

**184. Heinz Ohle, Ladislaus von Vargha und Heinz Erlbach:  
Über die Aceton-Verbindungen der Zucker und ihre Umwandlungs-  
produkte, 11. Mitteil.: Umwandlung der Monoaceton-*d*-glucose in  
3,6-Anhydro-*d*-glucose.**

(Eingegangen am 19. April 1928.)

Wie in der 6. Mitteilung dieser Reihe beschrieben, haben Ohle und Dickhäuser<sup>1)</sup> durch Einwirkung von 2 Mol. *p*-Toluol-sulfochlorid auf Monoaceton-glucose eine Di-*p*-toluolsulfo-monoaceton-*d*-glucose vom Schmp. 160° erhalten und angenommen, daß in dieser Verbindung die beiden Toluolsulfo-Gruppen die Hydroxyle 5 und 6 verestert haben. Das auffällige Verhalten dieser Substanz bei der Hydrolyse mit wäßrig-alkoholischen Säuren veranlaßte uns, die obige Auffassung von ihrer Konstitution eingehender zu begründen.

Wir haben uns zunächst die Frage vorgelegt, wie sich dieser Körper bei der alkalischen Verseifung verhält. Vorversuche ergaben in Übereinstimmung mit den Beobachtungen, die wir an der Toluolsulfo-monoaceton-glucose vom Schmp. 108° gesammelt hatten, daß Monoaceton-glucose dabei nicht gebildet wird. Hier waren wir jedoch erfolgreicher in der Aufklärung der Endprodukte und des Reaktionsmechanismus.

Beschränkt man nämlich die Alkalimenge auf 1 Mol., oder kocht man bei Anwendung von Alkali-Überschuß nur kurze Zeit, so krystallisiert aus der wäßrig-alkoholischen Flüssigkeit eine Substanz vom Schmp. 132° aus, die nur noch eine Toluolsulfo-Gruppe enthält. Sie erwies sich identisch mit einer bereits von Ohle und Dickhäuser<sup>2)</sup> dargestellten Verbindung, die in geringer Ausbeute bei der Einwirkung von 3 Mol. *p*-Toluol-sulfochlorid auf Monoaceton-glucose in Pyridin bei 100° entstanden war. Auf Grund der Analysenzahlen war seinerzeit angenommen worden, daß es sich um eine dritte *p*-Toluolsulfo-monoaceton-glucose handelt, und ihr Verhalten bei der Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig legte die Vermutung nahe, daß sie eine 1,5-Sauerstoff-Brücke besitzen würde. Leider erwies sich bei eingehender Nachprüfung die Grundlage dieser Ansicht als falsch. Die Substanz enthält 1 Mol. Wasser weniger als Toluolsulfo-monoaceton-glucose und muß mithin als das Toluolsulfo-Derivat einer Monoaceton-anhydro-glucose betrachtet werden. Abgesehen von den nunmehr richtiggestellten Analysenzahlen, geht dies aus den weiteren Umwandlungen dieser Substanz hervor.

Bei der alkalischen Verseifung entsteht eine schön krystallisierte Monoaceton-anhydro-*d*-glucose. Sie regeneriert bei der Umsetzung mit *p*-Toluol-sulfochlorid in Pyridin das Toluolsulfo-Derivat vom Schmp. 132°, ein Beweis dafür, daß bei der Abspaltung der Toluol-sulfonsäure keine Waldensche Umkehrung stattgefunden hat, und liefert ein gut krystallisiertes Benzoat, wogegen das Acetat bis jetzt nur als Sirup erhalten werden konnte.

Spaltet man aus dieser Monoaceton-anhydro-glucose mit verd. Mineralsäuren den Acetonrest ab, so gelangt man zu derselben Anhydro-*d*-glucose, die Fischer und Zach<sup>3)</sup> aus Aceto-dibrom-glucose (VII) über die Glucoside VI und V gewonnen haben. Beide Anhydro-zucker waren nach Schmelzpunkt

1) B. 58, 2603 [1925].

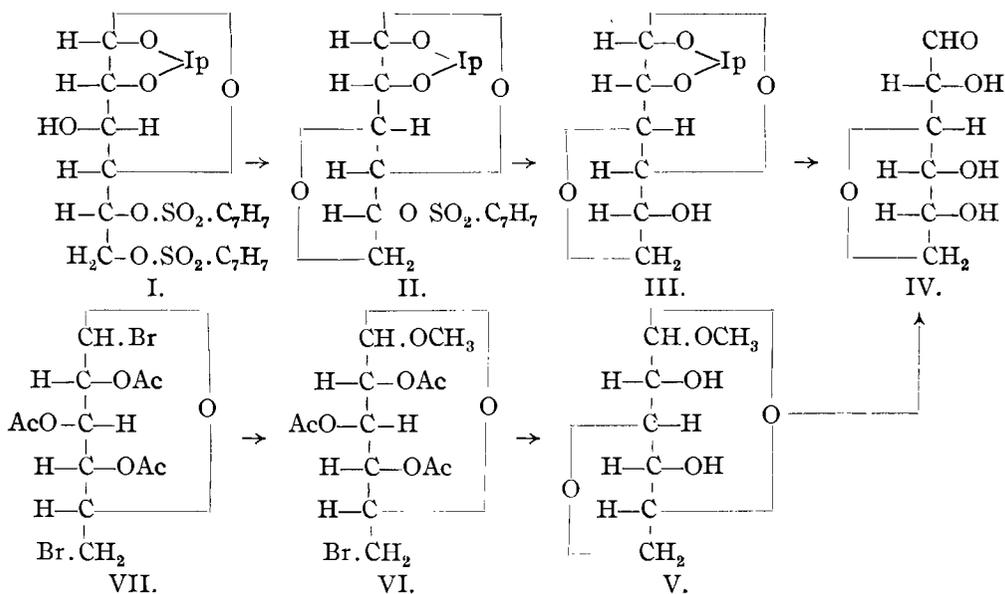
2) l. c., S. 2606.

3) B. 45, 456 [1912].

und Drehung identisch, und ebenso stimmten die Schmelzpunkte des Phenylhydrazons und Phenylsazons überein.

Was nun die Konstitution dieser Anhydro-glucose anbelangt, so folgt aus ihrer Bildung aus Aceto-dibrom-glucose, daß die eine Valenz des Oxyd-Brückensauerstoffatoms am C-Atom 6 angreifen muß. Als zweiten Angriffspunkt der Oxyd-Sauerstoffbrücke wählen Fischer und Zach aus Wahrscheinlichkeitsgründen das Kohlenstoffatom 3. Daß sie bei dieser Wahl das Richtige getroffen haben, können wir durch den neuen Weg, der uns zu diesem Anhydro-zucker geführt hat, beweisen. Denn ein Amylenoxyd-Ring kann nach dieser Bildungsweise nicht vorhanden sein, weil ja in dem Aceton-Derivat III die am Kohlenstoffatom 2 haftende OH-Gruppe durch den Acetonrest verschlossen ist. An den Kohlenstoffatomen 4 und 5 kann aber die Sauerstoff-Brücke auch nicht enden, denn dort befinden sich in dem Toluolsulfoderivat II der Säurerest und die Verankerung des Lactol-Ringes. Der Anhydro-glucose muß daher die Konstitution IV zugeschrieben werden.

Diese Formulierung des Anhydro-zuckers in der Aldehyd-Form ist lediglich der Einfachheit halber gewählt worden. In Wirklichkeit liegt diese Form sicher nicht vor, denn sonst müßte sie bei der Acetonierung mit Kupfersulfat ein 4,5-Isopropyliden-Derivat geben. Sie wird aber, trotzdem sie in Aceton gut löslich ist, unter diesen Bedingungen nicht verändert und schließt sich



in dieser Hinsicht eng an die Glucose an. Es ist daher anzunehmen, daß auch dieser Anhydro-zucker in Form eines Cyclohalbacetals, also in der Lactolform, vorliegt. Über die Spannweite der Lactol-Sauerstoffbrücke können wir zur Zeit noch keine sicheren Angaben machen. Für die Konstitutions-Aufklärung der Di-toluolsulfo-monoaceton-glucose ist diese spezielle Frage auch ohne Bedeutung.

Aus der hier beschriebenen Reaktionsfolge folgt zwanglos, daß sich in dieser Verbindung die eine Toluolsulfo-Gruppe, und zwar die leicht absplitt-

bare in Stellung 6, befinden muß. Die zweite Toluolsulfo-Gruppe kann dann nicht das am Kohlenstoff 3 haftende Hydroxyl verestern. Denn diese OH-Gruppe muß frei sein, da sonst der Ringschluß zum Furansystem nicht eintreten könnte. Mithin bleibt für den Standort des zweiten Toluolsulfo-Restes nur die Carbinol-Gruppe 5 übrig, wenn man nicht annehmen will, daß bei der Bildung dieser Substanz eine Änderung der Sauerstoff-Brücke stattgefunden hat. Ihre Entstehungs-Bedingungen sprechen jedoch durchaus gegen eine solche Annahme. Daraus ergibt sich für diesen Körper Formel I.

Weitere Aufschlüsse über diesen Punkt erhofften wir von der Umsetzung der Di-toluolsulfo-monoaceton-glucose mit Bromwasserstoff-Eisessig. Auch hier tritt das typische Farbenspiel über gelb und rot nach violett mit höchster Intensität auf, jedoch ließen sich ebensowenig wie bei der Triacetyl-monoaceton-glucose kristallisierte Umwandlungsprodukte isolieren. Diese Beobachtung paßt gleichfalls gut zu der Annahme einer furoiden Struktur.

Den gleichen Bau des Lactolringes sollte dann auch die Toluolsulfo-monoaceton-anhydro-glucose II besitzen. Auffälligerweise bleibt aber bei der Umsetzung dieser Verbindung mit Bromwasserstoff-Eisessig die Farbenreaktion aus, worauf schon Ohle und Spenker<sup>4)</sup> hingewiesen haben. Dieser Befund könnte gegen Formel II sprechen, doch werden wir in der 12. Mitteilung<sup>5)</sup> dieser Reihe eine andere Erklärung für diesen bemerkenswerten Unterschied geben können. Die endgültige Lösung dieser Frage erwarten wir von dem Vergleich der methylierten Anhydro-glucosen, die einerseits aus der Monoaceton-anhydro-glucose III, andererseits aus dem Anhydro-methyl-glucosid V von Fischer und Zach dargestellt werden sollen.

Gegen methylalkoholisches Ammoniak verhält sich die Di-*p*-toluolsulfo-monoaceton-glucose wie gegen Alkali, doch scheint unter bestimmten Bedingungen auch in geringem Ausmaße die Bildung eines Aminokörpers stattzufinden. In dieser Richtung sind noch weitere Versuche erforderlich. Die Toluolsulfo-monoaceton-anhydro-glucose wird dagegen vom methylalkoholischen Ammoniak selbst im Bombenrohr bei 120° nicht angegriffen.

Vergleicht man nun das Verhalten der Mono-toluolsulfo-monoaceton-glucose vom Schmp. 108° und der Di-toluolsulfo-monoaceton-glucose gegen Alkali und Ammoniak, so erkennt man ganz deutlich den Einfluß der 2. Toluolsulfo-Gruppe. Bezieht man in diesen Vergleich noch die Benzoyl- und Acetyl-derivate der Monoaceton-glucose mit hinein, so zeigt sich, daß die Toluolsulfo-Gruppe das feinere Gefüge des Moleküls der Monoaceton-glucose in so hohem Maße beeinflußt, daß Reaktionen möglich werden, die mit der Monoaceton-glucose selbst oder mit ihren Acetyl- oder Benzoyl-derivaten nicht durchführbar sind.

Es ist höchst wahrscheinlich, daß auch von den Resten anderer starker Säuren, z. B. der Schwefelsäure oder Phosphorsäure, eine ganz ähnliche Wirkung auf den Zucker-Komplex ausgeht. Da speziell die letztgenannte Säure in Tier- und Pflanzenwelt weit verbreitet ist, darf man daher erwarten, daß das Studium derartiger Verbindungen viele biochemische Umwandlungen der Zucker, die bisher im Reagenzglas nicht reproduzierbar sind, unserem Verständnis näher bringen wird.

<sup>4)</sup> B. 59, 1842 [1926]. Dasselbst befindet sich ein Druckfehler: auf Zeile 19 von unten muß stehen statt „der 3-*p*-Toluolsulfo....“ „der dritten *p*-Toluolsulfo....“.

<sup>5)</sup> Wird im nächsten Hefte dieser Zeitschrift erscheinen.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir für die Bereitstellung von Geldmitteln für diese Untersuchungen. Dem Ungarischen Kultusministerium möchten wir auch an dieser Stelle für die Gewährung eines Stipendiums, das Hrn. Dr. von Vargha die Teilnahme an diesen Arbeiten ermöglichte, unseren ergebensten Dank zum Ausdruck bringen.

### Beschreibung der Versuche.

#### *p*-Toluolsulfo-monoaceton-3.6-anhydro-*d*-glucose.

Die partielle Verseifung der Di-*p*-toluolsulfo-monoaceton-glucose führt man am besten mit 1.1 Mol. NaOH aus, da bei Anwendung eines größeren Überschusses starke Dunkelfärbung eintritt. Diese Verfärbung kann nur durch eine andersartige Zersetzung der Di-toluolsulfo-monoaceton-glucose bedingt sein. Denn bei der alkalischen Verseifung der Toluolsulfo-monoaceton-anhydro-glucose bleibt die Flüssigkeit selbst bei Anwendung von 6 Mol. NaOH vollkommen farblos.

Die Darstellung der Toluolsulfo-monoaceton-anhydro-glucose gestaltet sich daher folgendermaßen: 100 g Di-*p*-toluolsulfo-monoaceton-glucose werden in 11 96-proz. Äthylalkohol gelöst, mit 210 ccm *n*-Natronlauge versetzt und 2 Stdn. auf dem Wasserbade unter Rückfluß erhitzt. Die braun gefärbte Lösung scheidet beim Erkalten schon einen erheblichen Teil der Toluolsulfo-monoaceton-anhydro-glucose aus. Zur Vervollständigung der Fällung verdünnt man mit 3 l Wasser und saugt nach etwa 20 Stdn. ab. Die noch durch anhaftende Reste von Mutterlauge schwach gefärbte Substanz kristallisiert aus der 5-fachen Menge heißem Alkohol in Form langer, farbloser Nadeln aus, die bereits den von Ohle und Dickhäuser angegebenen Schmp. 132° zeigen. Durch weiteres Umkristallisieren konnte der Schmelzpunkt nicht erhöht werden. Die Ausbeute betrug 54 g, entspr. 76% d. Th. In anderen Fällen wurden Ausbeuten bis zu 90% d. Th. erhalten.

Die Drehung der Substanz wurde nochmals in Chloroform bestimmt:  $[\alpha]_D^{20} = +39.3^\circ$  bei  $c = 2.798$ . Ohle und Dickhäuser hatten  $+34.3^\circ$  gefunden.

Zur Analyse wurde die Substanz einmal bei gewöhnlicher Temperatur, dann bei 130° im Vakuum über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet, um festzustellen, ob die fehlerhaften Analysenzahlen von Dickhäuser etwa durch einen Krystallwasser-Gehalt bedingt worden sind. Eine Gewichts-Abnahme trat bei der Trocknung jedoch nicht ein, und beide Präparate lieferten bei der Verbrennung dieselben Resultate.

0.1144 g Sbst.: 0.2256 g CO<sub>2</sub>, 0.0582 g H<sub>2</sub>O. — 0.1025 g Sbst.: 0.2032 g CO<sub>2</sub>, 0.0499 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>20</sub>O<sub>7</sub>S (356.2). Ber. C 53.90, H 5.66. Gef. C 53.78, 54.07, H 5.69, 5.44.

#### Monoaceton-3.6-anhydro-*d*-glucose.

50 g *p*-Toluolsulfo-monoaceton-anhydro-glucose werden in 500 ccm siedendem 96-proz. Alkohol gelöst und mit 280 ccm *n*-Natronlauge (2 Mol.) auf dem Wasserbade unter Rückfluß so lange gekocht, bis eine Probe beim Verdünnen mit Wasser keine Trübung mehr gibt. Dieser Punkt ist ungefähr nach 12 Stdn. erreicht. Nunmehr wird der Alkohol im Vakuum abdestilliert und die verbleibende wäßrige Lösung durch Einleiten von Kohlensäure neutralisiert. Die Verwendung von Mineralsäuren zu diesem Zweck ist nachteilig, da die Monoaceton-anhydro-glucose schon bei ganz

schwach saurer Reaktion leicht zur Muttersubstanz hydrolysiert wird. Die Carbonat-alkalische Lösung dampft man wiederum im Vakuum ein und extrahiert den zurückbleibenden Sirup mit Äther. Aus dieser ätherischen Lösung scheidet sich auf vorsichtige Zugabe von Benzin die Monoaceton-3.6-anhydro-glucose aus. Die Krystallisation ist durch Animpfen und Anreiben einzuleiten, sonst fällt die Substanz ölig und krystallisiert erst nach tagelangem Stehen. Zur Reinigung wird nochmals aus Äther mit Benzin umkrystallisiert. Die Substanz bildet lange Nadeln vom Schmp. 56—57° und wird in einer Ausbeute von ca. 70% d. Th. erhalten. Sie ist gut löslich in Alkohol, Äther, Essigester, Chloroform, Benzol und Wasser, fast unlöslich in Benzin. Zur Analyse wurde aus Toluol umkrystallisiert, worin sie freilich in der Kälte erheblich löslich ist.

0.1030 g Sbst. (im Vakuum bei Zimmer-Temp. getrocknet): 0.2018 g CO<sub>2</sub>, 0.0660 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> (202.1). Ber. C 53.44, H 7.00. Gef. C 53.43, H 7.17.

$[\alpha]_D^{20} = +29.33^\circ$  in Wasser bei  $c = 3.172$ .

*p*-Toluolsulfo-monoaceton-3.6-anhydro-*d*-glucose aus Monoaceton-anhydro-glucose.

1 g Monoaceton-3.6-anhydro-glucose wird in 10 ccm trockenem Pyridin gelöst, mit einer Lösung von 1 g *p*-Toluol-sulfochlorid in 5 ccm alkohol-freiem Chloroform versetzt und 3 Tage bei 37° aufbewahrt. Die Flüssigkeit wird dann mit Chloroform verdünnt, 2-mal mit Wasser, 3-mal mit 5-proz. Schwefelsäure, 1-mal mit Kaliumbicarbonat-Lösung und schließlich nochmals mit Wasser ausgeschüttelt. Die Chloroform-Schicht dampft man nach Trocknen mit Na-Sulfat im Vakuum ein und krystallisiert den Rückstand aus heißem Alkohol um. Ausbeute 1.5 g Toluolsulfo-Derivat vom Schmp. 132°.

Benzoyl-monoaceton-3.6-anhydro-*d*-glucose.

1 g Monoaceton-anhydro-glucose wird in 10 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 1 g Benzoylchlorid 3 Tage bei 37° aufbewahrt. Die stark braun gefärbte Flüssigkeit verdünnt man alsdann mit Chloroform und arbeitet auf wie beim Toluolsulfo-Derivat. Der beim Verdampfen des Chloroforms anfallende, braune Sirup wird in Alkohol aufgenommen, nach dessen Verdunsten bei Zimmer-Temperatur die Substanz krystallinisch zurückbleibt. Sie läßt sich nunmehr aus Benzin umkrystallisieren, aus dem sie in schönen Nadeln vom Schmp. 58—59° herauskommt. Die Ausbeute beträgt 1 g. Die Verbindung ist in Wasser unlöslich, wird aber von organischen Lösungsmitteln durchweg mehr oder weniger leicht aufgenommen.

0.0908 g Sbst.: 0.2099 g CO<sub>2</sub>, 0.0446 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>8</sub> (306.1). Ber. C 62.72, H 5.93. Gef. C 63.04, H 5.50.

$[\alpha]_D^{20} = +22.28^\circ$  in Chloroform bei  $c = 2.828$ .

Acetyl-monoaceton-3.6-anhydro-*d*-glucose.

1 g Monoaceton-anhydro-glucose wird in 10 ccm reinem Pyridin mit 1 ccm Acetanhydrid 3 Tage im Brutraum aufbewahrt. Die Aufarbeitung ist die gleiche wie bei den beiden anderen Acylderivaten. Beim Eindampfen der Chloroform-Lösung bleibt das Acetat als gelber Sirup zurück, dessen Krystallisation bisher nicht gelungen ist. Er geht im Hochvakuum

unter 0.05 mm Druck bei einer Bad-Temperatur von 125—130° unzersetzt als farbloses Öl über, das in sämtlichen organischen Lösungsmitteln löslich ist.

0.0769 g Subst.: 0.1527 g CO<sub>2</sub>, 0.0460 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>8</sub> (244.1). Ber. C 54.07, H 6.61. Gef. C 54.16, H 6.69.

$[\alpha]_D^{20} = +35.7^\circ$  in Chloroform bei  $c = 4.920$ .

3.6-Anhydro-*d*-glucose aus Monoaceton-3.6-anhydro-*d*-glucose.

5 g Monoaceton-3.6-anhydro-glucose werden in 50 ccm  $n_{10}$ -Schwefelsäure gelöst und im Brutraum bis zur Drehungskonstanz aufbewahrt. Die Anfangsdrehung betrug im 1-dm-Rohr  $\alpha_D^{20} = +2.53^\circ$  und erreichte nach 45 Stdn. den konstant bleibenden Endwert von  $+3.23^\circ$ . Die mit Bariumcarbonat neutralisierte Lösung wird im Vakuum eingedampft, wobei die 3.6-Anhydro-*d*-glucose als farbloser Sirup zurückbleibt. Sie wird mit einer Mischung von gleichen Teilen Essigester und absol. Alkohol aufgenommen und durch vorsichtige Zugabe von Benzin gefällt. Die anfangs entstandene emulsions-artige Trübung verwandelt sich beim Anreiben in lange, schneeweiße Nadeln, die bereits die analysenreine 3.6-Anhydro-*d*-glucose darstellen. Die Ausbeute ist fast quantitativ. Der Schmelzpunkt des Präparates liegt bei 119°, während Fischer und Zach 117° (korr. 118°) angeben. Mutarotation wurde nicht beobachtet.

0.1068 g Subst.: 0.1748 g CO<sub>2</sub>, 0.0591 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>6</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub> (162.1). Ber. C 44.42, H 6.22. Gef. C 44.65, H 6.19.

$[\alpha]_D^{20} = +55.39^\circ$  in Wasser bei  $c = 2.888$ .

Phenyl-hydraxon der 3.6-Anhydro-*d*-glucose: 0.3 g Anhydro-glucose werden in 2 ccm Wasser gelöst und mit einigen Tropfen Phenyl-hydrazin und Essigsäure versetzt. Beim Aufbewahren bei Zimmer-Temperatur beginnt nach einigen Minuten die Abscheidung des Hydrazons. Es kristallisiert aus Wasser in feinen, hellgelben Nadelchen vom Schmp. 157°. Fischer und Zach geben an 155—156° (korr. 157—158°). Die Ausbeute ist fast quantitativ.

0.1180 g Subst.: 11.3 ccm N (18°, 766 mm).

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>4</sub>N<sub>2</sub> (252.1). Ber. N 11.11. Gef. N 11.14.

Das Phenylsazon, das wir in einem Vorversuch zu Orientierungszwecken hergestellt hatten, wurde in gelben Flocken vom Schmp. 163—169° erhalten, die nach 1-maligem Umkrystallisieren aus heißem Wasser bei 178—179° schmolzen. Fischer und Zach geben den Schmp. 180° (korr.) an.

### 185. Hans Heinrich Schlubach und Gustav Adolf Schröter: Die Gewinnung von Glucosiden der $\alpha$ -Reihe: Krystallisiertes $\alpha$ -Methyl-fructosid.

[Aus d. Chem. Staatsinstitut, Hamburg, Universität.]

(Eingegangen am 20. April 1928.)

Es wird allgemein angenommen, daß in einer Reihe wichtiger Disaccharide, wie der Maltose, der Trehalose und der Saccharose, die beiden Hexose-Reste in  $\alpha$ -glucosidischer Bindung miteinander verknüpft sind. Für eine Synthese, welche es ermöglicht, diese Verbindungen nicht nur