

129. K. Freudenberg, H. v. Hochstetter und H. Engels: Einige Derivate der Maltose und Glucose.

[Aus d. Chem. Institut d. Techn. Hochschule zu Karlsruhe.]
(Eingegangen am 21. Februar 1925.)

Bis vor kurzem waren zwei Heptacetyl-chlormaltosen bekannt, eine bei 66–68° schmelzende von E. Fischer und E. F. Armstrong¹⁾, ferner eine weniger gut beschriebene von R. Förg²⁾ sowie R. Behrend und G. Schliephacke³⁾, die bei 118–120° schmilzt. Beide entsprechen in ihrem Verhalten, wie wir uns durch eigenen Augenschein überzeugt haben, den gewöhnlichen Aceto-halogen-zuckern vom Typus der Aceto-bromglucose. Ihre Verschiedenheit könnte durch α , β -Isomerie am Kohlenstoffatom 1 erklärt werden; daß sie beide dasselbe Heptacetyl-methyl-maltosid liefern, und zwar das butylenoxydische Derivat der β -Reihe⁴⁾, steht nicht im Widerspruch mit dieser Annahme, die allerdings auch nicht bewiesen ist, wie R. Behrend und G. Schliephacke mit Recht betonen. Immerhin legt die Entstehung des genannten Heptacetyl- β -methyl-maltosids den Schluß nahe, daß auch beide Chloride dem Butylenoxyd- oder (1,4)-Typ angehören.

Neben diesen beiden Chloriden haben vor einigen Jahren K. Freudenberg und O. Ivers⁵⁾ eine weitere, schön krystallisierende Aceto-chlormaltose vom Schmp. 112–114° beschrieben, die sich durch die ganz außerordentliche Reaktionsfähigkeit ihres Chloratoms auszeichnet. Sie entsteht aus Octacetyl-maltose durch die Einwirkung von ätherischem Chlorwasserstoff und konnte wegen ihrer großen Empfindlichkeit durch Umkrystallisieren nicht weiter gereinigt werden. Die Analyse gestattete keine scharfe Unterscheidung zwischen einer Heptacetyl- und Octacetyl-chlormaltose; der für eine Heptacetylverbindung ein wenig zu niedrige Chlorgehalt ließ eher auf ein Octacetylderivat schließen, das durch Anlagerung von Chlorwasserstoff an Octacetyl-maltose entstanden sein konnte. Diese mit Vorbehalt ausgesprochene Vermutung müssen wir jetzt fallen lassen, nachdem die Acetylbestimmung⁶⁾ ergeben hat, daß höchstens 7 Acetylgruppen vorhanden sind. Das Defizit an Chlor ist auf eine nie ganz zu vermeidende Beimengung von Heptacetyl-maltose zurückzuführen. Tatsächlich stimmen die Analysenergebnisse mit einer für solche Produkte ausreichenden Genauigkeit auf Heptacetylchlormaltose, der einige Prozente Heptacetyl-maltose beigemischt sind.

Die neue Heptacetyl-chlormaltose ist in festem Zustande bei Ausschluß der Luftfeuchtigkeit recht beständig, aber in feuchter Lösung verwandelt sie sich rasch in die bekannte Heptacetyl-maltose. Mit Methanol entsteht in Gegenwart von Pyridin ein krystallines Heptacetyl-methylmaltosid, das verschieden ist von dem eingangs erwähnten und sich auch durch eine besonders leichte Hydrolysierbarkeit von ihm unterscheidet. Das zugehörige freie Methyl-maltosid wird mit wasserfreiem Ammoniak

¹⁾ B. 34, 2895 [1901], 35, 840 [1902]. ²⁾ M. 23, 44 [1902].

³⁾ A. 377, 186 [1910]. ⁴⁾ E. Fischer und E. F. Armstrong, a. a. O.

⁵⁾ B. 55, 932 und 941 [1922].

⁶⁾ nach dem hierfür geeigneten Verfahren von K. Freudenberg und M. Harder A. 433, 230 [1923].

aus seiner Acetylverbindung erhalten und geht durch vorsichtige Acetylierung wieder in diese über. Es ist verschieden von dem β -Methyl-maltosid E. Fischers und E. F. Armstrongs⁷⁾, das unlängst B. Helferich und J. Becker⁸⁾ krystallin erhalten konnten. Es ist ein farbloser Sirup, der schon durch die Säure der Laboratoriumsluft, wie auch durch kalte verd. Essigsäure in Produkte verwandelt wird, die Fehlingsche Lösung reduzieren. Mit Äthylalkohol bildet das Chlorid ein krystallisiertes Heptacetyl-äthyl-maltosid, mit Silberacetat ein amorphes Produkt, vermutlich eine Octacetyl-maltose.

Unser Methyl-maltosid nebst seiner Acetylverbindung, sowie die neue Heptacetyl-chlormaltose, der wir nicht ohne Grund eine andere Zugehörigkeit zuschreiben möchten, könnten in die α -Reihe vom Butylenoxyd-Typus eingeordnet werden. Aber abgesehen davon, daß alsdann eines der beiden älteren Chloride seinen Platz im System verlöre (er ist zwar zweifelhaft), lassen alle Eigenschaften unserer Maltose-Derivate auf einen tiefgreifenden Unterschied von den butylenoxydischen Zuckerderivaten schließen. Unser Methyl-maltosid erinnert am meisten an die nicht-furoiden, sog. γ -Glucoside E. Fischers.

Derartige Maltose-Derivate gewinnen an Interesse durch die einleuchtende Annahme R. Kuhns⁹⁾, daß die Maltose-Moleküle der Stärke miteinander in nicht-furoider Glucosid-Bindung stehen. Wir haben begonnen, unser Maltosid unter diesem Gesichtspunkte näher zu untersuchen.

Wir schließen die Beschreibung einiger Glucose-Derivate an. Unlängst wurde gezeigt¹⁰⁾, daß Diaceton-glucose, deren Hydroxyl am Kohlenstoffatom 3 unbesetzt ist, eine Natriumverbindung von der Art eines Alkoholats bildet. Wie sich diese mit Jodmethyl umsetzen läßt, so wurde sie jetzt mit Benzyl- und Allylbromid zur Reaktion gebracht. Es entstehen die Äther der Diaceton-glucose mit dem Benzyl- und Allylalkohol, destillierbare Ole, die mit Säuren Aceton abspalten. Wir gewannen den 3-Benzyläther und 3-Allyläther der Glucose, Verbindungen vom Typus $\text{CH}_2(\text{OH})\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{CH}\cdot\text{CH}(\text{OR})\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{CH}(\text{OH})$,

die den Halbacetalen, den echten Glucosiden des Benzyl- und Allylalkohols isomer sind. Beides sind schön krystallisierende, von Säuren schwer hydrolysierbare Zuckerderivate, die krystalline Osazone liefern und Fehlingsche Lösung reduzieren.

Beschreibung der Versuche.

Octacetyl-maltose.

Die letzte Vorschrift zur Darstellung dieser Substanz stammt von P. Brigl und P. Mistele¹¹⁾. Wir haben das Verfahren in einigen Punkten abgeändert.

50 g fein gepulverte Maltose, 25 g frisch geschmolzenes Natriumacetat, 225 ccm frisch destilliertes Essigsäure-anhydrid werden in einem großen Kolben mit Rückflußkühler auf dem Wasserbade in Lösung gebracht. Dann wird mit der Flamme bis zum Eintritt der heftigen Reaktion erhitzt. Die Flamme wird sofort entfernt, bis die Reaktion abgeklungen ist. Alsdann wird noch 2 Min. aufgekocht und 1 Stde. bei 100° belassen. Nach nochmaligem, kurzem Aufkochen gießt man in 2 l Eiswasser, läßt unter häufigem

⁷⁾ a. a. O. ⁸⁾ A. 440, 17 [1924]. ⁹⁾ B. 57, 1965 [1924].

¹⁰⁾ Mit R. M. Hixon, B. 56, 2119 [1923].

¹¹⁾ H. 126, 125 [1923].

Umrühren 2 Stdn. stehen und erneuert das Wasser. Die jetzt annähernd fest gewordene Masse wird zerkleinert und noch 12 Stdn. unter Wasser aufbewahrt. Noch feucht wird in 150 ccm Methanol gelöst und mit viel Tierkohle gekocht. Man saugt rasch durch ein Filter, das vorher mit in Methanol aufgeschlämmter Tierkohle gedichtet ist. In Eis krystallisieren während einiger Stunden 56 g aus. Die Mutterlauge wird mit Wasser versetzt, der weiße Niederschlag abgesaugt, getrocknet, fein pulverisiert und mit wenig Methanol angerieben. Nach 12 Stdn. wird abgesaugt und aus wenig Methanol umkrystallisiert. Zweite Ausbeute: 4 g. Schmp. 158—159°.

Heptacetyl-chlormaltose.

Die frühere Vorschrift¹²⁾ wurde ergänzt. 8 g Octacetyl-maltose werden 4 Stdn. bei 78° im Vakuum getrocknet und in 16 ccm absol. Benzol gelöst. Die Lösung wird in eine Druckflasche filtriert und mit 100 ccm einer bei 0° gesättigten, auf -10° abgekühlten, völlig wasserfreien ätherischen Salzsäure versetzt. Das Gemisch ist klar, wenn Wasser und Heptacetyl-maltose abwesend sind. Es bleibt unter Verschluss solange bei Zimmertemperatur stehen, bis der größte Teil der Aceto-chlormaltose auskrystallisiert ist. Die Krystallisation beginnt nach etwa 4 Stdn. Schließlich wird noch 3 Stdn. in Eis gestellt, dann rasch abgesaugt, erst mit 20 ccm eiskaltem Tetrachlorkohlenstoff, dann mit 20 ccm eiskaltem Äther gewaschen und sofort über Natriumhydroxyd getrocknet. Aus dem Filtrat läßt sich Heptacetyl-maltose gewinnen, die in Benzol unlöslich und aus Methanol umkrystallisierbar ist. Sämtliche für den Versuch nötigen Glasgefäße müssen vorher sorgfältig getrocknet werden. Stellt man in Eis, bevor die Krystallisation der Aceto-chlormaltose begonnen hat, so erhält man fast reine Octacetyl-maltose zurück. Spuren von Feuchtigkeit, die sich durch Trübwerden der Lösung anzeigen, lassen in großer Menge Heptacetyl-maltose entstehen.

Die Aceto-chlormaltose krystallisiert in feinen, langen, zu Büscheln vereinigten Nadeln. Schmp. 112—114°. Ausbeute 5.6 g. Es wurde kein Mittel gefunden, das Chlorid ohne Zersetzung umzukrystallisieren.

0.3946, 0.3764, 0.5111 g Subst.: 0.1270, 0.1256 g TiCl_3 ¹³⁾, 0.1060 g AgCl.

0.4208, 0.5126 g Subst. verbrauchten bei der Acetylbestimmung nach K. Freudenberg und M. Harder¹⁴⁾ 22.22 und 27.10 ccm $n/5$ -NaOH.

Heptacetyl-chlormaltose, $\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{O}_{17}\text{Cl}$ (654.74).

Ber. C 47.67, H 5.38, Cl 5.41, CO.CH₃ 45.99.

Octacetyl-chlormaltose, $\text{C}_{28}\text{H}_{39}\text{O}_{18}\text{Cl}$ (714.77).

Ber. C 47.01, H 5.48, Cl 4.97, CO.CH₃ 48.15.

Gemisch von 96% Heptacetyl-chlormaltose mit 4% Heptacetyl-maltose

Ber. C 47.70, H 5.39, Cl 5.19, CO.CH₃ 46.04.

Gef. C 47.22¹⁵⁾, H 5.41¹⁵⁾, Cl 4.91¹⁵⁾, 5.08¹⁵⁾, 4.74, 4.94, 5.13, CO.CH₃ 45.43, 45.48.

Heptacetyl-maltose.

2 g Aceto-chlormaltose wurden in 2 ccm wasserhaltigem Pyridin gelöst und $\frac{1}{2}$ Stde. verschlossen aufbewahrt. Dann wurde tropfenweise stark verd. Salzsäure zugegeben. Es entstand ein flockiger Niederschlag und ein farbloser Sirup, der rasch fest wurde. Er wurde mit Wasser und kaltem Methanol gewaschen und daraus umkrystallisiert. Schmp. 178—179°. Mit Heptacetyl-maltose keine Depression. Ausbeute 1.5 g.

¹²⁾ B. 55, 941 [1922].

¹³⁾ B. 55, 933 [1922].

¹⁴⁾ A. 488, 230 [1923].

¹⁵⁾ B. 55, 941 [1922].

Wird 1 g Aceto-chlormaltose mit feuchtem Benzol geschüttelt, so scheiden sich nach kurzer Zeit Krystalle aus. Aus Methanol umkrystallisiert, haben sie den Schmp. 178° und zeigen mit Heptacetyl-maltose keine Depression, Ausbeute 0.4 g.

Isomere Octacetyl-maltose (P).

Wird das Chlorid in Benzol-Lösung mit Silberacetat geschüttelt, so bilden sich, wenn nicht ganz besondere Vorsichtsmaßnahmen zum Ausschluß der Feuchtigkeit getroffen werden, stets erhebliche Mengen von Heptacetyl-maltose. Das eingedunstete Filtrat von den Silbersalzen hinterläßt alsdann bei der Behandlung mit Methanol oder besser mit Äther die besonders in letzterem schwer lösliche Heptacetyl-maltose. Deshalb wurde folgendermaßen verfahren: 3 g Heptacetyl-chlormaltose, 4.5 g Silberacetat und 20 ccm Benzol, alle scharf getrocknet, wurden zwecks Ausschaltung der Luftfeuchtigkeit in einer gerade genügend großen, trockenen Flasche einige Stunden vor Licht geschützt geschüttelt. Das chlorfreie Filtrat wurde im Vakuum eingedunstet; im amorphen, in Äther mäßig löslichen Rückstande konnte weder Heptacetyl-maltose noch die gewöhnliche krystallisierte Octacetyl-maltose nachgewiesen werden.

Heptacetyl-methyl-maltosid.

Bei der Umsetzung des Chlorids mit Methanol und Silbercarbonat verursacht das nebenher sich bildende Wasser stets eine erhebliche Beimengung von Heptacetyl-maltose, die von der Methylverbindung schwer abzutrennen ist. Besser verläuft die Umsetzung in Gegenwart von Pyridin. 5 g fein gepulverte Heptacetyl-chlormaltose werden mit 15 ccm absol. Methanol zu einem homogenen Brei verrieben und mit 2 ccm trockenem Pyridin versetzt. Nun wird geschüttelt und stehen gelassen. Nach einigen Minuten ist alles gelöst, und nach etwa $\frac{1}{2}$ Stde. krystallisiert das Heptacetyl-methyl-maltosid rasch in großen sternförmigen Krystallen aus. Man stellt nun in Eis und saugt nach einer Stunde ab. Schmp. 163—164°. Ausbeute 3.7 g. Das Heptacetyl- β -methyl-maltosid¹⁶⁾ schmilzt bei 128—129°.

Zur Analyse wurde rasch aus Methanol umkrystallisiert.

0.1268 g Sbst.: 0.2333 g CO₂, 0.0727 g H₂O. — 0.2184 g Sbst.: 0.0792 g AgJ. — 0.3852 g Sbst. verbrauchten 20.77 ccm $n/4$ -NaOH.

C₂₇H₃₉O₁₈ (650.30). Ber. C 49.83, H 5.88, OCH₃ 4.77, CO.CH₃ 46.31.

Gef. „ 50.01, „ 6.12, „ 4.79, „ 46.39.

$[\alpha]_{D20}^{25}$ in Acetylen-tetrachlorid = $\{+ 8.69^{\circ} \times 7.427\} / (0.4018 \times 1.586 \times 1.00) = + 101.6^{\circ}$. Eine andere Bestimmung ergab 101.4°.

Das Heptacetyl-methyl-maltosid ist unlöslich in Wasser, schwer löslich in Alkohol und Äther, leicht in Aceton, Essigester und Chloroform.

Wenn das zur Reaktion gebrachte Chlorid zuviel Heptacetyl-maltose enthält, so bleibt diese nach dem Zusatz von Pyridin zum Teil ungelöst. In diesem Falle wird nach einigen Minuten abfiltriert, im Filtrat krystallisiert alsdann die reine Methylverbindung aus.

Neues Methyl-maltosid.

Die Einwirkung von alkohol. Ammoniak führte stets zu einem die Fehlingsche Lösung schwach reduzierenden Sirup. Infolgedessen wurde flüssiges Ammoniak verwendet. 3 g Heptacetyl-methyl-maltosid wurden in

¹⁶⁾ A. 440, 17 [1924]

Äther-Kohlensäure mit etwa 10 ccm flüssigem Ammoniak überschichtet. Beim Anwärmen des Einschlußrohres auf 20° löst sich die Substanz. Nach 48 Stdn. wird geöffnet, das Ammoniak langsam verdunstet und der Rest an der Wasserstrahlpumpe entfernt. Die blasige Masse wird in sehr wenig Methanol gelöst und mit Äther gefällt. Diese Reinigung wurde bis zur völligen Entfernung des Acetamids noch fünfmal wiederholt. Zuletzt wird in Methylalkohol gelöst und eingetrocknet. Die Ausbeute ist gut, der Sirup reduziert Fehlingsche Lösung nicht.

$$[\alpha]_{D20} \text{ in Wasser} = (+6.35^\circ \times 0.886)/(0.6915 \times 1.05 \times 0.50) = +117.12^\circ.$$

2.281 mg Subst.: 1.343 mg AgJ.

$C_{18}H_{24}O_{11}$ (356.19). Ber. OCH_3 8.7. Gef. OCH_3 7.8.

Reacetylierung: 0.5 g Methyl-maltosid wurden in 2.5 ccm absol. Pyridin und 2.5 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst und 12 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Wasser als weißer amorpher Niederschlag ausgefällt und nach dem Absaugen mit absol. Methanol angerieben. Alsbald kristallisierte das Heptacetyl-methyl-maltosid in schönen großen Spießen. Die Substanz schmilzt bei 163° und zeigt mit Heptacetyl-methyl-maltosid keine Depression. Die Ausbeute ist gut.

Heptacetyl-äthyl-maltosid,

wie die Methylverbindung hergestellt, schmilzt bei 142–143°. Die Acetylgruppen lassen sich mit Ammoniak abspalten; das Äthyl-maltosid bleibt sirupös.

(1.2)(5.6)-Diaceton-3-benzyl-glucose (1.4)¹⁷⁾.

20 g Diaceton-glucose werden in einer Druckflasche mit 25 ccm absol. Äther übergossen und mit kleinen Natriumstückchen versetzt. Die Flasche wird mit einem Chlorcalciumrohr versehen; nach 6–8 Stdn. hört die Wasserstoff-Entwicklung auf, das überschüssige Natrium wird mit einem spitzen Glasstab herausgenommen und der Äther bei Unterdruck entfernt. Alsdann wird mit Benzylbromid versetzt (10 ccm) und bei geschlossener Flasche auf 70° erhitzt. Die Abscheidung des Bromnatriums beginnt innerhalb der ersten Stunde und hält etwa 6 Stdn. an. Um überschüssiges Benzylbromid unschädlich zu machen, wird mit 3 ccm Pyridin versetzt und 2 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Jetzt wird mit Äther verdünnt und im Scheidetrichter nacheinander mit Wasser, verd. Schwefelsäure, Bicarbonatlösung und abermals mit Wasser gewaschen. Die Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet, im Vakuum verdampft und mit heißem Ligroin verdünnt. Auf Eis kristallisiert unveränderte Diaceton-glucose (4–5 g) aus. Das Filtrat wird erst bei 14 mm, dann bei 0.2–0.5 mm Druck destilliert. Hierbei gehen zuerst, bis 145°, geringe Anteile von Diaceton-glucose über; bei 165–160° destilliert das Reaktionsprodukt als farbloses, zähes Öl. Ausbeute 13 g. Zur Analyse wurde erneut destilliert.

0.1663 g Subst.: 0.3963 g CO_2 , 0.1138 g H_2O .

$C_{19}H_{28}O_6$ (350.21). Ber. C 65.11, H 7.48. Gef. C 65.01, H 7.65.

$$[\alpha]_{D20} \text{ in Alkohol} = (-2.46^\circ \times 1.804)/(0.2057 \times 0.802 \times 1.00) = -26.9^\circ.$$

Die Verbindung ist in Wasser unlöslich, in Äther, Alkohol, Ligroin und Aceton löst sie sich leicht; Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert.

¹⁷⁾ Zur Nomenklatur s. M. Bergmann, A. 484, 84 [1923].

3-Benzyl-glucose.

10 g Diacetonverbindung, 20 ccm Methanol und 10 ccm *n*-Schwefelsäure werden in der Druckflasche auf 70° erwärmt. Das Öl geht langsam in Lösung. Nach 4 Stdn. wird der Methylalkohol bei Unterdruck verjagt, die Lösung mit Wasser auf das alte Volum verdünnt und erneut eine Stunde erhitzt. Die Schwefelsäure wird mit Bariumcarbonat entfernt, das Filtrat bei Unterdruck eingeeengt und der zurückbleibende Sirup in heißem Essigester gelöst. Wenn nötig, wird mit Tierkohle entfärbt; die erneut eingeeengte Lösung wird der Krystallisation überlassen. Zuletzt wird aus Aceton umkrystallisiert. Schmp. 127–128°; Ausbeute 4 g.

0.1525 g Sbst.: 0.3214 g CO₂, 0.0930 g H₂O.

C₁₅H₁₈O₆ (270.14). Ber. C 57.75, H 6.71. Gef. C 57.70, H 6.82.

$[\alpha]_{D}^{20}$ in Wasser = $(+2.27^{\circ} \times 1.628)/(0.1244 \times 1.021 \times 1.00) = +29.1^{\circ}$.

Die 3-Benzyl-glucose ist in Wasser und Alkohol leicht, in Essigester und Aceton schwer löslich. Sie reduziert warme Fehlingsche Lösung. Das Osazon löst sich leicht in Alkohol und krystallisiert auf Zusatz von Wasser in schönen Nadeln. Schmp. 149–150°.

(1.2)(5.6)-Diaceton-3-allyl-glucose (1.4).

Die Verbindung wird wie das Benzylderivat hergestellt, aber die Behandlung mit Pyridin und Schwefelsäure erübrigt sich. Sdp.₂ = 133°. Das farblose, dünnflüssige Öl wird zur Analyse erneut destilliert.

0.2132 g Sbst.: 0.4648 g CO₂, 0.1670 g H₂O.

C₁₅H₂₄O₆ (300.19). Ber. C 59.96, H 8.06. Gef. C 59.73, H 8.50.

$[\alpha]_{D}^{20}$ in Acetylen-tetrachlorid = $(-23.39^{\circ})/(1.113 \times 1.00) = -21.01^{\circ}$.

3-Allyl-glucose.

Auch hier wird wie bei der Benzylverbindung verfahren, doch kann von vornherein 10 ccm Wasser mehr zugesetzt werden. Das Rohprodukt wird mit Aceton gewaschen, dann aus einem Gemisch von Essigester und Alkohol (3:1 Vol.) umkrystallisiert. Schmp. 131°.

0.1703 g Sbst.: 0.3045 g CO₂, 0.1420 g H₂O.

C₉H₁₆O₆ (220.13). Ber. C 49.07, H 7.33. Gef. C 48.85, H 7.41.

$[\alpha]_{D}^{20}$ in Wasser = $(+3.57^{\circ} \times 1.6316)/(0.1328 \times 1.026 \times 1.00) = +37.15^{\circ}$.

Die Verbindung ist in Wasser und Alkohol leicht, in Essigester und Aceton schwer löslich. Das Osazon krystallisiert aus 30-proz. Alkohol in schönen gelben Nadeln und wird mit Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. Schmp. 145°.