benzylmercaptal vom Schmp. 144⁰⁵), werden in Gegenwart von 10 g wasser-freiem Kupfersulfat mit 100 ccm trockenem Aceton 16 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Während dieser Zeit löst sich das Mercaptal allmählich auf. Die Lösung wird von dem Kupfersulfat abfiltriert und unter vermindertem Druck zu einem dicken Sirup eingedampft. Zur Abscheidung einer geringen Menge von unverändertem Mercaptal wird der Sirup in Chloroform gelöst und die Lösung über Nacht bei -5° aufbewahrt. Der ausgeschiedene, gallert-artige Niederschlag wird abfiltriert und das Filtrat nach Zugabe des 3-fachen Volumens Petroläther 24 Stdn. im Eisschrank stehen gelassen. Während dieser Zeit scheidet sich das 2,3-Monoaceton-*d*-galaktose-benzylmercaptal in Form von kleinen, zusammenstehenden Nadelchen aus. Um sie von dem noch in geringer Menge beigemischten unveränderten Mercaptal zu befreien, löst man das Produkt in wenig eiskaltem Chloroform, filtriert die Lösung von dem ausgeschiedenen flockigen Niederschlag ab und fällt die nunmehr reine Substanz aus dem Filtrat mit Petroläther. Zur Analyse wird noch einmal auf dieselbe Weise umgelöst. Ausbeute 4–5 g. Die Substanz schmilzt bei 102–103⁰; sie löst sich leicht in Chloroform, Alkohol, Aceton und Acetylen-tetrachlorid, fast nicht in Äther und Petroläther.

0.1038 g Subst.: 0.1080 g BaSO₄.

C₂₃H₃₀O₅S₂ (450.38). Ber. S 14.24. Gef. S 14.42.

$[\alpha]_D^{18} = (+0.28^{\circ} \times 29.846) / (1 \times 1.581 \times 0.6030) = +8.76^{\circ}$ (in Acetylen-tetrachlorid).

Die von der Monoaceton-Verbindung abfiltrierte Petroläther-Chloroform-Lösung hinterläßt nach dem Eindampfen im Vakuum das

2,3,5,6-Diaceton-*d*-galaktose-benzylmercaptal

als einen schwach gefärbten, zähen Sirup. Es gelingt nicht, dies halb feste Produkt in krystallinischen Zustand überzuführen oder durch Destillation im Hochvakuum zu reinigen. Derselbe Sirup wird erhalten, wenn man das krystallinische Monoaceton-Derivat in Gegenwart von Kupfersulfat mit Aceton 2–3 Stdn. auf der Maschine schüttelt und die filtrierte Flüssigkeit wie oben aufarbeitet. Zur Darstellung von größeren Mengen dieser Substanz empfiehlt es sich, die Kondensation des Galaktose-benzylmercaptals in Gegenwart von konz. Schwefelsäure auszuführen, ähnlich, wie es bei der Gewinnung des Diaceton-*d*-mannose-benzylmercaptals bereits ausführlich beschrieben wurde. Sie kann endlich aus der Monoaceton-Verbindung auch in Gegenwart von konz. Schwefelsäure gewonnen werden. Die auf verschiedenen Wegen hergestellten Präparate besitzen jedoch dieselbe Struktur, da beim weiteren Aufarbeiten alle daselbe krystallinische

4-Methyl-*d*-galaktose-benzylmercaptal

liefern. Zur Darstellung dieser Substanz wird das sirupöse Diaceton-Mercaptal mit Dimethylsulfat auf die unlängst beim analog konstruierten Derivat der *d*-Mannose beschriebene Weise methyliert. In dem entstandenen sirupösen 2,3,5,6-Diaceton-4-methyl-*d*-galaktose-benzylmer-

⁵) E. Pacsu u. N. Ticharich, B. 62, 3008 [1929].

captal werden die Aceton-Reste durch Hydrolyse abgespalten. Zu diesem Zweck löst man 10 g Substanz in der 10-fachen Menge 80-proz. Alkohol auf und erhitzt die Lösung nach Zugabe von 3 ccm konz. Chlorwasserstoffsäure 10 Min. auf dem Wasserbade. Beim Verdünnen mit Wasser entsteht zuerst eine ölige Ausscheidung, welche jedoch nach 12-stdg. Stehen auf Eis in krystallinische Form übergeht. Die Krystalle werden abfiltriert und zuerst mit eiskaltem Alkohol, dann mit Äther gewaschen. Die Substanz löst sich leicht in Chloroform und kann durch Zugabe von Petroläther wieder abgeschieden werden. Das auf diese Weise gereinigte Produkt wird schließlich noch aus warmem Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 3–4 g weißer Nadeln, die bei 130–131° schmelzen. Leicht löslich in Chloroform, Pyridin und warmem Alkohol, schwer in heißem Wasser, fast unlöslich in Äther und Petroläther.

0.2000 g Sbst.: 0.2190 g BaSO₄.

C₂₁H₂₈O₆S₂ (424.36). Ber. S 15.11. Gef. S 15.04.

$[\alpha]_D^{18} = (-0.760 \times 15.257) / (1 \times 1.001 \times 0.4206) = -27.55^\circ$ (in Pyridin).

4-Methyl- α -*D*-galaktose.

Die Entfernung der Mercaptal-Reste aus dem 4-Methyl-*D*-galaktose-benzylmercaptal wird in alkohol. Lösung mit Quecksilberchlorid bewerkstelligt. Bezüglich der Einzelheiten der Arbeitsweise verweisen wir auf Mitteil. II, wo diese bei dem Abbau des 4-Methyl-*D*-mannose-benzylmercaptals ausführlich beschrieben worden sind. Die entstandene sirupöse 4-Methyl-*D*-galaktose krystallisierte in Alkohol-Lösung nach einigen Tagen. Aus 6 g 4-Monomethyl-mercaptal wurden 1.8 g oder 65% d. Th. an krystallinischer Verbindung erhalten. Diese bildet weiße, in Gruppen zusammenstehende Prismen, welche unscharf gegen 118° schmelzen. Sie ist löslich in kaltem Wasser und heißem Alkohol, schwer in heißem Aceton. Fehlingsche Lösung wird stark reduziert.

0.2492 g Sbst.: 0.2976 g AgJ.

C₇H₁₄O₆ (194.11). Ber. CH₃O 15.98. Gef. CH₃O 15.77.

$[\alpha]_D^{18} = (+0.760 \times 8.065) / (0.5 \times 1.006 \times 0.1041) = +117.05^\circ$ (in Wasser, 5 Min. nach der Auflösung).

Die Drehung wird nach 3 Stdn. bei $[\alpha]_D^{18} = +67.77^\circ$ konstant.

Das Osazon wird auf die übliche Weise dargestellt. Es bildet gelbe Nadelchen, welche aus wäßrigem Pyridin oder aus Alkohol umkrystallisiert werden. Beim Erhitzen im Capillarrohr (je 1° in 6 Sek.) fängt das 4-Methyl-*D*-galaktosazon bei 190° an, sich dunkel zu färben und zersetzt sich bei 194–195°.

0.2087 g Sbst.: 27.6 ccm N (22°, 764 mm).

C₁₀H₂₄O₄N₄ (372.22). Ber. N 15.05. Gef. N 15.0.

$[\alpha]_D^{18} = (+3.41^\circ \times 12.952) / (1 \times 1.000 \times 0.3380) = +130.7^\circ$ (in Pyridin).

Zur Oxydation wird 1 g 4-Methyl-*D*-galaktose mit 12 g Silberoxyd in 26 ccm Wasser auf dem Wasserbade 4 Stdn. erhitzt. Beim Aufarbeiten der Lösung wird kein faßbares Salz gewonnen. Nach Freudenberg und Smeykall liefert die 6-Methyl-*D*-galaktose unter diesen Bedingungen 0.4 g = 43% methoxy-essigsäures Silber, welches aus der eingeengten Reaktionsflüssigkeit in glänzenden Nadeln krystallisiert.