

## 29. Kurt Hess und Karl E. Heumann: Zur Kenntnis der sterisch einheitlichen Formen von 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosid und seiner Derivate.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie, Abteil. Hess, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 16. Dezember 1938.)

Sterisch einheitliche Formen von Derivaten der *d*-Glucofuranose sind bisher nur in geringer Anzahl bekannt. W. N. Haworth und C. R. Porter haben die einheitlichen Formen des Äthyl-*d*-glucofuranosids und einige Derivate dargestellt<sup>1)</sup>. Außerdem ist von diesen Autoren reines  $\alpha$ -Methyl-*d*-glucofuranosid und daraus der einheitliche 2.3.5.6-Tetramethyläther erhalten worden<sup>2)</sup>. Die sterisch einheitlichen Formen des im Hinblick auf die natürlichen Polysaccharide besonders wichtigen 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosids sind aber bisher unbekannt geblieben. Im folgenden wird über Versuche berichtet, nach denen diese Formen nunmehr im reinen Zustand leicht zugänglich sind.

Die Furanose-Form des 2.3.6-Trimethyl-methylglucosids wird bei der Glucosidifizierung der 2.3.6-Trimethyl-glucose bei Raumtemperatur bevorzugt erhalten<sup>3)</sup>. Als Drehwert des dabei anfallenden Gemisches von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form sind von den verschiedenen Autoren Werte zwischen  $-30^\circ$  und  $-36^\circ$  angegeben worden. Um von einem Gemisch mit möglichst weitgehender Anreicherung an  $\beta$ -Form auszugehen, wurde die Abhängigkeit des Drehwerts bei der Glucosidifizierung von Temperatur und HCl-Konzentration ermittelt. Aus der Abbild. 1 geht hervor, daß der Drehwert in Abhängigkeit von der Zeit ein Minimum durchläuft, das z. B. für 1-proz. Methanol-Salzsäure bei  $20^\circ$  nach 22 Std. erreicht wird. Der Drehwert des  $\alpha$ ,  $\beta$ -Gemisches im Minimum beträgt  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-42^\circ$  <sup>3a)</sup>.

Es wurde beobachtet, daß eine Trennung derartiger Präparate in  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form verhältnismäßig leicht durch thermische Zersetzung der Calciumchlorid-Verbindungen erfolgt, indem bei der trocknen Destillation unter Einhaltung eines bestimmten Mengenverhältnisses Calciumchlorid : Methylzucker zunächst (bis  $80^\circ$ ) die angereicherte  $\alpha$ -Form übergeht ( $[\alpha]_D^{20}$  etwa  $+55^\circ$ ), während die fast reine  $\beta$ -Form erst oberhalb von  $125^\circ$  abdestilliert ( $[\alpha]_D^{20}$  etwa  $-92^\circ$ ). Die reine  $\beta$ -Form wurde über den Tosylester gewonnen, der ausgezeichnet krystallisiert und dessen Tosyl-Gruppe mit Natriumamalgam-Äthanol<sup>4)</sup> leicht abgespalten werden kann. Die reine  $\beta$ -Form, die selbst nicht krystallisiert, zeigt einen Drehwert von  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-97.5^\circ$  (Methanol). Die Rückverwandlung des Präparates in den Tosylester durch

<sup>1)</sup> Journ. chem. Soc. London **1929**, 2803.

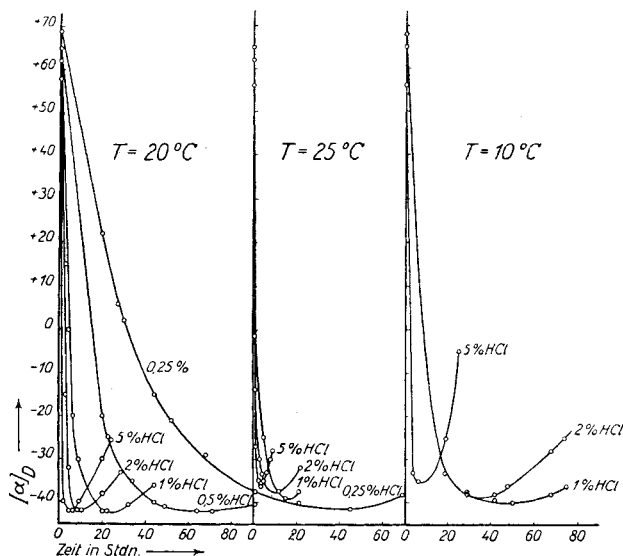
<sup>2)</sup> W. N. Haworth, C. R. Porter u. A. C. Waine, Journ. chem. Soc. London **1932**, 2256.

<sup>3)</sup> W. S. Denham u. H. Woodhouse, Journ. chem. Soc. London **111**, 248 [1917]; J. C. Irvine u. E. L. Hirst, Journ. chem. Soc. London **121**, 1221 [1922]; A. Schlubach u. H. v. Bomhard, B. **59**, 845 [1926]; K. Hess u. F. Michael, A. **449**, 154 [1926].

<sup>3a)</sup> In der vorliegenden Untersuchung wird für alle *d*-Gluco-furanose-Derivate, analog wie es auch für die *d*-Gluco-pyranose-Derivate üblich ist, die am stärksten in positiver Richtung drehende Form als  $\alpha$ -Form und die am stärksten in negativer Richtung drehende Form als  $\beta$ -Form bezeichnet.

<sup>4)</sup> K. Freudenberg u. E. Braun, B. **55**, 3238 [1922].

Tosylchlorid-Pyridin, die in praktisch quantitativer Ausbeute erfolgt, beweist, daß der Zucker bei der Abspaltung der Tosyl-Gruppe durch Natriumamalgam-Äthanol keine sonstige Änderung erlitten hat.

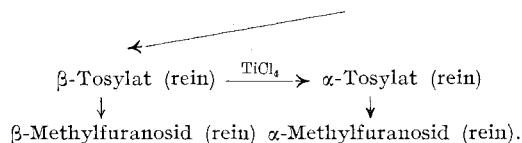
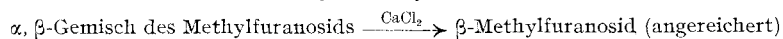


Die Drehwerte<sup>5)</sup> von 2,3,6-Trimethyl-glucose in Methanol-Salzsäure in Abhängigkeit von Temperatur und Salzsäure-Konzentration.

Zu der reinen, ebenfalls nicht krystallisierenden  $\alpha$ -Form des Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosids gelangt man durch Umlagerung des krystallisierten Tosylesters mit Titan-tetrachlorid in Chloroform<sup>6)</sup> zum 2,3,6-Trimethyl-5-tosyl- $\alpha$ -methyl-*d*-glucofuranosid und nachfolgende Verseifung der Tosyl-Gruppe wiederum mit Natriumamalgam-Äthanol. Der Drehwert der reinen  $\alpha$ -Form des Trimethyl-methylfuranosids ist  $[\alpha]_D^{20} +95.7^\circ$  (Methanol).

Von den reinen Formen des Methyl-*d*-glucofuranosids, deren Gewinnung zusammenfassend im nachfolgenden Schema wiedergegeben ist, wurden noch die Benzoate dargestellt, von denen die  $\beta$ -Form krystallisiert.

Schema für die Gewinnung der sterisch einheitlichen Formen von 2,3,6-Trimethyl-methylfuranosid.



<sup>5)</sup> Die in der Salzsäure-Lösung bestimmten Drehwerte unterscheiden sich praktisch nicht von den entsprechenden Drehwerten des Glucosid-Gemisches nach Aufarbeitung aus der Lösung.

<sup>6)</sup> E. Pacsu, B. **61**, 1508 [1928]; E. Pacsu u. F. B. Cramer, Journ. Amer. chem. Soc. **59**, 1059 [1937].

Da die einheitliche  $\beta$ -Form des 2.3.5.6-Tetramethyl-methyl-*d*-glucofuranosids noch nicht bekannt ist, wurde 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosid mit Jodmethyl-Silberoxyd methyliert. Das erhaltene 2.3.5.6-Tetramethyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosid zeigt einen Drehwert von  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-72.7^\circ$  (Methanol), während die früher von Haworth<sup>2)</sup> dargestellte reine  $\alpha$ -Form des Pentamethylzuckers einen Drehwert von  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+106.5^\circ$  (Methanol) besitzt. Durch Verseifung der  $\beta$ -Form wurde die bekannte 2.3.5.6-*d*-Glucofuranose erhalten.

In Tafel 1 ist eine Zusammenstellung der Eigenschaften der bisher bekannten reinen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen der *d*-Glucofuranose und ihrer Derivate wiedergegeben.

S. Peat und I. F. Wiggins<sup>7)</sup> haben durch Einwirkung von  $\text{NaOCH}_3$ -Methanol auf 2.6-Dimethyl-3.4-anhydro- $\beta$ -methylallosid neben krystallisiertem 2.3.6-Trimethyl- $\beta$ -methyl-glucopyranosid ein Trimethyl- $\beta$ -methyl-hexosid vom Drehwert  $[\alpha]_D^{16}$ :  $-73.1^\circ$  (Chloroform) erhalten und nehmen an, daß das Präparat durch geringe Mengen des 2.3.6-Trimethyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucopyranosids verunreinigt ist, woraus zu folgern wäre, daß der Drehwert der reinen Verbindung noch tiefer liegt. Der Vergleich dieses Drehwerts mit dem des bei der vorliegenden Untersuchung rein erhaltenen 2.3.6-Trimethyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosids ( $[\alpha]_D^{20}$ :  $-92.6^\circ$  (Chloroform)) legt die Prüfung der Frage nahe, ob nicht in dem Präparat von Peat und Wiggins im wesentlichen dieses  $\beta$ -Glucofuranosid vorliegt.

Tafel 1.

Eigenschaften der einheitlichen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen der *d*-Glucofuranose und ihrer Derivate.

Substanzen	$[\alpha]_D$		Schmp.	
	$\alpha$ -Form	$\beta$ -Form	$\alpha$ -Form	$\beta$ -Form
Methyl- <i>d</i> -glucofuranosid <sup>12)</sup> .....	+118 <sup>9)</sup>	— 77 <sup>9)</sup> <sup>9a)</sup>	62 <sup>9)</sup>	—
5.6-Monocarbonat-methyl- <i>d</i> -glucofuranosid <sup>8)</sup> .....	+130 <sup>9)</sup>	— 41 <sup>10)</sup>	130 <sup>9)</sup>	164 <sup>9)</sup>
Äthyl- <i>d</i> -glucofuranosid <sup>8)</sup> .....	+101 <sup>9)</sup>	— 86 <sup>9)</sup>	82 <sup>9)</sup>	59 <sup>9)</sup>
5.6-Monocarbonat-äthyl- <i>d</i> -glucofuranosid <sup>8)</sup> .....	+117 <sup>11)</sup>	— 50.6 <sup>9)</sup>	138 <sup>9)</sup>	164 <sup>9)</sup>
2.3.6-Trimethyl-methyl- <i>d</i> -glucofuranosid ...	+ 95.7 <sup>9)</sup>	— 97.5 <sup>9)</sup>	—	—
2.3.5.6-Tetramethyl-methyl- <i>d</i> -glucofuranosid	+106.5 <sup>12)</sup>	— 72.7 <sup>9)</sup>	11 <sup>9)</sup>	—
2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methyl- <i>d</i> -glucofuranosid .....	+ 96.7 <sup>9)</sup>	— 62.1 <sup>9)</sup>	—	51 <sup>9)</sup>
2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl-methyl- <i>d</i> -glucofuranosid .....	+ 54.4 <sup>9)</sup>	—104.2 <sup>9)</sup>	—	55 <sup>9)</sup>
1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-benzoyl-methyl- <i>d</i> -glucofuranose <sup>13)</sup> .....	?	—114.5 <sup>9)</sup>	?	122 <sup>9)</sup>

Bei fehlender Anmerkung gilt als Lösungsmittel Methanol.

<sup>7)</sup> Journ. chem. Soc. London **1938**, 1092.

<sup>8)</sup> W. N. Haworth u. C. R. Porter, Journ. chem. Soc. London **1929**, 2803/2804.

<sup>9)</sup> Lösungsmittel Wasser.

<sup>9a)</sup> P. A. Levene u. G. M. Meyer, Journ. biol. Chem. **70**, 343 [1926]; **74**, 701 [1927].

<sup>10)</sup> Lösungsmittel Anisol.

<sup>11)</sup> Lösungsmittel Äthanol.

<sup>12)</sup> W. N. Haworth, C. R. Porter u. A. C. Waite, Journ. chem Soc. London **1932**, 2256/2257.

<sup>13)</sup> K. Hess u. F. Micheel, A. **466**, 111 [1928].

Versuche zur Darstellung weiterer sterisch einheitlicher Formen von Derivaten der 2.3.6-Trimethyl-*d*-glucofuranose sind bisher nur noch in einem Fall gelungen. Bei der Einwirkung von HCl-Äther auf das sterisch reine 2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosid entsteht die 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-benzoyl- $\beta$ -*d*-glucofuranose, die mit dem bereits von K. Hess und F. Micheel<sup>13)</sup> aus dem  $\alpha$ ,  $\beta$ -Gemisch des Benzoates ( $[\alpha]_D^{20}$ :  $-39.5^\circ$  (Methanol)) erhaltenen Präparat identisch ist. Der Schmelzpunkt des schönkrystallisierten Chlorids liegt bei  $122-123^\circ$ , sein Drehwert in Chloroform bei  $-114.5^\circ$ . Wir zweifeln nicht daran, daß auch dieses Präparat sterisch einheitlich ist. Aus dem Vergleich der Drehwerte der reinen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen gemäß Tafel 1 ist weiterhin mit großer Wahrscheinlichkeit zu folgern, daß das Chlorid eine  $\beta$ -Form und keine  $\alpha$ -Form ist<sup>14)</sup>. Dementsprechend liegt der für einen Halogenzucker seltene Fall vor, daß die  $\beta$ -Form bei der Bildung bevorzugt und beständig ist (auch bei der Behandlung mit  $TiCl_4$  in Chloroform tritt keine Umlagerung ein). Dieses Verhalten dürfte wohl in der Furanose-Natur des Zuckers begründet sein<sup>15)</sup>.

Bei der Übertragung der Reaktion auf 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl- $\beta$ -*d*-glucofuranosid ergab sich kein sterisch einheitliches Chlorid, sondern es entstand auch unter verschiedenen Versuchsbedingungen stets nur ein Mischpräparat aus den beiden Formen von  $[\alpha]_D^{20}$  etwa  $+15^\circ$ , aus dem krystallisierende Anteile nicht abzuscheiden waren.

Ebenso ungünstig verliefen Versuche, aus den einheitlichen Methylglucosiden sterisch einheitliche Acetate zugewinnen. Je nach den Versuchsbedingungen ergaben sich Präparate von 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosylglucofuranose, deren Drehwerte zwischen  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-17^\circ$  und  $+7^\circ$  schwankten. Bei der Überführung von 1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-*d*-glucofuranose in das in der vorangehenden Mitteilung beschriebene 2.3.6-Trimethyl-hexoseanhydrid stehen also bisher nur derartige Mischpräparate zur Verfügung.

Die oben beschriebene Trennung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form von 2.3.6-Trimethyl-*d*-glucofuranosid durch Destillation in Gegenwart von Chlorcalcium beruht auf der Bildung von Doppelverbindungen zwischen Zucker und Chlorcalcium. H. L. Isbell<sup>16)</sup> hat bereits Doppelverbindungen ähnlicher Art<sup>17)</sup> beobachtet,

<sup>14)</sup> Über die Drehwerte von reinen  $\alpha$ -,  $\beta$ -Formen von Chlorzuckern verschiedener Art sei vergleichsweise verwiesen auf E. Fischer u. F. F. Armstrong, B. **35**, 837 [1902]; D. H. Brauns, Journ. Amer. chem. Soc. **47**, 1280 [1925]; H. H. Schlubach u. R. Gilbert, B. **63**, 2292 [1930].

<sup>15)</sup> Da nach Feststellungen von K. Hess u. F. Micheel das Chlorid leicht mit Trimethylamin zum 2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl-furanosido-trimethylammoniumchlorid reagiert, liegt hier offenbar eine Ausnahme der Regel von F. und H. Micheel (B. **63**, 386 [1930]) vor, nach der nur  $\alpha$ -Halogenzucker (Substituenten an  $C_1$  und  $C_2$  in *cis*-Stellung) mit Trimethylamin reagieren sollen. Man wird sich ohne weiteres noch nicht entschließen, aus diesem Verhalten des Chlorids zu folgern, daß das Chlorid eine *cis*-Stellung der Substituenten an  $C_1$  und  $C_2$  besitzt, was dann voraussichtlich für sämtliche Derivate der Tafel 1 gelten müßte. Es liegt zunächst näher, anzunehmen, daß das Chlorid eine *trans*-Stellung darstellt und daß beim Übergang in die Ammoniumverbindung kein Konfigurationswechsel stattfindet. Wir kommen gelegentlich auf diese Frage zurück.

<sup>16)</sup> Proceed. Nat. Acad. Sciences **16**, 699 [1930]; Bur. Standards Journ. Res. **6**, 741 [1930].

<sup>17)</sup> Vergl. auch P. Pfeiffer, „Organische Molekülverbindungen“, F. Enke, Stuttgart 1927, S. 46/48.

und zwar bei Methyl-*d*-gulosid. Er findet für das  $\alpha$ -*d*-Gulosid die Zusammensetzung 2 Gulosid, 1  $\text{CaCl}_2$ , 3  $\text{H}_2\text{O}$  und für das  $\beta$ -*d*-Gulosid die Zusammensetzung 1 Gulosid, 1  $\text{CaCl}_2$ , 2  $\text{H}_2\text{O}$ . Die Verbindungen lassen sich durch fraktionierte Krystallisation voneinander trennen. Durch Zerlegung der Doppelverbindungen mit Silberoxalat werden die einheitlichen Formen des Gulosids erhalten.

Im vorliegenden Fall konnten wir eine rationelle Trennung durch fraktionierte Krystallisation nicht erzielen, weil wir für die sehr hygroskopischen Doppelverbindungen des 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosids kein geeignetes Lösungsmittel gefunden haben. Wohl gelang es, aus dem Gemisch der Doppelverbindungen durch Behandlung mit Aceton in der Wärme ein an  $\beta$ -Form stark angereichertes Präparat der Doppelverbindung in krystalliner Form herauszuarbeiten und dafür die Zusammensetzung 2 Glucofuranosid, 1  $\text{CaCl}_2$  festzustellen. Die Verluste bei der Krystallisation sind aber zu groß, um darauf eine präparative Methode zur Gewinnung der einheitlichen Formen aufzubauen. Wir sind daher zur thermischen Zersetzung übergegangen, die zum vollen Erfolg geführt hat. Die Durchführung der Trennung beruht dabei auf der weiteren Beobachtung, daß nur die  $\beta$ -Form eine gut krystallisierte Doppelverbindung von der angegebenen Zusammensetzung zu bilden vermag, die bereits bei Raumtemperatur krystallisiert und die sich bei der trockenen Destillation bei etwa  $135^\circ$  und  $10^{-4}$  mm zersetzt, und daß die  $\alpha$ -Form mit  $\text{CaCl}_2$  nur bei höherer Temperatur eine nicht deutlich krystallisierende Verbindung im Verhältnis 1 Glucofuranosid:1  $\text{CaCl}_2$  bildet, aus der die Zuckerkomponente selbst bei einer Temperatur von  $170^\circ$  nicht abdestilliert werden kann. Die Trennung der beiden Glucosidformen wurde dementsprechend so durchgeführt, daß dem  $\alpha$ ,  $\beta$ -Gemisch nur so viel  $\text{CaCl}_2$  zugesetzt wurde, daß nur die  $\beta$ -Form eine Doppelverbindung bilden kann. Aus dem Drehwert der reinen Formen muß man folgern, daß in dem zur Verfügung stehenden  $\alpha$ ,  $\beta$ -Gemisch von  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ :  $-42^\circ$  (Methanol) etwa 30%  $\alpha$ - und 70%  $\beta$ -Form vorliegen. Bei Verwendung entsprechender Mengen Calciumchlorid und Glucosidgemisch geht nach vorangehender Krystallisation der Doppelverbindung der  $\beta$ -Form bei der Destillation zunächst stark angereicherte  $\alpha$ -Form über, während nahezu reine  $\beta$ -Form zwischen  $130$  und  $155^\circ$  abdestilliert.

Das neue Verfahren zur Trennung der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen von Methylzuckern dürfte wohl auch in andern Fällen anwendbar sein<sup>18)</sup>.

### Beschreibung der Versuche.

#### Trennung der $\alpha$ - und $\beta$ -Formen des 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosids.

10.13 g Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosid<sup>19)</sup> vom Drehwert  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ :  $-42^\circ$  (Methanol), das entspr. den in der Abbild. 1 zusammengestellten Versuchsergebnissen mit 1-proz. methylalkohol. Salzsäure bei  $20^\circ$  nach 22 Stdn. erhalten wurde (Aufarbeitung in üblicher Weise), wird in der Destillationsapparatur von Hess und Neumann<sup>20)</sup> mit einer Lösung von 2.64 g reinem

<sup>18)</sup> Bei Verwendung von 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucopyranosid haben die bisherigen Versuche allerdings nicht zum Ziele geführt, indem bei der Destillation nur das Gemisch der beiden Formen mit unveränderter Zusammensetzung übergeht.

<sup>19)</sup> Es empfiehlt sich, keine größeren Mengen auf einmal zu behandeln.

<sup>20)</sup> B. 70, 723 [1937]; die Verwendung der hier beschriebenen Destillationsvorrichtung ist unerlässlich, Claisen-Kolben eignen sich nicht dazu.

$\text{CaCl}_2$  in 15 ccm absol. Methanol zusammengebracht und das Methanol bei etwa  $30^\circ$  so weit wie möglich abgedunstet, wobei Krystallisation einsetzt. Danach wird durch Einführen einer Schale mit  $\text{P}_2\text{O}_5$  in das Destillationsgefäß etwa 15 Std. bei gutem Vakuum getrocknet. Um möglichst die gesamte Menge der vorhandenen  $\beta$ -Form in die krystallisierte Doppelverbindung überzuführen, wurde mitunter vor dem Trocknen mit  $\text{P}_2\text{O}_5$  die Krystallmasse noch einmal in 5 ccm Methanol aufgenommen, das Methanol nach Zugabe einiger Impfkristalle der Doppelverbindung abgedunstet und stark getrocknet. Die Destillation wird entspr. den Angaben in Tafel 2 durchgeführt. Gesamtausbeute 8.97 g (88% d. Th.), davon 5.45 g fast reine  $\beta$ -Form (54% d. Th.).

Tafel 2.

Trennung von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form des 2.3.6-Trimethyl-methyl-*d*-glucofuranosids durch fraktionierte Destillation in Gegenwart von  $\text{CaCl}_2$ .

	Badtemp.	Druck mm	Zeit (Min.)	Ausbeute mg	$[\alpha]_D$ (Methanol)
1. Tropfen .....	$70^\circ$	$3 \cdot 10^{-4}$	10	30	$+54^\circ$
Frakt. I .....	$80^\circ$	$3 \cdot 10^{-4}$	165	2860	$+50.7^\circ$
Frakt. II .....	$90-100^\circ$	$9 \cdot 10^{-5}$	120	625	$+21.7^\circ$
Frakt. III .....	$135-155^\circ$	$1 \cdot 10^{-4}$	200	5450	$-93.3^\circ$

### 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosid.

In eine Lösung von 9.9 g 2.3.6-Trimethyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosid (Fraktion III der Tafel 2) in 15 ccm absol. Pyridin wird unter Eiskühlung (Temperatur nicht über  $+3^\circ$ ) eine Lösung von 11.9 g (1.5 Mol.) *p*-Tosylchlorid in 15 ccm Pyridin langsam zugegeben und das Reaktionsgemisch etwa 15 Std. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Zugabe von 0.4 ccm Wasser (2 Mol.) zur Zerstörung von überschüssigem Tosylchlorid wird in 200 ccm 5-proz. Schwefelsäure gegossen, das ausfallende Öl mit 50 ccm Benzol ausgeschüttelt, die Benzol-Lösung mit 200 ccm verd. Schwefelsäure behandelt, mit Bicarbonat und Wasser gewaschen und schließlich über Natriumsulfat getrocknet. Zur Erhöhung der Ausbeute empfiehlt es sich, die Schwefelsäure-Lösung noch 2—3-mal mit je 30 ccm Benzol durchzuschütteln. Der Benzol-Rückstand (13.8 g, 86% d. Th.) krystallisiert nach kurzer Zeit vollständig durch. Nach dem Umkrystallisieren aus einer Mischung von 2 Tln. Äther und 1 Tl. Petroläther (Sdp.  $30-35^\circ$ ) Schmp.  $51-52^\circ$ .

4.910 mg Sbst.: 9.420 mg  $\text{CO}_2$ , 2.980 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . 4.53 mg Sbst.:  $9.16 \times 0.9090$  ccm  $n_{30}^{20}$ -Thiosulfat. — 25.10 mg Sbst.: 14.78 mg  $\text{BaSO}_4$ .

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_8\text{S}$  (390.3). Ber. C 52.27, H 6.72, S 8.20,  $\text{OCH}_3$  31.80.

Gef. „ 52.35, „ 6.76, „ 8.09, „ 31.67.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $(-0.72^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 17.40) = -62.1^\circ$  (Methanol);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $(-0.60^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 14.89) = -60.4^\circ$  (Benzol);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $(-0.35^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 9.10) = -57.7^\circ$  (Chloroform).

Die Substanz löst sich leicht in Chloroform, Benzol, Alkohol, Äther und Pyridin. Sie ist praktisch unlöslich in Wasser und Petroläther.

### 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl- $\alpha$ -methyl-*d*-glucofuranosid.

In die Lösung von 1 g 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosid in 5 ccm Chloroform (völlig trocken!) wird eine Lösung

von 540 mg Titan-tetrachlorid (1.1 Mol.) in 5 ccm trockenem Chloroform gegossen. Geringere Mengen als 1 Mol.  $\text{TiCl}_4$  führen nur zu einer unvollständigen Umlagerung. Die Reaktion erfolgt augenblicklich, das Reaktionsprodukt muß sofort aufgearbeitet werden. Dabei wird die Chloroform-Lösung 3-mal mit je 20 ccm Eiswasser kräftig geschüttelt, mit Bicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und getrocknet. Der Chloroform-Rückstand (860 mg, 86% d. Th.) ist ein farbloser Sirup, der unmittelbar nach dem Trocknen analysenrein ist. Die  $\alpha$ -Form krystallisiert im Gegensatz zur  $\beta$ -Form nicht.

3.80 mg Sbst.:  $7.82 \times 0.8738$  ccm  $n_{\text{D}}^{30}$ -Thiosulfat.

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_8\text{S}$  (390.3). Ber.  $\text{OCH}_3$  31.80, gef. 31.57.

$[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(+0.58^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 9.00) = +97.7^\circ$  (Methanol);  $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(+0.26^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 4.31) = +92.6^\circ$  (Chloroform);  $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(+0.33^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 5.16) = +95.9^\circ$  (Benzol).

### 2.3.6-Trimethyl- $\alpha$ -methyl-*d*-glucofuranosid.

800 mg Trimethyl-5-tosyl- $\alpha$ -methyl-*d*-glucofuranosid werden in 10 ccm 80-proz. Äthanol gelöst und unter Eiskühlung im Verlauf  $1\frac{1}{2}$  Stde. portionsweise mit insgesamt 15 g  $2\frac{1}{2}$ -proz. Natriumamalgam versetzt. Nach 45 Stdn. (Raumtemperatur) wird vom Quecksilber abgegossen, mit Kohlendioxyd neutralisiert und eingedunstet. Das Glucosid wird dem Rückstand durch heißes Benzol entzogen und nach der Destillation (Apparat von Hess und Neumann) analysenrein erhalten. Ausb. 380 mg (80% d. Th.), dünnflüssiges Öl; die Furanoside sind wesentlich dünnflüssiger als die entspr. Pyranoside.

2.80 mg Sbst.:  $7.76 \times 1.143$  ccm  $n_{\text{D}}^{30}$ -Thiosulfat.

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_6$  (336.15). Ber.  $\text{OCH}_3$  52.56, gef. 52.69.

$[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(+0.78^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 12.23) = +95.7^\circ$  (Methanol);  $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(+0.58^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 9.50) = +91.6^\circ$  (Chloroform);  $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(+0.64^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 19.70) = +88.7^\circ$  (Wasser).

### 2.3.6-Trimethyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosid.

1.2 g des kryst.  $\beta$ -Tosylesters werden wie bei der  $\alpha$ -Form mit Natrium amalgam reduziert und geben 640 mg (83% d. Th.) reines 2.3.6-Trimethyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosid. Farblose, leicht bewegliche Flüssigkeit.

3.055 mg Sbst.:  $9.03 \times 1.0215$  ccm  $n_{\text{D}}^{30}$ -Thiosulfat.

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}_6$  (336.15). Ber.  $\text{OCH}_3$  52.56, gef. 52.39.

$n_{\text{D}}^{30}$ : 1.466; Sdp.  $_{0.005}$   $70-72^\circ$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(-0.60^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 9.23) = -97.5^\circ$  (Methanol);  $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(-1.25^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 20.48) = -91.6^\circ$  (Chloroform);  $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(-0.98^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 16.58) = -88.0^\circ$  (Wasser).

### 2.3.5.6-Tetramethyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranose.

500 mg 2.3.6-Trimethyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosid werden in üblicher Weise 3-mal mit je 2 g Silberoxyd und 10 ccm Jodmethyl (24 Stdn. bei  $45^\circ$ ) methyliert und ergeben nach der Destillation über Natrium 420 mg (76% d. Th.) reine 2.3.5.6-Tetramethyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranose.

2.06 mg Sbst.:  $6.85 \times 1.072$  ccm  $n_{\text{D}}^{30}$ -Thiosulfat.

$\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_6$  (250.22). Ber.  $\text{OCH}_3$  62.0, gef. 61.2.

Sdp.  $_{0.003}$   $48-50^\circ$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(-1.28^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 25.90) = -74.1^\circ$  (Chloroform);  $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(-0.87^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 17.93) = -72.7^\circ$  (Methanol);  $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$ :  $(-1.08^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 24.13) = -67.3^\circ$  (Wasser).

Nach Hydrolyse mit 2-proz. Salzsäure und Neutralisieren mit Bariumcarbonat ergab sich 2.3.5.6-Tetramethyl-*d*-glucofuranose vom Drehwert  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-24.8^0$  (Chloroform), während H. H. Schlubach und H. v. Bomhard<sup>21)</sup>  $-23.6^0$  und Irvine  $-24.6^0$  angeben.

### 2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosid.

In eine Lösung von 500 mg 2.3.6-Trimethyl- $\beta$ -methyl-*d*-glucofuranosid in 0.25 ccm Chloroform werden 375 mg Benzoylchlorid in 300 mg Pyridin gegeben und 4 Stdn. auf  $40^0$  erwärmt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei dem Tosylester. Dabei erweist es sich als notwendig, den Chloroform-Rückstand vor der Krystallisation mit wenig Äther aufzunehmen und zur Entfernung von restlichem Benzoylchlorid mit wenig Wasser und Bariumcarbonat mehrere Stunden gründlich zu schütteln. Ausb. 560 mg (86% d. Th.). Der Sirup krystallisiert bald und wird aus Äther-Petroläther (2:1) umgelöst. Schmp.  $55-56^0$ .

4.840 mg Sbst.: 10.655 mg  $\text{CO}_2$ , 3.070 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 2.39 mg Sbst.:  $4.62 \times 1.072$  ccm  $n_{30}$ -Thiosulfat.

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_7$  (340.27). Ber. C 59.99, H 7.11,  $\text{OCH}_3$  36.49; Gef. C 60.15, H 7.11,  $\text{OCH}_3$  35.70.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $(-0.82^0 \times 1.5) / (1.0 \times 13.28) = -92.6^0$  (Chloroform);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $(-0.75 \times 1.5) / (1.0 \times 10.80) = -104.2^0$  (Methanol);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $(-1.40^0 \times 1.5) / (1.0 \times 15.22) = -138.0^0$  (Benzol).

Die Löslichkeitsverhältnisse sind ähnlich wie bei dem Tosylester. Durch Behandeln der Substanz mit Äther-Salzsäure nach der Vorschrift von K. Hess und F. Micheel<sup>13)</sup> wurde die einheitliche, gut krystallisierte 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-benzoyl- $\beta$ -*d*-glucofuranose erhalten.

### 2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl- $\alpha$ -methyl-*d*-glucofuranosid.

Die Verbindung wurde entspr. der  $\alpha$ -Tosyl-Verbindung durch Umlagerung des  $\beta$ -Benzoates mit  $\text{TiCl}_4$  dargestellt. Farbloser zäher Sirup.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $(+0.50^0 \times 1.5) / (1.0 \times 13.80) = +54.4^0$  (Methanol);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $(+0.48^0 \times 1.5) / (1.0 \times 13.45) = +53.5^0$  (Chloroform);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $(+54^0 \times 1.5) / (1.0 \times 17.42) = +46.5^0$  (Benzol).

### 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-tosyl- $\alpha,\beta$ -*d*-glucofuranose.

Die Chlorierungsversuche wurden unter verschiedenen in Tafel 3 zusammengestellten Bedingungen in Lösungen von HCl-Essigsäureanhydrid, HCl-Äther und auch bei Abwesenheit von organischem Lösungsmittel in flüssigem HCl, worin die Substanz auch gut löslich ist, durchgeführt. In allen Fällen ergab sich in praktisch quantitativer Ausbeute das Chlorid, ohne daß sich dabei aber eine sterisch einheitliche Form bildete. Die Substanz ist in allen Fällen ein zähflüssiger, fast farbloser Sirup.

6.03 mg Sbst.:  $8.74 \times 0.9139$  ccm  $n_{30}$ -Thiosulfat. — 19.0 mg Sbst.: 6.93 mg AgCl.

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{ClS}$  (394.7). Ber.  $\text{OCH}_3$  23.59, Cl 8.99. Gef.  $\text{OCH}_3$  23.40, Cl 9.03.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $(+0.19^0 \times 1.5) / (1.0 \times 18.44) = +15.5^0$  (Chloroform).

<sup>21)</sup> B. 59, 848 [1926].



Tafel 3.

Chlorierungsversuche an 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methyl-*d*-glucofuranosid (Reaktionstemp. 20°).

Nr.	Form	mg	Reagens	ccm	Sättig.- temp. für HCl	Reakt- dauer in Std.	Eigenschaften des Chlorids		
							% OCH <sub>3</sub> ber. 23.59 % für Chlorid	[α] <sub>D</sub> <sup>20</sup> (Chlf.)	Umla- gerung mit TiCl <sub>4</sub>
1	β	200	Acetanhydrid	2.0	—15°	12	23.2	+15.4°	—
2	α <sup>22)</sup>	200	„	1.5	—15°	12	23.4	+15.5°	—17.1°
3	β	300	HCl flüss.	2.6	flüss. Luft	2	23.9	+19.3°	—15.0°
4	β	500	Äther	2.5	0°	12	—	+14.8°	—15.7°
5	α	200	Acetanhydrid	2.0	—15°	16	—	+17.8°	
6	α, β <sup>23)</sup>	4200	„		—15°	12	23.9	+14.5°	

Auch Umlagerungsversuche mit TiCl<sub>4</sub>, bei denen sich der Drehwert entsprechend den Angaben in Tafel 3 änderte, führten nur zu einer mäßigen Verschiebung des α,β-Gleichgewichtes.

1-Acetyl-2.3.6-trimethyl-5-tosyl-α,β-*d*-glucofuranose.

Das Acetat wurde durch Einwirkung von Schwefelsäure-Essigsäureanhydrid auf die sterisch einheitlichen Formen des 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methyl-*d*-glucofuranosids hergestellt und fiel trotz weitgehender Abänderungen der Versuchsbedingungen stets nur in Form des α,β-Gemisches mit Drehwerten zwischen [α]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +6.6° und —17° (Chloroform) an, wobei sich gemäß Tafel 4, Versuch 1 bis 6, die Zusammensetzung des Gemisches mit zunehmender Temperatur im Sinne der Bildung der α-Form verschiebt. Ebenso führte die Acetylierung des freien Zuckers mit Pyridin-Essigsäureanhydrid (Versuch Nr. 13 und 14 in Tafel 4) zu Gemischen aus α- und β-Form. Auch die Umsetzung des Chlorides mit Silberacetat führte nur zu Präparaten, deren Drehwerte in den oben angegebenen Grenzen schwankten. Aus Tafel 4 geht ferner hervor, daß unabhängig davon, ob von reiner α-, reiner β-Form oder einem Gemisch beider für die Acetylierung ausgegangen wird, bei vergleichbaren Acetylierungsbedingungen stets nur das gleiche α,β-Gemisch des Acetates entsteht (Versuch Nr. 5, 10 und 12 in Tafel 4).

Beispiel: 28.8 g kryst. 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-β-methyl-*d*-glucofuranosid werden in einer Mischung, bestehend aus 120 ccm Essigsäureanhydrid, 80 ccm Eisessig und 5 ccm konz. Schwefelsäure (frisch bei —15° dargestellt) gelöst und bei +10° etwa 1 Stde. stehen gelassen, wobei

<sup>22)</sup> Aus β-Form erhalten dadurch, daß vor der Chlorierung in 0.5 ccm Chloroform mit 100 mg TiCl<sub>4</sub> umgelagert wurde; für die Chlorierung wurde die Reaktionslösung unmittelbar mit Essigsäureanhydrid versetzt.

<sup>23)</sup> Der Drehwert des benutzten Gemische lag bei —12.6° (Chloroform).

sich die Lösung dunkel verfärbt. Nach Eingießen in etwa 250 ccm Eiswasser und Stehenlassen über Nacht wird erschöpfend mit Benzol ausgeschüttelt, die vereinigten Benzollösungen mit Bicarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und abgedunstet. Gelber zäher Sirup, Ausb. 26.5 g (87% d. Th.).

5.68 mg Sbst.:  $8.16 \times 0.9115$  ccm  $n_{D^{30}}$ -Thiosulfat. — 20.91 mg Sbst.: 12.25 mg  $\text{BaSO}_4$ .

$\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_9\text{S}$  (418.3). Ber.  $\text{OCH}_3$  22.24, S 8.20; Gef.  $\text{OCH}_3$  22.47, S 8.05.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $(-0.34^\circ \times 1.5) / (1.0 \times 29.54) = -17.3^\circ$  (Chloroform).

#### Tafel 4.

Acetylierungsversuche an 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-methyl-*d*-glucofuranosid (Versuch Nr. 1—12) und an 2.3.6-Trimethyl-5-tosyl-*d*-glucofuranose (Versuch Nr. 13 und 14).

Nr.	Form	mg	Acetylierungsmittel in ccm <sup>24)</sup>	Reaktionsdauer in Min.	Reaktions- Temp.	Eigenschaften des Acetats	
						% $\text{OCH}_3$ ber. 22.24	$[\alpha]_D^{20}$ (Chlf.)
1	$\beta$	500	10	60	95°	15.0 <sup>25)</sup>	+6.6°
2	$\beta$	200	2	60	50°	21.3 <sup>26)</sup>	—7.3°
3	$\beta$	200	2	60	20°	21.1 <sup>26)</sup>	—15.5°
4	$\beta$	200	2	30	20°	22.4	—16.9°
5	$\beta$	200	2	60	0°	22.3	—16.5°
6	$\beta$	200	2	60	—12°	22.1	—17.2°
7	$\beta$	200	2	60	0°	27.4	+13.6°
8	$\beta$	200	2	120	0°	22.0	—6.6°
9	$\beta$	200	2	60	0°	22.8	—16.8°
10	$\alpha$	150	2	60	0°	22.3	—16.2°
11	$\alpha$	150	2	1	50°	22.8	—15.6°
12	$\alpha, \beta$ <sup>27)</sup>	1000	10	60	0°	22.0	—16.9° <sup>28)</sup>
13	$\alpha, \beta$ <sup>29)</sup>	800	15 <sup>30)</sup>	12 Std.	0°	—	—17.3°
14	$\alpha, \beta$ <sup>29)</sup>	1000	20 <sup>31)</sup>	12 „	20°	23.7	+3.5

<sup>24)</sup> Bei Versuch Nr. 1—6, 10 und 12: 60 ccm Anhydr., 40 ccm Eisessig, 2.5 ccm  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . — Bei Versuch Nr. 8 u. 9: 60 ccm Anhydr., 40 ccm Eisess., 5 ccm  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . — Bei Versuch Nr. 7 u. 11: 60 ccm Anhydr., 40 ccm Eisess., 0.5 ccm  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .

<sup>25)</sup> Substanz infolge zu hoher Reaktionstemperatur teilweise entmethyliert.

<sup>26)</sup> Ohne Trocknung analysiert.

<sup>27)</sup> Der Drehwert des benutzten Gemisches lag bei —20°.

<sup>28)</sup> Bei 2-stdg. Erwärmen der Substanz auf 80° trat eine Verschiebung des Drehwertes auf +6.6° ein.

<sup>29)</sup> Bei Versuch 13 und 14 wurde der freie Zucker verwendet.

<sup>30)</sup> Das Acetylierungsgemisch bestand aus 12 ccm Pyridin und 3 ccm Essigsäureanhydrid.

<sup>31)</sup> Das Acetylierungsgemisch bestand aus 16 ccm Pyridin und 4 ccm Essigsäureanhydrid.