

292. Heinz Ohle und Heinz Erlbach: Über die Aceton-Verbindungen der Zucker und ihre Umwandlungsprodukte, XII. Mitteilung: Über die Verlagerung der Sauerstoff-Brücke bei der Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig auf Acylderivate der Monoaceton-glucose.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 3. August 1928.)

In der siebenten Mitteilung dieser Reihe haben Ohle und Spencker¹⁾ gezeigt, daß bei der Umsetzung der 6-Benzoyl-monoaceton-glucose mit Bromwasserstoff-Eisessig die Sauerstoff-Brücke umspringt: aus einem Derivat der furoiden Glucose entstand ein 6-Benzoyl-triacetyl- β -methyl-glucosid von pyroider Struktur. Es war daher angenommen worden, daß diese Ring-Isomerisation stets dann eintritt, wenn die OH-Gruppe 5 in dem als Ausgangsmaterial dienenden Derivat der Monoaceton-glucose frei ist.

Wir haben diese Reaktion nunmehr am Beispiel der 3-*p*-Toluolsulfo-monoaceton-glucose weiterhin geprüft. Freudenberg und Ivers²⁾ sind schon früher, von der 3-*p*-Toluolsulfo-diaceton-glucose ausgehend, bei der Umsetzung mit Bromwasserstoff-Eisessig zu einem 3-Toluolsulfo-triacetyl-glucosyl-1-bromid gelangt, das von Ohle und Spencker auch aus der 3-*p*-Toluolsulfo-monoaceton-glucose gewonnen werden konnte. Dieses Bromid, so wie das von ihm abgeleitete 3-Toluolsulfo-triacetyl- β -methyl-glucosid sollte also eine 1,5-Sauerstoff-Brücke enthalten.

Andererseits mußte man erwarten, daß die 3-*p*-Toluolsulfo-5,6-diacetyl-monoaceton-glucose zu einem isomeren 3-*p*-Toluolsulfo-triacetyl-glucosyl-1-bromid führen würde, das noch die gleiche furoide Struktur besitzt wie das Ausgangsmaterial. Denn bei dieser Verbindung ist ein Umspringen der Sauerstoff-Brücke in erheblichem Umfange ausgeschlossen, da das Hydroxyl 5 nicht mehr als solches vorhanden, sondern durch Acetyl verschlossen ist. Einer Verseifung dieser Estergruppe wirkt der große Essigsäure-Überschuß entgegen, so daß die während der Reaktion entstehende Wasser-Menge kaum zur Geltung kommen kann, wenn die Reaktion auf relativ kurze Zeit beschränkt ist.

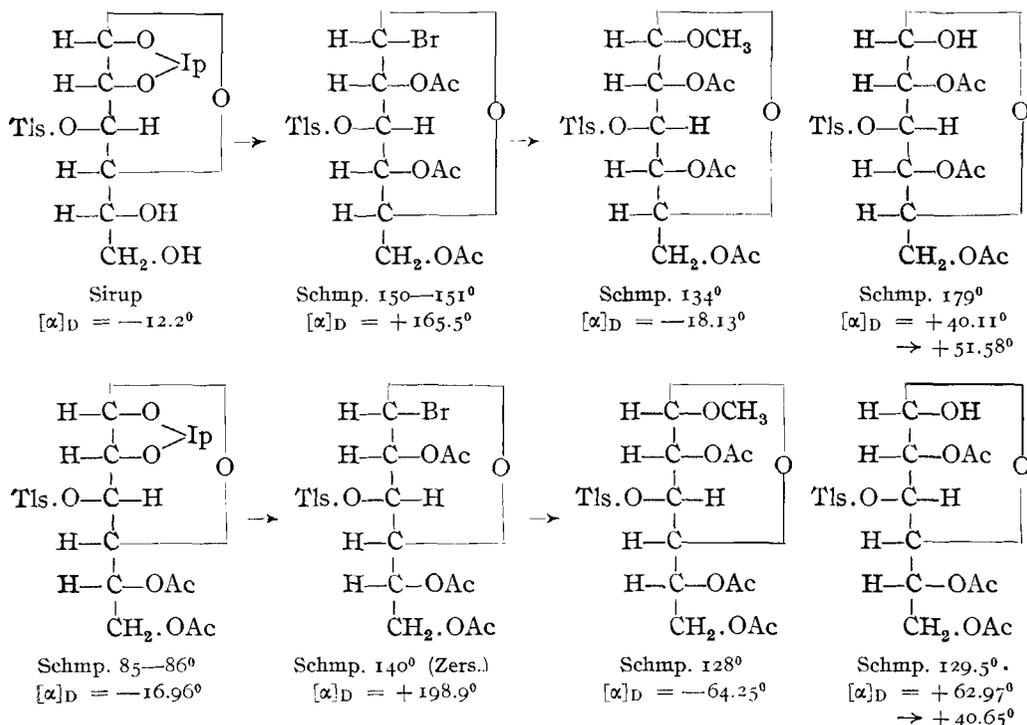
Wir haben daher zunächst die 3-*p*-Toluolsulfo-5,6-diacetyl-monoaceton-glucose dargestellt, die sich als schön krystallisierte Substanz vom Schmp. 85–86° erwies. Ihre Konstitution folgt einerseits aus ihrer Darstellungsweise — sie entsteht durch Acetylierung der 3-Toluolsulfo-monoaceton-glucose in Pyridin —, andererseits aus der alkalischen Verseifung, wobei Monoaceton-glucose zurückgebildet wird.

Bei der Umsetzung dieser Verbindung mit Bromwasserstoff-Eisessig erhält man nun in der Tat eine neues 3-*p*-Toluolsulfo-triacetyl-glucosyl-1-bromid, das sich durch Schmelzpunkt und Drehung von dem Freudenbergschen Isomeren erheblich unterscheidet. Ebenso waren die aus unserem Bromkörper hergestellten Glucose-Derivate, das entsprechend acylierte β -Methyl-glucosid und die 3-Toluolsulfo-triacetyl-glucose, verschieden von dem analog aus Toluolsulfo-monoaceton-glucose erhältlichen Verbindungen. Wir ziehen aus diesen Befunden den Schluß, daß die Hauptreaktion im letzten Falle zu Derivaten der Glucopyranose führt,

1) B. 59, 1836 [1926].

2) B. 55, 939 [1922].

während die von uns neu beschriebenen Isomeren dem furoiden Typus angehören. Der besseren Übersicht halber stellen wir diese beiden Verbindungsreihen in der folgenden Tabelle zusammen:



Die Verteilung der Liganden am C-Atom 1 ist willkürlich gewählt und soll nicht die wahre Konfiguration des C-Atoms 1 wiedergeben.

Ferner lassen diese Versuche erkennen, daß bei der Umsetzung der 3-Toluolsulfo-monoaceton-glucose mit Bromwasserstoff-Eisessig die Acetylierung der freien OH-Gruppen viel langsamer erfolgt, als die Bildung der neuen Glucose-Form. Da weiterhin die Abspaltung des Acetons sehr rasch vor sich geht, muß man annehmen, daß als erstes Zwischenprodukt die 3-*p*-Toluolsulfo-glucose-(1.4) bzw. das entsprechende Glucosyl-1-bromid auftritt. Damit rückt aber die Bromwasserstoff-Eisessig-Reaktion in eine nahe Beziehung zu denjenigen Vorgängen, die sich in einer wäßrigen Lösung eines Zuckers abspielen. Wir werden also zu erwarten haben, daß sich dieses erste Zwischenprodukt ins Gleichgewicht setzt mit anderen, unter den Versuchsbedingungen möglichen Modifikationen der 3-*p*-Toluolsulfo-glucose, die alsdann acetyliert werden, sofern sie nicht anderen Nebenreaktionen anheim fallen.

Wie sich im allgemeinen dieses Gleichgewicht einstellt, wird abhängen: 1. Von der Konstitution der Zucker-Komponente, 2. von ihrer Konfiguration, 3. von der Natur, Zahl und Stellung der charakteristischen Substituenten in den Hydroxylgruppen. Diese Reaktion gibt uns also eine Methode an die Hand, um die relative Stabilität der verschiedenen

Ringstrukturen eines Zuckers und seiner Derivate zu vergleichen. Voraussetzung für ihre Anwendbarkeit ist natürlich, daß der charakteristische Substituent während der Einwirkung des Bromwasserstoffs nicht abgestoßen wird.

Bei der Auswertung der damit erzielten Ergebnisse hat man zwei Fälle zu unterscheiden: 1. Ein Bromkörper krystallisiert aus der Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung aus. Dann läßt sich über die relative Beständigkeit seiner Ringstruktur keine Aussage machen. Denn zur fast vollständigen Abscheidung einer Gleichgewichts-Komponente genügt die Bedingung, daß sie die geringste Löslichkeit besitzt und ihre Gleichgewichts-Konzentration größer ist als ihrer Löslichkeit entspricht. Der ausfallende Bromkörper braucht also im Gleichgewicht nicht in überwiegender Menge vorhanden, seine Ringstruktur also nicht stabiler zu sein, als die der anderen, im Gleichgewicht befindlichen Isomeren. 2. Es krystallisiert kein Bromkörper aus. In diesem Falle wird durch eine Flüssigkeit, in der alle Isomeren unlöslich sind, bisher stets Wasser, das Reaktionsgemisch gefällt und damit weiteren Umwandlungen entzogen. In dem Niederschlag sind also die einzelnen Komponenten des Gleichgewichts in demselben Verhältnis vorhanden wie in der Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung. Man wird also bei der Trennung der Isomeren dasjenige als Hauptprodukt erhalten, welches auch in der Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung in überwiegender Menge vorhanden war. Seine Ringstruktur ist also stabiler als die der anderen Gleichgewichts-Komponenten. Ganz allgemein werden also die Ausbeuten, die sich an den verschiedenen Isomeren erzielen lassen, einen annähernden zahlenmäßigen Ausdruck für das Verhältnis ihrer Stabilitäten abgeben.

In den meisten Fällen dürfte jedoch eine Fraktionierung der isomeren Bromkörper kaum durchführbar sein. Man muß sich damit begnügen, das Hauptprodukt der Reaktion zu isolieren. Aber auch die Erreichung dieses Zieles scheidert oft an der leichten Zersetzlichkeit dieser Bromkörper, die in der Wahl der Lösungsmittel eine große Beschränkung auferlegt. Es empfiehlt sich daher, überhaupt von einer Isolierung der einzelnen Bromkörper Abstand zu nehmen und das Reaktionsgemisch sofort in die entsprechenden Methyl-glucoside überzuführen. Die neuerdings von Schlubach und Schröder³⁾ veröffentlichte Silbernitrat-Methode dürfte sich für diesen Zweck am besten eignen. Man schließt hier das Auftreten freier Säure und damit die Entstehung von Zersetzungsprodukten, die das eigentliche Reaktionsbild verschleiern können, vollständig aus.

Ein besonderer Vorzug dieser Methode besteht darin, daß sich immer nur die α -Formen der Glucosyl-1-bromide bilden, die weiterhin ausschließlich in die β -Formen der Methyl-glucoside umgewandelt werden. Dadurch wird die Trennung der verschiedenen Ring-Isomeren wesentlich erleichtert gegenüber den Arbeiten mit freien Zuckern, in deren wäßriger Lösung stets die α - und β -Formen nebeneinander vorhanden sind.

Allerdings besitzt die Methode in ihrer bisherigen Ausführungsform noch einen empfindlichen Mangel. Dieser besteht in der Entfernung des Bromwasserstoffs und Eisessigs mit Wasser. Die Berührung mit diesem Solvens ist indessen den reaktionsfähigen Bromkörpern nicht zuträglich. Sie halten meist hartnäckig Feuchtigkeits-Reste zurück, die die Zersetzung lebhaft

³⁾ B. 61, 1216 [1928].

katalysieren. Wir sind damit beschäftigt, einen Weg zu suchen, der die Aufarbeitung der Bromwasserstoff-Eisessig-Lösungen ohne Anwendung von Wasser möglich macht.

Beschreibung der Versuche.

3-*p*-Toluolsulfo-5.6-diacetyl-monoaceton-*d*-glucose.

Die als Ausgangsmaterial benutzte 3-*p*-Toluolsulfo-monoaceton-glucose wurde nach Ohle und Dickhäuser⁴⁾ dargestellt. 11 g dieser Verbindung wurden in 60 ccm Pyridin gelöst und nach Zusatz von 9 ccm Acetanhydrid 3 Tage bei 36° aufbewahrt. Die mit Chloroform verdünnte Lösung befreit man durch Ausschütteln mit 5-proz. Schwefelsäure, Kaliumbicarbonat-Lösung und Wasser vom Pyridin und seinen Salzen und dampft die mit Chlorcalcium getrocknete Chloroform-Lösung im Vakuum ein. Der sirupöse Rückstand wird mit Äther aufgenommen. Auf vorsichtigen Zusatz von Benzin scheidet sich die Verbindung allmählich in derben Krystallen ab, die nunmehr durch Umkrystallisieren aus Alkohol leicht analysenrein gewonnen werden können. Dieses beim ersten Versuch erhaltene Präparat zeigte den Schmp. 78.5°, der sich durch weiteres Umkrystallisieren nicht höher treiben ließ. Aus den alkoholischen Mutterlaugen schieden sich dagegen Krystalle ab, die bei 84° schmolzen. Beim Aufbewahren des niedriger schmelzenden Körpers im Exsiccator stieg der Schmelzpunkt allmählich an bis auf 82°. Bei späteren Darstellungs-Versuchen gelang es nicht mehr, das niedrig schmelzende Produkt zu bekommen. Wir erhielten stets sofort ein Präparat, das bei 85–86° schmolz, und dessen Schmelzpunkt sich durch weiteres Umkrystallisieren nicht mehr steigern ließ. Die Drehungen der beiden Präparate sind nicht wesentlich von einander verschieden. Das niedrigschmelzende zeigte $[\alpha]_D^{20} = 16.17^0$ (Chloroform; $c = 4.886$), das höherschmelzende $[\alpha]_D^{20} = -16.96^0$ (Chloroform; $c = 5.60$). Ob es sich hier um zwei verschiedene Modifikationen handelt, oder ob der niedrigere Schmelzpunkt des ersten Präparates durch eine hartnäckig anhaftende Verunreinigung (Spuren von Pyridin) bedingt wird, müssen wir unentschieden lassen.

Die Analysen wurden mit der hochschmelzenden Substanz ausgeführt.

0.1417 g Sbst.: 0.2717 g CO₂, 0.0708 g H₂O. — 0.2006 g Sbst.: 0.1001 g BaSO₄.
C₂₀H₂₆O₁₀S (458.3). Ber. C 52.37, H 5.72, S 7.00. Gef. C 52.30, H 5.60, S 6.86.

Zur Verseifung der 3-Toluolsulfo-diacetyl-monoaceton-glucose wurden 2 g derselben in 30 ccm Alkohol gelöst und nach Zusatz von 25 ccm *n*-Kalilauge 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Lösung bleibt dabei farblos, und die Vollständigkeit der Verseifung geht daraus hervor, daß nach dem Abdampfen des Alkohols keine Abscheidung mehr erfolgt. Die mit CO₂ neutralisierte Lösung wird im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit Essigester erschöpfend ausgekocht. Aus dieser Lösung krystallisierten 0.45 g Monoaceton-glucose, entspr. 47% der Theorie.

3-*p*-Toluolsulfo-2.5.6-triacetyl-*d*-glucosyl-1-bromid.

10 g 3-*p*-Toluolsulfo-5.6-diacetyl-monoaceton-glucose wurden in 100 ccm Bromwasserstoff-Eisessig gelöst. Die Farbe der Lösung änderte sich allmählich von hellgelb über gelbbraun nach rötlichbraun.

⁴⁾ B. 58, 2593 [1925].

Nach 19-stdg. Aufbewahren ließen wir die Lösung in Eiswasser eintropfen, wobei die Färbung verschwand und der Bromkörper in rein weißen, kristallinischen Flocken ausfiel. Der gut mit Eiswasser ausgewaschene und kurze Zeit auf Ton abgepreßte Niederschlag ließ sich aus seiner Aceton-Lösung durch vorsichtigen Zusatz von Wasser in Krystallen von verschiedenem Habitus abscheiden. Teils traten längliche Blättchen auf, teils unregelmäßige Nadeln oder keilförmige Gebilde. Der Schmelzpunkt ist infolge Zersetzungs-Erscheinungen sehr unscharf und konnte durch weitere Reinigung nicht verbessert werden. Die Substanz beginnt, sich von 115° an dunkel zu färben, sintert bei ca. 135° zusammen und schmilzt bei 140° zu einer schwarzen Flüssigkeit. Die Ausbeute an reinem Produkt betrug nur 1.3 g, da der Reinigungsprozeß sehr verlustreich war.

0.1489 g Stbst.: 0.0532 g AgBr. — $C_{19}H_{23}O_{10}SBr$ (523.2). Ber. Br 15.28. Gef. Br 15.21.
 $[\alpha]_D^{20} = +198.9^{\circ}$ (Chloroform; $c = 4.056$).

3-*p*-Toluolsulfo-2.5.6-triacetyl- β -methyl-glucosid-(1.4).

0.7 g des vorstehend beschriebenen Bromkörpers wurden in absol. Methylalkohol gelöst und mit 0.7 g Silbercarbonat 2 Tage aufbewahrt. Die von Silbersalzen heiß filtrierte, bromfreie Lösung hinterließ beim Eindampfen im Vakuum einen kristallinischen Rückstand, der, aus Alkohol umgelöst, 0.35 g des Glucosids lieferte. Das Präparat schmolz bei 125—126°; durch weiteres Umkrystallisieren aus demselben Solvens konnte der Schmelzpunkt nur auf 218° erhöht werden. Eine Mischung mit dem isomeren Glucosid von Freudenberg und Ivers, das bei 134° schmolz, verflüssigte sich allmählich zwischen 115° und 126°.

0.1324 g Stbst.: 0.2463 g CO₂, 0.0651 g H₂O.

$C_{20}H_{26}O_{11}S$ (474.3). Ber. C 50.60, H 5.53. Gef. C 50.73, H 5.50.

$[\alpha]_D^{20} = -64.25^{\circ}$ (Chloroform; $c = 1.323$).

3-*p*-Toluolsulfo-2.5.6-triacetyl-glucose-(1.4).

Wendet man beim Umkrystallisieren des 3-*p*-Toluolsulfo-2.5.6-triacetyl-glucosyl-1-bromids zuviel Aceton an, so scheidet sich nicht mehr diese Verbindung aus, sondern man erhält unter Abspaltung von Bromwasserstoff die 3-*p*-Toluolsulfo-triacetyl-glucose-(1.4). Der Schmelzpunkt des Rohproduktes, 116—122°, ließ sich durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Benzol bis auf 129.5° erhöhen. Offenbar liegt in diesem Präparat die α -Form der 3-Toluolsulfo-triacetyl-glucose vor, denn sie zeigt abklingende Mutarotation.

Die Anfangsdrehung betrug $[\alpha]_D^{20} = +62.97^{\circ}$, die Gleichgewichtsdrehung $[\alpha]_D^{20} = +40.65^{\circ}$ (Chloroform; $c = 4.748$).

0.1356 g Stbst.: 0.2469 g CO₂, 0.0633 g H₂O.

$C_{19}H_{24}O_{11}S$ (460.3). Ber. C 49.54, H 5.26. Gef. C 49.66, H 5.22.

3-*p*-Toluolsulfo-2.4.6-triacetyl-glucose-(1.5).

Zur Vervollständigung des Vergleiches der vorstehend beschriebenen furoiden Glucose-Derivate stellten wir noch die 3-*p*-Toluolsulfo-2.4.6-triacetyl-glucose-(1.5) aus dem entsprechenden Glucosyl-1-bromid von Freudenberg und Ivers durch Umsetzung mit feuchtem Silbercarbonat in Aceton dar. Beim Einengen der Aceton-Lösung im Vakuum schieden

sich 1.65 g Krystalle ab, die bei 173.5–174° unt. Zers. schmolzen. Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Benzol wurde 1 g des Glucose-Derivates vom Schmp. 178.5–179° erhalten. In dieser Verbindung liegt offenbar die β -Form der 3-*p*-Toluolsulfo-2.4.6-triacetyl-glucose-(1.5) vor, denn sie zeigt ansteigende Mutarotation.

Der Anfangswert beträgt $[\alpha]_D^{20} = +40.11^{\circ}$, der Endwert $[\alpha]_D^{20} = +51.48^{\circ}$ (Chloroform; $c = 4.662$).

0.1007 g Sbst.: 0.1835 g CO₂, 0.0472 g H₂O.

C₁₉H₂₄O₁₁S (460.3). Ber. C 49.54, H 5.26. Gef. C 49.7, H 5.25.

293. Heinz Ohle, Heinz Erlbach und Kurt Vogl: Über die Aceton-Verbindungen der Zucker und ihre Umwandlungsprodukte, XIII. Mitteilung: Über das Verhalten vollständig acylierter Derivate der Monoaceton-glucose gegen Bromwasserstoff-Eisessig.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 3. August 1928.)

Die Umsetzung der Derivate der Monoaceton-glucose mit Bromwasserstoff-Eisessig ist, wie bereits Ohle und Spencker¹⁾ ausgeführt haben, nicht beschränkt auf die Bildung von Acylderivaten ring-isomerer Glucosyl-1-bromide, sondern wird noch kompliziert durch eine Nebenreaktion, die zu Verbindungen mit fester gebundenem Brom führt. Diese Verbindungen enthalten das Brom offenbar am Kohlenstoffatom 4. Bisher ist es allerdings nicht gelungen, einen derartigen Körper zu isolieren, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß diese Stoffe unter den innegehaltenen Reaktions-Bedingungen leicht weiter verändert werden. Parallel mit dieser festeren Bindung des Broms geht nämlich das Auftreten der charakteristischen Farbenreaktion, die zweifellos als Halochromie-Erscheinung zu deuten ist, und nur auf diese weiteren Umwandlungsprodukte der 4-Brom-Körper zurückgeführt werden kann.

In der Hoffnung, nach dieser Richtung zu definierten Resultaten zu gelangen, untersuchten wir das Verhalten der völlig acylierten Monoaceton-glucose gegen Bromwasserstoff-Eisessig. Da in diesen Verbindungen keine freien Hydroxylgruppen mehr vorhanden sind, ist ein Umspringen der Sauerstoff-Brücke ausgeschlossen. Dadurch wird die Vielseitigkeit der Reaktions-Möglichkeiten wesentlich eingeschränkt, und man konnte daher damit rechnen, in diesen Fällen die gesuchten 4-Brom-Derivate zu isolieren. Doch hat sich diese Erwartung bei den bisher untersuchten Substanzen leider nicht verifizieren lassen. Dagegen beobachteten wir einen anderen Effekt, der offenbar von der Natur und der Stellung der Acylgruppen bedingt wird.

Die Triacetyl-monoaceton-glucose schließt sich in ihrem Verhalten gegen Bromwasserstoff-Eisessig, wie l. c. bereits mitgeteilt, völlig den partiell acylierten Derivaten der Monoaceton-glucose an. Sie zeigt das charakteristische Farbenspiel von gelb über rot, violett nach blau und gibt große Mengen von Produkten mit festgebundenem Brom. Ebenso verhält sich die Tribenzoyl-monoaceton-glucose. Sobald man jedoch eine

¹⁾ vergl. VII. Mittel. B. 59, 1836 [1926].