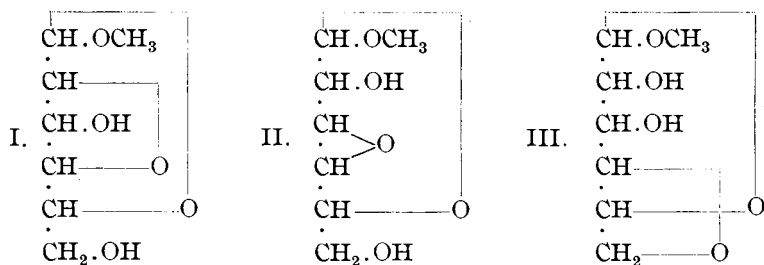


# 85. Alexander Müller: Über das Anhydro- $\beta$ -methylhexosid aus Triacetyl-4-toluolsulfonyl- $\beta$ -methylglucosid.

[Aus d. London School of Hygiene and Tropical Medicine, Universität London u. d. 2. Abteil. d. Ungar. Biolog. Forschungs-Instituts, Tihany.]

(Eingegangen am 6. Februar 1934.)

Die Untersuchungen über die Struktur des Anhydro- $\beta$ -methylhexosids, welches, wie bereits früher berichtet<sup>1)</sup>, aus Triacetyl-4-*p*-toluolsulfonyl- $\beta$ -methylglucosid durch Abspaltung der Säure-Gruppen mittels Natriummethylats entsteht, erzielten zwar vorläufig keine Entscheidung bezüglich der Lage der neu entstandenen Sauerstoff-Brücke und der durch eine mögliche Waldensche Umkehrung fraglich gewordenen Zugehörigkeit des zugrunde liegenden Zuckers, doch sie führten zu einigen interessanten Ergebnissen, über welche hier kurz berichtet werden soll.



Für die Lage der neuen Sauerstoff-Brücke bestehen in einem gesättigten x.4-Anhydro-methylhexosid drei Möglichkeiten: 2.4-(I), 3.4-(II) und 4.6-(III). Eine solche Verbindung enthält zwei Hydroxyle, die sich, wie früher gezeigt wurde, acylieren lassen. Auch die Alkylierung geht glatt vonstatten. Bei der Methylierung ließ sich, durch vorzeitige Unterbrechung der Reaktion, auch ein einheitlicher Mono-methyläther abfangen, was die bevorzugte Lage des einen Hydroxyls vermuten läßt. Der positive Ausfall der Tritylierung bestätigte diese Annahme, denn es wurde dadurch die Anwesenheit eines primären Hydroxyls festgestellt. Eine 4.6-Sauerstoff-Brücke braucht somit für die Formulierung nicht weiter berücksichtigt werden.

Die Hydrolyse der vollständig methylierten Verbindung und die darauf folgende Osazon-Reaktion ließ sich indessen für die Bestimmung der Spannweite des Anhydro-Ringes nicht verwerten, denn die mit Phenylhydrazin oder *p*-Nitrophenyl-hydrazin erhaltenen Produkte waren nicht zu reinigen und enthielten Methoxyl nur in Spuren.

Wird das Anhydro-methylhexosid mit verd. Salzsäure gespalten, so entsteht, unter Aufnahme von 1 Mol. Chlorwasserstoff, eine Chlor-hexose, welche in Form ihres Acetats isoliert wurde. Das Dimethyl-anhydro-methylhexosid verhält sich in der gleichen Weise. Diese Reaktion eröffnet neue Möglichkeiten zur Gewinnung wichtiger Zucker-Abkömmlinge (Zucker-phosphorsäuren, Oligo-saccharide usw.).

Die glatte Aufnahme des Chlorwasserstoffs scheint für einen stark gespannten Ring, möglicherweise für 3.4, zu sprechen (II). Ein ähnliches Anhydro-zucker-Derivat, in welchem ein 2.3-Ring angenommen wird, und

<sup>1)</sup> B. Helferich, A. Müller, B. **63**, 2142 [1930].

welches ebenfalls durch Abspaltung von Toluol-sulfonsäure unter dem Einfluß von Alkali entsteht, wurde unlängst von Mathers und Robertson<sup>2)</sup> beschrieben.

Es soll hier noch Erwähnung finden, daß das Diacetyl- $\beta$ -methylglucosid der Anhydro-glucose von Reichel und Erdös<sup>3)</sup>, gewonnen aus der Aceto-brom-anhydro-glucose durch Schütteln mit absol. Methanol und trockenem Silbercarbonat, in welchem ein 2.4-Anhydro-Ring vermutet wird, mit dem Diacetyl-anhydro- $\beta$ -methylhexosid<sup>1)</sup> anscheinend nicht identisch ist.

Die Untersuchung wird fortgesetzt.

### Beschreibung der Versuche.

#### Methylierung des Anhydro- $\beta$ -methylhexosids.

Dimethyl-anhydro- $\beta$ -methylhexosid: 3 g des Anhydro-methylhexosids werden mit 19 ccm trockenem Aceton, 9 ccm Methyljodid und 3 g trockenem Silberoxyd versetzt und unter Rückfluß in gelindem Sieden gehalten. Nach 24 bzw. 48 Stdn. werden je 5 ccm Methyljodid und 1 g Silberoxyd zugesetzt. Nach 72 Stdn. wird die Lösung von den Silbersalzen befreit, eingedampft und der krystalline Rückstand in der gleichen Weise noch einmal methyliert. Nach Verjagen der Lösungsmittel wird die Methylverbindung aus Petroläther (Sdp. 60–80°) 2-mal umgelöst. Die Ausbeute ist fast theoretisch.

Lange, farblose Prismen. Schmp. 83–84°. Der Dimethyläther ist leicht löslich in Wasser, Aceton, Alkohol, Chloroform und warmem Petroläther.

4.695 mg Sbst.: 9.110 mg CO<sub>2</sub>, 3.310 mg H<sub>2</sub>O. — 0.0469 g Sbst.: 0.1605 g AgJ.

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (204.13). Ber. C 52.91, H 7.90, OCH<sub>3</sub> 45.59.

Gef. „ 52.90, „ 7.89, „ 45.21.

$[\alpha]_D^{18} = (-4.15^\circ \times 0.7586) : (0.5 \times 0.0280 \times 1.517) = -148.2^\circ$  (Chloroform).

Monomethyl-anhydro- $\beta$ -methylhexosid: Wird das Anhydro-methylhexosid in der angegebenen Weise nur 1-mal methyliert, so läßt sich aus dem Reaktionsprodukt durch Umlösen aus Petroläther ein weniger löslicher Anteil abtrennen, der nach wiederholter Fraktionierung aus demselben Lösungsmittel den Schmp. 121° zeigt. Die Ausbeute beträgt etwa 50 % d. Th. Lange, farblose Nadeln, die in den angegebenen Lösungsmitteln etwas schwerer löslich sind, als der Dimethyläther.

4.974 mg Sbst.: 9.225 mg CO<sub>2</sub>, 3.300 mg H<sub>2</sub>O. — 5.295 mg Sbst.: 12.405 mg AgJ.

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub> (190.11). Ber. C 50.50, H 7.42, OCH<sub>3</sub> 32.64.

Gef. „ 50.56, „ 7.42, „ 30.94.

$[\alpha]_D^{18} = (-1.10^\circ \times 0.7721) : (0.5 \times 0.0120 \times 1.000) = -141.6^\circ$  (Wasser).

#### 6-Trityl-acetyl-anhydro- $\beta$ -methylhexosid.

0.5 g Anhydro-methylhexosid wurde zusammen mit 0.75 g Tritylchlorid in 5 ccm absol. Pyridin gelöst, 1 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, 20 Stdn. bei 15–20° aufbewahrt, dann 3 ccm Essigsäure-anhydrid zugefügt und die Lösung nach weiteren 20 Stdn. mit 4 ccm Wasser versetzt. Die Tritylverbindung scheidet sich auf Impfen bereits krystallinisch aus

<sup>2)</sup> D. S. Mathers, G. J. Robertson, Journ. chem. Soc. London 1933, 1076.

<sup>3)</sup> L. Reichel, G. Erdös, B. 65, 1618 [1932]. — Hrsg. Dr. L. Reichel (Karlsruhe) sage ich für die freundliche Überlassung von Anhydro-glucose verbindlichsten Dank.

und wiegt, nach dem Umlösen aus 12 ccm Alkohol, 0.6 g. Dicke, glänzende Prismen. Schmp. 180.5–181.5° (Sintern bei 178°). Leicht löslich in Chloroform, Aceton, Benzol, weniger löslich in Alkohol, unlöslich in Wasser und Petroläther.

Die Verbindung krystallisiert aus Alkohol mit  $\frac{1}{2}$  Mol. Krystall-Alkohol (gef. C 71.94, H 6.35, OCH<sub>3</sub>, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 8.78; ber. für C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub> +  $\frac{1}{2}$ C<sub>2</sub>H<sub>6</sub>O C 72.00, H 6.27, OCH<sub>3</sub>, OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 9.25), der in Hochvakuum bei 100° entweicht.

4.237 mg Sbst.: 11.350 mg CO<sub>2</sub>, 2.380 mg H<sub>2</sub>O. — 12.380 mg Sbst.: 6.200 mg AgJ.

C<sub>28</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub> (460.22). Ber. C 73.01, H 6.13, OCH<sub>3</sub> 6.74.

Gef. „ 73.07, „ 6.29, „ 6.62.

$[\alpha]_D^{18} = (-3.25^0 \times 0.7638) : (0.5 \times 0.0354 \times 1.527) = -91.8^0$  (Chloroform).

#### Tetraacetyl- $\alpha$ -chlor- $\beta$ -hexose.

1.0 g Anhydro-methylhexosid wird in 20 ccm 2-n. Salzsäure 90 Min. auf dem Wasserbade erwärmt, dann mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt, von dem Chlorwasserstoff mittels Silbercarbonats befreit, mit Tierkohle geklärt, filtriert und unter vermindertem Druck zur Sirupdicke eingedampft. Der Sirup wird in wenig Alkohol aufgenommen, nochmals geklärt und von dem Lösungsmittel befreit. Der sirupöse Rückstand gibt, mit 0.6 g wasser-freiem Natriumacetat und 6 ccm Essigsäure-anhydrid 45 Min. auf dem Wasserbade acetyliert und nachher in Wasser gegossen, ein bald erstarrendes Öl. Dieses wird aus der 10-fachen Menge Alkohol 3-mal umkrystallisiert. Ausbeute 0.85 g, d. i. 41% d. Th. Lange, farblose Nadeln. Schmp. 126°. Fehlingsche Lösung wird in der Hitze reduziert. Leicht löslich in Chloroform, Aceton und warmem Äther, weniger in Alkohol und warmem Petroläther, unlöslich in Wasser.

5.044, 4.942 mg Sbst.: 8.460, 8.310 mg CO<sub>2</sub>, 2.420, 2.370 mg H<sub>2</sub>O. — 11.305 mg Sbst.: 4.140 mg AgCl.

C<sub>14</sub>H<sub>19</sub>O<sub>9</sub>Cl (366.56). Ber. C 45.90, H 5.23, Cl 9.67.

Gef. „ 45.75, „ 5.36, „ 9.06.

„ „ 45.85, „ 5.37.

$[\alpha]_D^{18} = (-1.02^0 \times 0.6314) : (0.5 \times 0.0416 \times 1.464) = -21.17^0$  (Chloroform).

Die sirupöse Chlor-hexose gibt, in verd. Essigsäure mit Phenyl-hydrazin erwärmt, ein schwerlösliches Osazon, welches während der Reinigungs-Versuche vollkommen verharzt und somit nicht näher untersucht werden konnte.

#### Dimethyl-chlor- $\alpha$ -hexose.

1.5 g Dimethyl-anhydro-methylhexosid werden in 20 ccm *n*-Salzsäure 7 Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Die Lösung wird mit Bleicarbonat neutralisiert, filtriert und eingedampft und der Rückstand mit heißem Alkohol mehrmals ausgezogen, die Auszüge filtriert und von dem Lösungsmittel abermals befreit. Der sirupöse Rückstand hinterläßt, nach Auskochen mit 4 ccm Petroläther, eine halbfeste Masse, welche, in wenig Essigester gelöst, beim Stehen etwa 0.2 g des krystallisierten Zuckers absetzt. Das Produkt bildet, aus Essigester nochmals umgelöst, farblose Prismen. Schmp. unscharf bei 135–137°. Löslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol, Chloroform, Aceton, wenig löslich in Petroläther. Die Verbindung reduziert Fehlingsche Lösung in der Wärme und enthält fest gebundenes Chlor (qualitativ nachgewiesen durch die Natrium-Schmelzprobe).

5.008 mg Sbst.: 7.800 mg CO<sub>2</sub>, 3.060 mg H<sub>2</sub>O. — 5.830 mg Sbst.: 11.895 mg AgJ.

C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>O<sub>5</sub>Cl (226.58). Ber. C 42.37, H 6.71, OCH<sub>3</sub> 27.38.

Gef. „ 42.48, „ 6.84, „ 27.16.

$[\alpha]_D^{18}$  in Wasser, kurz nach der Auflösung =  $(0.54^0 \times 0.9050) : (0.5 \times 0.0182 \times 1.00) = -53.7^0$ .  $\alpha_D^{18}$  nach 70 Stdn. =  $-0.68^0$ ,  $[\alpha]_D^{18} = -67.6^0$  (Gleichgewichts-Wert).

Wird das Dimethyl-anhydro-methylhexosid mit 2-n. Salzsäure auf dem Wasserbade 2 Stdn. erwärmt, die Säure nachher mit Natriumacetat neutralisiert, *p*-Nitrophenyl-hydrazin und Eisessig zugesetzt und weiter erwärmt, so beginnt die Abscheidung eines Osazons schon nach wenigen Minuten. Das Produkt ließ sich nicht reinigen. Es löst sich in Alkalien mit indigo-blauer Farbe, was für Nitrophenyl-osazone bezeichnend ist. Das Rohprodukt enthält indessen nur 1.7%  $\text{OCH}_3$ , während ein Dimethyl-chlorhexose-Nitrophenyl-osazon 12.25, die entsprechende Monomethyl-Verbindung 6.5% verlangen würde.

Aus dem Aceto-anhydro-bromglucose von Reichel und Erdös<sup>3)</sup> wurde, durch Schütteln der Verbindung mit absol. Methanol und trockenem Silbercarbonat bis zum Verschwinden des Broms aus der Lösung, ein nicht krystallisierendes Öl erhalten, das nach längerem Aufbewahren im Exsiccator zu einer glasartigen Masse erstarrte. Auch Impfen mit dem gut krystallisierenden Diacetyl-anhydro- $\beta$ -methylhexosid führte keine Krystallisation herbei.

Der Rockefeller Foundation sei für die gewährte Research Fellowship auch an dieser Stelle ergebenst gedankt.

## 86. M. H. Palomaa und Aini Salonen: Studien über äther-artige Verbindungen, XII. Mitteil.<sup>1)</sup>: Zur Bestimmung der Geschwindigkeit der Acetal-Hydrolyse.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Turku, Suomi (Finnland).]

(Eingegangen am 3. Februar 1934.)

Die Geschwindigkeit der Acetal-Hydrolyse ist in den meisten Fällen durch Bestimmung der Menge des entstandenen Aldehyds ermittelt worden<sup>2)</sup>. Diese Methode wird jedoch mit der Größe der Geschwindigkeit schon deshalb unsicher, weil die Bestimmung der jeweiligen Aldehyd-Menge solche Reaktionen voraussetzt, die selbst Zeit-Reaktionen sind. Die unter diesen Bedingungen ausgeführten Messungen ergaben dementsprechend bisweilen nur mehr oder weniger grobe Annäherungs-Werte für die Geschwindigkeit<sup>3)</sup>. Man kann durch gewisse Maßregeln die zufälligen Fehler einschränken<sup>4)</sup>, aber die Unsicherheit wegen der möglichen systematischen Fehler bleibt bestehen. Um den letztgenannten Fehlern aus dem Wege zu gehen, haben wir Versuche mit einem rein physikalischen Mittel, nämlich mit der schon früher zu diesem Zwecke angewandten Methode der Volum-Änderung des Reaktions-Gemisches<sup>5)</sup>, angestellt. Unser Bestreben

<sup>1)</sup> XI. Mitteil.: Palomaa u. Toukola, B. **66**, 1629 [1933].

<sup>2)</sup> vergl. die ausführlichen Untersuchungen von Skrabal u. Mitarbeitern in Ztschr. physikal. Chem. **99**, 290 [1921], **111**, 98, 109 [1924], **122**, 349 [1926]; weiter Salmi, Annal. Univ. Aboensis A **3**, Nr. 3 [1932]; Leuther, Monatsh. Chem. **60**, 317 [1932]; s. a. Delépine, Bull. Soc. chim. France [3] **25**, 346, 364 [1901].

<sup>3)</sup> Skrabal u. Schiffrer, Ztschr. physikal. Chem. **99**, 295 [1921]; Skrabal u. Mirtl, ibid. **111**, 102 [1924].

<sup>4)</sup> IX. Mitteil.: Palomaa u. Aalto, B. **66**, 472 [1933].

<sup>5)</sup> Brönsted u. Wynne-Jones, Transact. Faraday Soc. **25**, 59 [1929], haben die Hydrolysen-Geschwindigkeit einiger Orthosäure-ester und daneben auch des Acetals und Ketals dilatometrisch gemessen. Brönsted u. Grove, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 1394 [1930], haben entsprechende Messungen mit Dimethyl-acetal, Dimethyl-isobutylal und Äthylen-acetal ausgeführt.