

in der bekannten Weise isoliert. Aus 20 g Resorcín-monomethyl-äther erhielten wir 1.7 g 2-Methoxy-4-oxy-benzaldehyd vom Schmp. 153⁰ und 0.3 g 2-Oxy-4-methoxy-benzaldehyd vom Schmp. und Mischprobe 41—42⁰.

**117. Karl Freudenberg und Otto Ivers:
Synthesen gemischt-acylierter Halogen-zucker.**

[Aus d. Chem. Labor. d. Bayer. Akademie d. Wissenschaften zu München
und d. Chem. Institut d. Universität Freiburg i. Br.]

(Eingegangen am 13. Februar 1922.)

Bald nachdem Emil Fischer durch Abbau und Synthese erkannt hatte, daß den Galläpfel-Tanninen Glucose zugrunde liegt, die an allen 5 Hydroxyle mit Gallussäure oder ihren Depsiden verestert ist, wandte er sich der Aufgabe zu, auch für teilweise acylierte Zucker Aufbauverfahren auszuarbeiten. Die Anregung hierzu gaben wiederum Naturstoffe, wie die Benzoyl-glucose sowie die Mono- und Di-galloyl-zucker vom Typus des Glucogallins, des Hamameli-Tannins und der Chebulinsäure¹⁾. Die Synthese bedient sich der Aceto-brom-glucose (I.), deren Bromatom gegen einen Säure-Rest austauschbar ist, oder der Aceton-Verbindungen der Glucose. Die noch unbesetzten Hydroxyle dieser Glucose-Verbindungen werden mit dem Chlorid der gewünschten Säure, wie Benzoesäure oder Triacetyl-gallussäure umgesetzt; alsdann werden sämtliche Acetyl- oder Aceton-Gruppen vorsichtig abgespalten²⁾.

Diese Verfahren zur Darstellung teilweise acylierter Zucker versagen, wenn es sich um die Synthese teilweise acylierter Glucoside handelt. Auch hier sind es Naturstoffe, die das Verlangen nach einem Aufbauverfahren wachrufen. Die Chebulinsäure hat sich neuerdings als das zweifach im Zucker-Reste mit Gallussäure veresterte Glucosid einer Phenol-carbonsäure erwiesen³⁾. Neben dem von E. Fischer und M. Bergmann⁴⁾ synthetisch bereiteten Glucogallin (1-Galloyl-glucose) fand Gilson⁵⁾ im Rhabarber das kristallisierte, von ihm Tetrarin

¹⁾ Literatur s. K. Freudenberg, Chemie d. nat. Gerbstoffe, Berlin 1921, S. 78 ff.

²⁾ E. Fischer und Ch. Rund, B. 49, 88 [1916]; E. Fischer und M. Bergmann, B. 51, 298 [1918]; E. Fischer und H. Noth, B. 51, 324 [1918].

³⁾ K. Freudenberg, B. 52, 1238 [1919]; K. Freudenberg und Br. Fick, B. 53, 1728 [1920].

⁴⁾ B. 51, 1790 [1918]. ⁵⁾ Bull. Acad. med. Belg. [4] 16, 827 [1902].

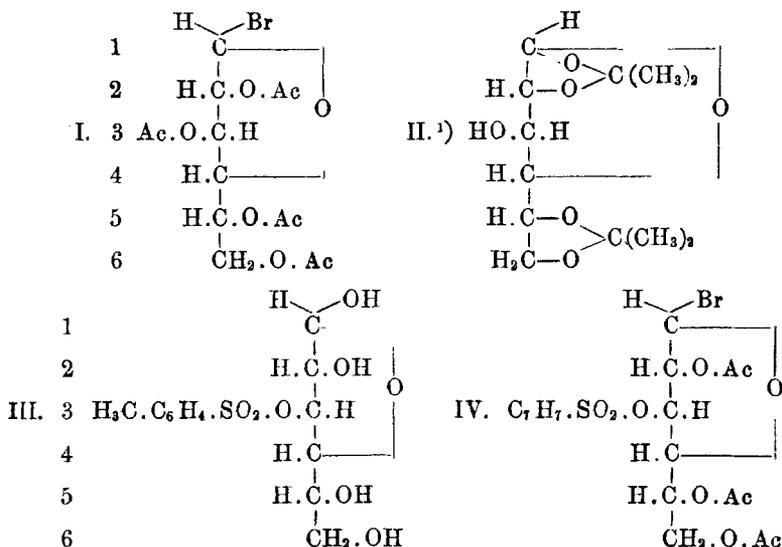
benannte, mit Zimt- und Gallussäure veresterte Glucosid eines aromatischen Aldehyds. R. Willstätter und W. Mieg¹⁾ entdeckten im Delphinin ein kompliziertes *p*-Oxybenzoyl-glucosid des Delphinidins. Und schließlich ist als ältester und einfachster Vertreter dieser Gruppe das von Braconnot entdeckte Populin, ein Benzoyl-glucosid des Salicylalkohols, zu nennen.

Das allgemeinste Verfahren der Glucosid-Synthese, zugleich das einzige, dessen Hergang einigermaßen durchsichtig ist, bedient sich der Aceto-halogenzucker, insbesondere der Aceto-bromglucose (I.) Die Darstellung von Aceto-bromglucose, in der einzelne Acetylene durch andere Säure-Reste ersetzt sind, mußte daher als die erste Stufe auf dem Wege zur Synthese teilweise acylierter Glucoside angestrebt werden. Es war vorauszusehen, daß dieser Weg über zahlreiche Zwischenprodukte führen würde. Wegen der Störungen, die durch Umesterung und Acylwanderung drohten, galt es, zunächst ein möglichst stabiles Säurederivat der Glucose in Angriff zu nehmen. Ein solches fand sich in der *p*-Toluolsulfoverbindung.

Den Ausgang der Synthese bildet auch in diesem Falle die Diaceton-glucose (II.). Es war für den Fortgang der Arbeit von wesentlicher Bedeutung, daß das Bereitungsverfahren dieser schönen Verbindung vereinfacht werden konnte. Mit Toluol-sulfochlorid entsteht in Gegenwart von starkem wäßrigem Alkali oder von Pyridin die Diaceton-toluolsulfo-glucose, eine schön krystallisierende Verbindung, die gegen starke alkoholische Alkalien selbst in der Wärme, sowie gegen flüssiges Ammoniak bei 100° auffallend beständig ist. Sogar von kochendem Hydrazin wird sie erst nach vielen Stunden angegriffen und in ein bei späterer Gelegenheit zu besprechendes Umwandlungsprodukt übergeführt. Verdünnte warme Schwefelsäure spaltet zunächst die Aceton-Reste, viel langsamer die Toluol-sulfonsäure ab. Wird die Reaktion im richtigen Augenblicke unterbrochen, so läßt sich die Mono-toluolsulfo-glucose fassen, eine krystallisierende Verbindung von Zucker-Eigenschaften. Da sie durch Aceton-Salzsäure in Diaceton toluolsulfo-glucose zurückverwandelt wird, kommt ihr die Konstitution einer 3-Toluolsulfo-glucose (III.) zu, vorausgesetzt, daß die angeführte Formel der Diaceton-glucose (II.) richtig ist.

Mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin entsteht eine krystallinische Tetracetyl-toluolsulfo-glucose. Aus dieser wird durch Eisessig-Bromwasserstoff die Triacetyl-toluolsulfo-bromglucose (IV.) in schönen Krystallen gewonnen. Diese Bromverbindung wird in Eisessig durch Thalliumacetat glatt in die Tetracetylverbindung zurück-

¹⁾ A. 408, 61 [1915].



verwandelt. Mit Silberoxyd geht sie in methylalkoholischer Lösung in das Triacetyl-toluolsulfo-methyl-glucosid über. Die Bromverbindung verhält sich also durchaus wie Aceto-bromglucose.

Die Umständlichkeit und ungenügende Ergiebigkeit der geschilderten Synthese des Bromids würde dessen Verwendung zu weiteren Synthesen verbieten, wenn nicht — und das ist der eigentliche Gewinn dieser Untersuchung — ein viel einfacheres Bereitungsverfahren möglich wäre. Die in genügender Menge zugängliche Diaceton-toluolsulfo-glucose wird durch Eisessig-Bromwasserstoff unmittelbar und in befriedigender Ausbeute in das Bromid übergeführt.

Auf die gleiche einfache Weise wird aus der Diaceton-benzoyl-glucose²⁾ eine Triacetyl-benzoyl-bromglucose von sehr schönen Eigenschaften gewonnen. Es ist anzunehmen, daß sich dieses Bromid zu Synthesen der Benzoyl-glucoside vom Typus des Populins verwenden lassen wird. Aber auch die Verbindungen der Toluolsulfo-Reihe dürften außer ihrer erwähnten Reaktionsfähigkeit mit Hydrazin ein unmittelbares Interesse für die Zuckerchemie haben, denn bei der Haftfestigkeit des Toluolsulfo-Restes darf erwartet werden, daß das beschriebene Triacetyl-toluolsulfo-methyl-glucosid unmittelbar oder nach Abspaltung der Acetylene in das Derivat einer Trimethyl-glucose übergeführt werden kann, deren Vergleich mit den aus Milchzucker und

1) Nach der Formulierung P. Karrers, *Hely. chim. acta* 4, 729 [1921].

2) E. Fischer und H. Noth, *B.* 51, 321 [1918].

Maltose bereiteten Trimethyl-glucosen sowohl für die Konstitutionsfragen der Aceton-glucosen als auch der genannten Disaccharide von Wert sein dürfte.

Als Beitrag zur Struktur-Aufklärung der Diaceton-glucose kann die Beobachtung angesehen werden, daß die Triacetyl-toluolsulfo-bromglucose gegen flüssigen Bromwasserstoff unter Bedingungen beständig ist, bei denen in der Aceto-bromglucose bezw. Pentacetyl-glucose das in 6-Stellung stehende Acetoxyl durch Brom ersetzt wird¹⁾. Daraus könnte geschlossen werden, daß in unserer Bromverbindung die 6-Stellung mit der Toluolsulfo-Gruppe besetzt, und daß demnach diese Stelle in der Diaceton-glucose frei wäre. Dieses Zuckerderivat wäre alsdann analog der Diaceton-arabinose²⁾ gebaut. Die Ableitung setzt allerdings voraus, daß der Toluolsulfo-Rest während sämtlicher Umwandlungen an der ursprünglichen Stelle geblieben ist. Wenn wir dies auch für mehrere Übergänge bewiesen haben und annehmen, daß auch in den übrigen Fällen kein Platzwechsel eingetreten ist, so halten wir dennoch das Ergebnis nicht für ausreichend, um damit in die von Karrer angeregte Diskussion der Struktur der Diaceton-glucose³⁾ einzutreten.

In das Gebiet der Disaccharide führt eine Beobachtung, die auf der Suche nach Synthesen der acylierten Halogenzucker an der Maltose gemacht wurde. Octacetyl-maltose — sie wurde zuletzt von J. C. Irvine und J. S. Dick⁴⁾ beschrieben, ist aber etwas einfacher darstellbar, als diese Autoren angeben — verwandelt sich mit absolut-ätherischer Salzsäure glatt in ein überaus empfindliches Chlorid, das prachtvoll krystallisiert, von den beiden als Heptacetyl-chlormaltose beschriebenen Analogen⁵⁾ verschieden ist und nach seiner Elementarzusammensetzung einer Octacetyl-chlormaltose am nächsten kommt. Seine Reaktionsfähigkeit — es setzt sich mit Thalliumacetat bereits in kaltem Eisessig unter Ausscheidung von Thallochlorid um — führt zu der unter Vorbehalt ausgesprochenen Annahme, daß hier ein durch Öffnung eines sauerstoff-haltigen Ringes entstandenes Additionsprodukt von Chlorwasserstoff an Octacetyl-maltose und somit ein neuer Typ von Acetyl-halogenzuckern vorliegt.

¹⁾ E. Fischer und E. F. Armstrong, B. 35, 833 [1902]; E. Fischer und K. Zach, B. 45, 3761 [1912].

²⁾ In der die Arabinose einen 1.3- oder 1.5-Ring bildet.

³⁾ vergl. P. Karrers oben wiedergegebene Formel (II.).

⁴⁾ Soc. 115, 596 [1919].

⁵⁾ E. Fischer und E. F. Armstrong, B. 34, 2895 [1901]; 35, 840 [1902]; R. Förg, M. 23, 44 [1902]; G. Schliephacke, A. 377, 185 [1910].

Schließlich hat die Notwendigkeit zahlreicher Halogen-Bestimmungen und die schon mehrfach erwähnte Brauchbarkeit des Thalliums zu einem neuen Bestimmungsverfahren für leicht abspaltbares Halogen geführt. Thalliumcarbonat löst sich spielend in Eisessig, denn das Acetat ist darin leicht löslich. Mit der in Eisessig gelösten Halogenverbindung in Wechselwirkung gebracht — in den vorliegenden Fällen genügte stets viertelstündiges Kochen — scheidet das Gemisch quantitativ gut filtrierbares Thallohalogenid ab. Dieses wird heiß im Gooch-Tiegel abfiltriert, mit heißem Eisessig gewaschen und bei 135—140° getrocknet. Die zum Vergleiche ausgeführten Bestimmungen mit Silber nach Carius ergaben übereinstimmende Werte. Bei sinngemäßer Anwendung kann das Verfahren wegen seiner Einfachheit von Nutzen werden.

Beschreibung der Versuche.

Vereinfachte Bereitung der Diaceton-glucose.

Die Bereitung größerer Mengen von Diaceton-glucose aus β -Glucose und Aceton-Salzsäure machte einige Abänderungen der Vorschriften von E. Fischer und Ch. Rund¹⁾, sowie von P. A. Levene und G. M. Meyer²⁾ nötig. E. Fischer und seine Mitarbeiterin entfernen nach der Auflösung der Glucose die Hauptmenge der Salzsäure durch längeres Schütteln mit Bleicarbonat, den Rest durch Zusatz von Silbercarbonat. Diese langwierige und kostspielige Operation vermeiden P. A. Levene und G. M. Meyer dadurch, daß sie die gesamte Salzsäure durch eine Lösung von Natrium in Methylalkohol neutralisieren. Wir haben vorgezogen, die Salzsäure durch starke wäßrige Natronlauge zu binden, die ohne Bedenken im Überschuß zugegeben werden darf. Dieses Verfahren hat außer der Einfachheit den Vorteil, daß das abdestillierte Aceton wieder benutzt werden kann, während nach der Vorschrift der amerikanischen Autoren methylalkoholisches, zur Wiederverwendung unbrauchbares Aceton zurückgewonnen wird. Außerdem bleibt in der stark alkalischen wäßrigen Mutterlauge die gleichzeitig in geringer Menge entstehende Monaceton-glucose in Lösung. Dadurch wird die verlustreiche nachträgliche Reinigung mit Natronlauge, wie sie bisher nötig war, überflüssig. Die Ausbeute an reinem Produkt (aus 100 g Glucose 63 g Diacetonverbindung) ist etwas besser als nach Fischer und Rund (56 g) und steht auch nicht hinter der der amerikanischen Autoren (58 g) zurück.

β -Glucose wird nach Behrend³⁾ bereitet, fein gesiebt und in Gegenwart großer Glasperlen bei 30° mit dem 16-fachen Gewichte reinen Acetons ge-

¹⁾ B. 49, 93 [1916]. ²⁾ Journ. biol. chem. 48, 236 [1921].

³⁾ A. 353, 106 [1907]; 377, 220 [1910].

schüttelt, das 1—1.2 g Salzsäuregas in 100 ccm enthält. Nach 36 Stdn. wird kein Zucker mehr gelöst. Gegen 40 % der angewendeten Glucose bleiben unter diesen Umständen ungelöst. Ein solcher Rückstand hatte in Wasser eine spez. Drehung von $+34^{\circ}$; er bestand also aus 17 % α - und 83 % β -Glucose. Bei Verwendung von mehr Aceton-Salzsäure (20 Gew.-Tle. auf 1 Tl. β -Glucose) bleibt ein Rückstand von 20 % Glucose. Die zurückgewonnene Glucose kann nach erneuter Krystallisation aus Pyridin wieder verwendet werden.

Die stark gefärbte Aceton-Lösung wird mit 1.2—1.5 Mol. 5-n. Natronlauge (auf den angewendeten Chlorwasserstoff berechnet) versetzt. Aus der nunmehr helleren Lösung wird die Hauptmenge des Acetons auf dem Dampf-bade abdestilliert. Der Rest des Acetons wird bei Unterdruck abgedampft. Der Rückstand erstarrt sofort und kann durch Abpressen von der dunklen, alkalischen, Kochsalz und Monaceton-glucose enthaltenden Mutterlauge befreit werden. Es genügt jedoch auch, den krystallinischen Kuchen, ohne abzupressen, mit dem 4—5-fachen Volumen Ligroin zu übergießen und auf dem Wasserbade zu lösen. Die Ligroin-Schicht wird abgegossen und der wäßrig-alkalische Rückstand mit heißem Ligroin nachgewaschen. Die vereinigten Ligroin-Auszüge setzen beim Erkalten sofort die Diaceton-glucose in gelblichen Nadeln ab; sie wird durch einmaliges Umkrystallisieren aus Ligroin mit Hilfe von Tierkohle farblos gewonnen. Bei Anwendung von 200 g β -Glucose und 3200 g Aceton-Salzsäure wurden, neben 75 g zurückgewonnener Glucose, 125 g reine Diaceton-glucose erhalten.

Diaceton-toluolsulfo-glucose.

Darstellung mit wäßrigem Alkali: Die Operation muß in kleinen Portionen vorgenommen werden. 5 g Diaceton-glucose und 8.5 g reines Toluol-sulfochlorid werden mit 8.5 ccm 50-proz. Kalilauge übergossen. Beim Erwärmen auf dem Wasserbade schmilzt die Masse zunächst, alsdann tritt, während kräftig geschüttelt wird, Reaktion ein. Nach etwa 2 Min. wird die Hauptmenge der Lauge abgegossen, das erstarrende Produkt mit kaltem Wasser gewaschen, mit verd. Schwefelsäure zerrieben und abgesaugt. Zur Zerstörung des überschüssigen Toluol-sulfochlorids wird noch naß in wenig gekühltem Pyridin gelöst und nach 15 Min. vorsichtig mit Wasser versetzt. Das zunächst ausfallende Öl erstarrt alsbald krystallinisch; es wird nach Zugabe von verd. Schwefelsäure abgesaugt. Die Masse wird noch feucht in etwa 2 Tln. Methylalkohol warm gelöst. In Kältemischung setzen sich reichliche Krystalle ab, die erneut umkrystallisiert werden. Aus der Mutterlauge scheiden sich bei Zusatz von Wasser weitere Anteile ab. Die Ausbeute an reinem Produkt beträgt 5.2 g oder 65 % der Theorie.

Darstellung mit Pyridin: 20 g Diaceton-glucose und 22 g Toluol-sulfochlorid (1.5 Mol.) werden in 40 ccm Pyridin bei gewöhnlicher Temperatur gelöst und 14 Stdn. bei 30° aufbewahrt. Auf vorsichtigen Zusatz von Wasser gehen zunächst die ausgeschiedenen Krystalle von Pyridin-Hydrochlorid in Lösung, alsdann scheidet sich das Reaktionsprodukt in Nadeln ab. Wenn die Krystallisation beendet ist, wird mehr Wasser zugegeben, abgesaugt und mit

Wasser gewaschen. Zur Reinigung genügt einmalige Krystallisation aus Methylalkohol. Die Ausbente beträgt 28 g oder 85% der Theorie.

Die Diaceton-toluolsulfo-glucose schmilzt bei 120—121°. Zur Analyse wurde 3-mal aus Methylalkohol umkrystallisiert und 2 Stdn. unter 15 mm Druck bei 79° getrocknet. Feine, oft zu Büscheln vereinigte Nadeln.

0.1952 g Sbst.: 0.8944 g CO₂, 0.1108 g H₂O.

C₁₉H₂₆O₈S (414.35). Ber. C 55.07, H 6.28.

Gef. » 55.12, » 6.35.

$$[\alpha]_D \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{-11.50^\circ \times 2.165}{1 \times 1.54 \times 0.1979} = -81.7^\circ.$$

Eine andere Bestimmung ergab — 82.0°.

Die Substanz löst sich leicht in Chloroform, Benzol und Äther, schwerer in Methyl- und Äthylalkohol und ist fast unlöslich in Wasser. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert. Ihr Geschmack ist bitter.

In der Absicht, die Toluolsulfoxy-Gruppe C₇H₇.SO₂.O— durch eine Aminogruppe zu ersetzen, wurde die Verbindung mit flüssigem Ammoniak in ein Rohr eingeschlossen. Bei 15° entstand eine klare Lösung. Nachdem 24 Stdn. auf 100° erhitzt und alsdann das Ammoniak vertrieben war, erwies sich der farblose, krystallinische Rückstand als unveränderte Diaceton-toluolsulfo-glucose. Mit wasserfreiem Hydrazin muß 16 Stdn. gekocht werden, wenn die Verbindung völlig umgesetzt werden soll.

Toluolsulfo-glucose.

Da aus der Diaceton-glucose durch verd. Säuren der an der Carbonylgruppe haftende Aceton-Rest langsamer abgespalten wird als der andere, läßt sich durch die Zunahme der Reduktionskraft die Abspaltung des gesamten Acetons verfolgen. Aus der Diaceton-toluolsulfo-glucose wird bei der gleichen Behandlung Toluol-sulfonsäure abgespalten, aber langsamer als Aceton; folgende Versuchsreihe beleuchtet den Vorgang.

Die bei 70° bereitete Lösung von 1.64 g Diaceton-toluolsulfo-glucose in 10 ccm Alkohol und 5 ccm *n*-Schwefelsäure wurde in einer Druckflasche bei 70° aufbewahrt. Von Zeit zu Zeit wurden 0.2 ccm herauspipettiert und mit Fehlingscher Lösung titriert. Die darin enthaltene Glucose sollte nach völliger Abspaltung des Acetons 1.94 ccm der Kupferlösung reduzieren. Aus der untenstehenden Übersicht geht hervor, daß dieser Punkt nach 16 Stdn. erreicht und nach 18 Stdn. nicht überschritten war. Gleichzeitig wurden jeweils 0.5 ccm mit ⁿ/₁₀-Natronlauge titriert. Die in der Lösung enthaltene Schwefelsäure verbrauchte nach der Berechnung und der Beobachtung 1.70 ccm ⁿ/₁₀-Lauge. Nach 16 Stdn. war der Verbrauch auf 1.70 + 0.35 ccm = 2.05 ccm ⁿ/₁₀-Natronlauge angestiegen, woraus hervorgeht, daß ein Teil der Toluol-

sulfosäure abgespalten war. Bei völliger Zerlegung müßte die Aciditätszunahme 1.30 ccm $\frac{1}{10}$ -Lauge betragen, nach 16 Stdn. sind also $\frac{100 \times 0.35}{1.30} = 27\%$ Toluol-sulfosäure abgespalten.

| Zeit in Stunden | 2 | 3 | 5 | 8 | 10 | 13 | 16 | 18 |
|-------------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Verbrauchte Cu-Lösung | 0.45 | 0.60 | 0.80 | 1.20 | 1.45 | 1.70 | 1.93 | 1.93 |
| » $\frac{1}{10}$ -Lauge | 1.70 | 1.70 | 1.70 | 1.80 | 1.80 | 1.93 | 2.05 | 2.05 |

Nach dieser Versuchsreihe ergab sich für die Darstellung der Toluolsulfo-glucose folgendes Verfahren:

Die bei 70° bereitete Lösung von 20 g Diaceton-toluolsulfo-glucose in 122 ccm Alkohol von 96% wurde mit 61 ccm *n*-Schwefelsäure, die auf 70° vorgewärmt war, versetzt. Die Lösung blieb in einer Druckflasche 8 Stdn. bei 70° stehen und wurde dann zur Verhütung von Glucosid-Bildung bei Unterdruck eingedampft, bis aller Alkohol übergegangen war. Die saure Lösung wurde mit warmem Wasser auf das Anfangsvolumen aufgefüllt und erneut 8 Stdn. auf 70° erwärmt. Alsdann wurde mit überschüssigem Bariumcarbonat neutralisiert, filtriert und bei geringem Druck eingedampft. Der hellgelbe Sirup wurde mit Essigester aufgenommen, wobei sich die Hauptmenge des toluol-sulfosauren Bariums krystallinisch abschied. Ein weiterer Teil des Salzes fiel bei vorsichtigem Zusatze von Äther aus. Das Filtrat wurde bei vermindertem Druck eingedampft; der zurückbleibende dünnflüssige Sirup blieb in offener Schale stehen. Nach etwa 48 Stdn. war die Hauptmenge krystallisiert. Sie wurde auf Ton gestrichen, mit sehr wenig Isobutylalkohol angerieben, erneut auf Ton gestrichen und mit Petroläther gewaschen. Das schon recht reine Produkt ließ sich nunmehr durch Krystallisation aus sehr wenig Isobutylalkohol völlig reinigen. Es ist das Hydrat der Toluolsulfo-glucose. Die Ausbeute beträgt 8.3 g oder 51% der Theorie.

0.2703 g verloren nach 3 $\frac{1}{2}$ -stündigem Trocknen im Hochvakuum bei 37° 0.0147 g = 5.43% an Gewicht. Für 1 Mol. H₂O berechnet: 5.11%. Nach 48-stündigem Stehen an der Luft waren 0.0138 g = 5.11% wieder aufgenommen worden.

Der Schmelzpunkt ist unscharf; er liegt nach vorhergehendem Sintern, das bei 65–66° beginnt, bei 70–71°.

Zur Analyse wurde 3 Stdn. im Hochvakuum bei 35° getrocknet.

0.1739 g Sbst.: 0.2968 g CO₂, 0.0862 g H₂O.

C₁₂H₁₈O₈S (334.27). Ber. C 46.70, H 5.36.

Gef. » 46.55, » 5.54.

$$[\alpha]_D^{19} \text{ in Wasser} = \frac{+ 2.0^\circ \times 2.0614}{1 \times 1.03 \times 0.1010} = + 39.64^\circ.$$

Eine zweite Bestimmung ergab + 39.42°. Mutarotation wurde nicht beobachtet.

Die Toluolsulfo-glucose reduziert die Fehlingsche Lösung annähernd ebenso stark wie die ihr entsprechende Menge Glucose und besitzt einen bitteren Geschmack. Sie ist leicht löslich in Wasser, Chloroform, Methyl- und Äthylalkohol, etwas schwerer in Essigester und fast unlöslich in Äther.

Bei der Titration nach R. Willstätter und G. Schudel¹⁾ mit Hypojodit verbrauchten 0.1856 g Toluolsulfo-glucose 11 60 $\frac{1}{10}$ ccm, während die in 0.1856 g Toluolsulfo-glucose enthaltene freie Glucose (0.100 g) 11.08 ccm verbrauchte. Die Oxydation der Toluolsulfo-glucose verläuft demnach praktisch wie die der Glucose selbst.

Rückverwandlung der Toluolsulfo-glucose in Diaceton-toluolsulfo-glucose.

0.5 g wurden in 7.5 g Aceton, das auf 100 ccm 1 g Chlorwasserstoff enthielt, gelöst und 20 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die Säure wurde mit Bleicarbonat entfernt; das Filtrat gab in guter Ausbeute Diaceton-toluolsulfo-glucose zurück.

Tetracetyl-toluolsulfo-glucose.

5 g Toluolsulfo-glucose wurden in 17 ccm Pyridin und 18.5 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst. Nach 20 Stdn. wurde bei 0° in 120 ccm 2-n. Schwefelsäure gegossen. Das ölig ausfallende Reaktionsprodukt wurde im Verlauf von $\frac{1}{4}$ Stde. fest und verwandelte sich beim Verreiben mit Äther in schöne, mikroskopische Nadelchen. Zur Analyse wurde erneut mit Wasser ausgewaschen und nochmals mit Äther verrieben. Ausbeute 5 g. Die ätherischen Mutterlaugen hinterließen einen Sirup, der nicht krystallisierte und offenbar ein Gemisch von α - und β -Verbindung war. Es gelang aber, durch teilweise Verseifung und erneute Acetylierung eine weitere Krystallisation zu gewinnen. Der Sirup wurde in 12 ccm Alkohol und 8 ccm n-Schwefelsäure in geschlossener Flasche 6 Stdn. auf 70° erhitzt. Nachdem der Alkohol bei geringem Druck abgedampft war, blieb die Lösung klar. Sie wurde mit Bariumcarbonat neutralisiert, nach der Filtration bei Unterdruck verdampft und mit Essigester aufgenommen. Der Auszug hinterließ einen Sirup, der in der oben beschriebenen Weise mit 6 ccm Pyridin und 7 ccm Essigsäure-anhydrid acetyliert und aufgearbeitet wurde. Auf diese Weise wurde noch 1 g Tetracetyl-toluolsulfo-glucose erhalten; die Gesamtausbeute beträgt demnach 6 g oder 78% der Theorie.

¹⁾ B. 51, 780 [1918].

Einfacher ist es, nicht von der krystallisierten Toluolsulfo-glucose auszugehen, sondern von ihrem aus Essigester sirupös zurückbleibenden Rohprodukt. Aus 10 g Diaceton-toluolsulfo-glucose wurden im günstigsten Falle 7.5 g Tetracetylverbindung erhalten.

Zur Analyse wurde 2 Stdn. bei 100° unter geringem Druck getrocknet.

0.1818 g Sbst.: 0.3362 g CO₂, 0.0866 g H₂O.

C₂₁H₂₆O₁₂S (502.37). Ber. C 50.20, H 5.18.

Gef. » 50.42, » 5.33.

$$[\alpha]_D \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{+2.00^\circ \times 2.1043}{1 \times 1.55 \times 0.1991} = +13.6^\circ.$$

Ein anderes Präparat ergab +13.7°.

Die Tetracetyl-toluolsulfo-glucose schmilzt bei 170—171° unter Zersetzung. Sie löst sich leicht in Methyl- und Äthylalkohol, etwas schwerer in Essigester; in Äther und Wasser ist sie so gut wie unlöslich.

Triacetyl-toluolsulfo-bromglucose.

5 g Tetracetylverbindung wurden in der Wärme in 40 ccm Eisessig gelöst und nach dem Erkalten mit 100 ccm Eisessig, der bei 0° mit Bromwasserstoff gesättigt war, versetzt. Nach 14-stündigem Stehen im Eisschrank wurde die schwach gelb gefärbte Lösung in 500 ccm Eiswasser gegossen, wobei sich die Bromverbindung fest abschied. Die gut ausgewaschene Verbindung, die in diesem Zustand sehr zersetzlich ist, wurde noch naß in Chloroform gelöst. Die Flüssigkeit wurde durch ein mit Chloroform benetztes Filter gegossen und einige Minuten mit Tonerde geschüttelt. Das nunmehr fast farblose Filtrat wurde bei geringem Druck eingedampft, der Rückstand mit wenig Aceton aufgenommen und vorsichtig mit Wasser versetzt. Der Bromkörper scheidet sich in feinen Nadeln vom Schmp. 150—151° ab und ist im Exsiccator über Ätzkali mehrere Wochen haltbar. Die Ausbeute beträgt 5 g oder 96 % der Theorie.

Zur Analyse wurde 2 Stdn. im Vakuum bei 100° getrocknet.

0.1761 g Sbst.: 0.2806 g CO₂, 0.0694 g H₂O.

C₁₉H₂₃O₁₀ BrS (523.27). Ber. C 43.59, H 4.40.

Gef. » 43.47, » 4.41.

Zur Brom Bestimmung wurde die Analysenprobe in 25 ccm Eisessig gelöst und mit der Lösung von 1 g Thalliumcarbonat in 25 ccm Eisessig versetzt. Nach kurzem Aufkochen hatte sich das Thalliumbromid abgeschieden; die Flüssigkeit wurde noch 1 Stde. bei 100° gehalten. Das Thalliumbromid war jetzt krystallinisch zu Boden gefallen und wurde in der Wärme im Gooch-Tiegel filtriert und bei 140° getrocknet. Die Eisessig-Filtrate waren frei von Brom.

0.1945 g Sbst.: 0.1064 g TlBr. — 0.1600 g Sbst.: 0.0588 g Ag Br.
Ber. Br. 15.30. Gef. Br 15.40, 15.63.

Zur Prüfung des neuen analytischen Verfahrens wurde Aceto-bromglucose analysiert.

0.2467 g Sbst.: 0.1692 g TlBr. — 0.2136 g Sbst.: 0.1450 g TlBr.
 $C_{14}H_{19}O_9Br$ (411.14). Ber. Br 19.44. Gef. Br 19.33, 19.11.

$$[\alpha]_D \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{+22.70^\circ \times 2.1876}{1 \times 1.57 \times 0.1920} = +164.4^\circ.$$

Ein anderes Präparat ergab + 163.29.

Die Verbindung ist leicht löslich in Methylalkohol, Äthylalkohol, Chloroform und Aceton, schwer in Äther und Tetrachlorkohlenstoff, unlöslich in Wasser.

Dieselbe Bromverbindung entstand, als 3 g Tetraacetyl-toluolsulfo-glucose mit 5—7 ccm flüssigem Bromwasserstoff im Rohre bei etwa 15° aufbewahrt wurden. Nach einigen Stunden war Lösung eingetreten. Nach 10 Tagen wurde geöffnet, der Bromwasserstoff verdunstet und der sirupöse Rückstand mit Äther angerieben. Sogleich schieden sich Krystalle aus (2.5 g), die mehrmals aus Aceton und Wasser umkrystallisiert wurden und sich danach mit dem Ausgangsmaterial identisch erwiesen.

Darstellung der Bromverbindung aus Diaceton-toluolsulfo-glucose.

7 g wurden in 70 ccm Eisessig-Bromwasserstoff (bei 0° gesättigt) gelöst und 20 Stdn. bei 15—18° aufbewahrt. Die braun gefärbte Lösung wurde in dünnem Strahl unter Umrühren in 1 l Eiswasser gegossen. Dabei schied sich ein voluminöser Niederschlag ab, der sofort mehrmals mit Eiswasser dekantiert und dann abgesaugt wurde. Unmittelbar darauf wurde die nasse Substanz noch auf dem Filter mit wenig eiskaltem Äther durchgerührt und abgesaugt. Der Rückstand wurde aus Aceton und Wasser umkrystallisiert und bestand aus reiner Triacetyl-toluolsulfo-bromglucose. Ausbeute 3.3 g.

Rückverwandlung der Triacetyl-toluolsulfo-bromglucose in Tetracetyl-toluolsulfo-glucose: 0.3 g wurden in 10 ccm Eisessig und 2 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst. Dazu wurde auf dem Wasserbade die Lösung von 0.15 g (ber. 0.14) Thalliumcarbonat in 6 ccm Eisessig gegeben. Nach 1 Stde. wurde vom Thalliumbromid abgegossen und mit viel Wasser versetzt. Die in guter Ausbeute ausfallende Tetracetylverbindung war sofort rein.

Triacetyl-toluolsulfo-methyl-glucosid.

5 g Bromverbindung wurden in 65 ccm trockenem Methylalkohol gelöst und 14 Stdn. mit 3 g Silbercarbonat geschüttelt. Nach der

ersten halben Stunde wurde die Hauptmenge der entstandenen Kohlensäure abgelassen. Zum Schluß enthielt die Flüssigkeit kein Brom mehr. Beim Verdampfen unter geringem Druck hinterblieb das Methylderivat sofort im krystallinischen Zustande. Zur Reinigung wurde 2-mal aus wäßrigem Methylalkohol umkrystallisiert (feine Nadeln) und im Vakuum 2 Stdn. bei 79° getrocknet. Ausbeute: 3 g oder 66 % der Theorie.

0.1845 g Sbst.: 0.3419 g CO₂, 0.0936 g H₂O.

C₂₀H₂₈O₁₁S (474.27). Ber. C 50.63, H 5.49.

Gef. • 50.55, • 5.67.

$$[\alpha]_D^{25} \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{-2.68^\circ \times 2.0154}{1.57 \times 1 \times 0.2010} = -17.1^\circ.$$

Eine andere Probe ergab = - 16.9°.

Die Substanz schmilzt bei 138°; sie ist in Methyl- und Äthylalkohol, sowie in Aceton leicht löslich, schwer löslich in Äther und unlöslich in Wasser.

Triacetyl-benzoyl-bromglucose.

5 g Diaceton-benzoyl-glucose¹⁾ werden in 25 ccm Eisessig-Bromwasserstoff (bei 0° gesättigt) gelöst und 20 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Beim Eingießen in 500 ccm Eiswasser fällt das Reaktionsprodukt als zähe Masse aus. Nach mehrstündigem Stehen wird mit frischem Wasser durchgerührt und noch feucht mit 20—30 ccm Methylalkohol angerieben. Dabei scheiden sich sogleich farblose Krystalle ab, die sich bei 0° vermehren. Sie werden abgesaugt und 2-mal aus Aceton durch vorsichtigen Zusatz von Wasser umkrystallisiert. Ausbeute: 1.3 g analysenreines Bromid vom Schmp. 152°.

0.1732 g Sbst.: 0.3044 g CO₂, 0.0698 g H₂O. — 0.1698 g Sbst.: 0.1030 g TI.Br. — 0.1560 g Sbst.: 0.0612 g Ag.Br.

C₁₉H₂₁O₉Br (473.20). Ber. C 48.18, H 4.65, Br 16.91.

Gef. > 47.93, > 4.51, • 16.69, 17.09.

$$[\alpha]_D \text{ in Acetylen-tetrachlorid} = \frac{+19.0^\circ \times 2.606}{1 \times 1.58 \times 0.1928} = +162.5^\circ.$$

Die Verbindung ist in kaltem Methyl- und Äthylalkohol nicht leicht löslich, leichter in Äther und Chloroform.

Neue Vorschrift für Octacetyl-maltose.

50 g Maltose und 50 g Natriumacetat werden in 200 ccm Essigsäure-anhydrid 20 Min. gekocht. Wegen der anfangs einsetzenden heftigen Reaktion ist ein weites Gefäß zu wählen. Dann wird in

¹⁾ E. Fischer und H. Noth, B. 51, 321 [1918].

2 l Wasser gegossen und nach 14-stündigem Stehen und häufigem Umrühren abgesaugt. Die halbfeste Masse wird nach Möglichkeit von Wasser befreit, in 80 ccm heißem Methylalkohol gelöst und 2–3 Stdn. bei 50–60°, dann 10 Stdn. bei 20° der Krystallisation überlassen. Nun wird mit soviel kaltem Methylalkohol angerührt, daß die harzigen Bestandteile sich lösen, abgesaugt und aus 150 ccm Methylalkohol mit Kohle umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt etwas mehr als 40 g. Der Schmelzpunkt liegt, entsprechend den Angaben der Literatur, bei 158–159° (unkorr.).

Neue Aceto-chlormaltose.

Zur erkalteten, wenn nötig filtrierten Lösung von 4 g Octacetyl-maltose in 8 ccm Benzol werden in einer Druckflasche 50 ccm auf – 10° abgekühlte, bei 0° gesättigte, ätherische Chlorwasserstoff-Lösung gegeben. Das Gemisch bleibt zunächst bei Zimmertemperatur stehen; sobald die Krystallisation beginnt (nach 4–6 Stdn.), wird noch 15 Stdn. auf Eis gestellt. Die prachtvollen Krystallnadeln werden rasch abgesaugt, mit 10 ccm eiskaltem Tetrachlorkohlenstoff und danach mit dem gleichen Vol. gekühltem Äther gewaschen und sofort bei 1 mm Druck über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd getrocknet. Die Ausbeute beträgt 3.2 g. Das Chlorid schmilzt bei 112–114°.

0.1692 g Sbst.: 0.2980 g CO₂, 0.0818 g H₂O. — 0.2875 g Sbst.: 0.0964 g TiCl₄. — 0.1875 g Sbst.: 0.0385 g AgCl.

Heptacetyl-chlormaltose, C₇₆H₃₅O₁₇Cl (654.94).

Ber. C 47.67, H 5.38, Cl 5.41.

Octacetyl-chlormaltose, C₇₈H₃₉O₁₉Cl (714.91).

Ber. C 47.07, H 5.48, Cl 4.97.

Gef. » 47.22, » 5.41, » 4.91, 5.08.

$$[\alpha]_D \text{ in Chloroform} = \frac{+8.83^\circ \times 2.1370}{1 \times 1.48 \times 0.1890} = +67.5^\circ.$$

Eine Heptacetyl-chlormaltose von ähnlichem Schmelzpunkte (118–120°) beschreibt G. Schliephacke¹⁾; seine Verbindung dreht aber in Chloroform 159° nach rechts. Das Präparat von E. Fischer und E. F. Armstrong²⁾ schmilzt bei 66–68° und dreht in Benzol 177° nach rechts. Aus den Vorschriften für die Bereitung dieser Aceto-chlormaltosen geht hervor, daß in ihnen das Chlor fester haftet als in unserer weit empfindlicheren Substanz.

¹⁾ A. 377, 186 [1910]; vergl. R. Förg, M. 23, 44 [1902].

²⁾ B. 34, 2895 [1901]; 35, 840 [1902].