

**171. Eugen Pacsu: Über die Aceton-Verbindungen der Mercaptale einiger Monosaccharide, I.: Über die Aceton-Verbindungen des *d*-Glucose-dibenzylmercaptals.**

[Aus d. II. Chem. Institut d. Universität Budapest.]

(Eingegangen am 5. April 1924.)

Die von E. Fischer<sup>1)</sup> entdeckten Aceton-Verbindungen der Monosaccharide haben mit der Zeit erheblich an Bedeutung gewonnen. Zumal die Synthese der teilweise substituierten Zucker stützt sich vorzugsweise auf diese Aceton-Körper, in deren freie Alkoholgruppen verschiedene Acyl- oder Alkylreste eingeführt werden können. Aus diesen Produkten kann man das Aceton durch Hydrolyse mit verdünnten Säuren leicht entfernen und somit zu mono- bzw. trisubstituierten Zuckerderivaten gelangen. Sogar disubstituierte Derivate lassen sich auf diese Weise bereiten, wie dies E. Fischer und H. Noth<sup>2)</sup> bei der Synthese der Dibenzoyl-glucose gezeigt haben. In bezug auf die Konstitution dieser Zuckerderivate, speziell die Lage der einzelnen Acylreste im Zuckermolekül, läßt sich zurzeit noch nichts Endgültiges sagen, da die Struktur der zugrunde liegenden Aceton-Zucker, trotz der eingehendsten Untersuchungen ausgezeichneter Forscher, noch immer nicht einwandfrei festgestellt worden ist.

Die Verwendung dieser Aceton-Zucker für Synthesen führt immer zu an den gleichen Stellen substituierten Produkten; will man jedoch neue Isomere der teilweise substituierten Zucker darstellen, so müssen auch in den dazu benötigten Ausgangsmaterialien die freien Alkoholgruppen an anderen Kohlenstoffatomen der Zucker haften als in den bekannten Aceton-Zuckern. Dieses Ziel wäre erreicht, wenn es gelänge, die wahren Aldehyd-Derivate der Kohlenhydrate mit Aceton zu kondensieren. Solche Derivate würden in ihrem Zucker-Skelett keinen Oxyd-Ring tragen, und die mit 1 bzw. 2 Mol. Aceton entstandenen Kondensationsprodukte müßten, ihrer abweichenden Struktur entsprechend, die freien OH-Gruppen an neuen Stellen enthalten. Dadurch wäre ein Weg für den Aufbau neuer Isomere der durch verschiedene Acyl- oder Alkylreste teilweise substituierten Zucker eröffnet.

Von diesem Gedanken ausgehend, versuchte ich, die Mercaptale als ziemlich leicht zugängliche Aldehyd-Derivate der Monosaccharide mit Aceton zu kondensieren, und es soll hier über die bisherigen Resultate meiner diesbezüglichen Untersuchungen kurz berichtet werden: Als Ausgangsmaterial zu den Versuchen diente das *d*-Glucose-dibenzylmercaptal von W. T. Lawrence<sup>3)</sup>; um dieses in etwas größerer Menge darstellen zu können, habe ich das von E. Fischer<sup>4)</sup> angegebene allgemeine Verfahren durch Verwendung von wasserfreiem Chlorzink etwas abgeändert. Die Kondensationsversuche mit Aceton haben gezeigt, daß das Mercaptal 1 bzw. 2 Mol. Aceton glatt aufnimmt. Dabei ist es einerlei, ob zur Wasserabspaltung gasförmige Chlorwasserstoffsäure oder konz. Schwefelsäure, oder aber wasserfreies Kupfersulfat verwendet wird. Allerdings scheint das letztere Mittel ein reineres Produkt zu liefern. Der entstandene Sirup besteht aber immer, abgesehen von geringen Mengen unveränderten Ausgangsmaterials, aus einem Gemisch von Mono- (I) und Diaceton-Verbin-

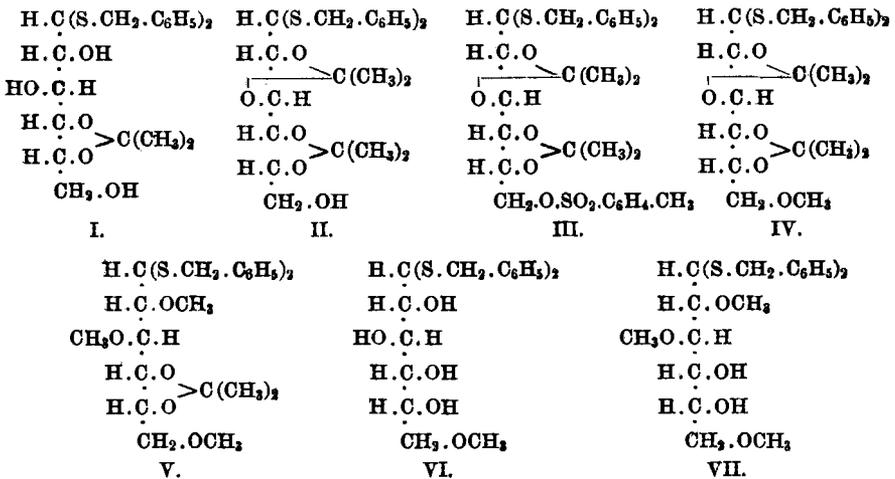
<sup>1)</sup> B. 28, 1145 [1895].

<sup>2)</sup> B. 51, 321 [1918].

<sup>3)</sup> B. 29, 547 [1896].

<sup>4)</sup> B. 27, 673 [1894].

dung (II). Es ist geglückt, die erstere in reinem, krystallisiertem Zustande zu isolieren, während das Diaceton-glucose-dibenzylmercaptal einen zähen, undestillierbaren Sirup bildet, der allen Krystallisationsversuchen bisher hartnäckig widerstand. Immerhin ist es aber gelungen, aus ihm ein hübsch krystallisierendes Derivat, das *p*-Toluolsulfonyl-diaceton-*d*-glucose-dibenzylmercaptal (III) darzustellen, welches als Ausgangsmaterial zu weiteren Untersuchungen besonders geeignet erscheint.



Bezüglich der Konstitution dieser Aceton-Verbindungen kann vorläufig nichts Sicheres gesagt werden. Die Formeln I und II sollen nur eine der möglichen 4 Mono- bzw. 3 Diaceton-mercaptale wiedergeben, ohne daß sie auf Endgültigkeit Anspruch hätten. Dies bezieht sich natürlich auch auf Formeln III—VII. Zur Ermittlung der Konstitution dieser Mercaptal-Derivate bzw. zur Bestimmung der Lage der freien Alkoholgruppen können die betreffenden methylierten Produkte gute Dienste leisten. Aus diesem Grunde habe ich den nach der Acetonierung erhaltenen Rohsirup nach der Methode von K. Freudenberg und R. M. Hixon<sup>5)</sup> methyliert. Das entstandene ölige Produkt ist ein Gemisch von Substanzen der Formeln IV und V. Nach der mit verd. Chlorwasserstoffsäure in alkohol. Lösung erfolgten Abspaltung des Acetons wurde ein Gemisch des entsprechenden Mono- und Trimethyl-*d*-glucose-dibenzylmercaptals (VI und VII) erhalten. Die Trennung dieser beiden Körper voneinander gelang leicht durch heißen Alkohol, in welchem der erste sehr schwer, der zweite aber leicht löslich ist.

Über die Abspaltung der Mercaptanreste, die bei allen diesen Verbindungen mit Quecksilberchlorid gelang, und über die so gewonnene, interessante, neue Aceton-glucose bzw. Mono- und Trimethyl-glucose soll nach Abschluß der diesbezüglichen Untersuchungen demnächst berichtet werden.

Weitere Versuche mit Mannose und Galaktose sowie mit den Äthylmercaptalen dieser Zucker sind im Gange.

<sup>5)</sup> B. 56, 2119 [1923].

<sup>6)</sup> B. 29, 547 [1896].

### Beschreibung der Versuche.

#### *d*-Glucose-dibenzylmercaptal.

Um das teure Mercaptan möglichst auszunützen, mußte das E. Fischersche Verfahren, nach welchem Lawrence<sup>6)</sup> diese Verbindung aus 3 g Glucose dargestellt hatte, dadurch modifiziert werden, daß zur Wasserabspaltung außer konz. Salzsäure noch wasserfreies Zinkchlorid zugesetzt wurde. Dadurch stieg die sonst sehr schlechte Ausbeute bis auf 80 % der theoretischen.

50 g *d*-Glucose und 25 g wasserfreies Chlorzink werden in 50 ccm konz. Salzsäure (von mindestens D. 1.19) unter Schütteln gelöst und zu dem dicken Sirup 50 g Benzylmercaptan gegossen. Nach 20 Min. langem Schütteln auf der Maschine sind die beiden Schichten verschwunden, und nach weiteren 20 Min. erstarrt der Sirup zu einer tiefviolett gefärbten Masse. Beim Durchkneten mit wenig Wasser verschwindet die Färbung, und das äußerst schwer filtrierbare Reaktionsprodukt wird von der Mutterlauge unter der Presse möglichst vollständig befreit. Um das Rohprodukt von einer anhaftenden, übelriechenden, öligen Verunreinigung, die in heißem Alkohol gut, in kaltem aber nicht löslich ist, zu befreien, muß es mit 300 ccm Benzol, der das Mercaptal nicht löst, gründlich durchgearbeitet werden. Die filtrierte Substanz wird auf dem Filter mit weiteren 200 ccm Benzol nachgewaschen, dann gut abgepreßt und erst aus 3 l siedendem Wasser, dann aus 500 ccm kochendem Alkohol umkrystallisiert. Das schneeweiße Produkt ist vollkommen geruchlos und schmilzt scharf bei 139°, während Lawrence 133° angibt.

0.2142 g Sbst.: 0.2384 g BaSO<sub>4</sub>.

C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> (410.35). Ber. S 15.63. Gef. S 15.30.

$[\alpha]_D^{15} = (-5.50 \times 12.2991) / (1 \times 1.003 \times 0.6856) = -98.37^\circ$  (in Pyridin).

#### Acetonierung des *d*-Glucose-dibenzylmercaptals.

Das Mercaptal ist in kaltem Aceton ziemlich schwer löslich. Übergießt man es aber mit etwa der 10-fachen Menge absol. Aceton, das 1.2 Gew.-Proz. trocknes Salzsäuregas enthält, so entsteht sofort eine klare Lösung, die nach 24-stdg. Aufbewahren bei Zimmertemperatur eine schwach braune Färbung zeigt. Ganz ähnlich wirkt Aceton, welches in je 100 ccm 2 g konz. Schwefelsäure (D. 1.84) enthält. Die mit starker Natronlauge neutralisierte und dann filtrierte Lösung hinterläßt beim Eindampfen unter geringem Druck einen braungelben, durchsichtigen, außerordentlich zähen Sirup, der sich auch im Hochvakuum (0.015 mm) bei einer Badtemperatur von 200° unter Abspaltung von Benzylmercaptan vollkommen zersetzt.

Verwendet man wasserfreies Kupfersulfat (20 g) zur Wasserabspaltung, so löst sich das Mercaptal (10 g) in trockenem Aceton (100 ccm) nach 24-stdg. Schütteln auf der Maschine allmählich auf, und nach weiterem eintägigen Aufbewahren bei Zimmertemperatur kann das Kupfersalz abfiltriert werden. Der beim Abdestillieren des Acetons zurückbleibende, schwach gelb gefärbte, sirupöse Rückstand zeigt dieselben Eigenschaften wie der nach den beiden ersten Methoden gewonnene. Zum weiteren Aufarbeiten wurde das nach diesem Verfahren bereitete Rohprodukt benutzt.

#### Mono- und Diaceton-*d*-glucose-dibenzylmercaptal.

10 g des Rohsirups werden in wenig Chloroform gelöst und über Nacht bei einer Temperatur von -5° aufbewahrt. Die entstandene Gallerte wird auf dem Filter abgepreßt und das klare Filtrat abermals bei -5° stehen gelassen, dann filtriert. Die auf dem Filter zurückgebliebene Substanz (im

ganzen 0.6 g) erwies sich nach dem Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol als unverändertes Mercaptal und zeigte dessen Schmp. 139°. Nun wird die klare Chloroform-Lösung mit der doppelten Menge Petroläther (Sdp. 35–50°) versetzt und 12 Stdn. bei –10° aufbewahrt. Während dieser Zeit scheidet sich das Monoaceton-*d*-glucose-dibenzylmercaptal in Form kleiner, weißer, zusammengelagerter Nadelchen aus. Um sie von dem noch in geringer Menge beigemischten Ausgangsmaterial zu befreien, löst man die Krystalle in wenig eiskaltem Chloroform auf, filtriert die Lösung von dem flockigen Niederschlag ab und versetzt das Filtrat mit Petroläther. Die Ausscheidung der reinen Verbindung beginnt nach einigen Minuten und ist nach 1/2 Stde. beendet. Zur Analyse wird noch einmal auf dieselbe Weise umkrystallisiert. Ausbeute 2.4 g. Die Substanz schmilzt bei 94°; sie löst sich leicht in kaltem Chloroform, Alkohol, Aceton und Äther, nicht aber in Petroläther.

0.2043 g Sbst.: 0.2100 g Ba SO<sub>4</sub>.

C<sub>23</sub>H<sub>30</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> (450.38). Ber. S 11.24. Gef. S 14.09.

$[\alpha]_D^{15} = (-0.890 \times 19.971) / (1 \times 1.589 \times 0.6803) = -16.44^\circ$  (in Acetylen-tetrachlorid)

Die von der Monoaceton-Verbindung abfiltrierte Petroläther-Chloroform-Lösung hinterläßt nach dem Eindampfen im Vakuum das Diaceton-*d*-glucose-dibenzylmercaptal als einen schwach gelb gefärbten, klaren, klebrigen Sirup. Alle Bemühungen, dieses halb feste Produkt in den krystallisierten Zustand überzuführen oder durch Destillation im Hochvakuum zu reinigen, waren erfolglos. Aus diesem Grunde habe ich von seiner Analyse und optischen Untersuchung abgesehen, zumal da ich es für möglich halte, daß es noch mit Isomeren verunreinigt ist. Trotzdem ist es mir gelungen, diese Diaceton-Verbindung durch ihr schön krystallisierendes *p*-Toluolsulfonyl-Derivat zu charakterisieren.

#### *p*-Toluolsulfonyl-diaceton-*d*-glucose-dibenzylmercaptal.

Zu seiner Darstellung werden 10 g Rohsirup in 20 g über das Zinksalz gereinigtem, trockenem Pyridin gelöst und mit 5.6 g (1.5 Mol.) *p*-Toluolsulfochlorid versetzt. Die klare Lösung wird in einem Gefäß, das durch ein mit Chlorcalcium und Phosphor-pentoxyd gefülltes Rohr verschlossen ist, 24 Stdn. bei 30° gehalten. Durch Zugabe von wenig Wasser werden die in der dunklen Lösung ausgefallenen Krystalle von Pyridin-Chlorhydrat gelöst; auf weiteren Wasserzusatz scheidet sich dann ein dunkelbraun gefärbtes Öl aus, das sich beim Reiben und Kühlen bald in eine halb feste, klebrige Masse verwandelt. Sie wird mit Wasser gewaschen und dann mit kaltem Methylalkohol verrieben. Der Alkohol löst alle Verunreinigungen heraus, und es bleibt ein weißes Pulver zurück, das aus heißem Methylalkohol in langen, weißen, zu Platten zusammenstehenden Nadeln krystallisiert. Ausbeute 4.8 g. Die Verbindung schmilzt scharf bei 114° und löst sich leicht in Aceton und heißem Alkohol.

0.2096 g Sbst.: 0.2260 g Ba SO<sub>4</sub>.

C<sub>33</sub>H<sub>40</sub>O<sub>7</sub>S<sub>3</sub> (644.53). Ber. S 14.93. Gef. S 14.81.

$[\alpha]_D^{25} = (-2.530 \times 19.839) / (1 \times 1.589 \times 0.6088) = -51.89^\circ$  (in Acetylen-tetrachlorid)

#### Mono- und Trimethyl-*d*-glucose-dibenzylmercaptal.

Zur Darstellung der Methylderivate diente der unmittelbar nach der Acetonierung erhaltene Rohsirup, welcher nach dem Verfahren von K. Freudenberg und Hixon<sup>7)</sup> methyliert wurde. In dem Reaktionsprodukt konnten nach der Abspaltung des Acetons die beiden Methylderivate voneinander getrennt werden.

<sup>7)</sup> B. 56, 2119 [1923].

5 g Sirup werden in 25 ccm absol. Äther gelöst und in die klare Lösung dünne Platten von Natrium-Metall eingetragen. Nach 3 Stdn. ist die Entwicklung von Wasserstoffgas beendet; die durch Glaswolle schnell abfiltrierte Lösung wird dann im Vakuum eingedampft. Die zurückgebliebene, gelbe, spröde Masse ist ein Gemisch der Na-Salze der Aceton-Verbindungen, die sich an der Luft nach 5—10 Min. zu einem klebrigen, dunkelbraunen Harz zersetzen. Die schnell pulverisierte Substanz wird in 3 g Jodmethyl gelöst und im geschlossenen Gefäß 16 Stdn. bei 30° gehalten. Die mit absol. Äther verdünnte Lösung wird vom NaJ abfiltriert und der Äther verdampft. Der ölige Rückstand, der aus einem Gemisch von Monomethyl-diaceton- und Trimethyl-monoaceton-*d*-glucose-dibenzylmercaptal besteht, zersetzt sich beim Destillieren auch im Hochvakuum; er muß daher zur Abspaltung des Acetons ohne vorausgehende Trennung direkt verwendet werden.

Man löst das Rohprodukt in der 10-fachen Menge 90-proz. Alkohol, versetzt mit 3 ccm *n*-HCl und kocht 10 Min. auf dem Wasserbade. Die schnell abgekühlte Lösung wird 12 Stdn. bei 0° aufbewahrt. Während dieser Zeit fällt das Monomethyl-*d*-glucose-dibenzylmercaptal in gelbbraun gefärbten Kugeln aus. Sie werden abfiltriert, mit Äther gewaschen und dann aus viel heißem Alkohol unter Verwendung von Tierkohle 2-mal umkrystallisiert. Das Produkt krystallisiert in kleinen, weißen Nadeln, die in Haufen zusammenstehen und das ganze Gefäß ausfüllen. Ausbeute 1.5 g. Die Verbindung schmilzt nach vorhergehendem geringen Sintern bei 190—191°. Sie löst sich ziemlich schwer in heißem Alkohol und ist auch in Chloroform, Benzol und Äther fast unlöslich.

0.2102 g Sbst.: 0.2300 g Ba SO<sub>4</sub>.

C<sub>21</sub>H<sub>28</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> (424.36). Ber. S 15.11. Gef. S 15.03.

$[\alpha]_D^{15} = (-2.91^\circ \times 14.1709)/(1 \times 0.992 \times 0.3813) = -109.02^\circ$  (in Pyridin).

Die vom Monomethylderivat abfiltrierte, saure, alkoholische Lösung enthält das Trimethyl-*d*-glucose-dibenzylmercaptal. Auf Zugabe von Wasser entsteht zuerst eine milchige Trübung, die aber allmählich verschwindet und sich in eine aus glitzernden Blättchen bestehende, krystallinische Substanz verwandelt. Diese Krystalle zeigen keinen bestimmten Schmelzpunkt, weil sie noch mit der Monomethylverbindung verunreinigt sind; löst man sie jedoch in wenig heißem Alkohol, so scheidet sich zuerst das Monomethylderivat aus. Die filtrierte und eventuell mit Tierkohle entfärbte, klare, alkoholische Lösung wird längere Zeit bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach langsamem Verdampfen des Alkohols scheidet sich das Trimethylderivat in 1—2 mm dicken, schön ausgebildeten, hexagonalen Platten aus, deren Kantenlänge 3—4 mm beträgt. Ausbeute 0.78 g. Die Substanz schmilzt bei 73—74° zu einer klaren Flüssigkeit. Sie ist sehr leicht löslich in kaltem Alkohol, Chloroform und Aceton, sowie in heißem Benzol und Äther.

0.2104 g Sbst.: 0.2147 g Ba SO<sub>4</sub>.

C<sub>23</sub>H<sub>32</sub>O<sub>5</sub>S<sub>2</sub> (452.4). Ber. S 14.17. Gef. S 14.02.

$[\alpha]_D^{15} = (-1.67^\circ \times 11.1739)/(1 \times 0.993 \times 0.2977) = -63.12^\circ$  (in Pyridin).