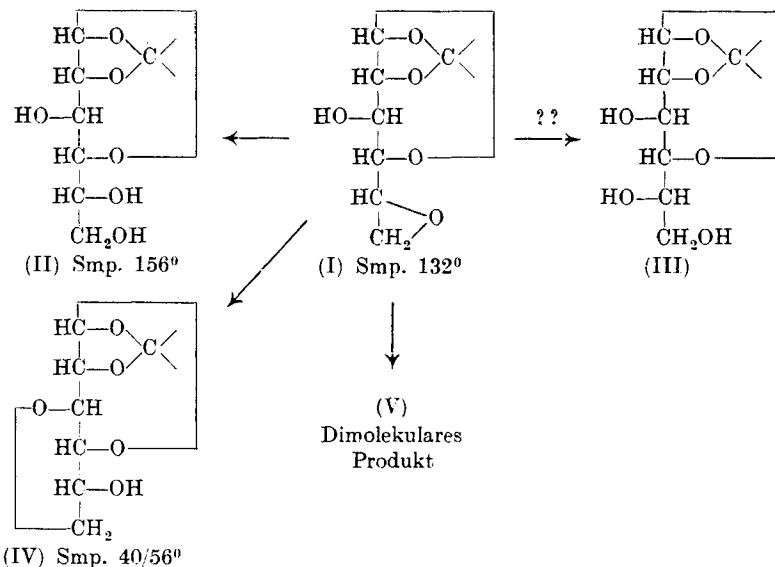


132. Die Identifizierung der vermeintlichen *l*-Idose von *Ohle* und *v. Vargha* als 3,6-Anhydro-*d*-glucose

von E. Seebeck, A. Meyer und T. Reichstein.

(26. VI. 44.)

Ohle und *v. Vargha*¹⁾ haben vor längerer Zeit mitgeteilt, dass beim Erwärmen der 5,6-Anhydro-monoaceton-*d*-glucose (I)¹⁾²⁾ mit wässriger Natronlauge der Oxydring geöffnet wird, wobei die drei folgenden Stoffe entstehen: Monoaceton-*d*-glucose (II) (ca. 50 %), ein dimolekulares Produkt (V) (ca. 30 %), das nicht weiter untersucht wurde, sowie ein weiterer Stoff (ca. 20 %), den die genannten Autoren als Monoaceton-*l*-idose (III)³⁾ ansprachen. Sie glaubten damit die relativ schwer zugängliche *l*-Idose einer ausgiebigen Untersuchung zugänglich gemacht zu haben. Da von ihnen weder (III) noch *l*-Idose



in reinem Zustand isoliert wurden, stützten sie ihre Deutung zur Hauptsache auf die Tatsache, dass nach der Hydrolyse des unreinen vermeintlichen Idose-Derivates (III) (das noch (II) enthielt) aus dem Reaktionsprodukt ein Osazongemisch erhalten wurde, aus dem sich nach Abtrennung von *d*-Glucosazon noch ein leichter lösliches

¹⁾ *H. Ohle, L. v. Vargha*, B. **62**, 2435 (1929).

²⁾ Das von *K. Freudenberg, H. Toeppfer, C. C. Andersen*, B. **61**, 1750 (1928) beschriebene Präparat soll mit dem von *Ohle* und *v. Vargha*¹⁾ erhaltenen identisch sein.

³⁾ Von ihnen noch nach der alten Nomenklatur als *d*-Idose bezeichnet.

Osazon isolieren liess, dessen Schmelzpunkt (168°) mit demjenigen von Idosazon¹⁾ gut übereinstimmt²⁾.

Da wir *l*-Idose benötigten, versuchten wir, sie nach dem angegebenen Verfahren zu bereiten. Wir hielten uns bei der Hydrolyse von (I) und der Vortrennung der drei Produkte möglichst genau an die Angaben von *Ohle* und *v. Vargha*. Danach wird nach der alkalischen Aufspaltung die Mono-aceton-*d*-glucose (II) durch Kry stallisation möglichst abgeschieden und das als Mutterlauge verbleibende Gemisch acetyliert und der Destillation im Vakuum unterworfen, wobei sich das Acetat der vermeintlichen Monoaceton-*l*-idose zusammen mit Resten des Acetats von (II) als leicht flüchtiger Anteil sehr gut vom schwer flüchtigen Acetat der dimolekularen Verbindung abtrennen lässt. Wir erhielten auf diesem Wege die drei Produkte in den angegebenen Ausbeuten. Als aber das so gewonnene Acetat der vermeintlichen Monoaceton-*l*-idose (III) alkalisch verseift wurde, krystallisierte die nach Abtrennung geringer Reste (II) erhaltene freie Acetonverbindung fast vollständig und erwies sich nach Analyse, spez. Drehung, Schmelzpunkt und Mischprobe als identisch mit Monoaceton-3,6-anhydro-*d*-glucose (IV)³⁾. Die saure Hydrolyse gab dementsprechend nicht *l*-Idose, sondern 3,6-Anhydro-*d*-glucose³⁾⁴⁾, die ein bei $198\text{--}200^{\circ}$ schmelzendes Osazon⁵⁾ lieferte. *l*-Idose lässt sich auf diesem Wege somit nicht bereiten⁶⁾.

Wir danken der Gesellschaft für chemische Industrie in Basel für die Ausführung einer Mikroanalyse.

Experimenteller Teil.

Alle Schmelzpunkte sind auf dem *Kofler*-Block bestimmt und korrigiert; Fehlergrenze $\pm 2^{\circ}$.

3,6-Anhydro-monoaceton-*d*-glucose (IV) aus (I).

5 g 5,6-Anhydro-monoaceton-*d*-glucose (I)⁷⁾ vom Smp. $132\text{--}134^{\circ}$ wurden mit 50 cm³ n. Natronlauge $\frac{1}{2}$ Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Nach dem Er-

¹⁾ *E. Fischer*, B. **17**, 579 (1884); **20**, 821 (1887) gibt für das *l*-Idosazon Smp. 164° an.

²⁾ Weder Drehung noch Mischprobe sind erwähnt.

³⁾ *H. Ohle*, *L. v. Vargha*, *H. Erlbach*, B. **61**, 1211 (1928).

⁴⁾ *E. Fischer*, *K. Zach*, B. **45**, 456 (1912).

⁵⁾ *H. Ohle* und Mitarb.¹⁾ fanden für dieses Osazon einen Schmelzpunkt von 178 bis 179° ; es ist daher möglich, dass es in zwei Formen vorkommt.

⁶⁾ Das bei 168° schmelzende Osazon von *Ohle* und *v. Vargha* muss wohl nicht ganz reines 3,6-Anhydro-*d*-glucosazon gewesen sein (vgl. ³⁾) trotz des dafür etwas zu tiefen Wertes der N-Bestimmung. Die C—H-Werte des vermeintlichen Trimethyläthers von (III) sind mit einem Monomethyläther von (IV) gut verträglich. Eine $-\text{OCH}_3$ -Bestimmung, die sofort hätte Aufschluss geben müssen, wurde nicht ausgeführt. Die Analysenzahlen des Acetats stimmen allerdings besser auf ein Triacetat von (III) (der C-Wert ist für ein Monoacetat von (IV) um 2% zu niedrig), doch muss berücksichtigt werden, dass *Ohle* und *v. Vargha* ein unreines Präparat analysierten. Die spez. Drehung dieses unreinen Acetats (+ 58° in Chloroform) ist nicht allzu stark von derjenigen des Acetats von (IV) (+ $35,7^{\circ}$ in Chloroform)³⁾ verschieden.

⁷⁾ Bereitet nach *H. Ohle*, *L. v. Vargha*, B. **62**, 2435 (1929).

kalten wurden 24 cm³ 2-n. H₂SO₄ zugegeben, hierauf CO₂ eingeleitet, bis die Tüpfelprobe auf Phenolphthalein keine Rötung mehr erzeugte, und im Vakuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand wurde 3mal mit je 100 cm³ Aceton ausgekocht, die filtrierte Lösung auf ein kleines Volumen eingeengt, mit absolutem Äther nicht ganz bis zur Trübung versetzt und mit Monoaceton-d-glucose (II) angeimpft, worauf 1,9 g dieses Stoffes auskristallisierten. Umkristallisierten aus Aceton-Äther gab farblose Nadeln vom Smp. 157—158°, Mischprobe mit (II) ebenso. Die eingedampfte und im Vakuum getrocknete Mutterlauge wurde eine Stunde mit 7 cm³ absolutem Pyridin und 4 cm³ Essigsäure-anhydrid auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach Eindampfen im Vakuum wurde in Äther gelöst, mit verdünnter Salzsäure, Sodalösung und Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingedampft. Die Destillation im Hochvakuum bei 0,12 mm lieferte 1,5 g Destillat vom Sdp. 99—101° sowie ca. 1,5 g Rückstand (dimolekulares Produkt), der nicht weiter untersucht wurde.

Das Destillat (1,5 g) wurde mit der Lösung von 3,2 g Ba(OH)₂ · 8 H₂O in 24 cm³ Methanol 30 Minuten unter Rückfluss gekocht und anschliessend mit CO₂ neutralisiert (Phenolphthalein). Nach Filtration wurde im Vakuum eingedampft, der gut getrocknete Rückstand in wenig warmem Methanol aufgenommen und mit viel Aceton versetzt. Die durch Filtration abgetrennte Fällung wurde noch zweimal analog umgefällt. Die vereinigten Methanol-Acetonlösungen wurden eingedampft, der Rückstand in Aceton aufgenommen und mit viel absolutem Äther versetzt, wobei noch etwas anorganisches Material ausfiel, das durch Filtration entfernt wurde. Die Lösung wurde eingedampft, der Rückstand im Vakuum gut getrocknet, in absolutem Äther aufgenommen, mit Petroläther bis fast zur Trübung versetzt und mit (II) angeimpft, worauf beim Stehen noch wenig dieses Stoffes auskristallisierte.

Die Mutterlauge wurde eingedampft und der verbleibende Syrup (0,8 g) über CaCl₂ stehen gelassen, wobei er bald völlig kristallisierte. Umkristallisierten aus Äther-Petroläther bei —20° (Impfen) gab farblose Blättchen, die bei 40—44° schmolzen, dann zu Prismen erstarrten, die bei 54—56° erneut schmolzen. Nach längerer Aufbewahrung über CaCl₂ erhöhte sich der erste Smp. auf 48—49°, der zweite blieb unverändert. Durch Animpfen der Lösung mit der wiedererstarrten Schmelze kristallisierte direkt die stabile Form vom Smp. 55—56° aus. Die spez. Drehung betrug [α]_D¹⁷ = + 27,64° ± 0,5° (c = 4,125 in Wasser).

$$104,2 \text{ mg Subst. zu } 2,526 \text{ cm}^3; l = 1 \text{ dm}; \alpha_D^{17} = + 1,14^\circ \pm 0,02^\circ$$

Zur Analyse wurde im Vakuum kurz geschmolzen und im Schweinchen eingewogen.

$$\begin{array}{ll} 3,788 \text{ mg Subst. gaben } 7,453 \text{ mg CO}_2 \text{ und } 2,457 \text{ mg H}_2\text{O (E.T.H.)} \\ \text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5 (202,20) \quad \text{Ber. C } 53,51 \quad \text{H } 6,98\% \\ \text{Gef. },, \quad 53,69 \quad , \quad 7,26\% \end{array}$$

Ein zum Vergleich nach Ohle und Mitarbeitern¹⁾ bereitetes Vergleichspräparat von 3,6-Anhydro-monoaceton-d-glucose (IV)²⁾ zeigte ebenfalls den Doppelschmelzpunkt 48—49°/54—56°, die Mischprobe gab keine Schmelzpunkterniedrigung. Ohle und Mitarbeiter¹⁾ fanden für dieses Produkt einen Smp. von 56—57° und eine spez. Drehung von [α]_D²⁰ = + 29,3° (c = 3,172 in Wasser). Eine Probe des aus (I) bereiteten Präparates wurde in üblicher Weise¹⁾ tosyliert und lieferte 5-Tosyl-3,6-anhydro-monoaceton-d-glucose vom Smp. 132—134°. Mischprobe ebenso.

¹⁾ H. Ohle, L. v. Vargha, H. Erlbach, B. 61, 1211 (1928).

²⁾ Am bequemsten wird (IV) durch reduktive Detosylierung (vgl. K. Freudenberg, F. Brauns, B. 55, 3238 (1922); P. A. Levene, J. Compton, Am. Soc. 57, 2306 (1935)) erhalten, indem man 5-Tosyl-3,6-anhydro-1,2-monoaceton-d-glucose in Methanol 24 Stunden mit 12 Teilen 4-proz. Natrium-Amalgam schüttelt.

3,6-Anhydro-d-glucose aus obigen Krystallen.

0,11 g obiger aus (I) gewonnener Krystalle vom Doppelschmelzpunkt 40—44°/54—56° wurden mit 1,2 cm³ 1-proz. H₂SO₄ eine Stunde auf dem siedenden Wasserbad erwärmt, die Lösung hierauf mit frisch gefälltem BaCO₃ neutralisiert und der Niederschlag über ein mit wenig Kohle und BaCO₃ gedichtetes Filter abgenutscht. Das klare Filtrat reduzierte Fehling'sche Lösung stark. Es wurde im Vakuum eingedampft, worauf der Rückstand bald krystallisierte. Umkrystallisieren aus Alkohol-Aceton gab farblose Nadeln vom Smp. 116—118°. Die spez. Drehung betrug $[\alpha]_D^{14} = + 50,0^\circ \pm 1^\circ$ ($c = 2,720$ in Wasser)¹⁾.

27,181 mg Subst. zu 0,9994 cm³; $l = 1$ dm; $\alpha_D^{14} = + 1,36^\circ \pm 0,02^\circ$

Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 80° getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

3,104 mg Subst. gaben 5,03 mg CO₂ und 1,76 mg H₂O (Ciba)

C₆H₁₀O₅ (162,14) Ber. C 44,40 H 6,23%

Gef. „ 44,22 „ 6,34%

Die Mischprobe mit authentischer 3,6-Anhydro-d-glucose²⁾ gab keine Schmelzpunktserniedrigung.

3,6-Anhydro-d-glucosazon.

50 mg obiger 3,6-Anhydro-d-glucose (aus I) wurden mit 0,1 g Phenylhydrazin in 1 cm³ Wasser und 1 Tropfen Eisessig 3 Stunden in CO₂-Atmosphäre auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die ausgefallenen Krystalle abgenutscht, mit 1-proz. Essigsäure gewaschen und im Vakuum getrocknet. Umkrystallisieren aus Methanol-Äther gab hellgelbe Nadeln vom Smp. 198—200°³⁾, die zur Analyse im Hochvakuum bei 80° getrocknet wurden.

3,017 mg Subst. gaben 7,01 mg CO₂ und 1,72 mg H₂O (E.T.H.)

1,156 mg Subst. gaben 0,171 cm³ N₂ (21°, 737 mm)

C₁₈H₂₀O₂N₄ (340,36) Ber. C 63,51 H 5,92 N 16,45%

Gef. „ 63,40 „ 6,38 „ 16,65%

Das aus authentischer, nach Ohle und Mitarbeitern²⁾ bereiteter 3,6-Anhydro-d-glucose hergestellte Osazon schmolz nach Umkrystallisieren aus Methanol-Äther ebenfalls bei 198—200°, die Mischprobe ebenso. Aus Wasser wurden Blättchen vom Smp. 186—188° erhalten.

Die Mikroanalysen wurden teils im mikroanalytischen Laboratorium der Eidg. Techn. Hochschule, Zürich (E.T.H.) (Leitung H. Gubser), teils im mikroanalytischen Laboratorium der Gesellschaft für chemische Industrie (Ciba) (Leitung H. Gysel) ausgeführt.

Pharmazeutische Anstalt der Universität Basel.

¹⁾ E. Fischer, K. Zach, B. 45, 456 (1912) fanden Smp. 117°; $[\alpha]_D^{20} = + 53,89^\circ$ (in Wasser). Ohle und Mitarb.²⁾ fanden Smp. 119°; $[\alpha]_D^{20} = + 55,39^\circ$ ($c = 2,888$ in Wasser).

H. Ohle, H. Wilcke, B. 71, 2316 (1938) dagegen $[\alpha]_D^{20} = + 49,10^\circ$ ($c = 2,63$ in Wasser).

²⁾ H. Ohle, L. v. Vargha, H. Erlbach, B. 61, 1211 (1928).

³⁾ Ohle und Mitarb.²⁾ fanden für ein aus Wasser umkrystallisiertes Präparat einen Schmelzpunkt von 178—179°.