

11. 2-(*m*-Amino-*p*-chlor-phenyl)-5-chlor-benzthiazol: Smp. 164,5 bis 165,5° (korr.), aus Alkohol in feinen Nadelchen.

0,1011 g Subst. gaben 8,8 cm³ N₂ (22°, 724 mm)

0,2197 g Subst. gaben 0,2115 g AgCl

0,1776 g Subst. gaben 0,1414 g BaSO₄

C₁₃H₈N₂Cl₂S Ber. N 9,46 Cl 23,95 S 10,83%

Gef. „ 9,46 „ 23,80 „ 10,93%

Darstellung: Analog Beispiel 10. Das *m*-Nitro-*p*-chlor-benzoylchlorid erhält man durch Nitrieren von *p*-Chlor-benzoesäure.

Zürich, Organisch-Technisches Laboratorium,
Eidg. Techn. Hochschule.

Synthèse du lactose

par Amé Pietet et Hans Vogel.

(21. XII. 27.)

Après avoir obtenu le maltose¹⁾ en chauffant dans le vide un mélange de glucose α et de glucose β , nous avons pensé que ce procédé si simple pourrait se prêter à la synthèse d'autres disaccharides. Il ne nous semblait pas impossible, par exemple, d'arriver au lactose en soumettant à une condensation semblable un mélange de galactose β et de glucose β . Nous avons eu la satisfaction de voir cette prévision confirmée par l'expérience.

Nous avons préparé le glucose β par le procédé de *Behrend*²⁾ et le galactose β par celui de *C. Tanret*³⁾ perfectionné par *Hudson*⁴⁾. 10 gr. de chacun de ces deux sucres ont été intimement mélangés, additionnés d'un peu de chlorure de zinc, et chauffés sous une pression de 15 mm. de mercure. A 145—150° la masse fond, puis se boursoufle en dégageant de la vapeur d'eau, et enfin se solidifie lentement en brunissant légèrement. Nous avons maintenu la température à 175° jusqu'à ce que la substance ait perdu 5% de son poids, ce qui a lieu au bout d'une demi-heure environ⁵⁾.

Après refroidissement dans le vide, la masse est dissoute dans peu d'eau chaude; on fait bouillir cette solution, d'abord avec un peu de carbonate d'argent pour précipiter le chlore et le zinc, puis avec du

¹⁾ Helv. **10**, 588 (1927).

²⁾ A. **353**, 106 (1907).

³⁾ Bl. [3] **15**, 199 (1896).

⁴⁾ Am. Soc. **39**, 1021 (1917).

⁵⁾ Nous nous sommes assurés qu'une prolongation du chauffage n'a plus pour effet qu'un dégagement d'eau insignifiant.

charbon animal, et on l'évapore à sec sur le bain-marie. Le résidu est traité par l'anhydride acétique et l'acétate de soude, et le produit purifié par dissolution dans le benzène et précipitation par l'éther de pétrole. Rendement 2,8 gr.

Nous n'avons pas cru devoir pousser plus loin la purification et l'étude de cette substance. En effet, ses propriétés (point de fusion, pouvoir rotatoire) nous ont fait supposer qu'elle était formée d'un mélange de deux acétates, α et β , d'un même disaccharide. Leur séparation nous a donc paru superflue, puisqu'ils devaient fournir par saponification le même sucre; nous avons donc préféré opérer d'emblée cette saponification. Effectuée selon le procédé de *Zemplén*¹⁾, elle nous a fourni un sucre réducteur qui, recristallisé dans l'alcool à 50% jusqu'à point de fusion constant et séché dans le vide sur du chlorure de calcium, a présenté les propriétés suivantes:

Poudre formée de petits cristaux incolores, assez peu soluble dans l'eau froide (dans 6 parties), davantage dans l'eau bouillante (dans 2,8 parties), peu soluble à froid dans l'alcool à 70%, insoluble dans l'alcool absolu, ainsi que dans l'éther et le chloroforme, presque insoluble dans l'alcool méthylique, un peu soluble dans l'acide acétique chaud.

Point de fusion 201°. Saveur à peine sucrée.

Réduit la solution de *Fehling* à une douce chaleur; ne décolore pas le permanganate à froid.

Analyse: 0,1242 gr. subst. ont donné 0,1812 gr. CO₂ et 0,0736 gr. H₂O

Calculé pour C₁₂H₂₂O₁₁ · H₂O C 39,98 H 6,72%

Trouvé „ 39,79 „ 6,63%

Cryoscopie: 0,5140 gr. subst. — 12,025 gr. eau — Abaiss. 0,22°

Poids moléculaire calculé pour C₁₂H₂₄O₁₂ 360

trouvé 359

Pouvoir rotatoire en solution aqueuse:

$c = 2,7520$	$l = 2$	$t = 23^\circ$
α après 10 min. . .	= + 4,44°	$[\alpha]_D = + 80,67^\circ$
40 „ . . .	4,00°	72,67°
1 heure . . .	3,86°	70,13°
5 heures . . .	2,98°	54,14°
24 „ . . .	2,85°	51,78°

Osazone. — Préparée en chauffant pendant trois quarts d'heure au bain-marie 3 parties de sucre, 3 parties de chlorhydrate de phénylhydrazine, 2 parties d'acétate de soude et 150 parties d'eau. Se dépose par le refroidissement en belles aiguilles jaune vif, groupées en étoiles. Après recristallisation dans l'eau chaude (où elle est remarquablement peu soluble pour l'osazone d'un disaccharide, soit dans 75—80 parties), son point de fusion est situé à 200°.

¹⁾ B. 59, 1258 (1916).

Acétate. — Obtenu en chauffant un instant à l'ébullition 1 partie du sucre avec 1 partie d'acétate de soude et 6 parties d'anhydride acétique, en coulant dans l'eau glacée et en faisant recristalliser le produit dans un mélange de 1 partie d'alcool et de 4 parties d'éther.

Longs prismes incolores, insolubles dans l'eau et dans l'éther de pétrole, très peu solubles dans l'alcool froid et dans l'éther, très solubles dans l'alcool chaud, le benzène et le chloroforme.

Point de fusion 85°.

Analyse: 0,1302 gr. subst. ont donné 0,2362 gr. CO₂ et 0,0667 gr. H₂O

Calculé pour l'octacétate C₂₈H₃₈O₁₉ C 49,53 H 5,65%

Trouvé „ 49,48 „ 5,73%

Cryoscopie: 0,4030 gr. subst. -- 16,18 gr. benzène -- Abaiss. 0,19°

Poids moléculaire calculé pour l'octacétate C₂₈H₃₈O₁₉ 678

trouvé 669

Pouvoir rotatoire en solution dans le chloroforme:

$c = 3,770 \quad l = 1 \quad t = 21^{\circ} \quad a = -0,17^{\circ} \quad [\alpha]_D = -4,5^{\circ}$

Nitrate. — Préparé selon *Will et Lenze*¹⁾ en broyant dans un mortier 1 partie du sucre avec 5 parties d'acide nitrique et 10 parties d'acide sulfurique, et en coulant le produit, après une demi-heure, dans l'eau glacée. Après recristallisation dans l'alcool, on obtient des tables fusibles à 144°. Fait explosion par le choc. Presque insoluble dans l'eau froide, un peu soluble dans l'eau chaude, facilement soluble dans les dissolvants organiques usuels. Possède une saveur très amère.

Nous réunissons, dans le tableau suivant, les principales données numériques qui précèdent, et nous les mettons en regard de celles que la littérature ou nos propres observations fournissent pour le lactose.

	de notre sucre	du lactose	de leur mélange
Point de fusion	201°	202°	202°
Solubilité dans l'eau froide	dans 6 parties	dans 5,9 parties ²⁾	
„ „ „ bouillante	dans 2,8 parties	dans 2,5 parties ²⁾	
Pouvoir rotatoire initial	+ 80,7°	de + 80,0 à 82,9° ³⁾	
„ „ final	+ 51,8°	de + 50,3 à 54,6° ³⁾	
Point de fusion de l'osazone	200°	201°	201°
„ „ „ de l'octonitrate	144°	145–146°	145°
„ „ „ du β-octacétate	85°	86°	85–86° ⁴⁾
Pouvoir rotatoire du β-octacétate	–4,5°	–4,7° ⁴⁾	

La comparaison de ces chiffres nous paraît démontrer nettement la parfaite identité de notre sucre avec le lactose. La synthèse de ce disaccharide se trouve ainsi réalisée.

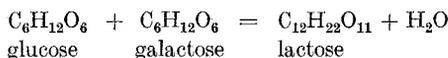
¹⁾ B. **31**, 68 (1898).

²⁾ *Dubrunfaut*, C. r. **42**, 228 (1856).

³⁾ *v. Lippmann*, Die Chemie der Zuckerarten, 3me édition, p. 1528.

⁴⁾ *Hudson et Johnson*, Am. Soc. **37**, 1270 (1915).

Quant à la réaction qui lui donne naissance (condensation du glucose β et du galactose β avec départ de 1 mol. d'eau), nous ne pensons pas qu'elle doive être exprimée par l'équation:

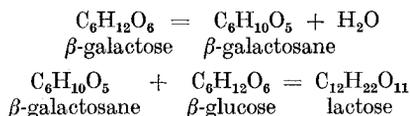


d'après laquelle les deux hexoses en présence fourniraient les éléments de la molécule d'eau.

Nous basant sur les observations que nous avons faites à propos de la synthèse du maltose, nous croyons devoir interpréter comme suit le mécanisme de la condensation:

Lorsqu'on porte à 175° la température d'un mélange de β -glucose et de β -galactose, le premier de ces sucres reste inaltéré, le second seul perd de l'eau en se transformant en un anhydride. Cet anhydride possède des propriétés additives semblables à celles de la glucosane α , et dues à la facile rupture du cycle anhydridique. Cette rupture a pour effet de permettre l'union des deux molécules par simple addition et sans nouveau départ d'eau.

La formation du lactose aurait donc lieu en deux phases consécutives, conformément aux équations suivantes:



Il était facile de vérifier cette interprétation en faisant réagir sur le β -glucose, non plus le β -galactose, mais son anhydride. Malheureusement celui-ci n'était pas connu; nous avons donc dû commencer par le préparer.

SUR LA β -GALACTOSANE.

Nous avons pu obtenir la β -galactosane, comme tous les anhydrides du même genre, en chauffant le β -galactose à 150° sous une pression de 14 mm. de mercure, et sans addition de chlorure de zinc, jusqu'à ce qu'il ait perdu 10% de son poids. La substance ne fond pas; elle se colore seulement un peu en jaune. Après refroidissement, on la broie plusieurs fois avec de l'alcool absolu, puis on la dissout dans l'alcool méthylique, on la précipite par l'éther et on la sèche dans le vide sur du chlorure de calcium.

Cette nouvelle hexosane présente sous le microscope un aspect cristallin; elle possède une saveur faiblement sucrée, avec arrière-goût âcre; elle fond à 154—155°.

Elle est très hygroscopique. Elle se dissout assez facilement dans la pyridine et dans l'alcool méthylique, surtout à chaud; elle est un peu soluble dans l'acide acétique bouillant, d'où elle recristallise par re-

froidissement; elle est presque insoluble dans l'alcool absolu et tout à fait dans l'éther, le benzène, le chloroforme et l'acétone.

Analyse: 0,2052 gr. subst. ont donné 0,3317 gr. CO₂ et 0,1183 gr. H₂O

Calculé pour C₆H₁₀O₅ C 44,42 H 6,22%

Trouvé „ 44,10 „ 6,43%

Cryoscopie: 0,5366 gr. subst. — 14,51 gr. H₂O — Abaiss. 0,41°

Poids moléculaire calculé pour C₆H₁₀O₅ 162

trouvé 166

Pouvoir rotatoire en solution aqueuse:

$c = 2,0332$	$l = 1$	$t = 20^{\circ}$
α après 6 min. . .	+ 0,62°	$[\alpha]_D + 30,49^{\circ}$
„ 24 heures . . .	+ 1,64°	„ + 80,66°

Il ne s'agit point ici d'une mutarotation, mais d'une retransformation en galactose par hydratation. Nous avons constaté, en effet, que la β -galactosane est convertie intégralement en galactose presque instantanément par l'acide sulfurique très dilué et froid, après une demi-heure d'ébullition de sa solution aqueuse, au bout de quelques heures dans sa solution aqueuse maintenue froide.

Son cycle anhydrique est donc peu stable. Cela se manifeste aussi par le fait

qu'elle réduit la solution de *Fehling* dès 35—40°,

qu'elle fournit avec la phénylhydrazine la galactosazone (point de fusion 194°, mélange 194°),

qu'elle décolore rapidement à froid la solution neutre de permanganate,

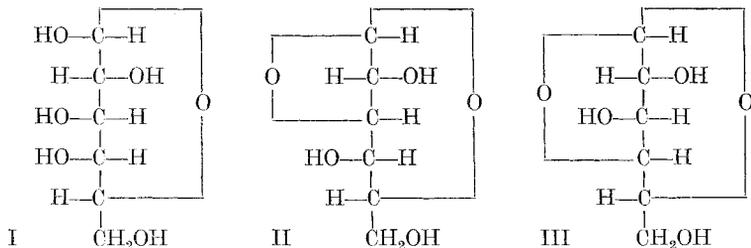
que l'anhydride acétique et l'acétate de soude la convertissent en β -pentacétyl-galactose (point de fusion 142°, mélange 142°, $-\alpha]^{22}_D = + 7,05^{\circ}$).

Ses propriétés sont donc très différentes de celles de l' α -galactosane¹⁾. Elle s'en distingue aussi par une tendance beaucoup moins grande à la polymérisation.

En ce qui concerne la constitution de la β -galactosane, on peut dire que, étant donnée la configuration du β -galactose (formule I), on ne peut concevoir son anhydrisation que par le départ d'une molécule d'eau entre l'hydroxyle 1 d'une part, et les hydroxyles 3, 4 ou 6 d'autre part. La formation d'un cycle 1—6 nous semble exclue; elle conduirait à un anhydride d'une constitution analogue à celle de la lévoglucosane, qui serait très probablement lévogyre, et en tous cas

¹⁾ A. Pictet et H. Vernet, Helv. 5, 444 (1922).

très stable et non hydrolysable par l'eau. Restent donc les deux autres possibilités, 1—3 et 1—4, correspondant aux formules II et III.



Nous ne pouvons, à l'heure actuelle, invoquer aucun fait expérimental en faveur de l'une ou de l'autre de ces deux formules. Si l'on veut procéder par analogie, et comparer, par exemple, les propriétés de la β -galactosane à celles d'autres anhydrides (maltosane, lichosane), dans lesquels on admet des cycles 1—3 ou 1—4, on n'arrive pas non plus à des conclusions bien satisfaisantes. Nous préférons donc laisser pour le moment cette question en suspens, d'autant plus que sa solution ne présenterait pas d'intérêt pour la réaction qu'il nous reste à examiner.

CONDENSATION DE LA β -GALACTOSANE ET DU β -GLUCOSE.

5 gr. de β -glucose, 4,5 gr. de β -galactosane et quelques centigrammes de chlorure de zinc, ont été mélangés et chauffés pendant une demi-heure à 150° sous une pression de 14 mm. de mercure. La masse entre en fusion, puis se ressolidifie peu à peu. On n'observe aucun dégagement d'eau et le poids de la substance reste le même. Le produit est traité exactement comme dans la première expérience, et transformé en acétate (rendement 15%).

La saponification de cet acétate nous a fourni un disaccharide qui a donné à l'analyse les chiffres suivants:

0,2656 gr. subst.	ont donné	0,3866 gr. CO ₂	et	0,1574 gr. H ₂ O
Calculé pour	C ₁₂ H ₂₂ O ₁₁ · H ₂ O	C 39,98	H 6,72%	
Trouvé		„ 39,71	„ 6,83%	

et que nous avons pu identifier au lactose par son pouvoir rotatoire, par son point de fusion et par celui de son osazone.

Pouvoir rotatoire en solution aqueuse:

$c = 3,005$	$l = 2$	$t = 22^{\circ}$
α après 9 min. . .	+ 4,86°	[α] _D = +80,87°
„ 24 heures . . .	+ 3,08°	+ 51,25°

Ces chiffres sont exactement les mêmes que ceux que nous avons obtenus dans notre première expérience et concordent de même avec ceux qui expriment le pouvoir rotatoire du lactose.

Point de fusion de notre sucre	201°
de son mélange avec le lactose obtenu dans notre 1ère opération	201°
„ „ „ „ le lactose naturel	202°
Point de fusion de l'osazone de notre sucre	200°
de son mélange avec l'osazone du lactose de notre 1ère opération	200°
„ „ „ „ „ „ „ „ naturel	201°

Il nous semble être ainsi prouvé que le lactose prend naissance par condensation du β -glucose, aussi bien avec la β -galactosane qu'avec le β -galactose, et que par conséquent le mécanisme de la réaction est bien, dans ce second cas, celui que nous avons indiqué plus haut.

Genève, Laboratoire de Chimie organique de l'Université.

Sur la dépolymérisation de l'inuline

par Hans Vogel et Amé Pietet.

(21 XII. 27.)

L'expérience ayant montré¹⁾ que l'amidon se dépolymérise lorsqu'on le chauffe avec de la glycérine, en se transformant successivement en hexahexosane, en trihexosane et en glucosane, nous avons voulu rechercher si l'inuline se comporterait de la même manière. Un essai de ce genre a déjà été fait, il y a fort longtemps, par *Hönig* et *Schubert*²⁾; en opérant en vase ouvert, à des températures comprises entre 130° et 185°, ces auteurs ont obtenu une série de produits, qu'ils considérèrent comme des dextrans, mais dont ils ne poursuivirent point l'étude.

En effectuant la même opération dans le vide, nous sommes arrivés à des résultats plus nets, et tout à fait analogues à ceux qu'a fournis l'amidon: nous avons obtenu en premier lieu une *trifructosane*, puis un mélange de *difructosane* et de *monofructosane*.

Nous nous sommes servis d'une inuline du commerce, possédant un point de fusion de 178° et un pouvoir rotatoire de $-37,3^\circ$.

TRIFRUCTOSANE.

10 gr. d'inuline ont été mélangés à 15 gr. de glycérine et chauffés pendant 3 heures à 120° sous une pression de 15 mm. de mercure. Après refroidissement dans le vide, la masse est dissoute dans 200 cm³ d'alcool méthylique, séparée par filtration d'une petite quantité (0,8 gr.) d'inuline non transformée, et additionnée de 300 cm³ d'éther. Il se

¹⁾ Helv. **5**, 640 (1922); **7**, 932 (1924); **10**, 276 (1927).

²⁾ M. **8**, 529 (1887).