

0.43 g Ameisensäure entsprechen. Es sind demnach 70% bei unserem Versuch bestimmt worden.

Wir halten es nicht für ausgeschlossen, daß neben dem hier aufgeklärten Hauptprozeß nach IIIb Nebenreaktionen einhergehen.

370. Heinz Ohle und Kurt Spencker: Über einige Derivate der Benzyliden-methyl-glucoside.

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

(Eingegangen am 12. Oktober 1928.)

Wie in der XIII. Mitteilung¹⁾ über die Aceton-Verbindungen der Zucker gezeigt worden ist, kann die Stabilität der Sauerstoff-Brücke bei den Derivaten der Mono-aceton-glucose durch geeignete Veresterung stark beeinflußt werden. Die Struktur der Muttersubstanz bringt es mit sich, daß hier nur solche partiell acylierten Abkömmlinge erhalten werden können, bei denen die charakteristischen Säuregruppen in Stellung 3, 5 oder 6 stehen. Um nun auch den Einfluß der Veresterung des Hydroxyls 2 untersuchen zu können, haben wir schon vor längerer Zeit die Benzal-Derivate des α - und β -Methyl-glucosids herangezogen, doch sind diese Studien über die Anfangsstadien noch nicht herausgekommen. Der Umstand, daß diese Verbindungen nunmehr auch für die Synthese von Disacchariden Bedeutung erlangt haben²⁾, veranlaßt uns, unser bisher vorliegendes Versuchsmaterial schon jetzt zu veröffentlichen, zumal die Fortsetzung dieser Untersuchung in nächster Zeit sehr in Frage gestellt ist.

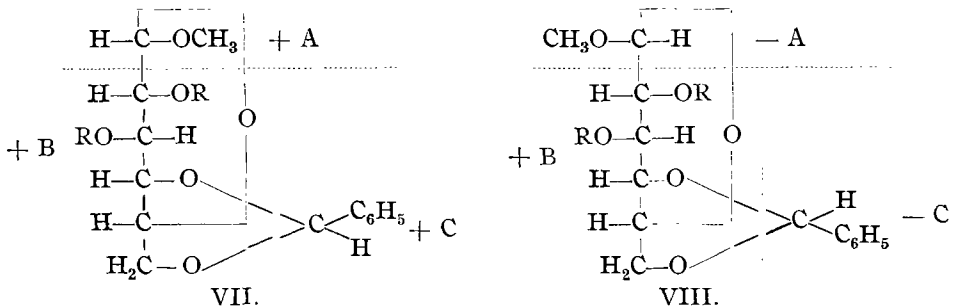
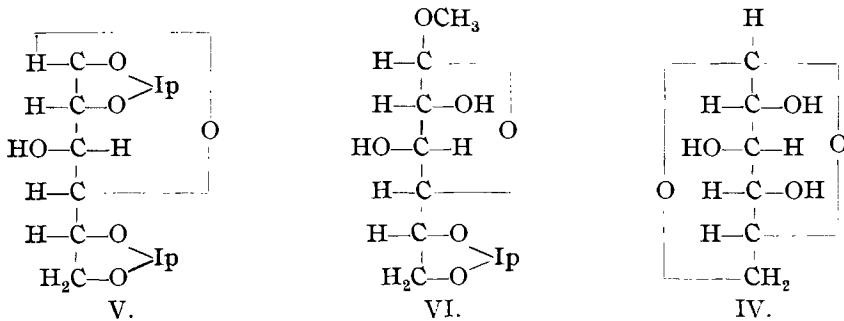
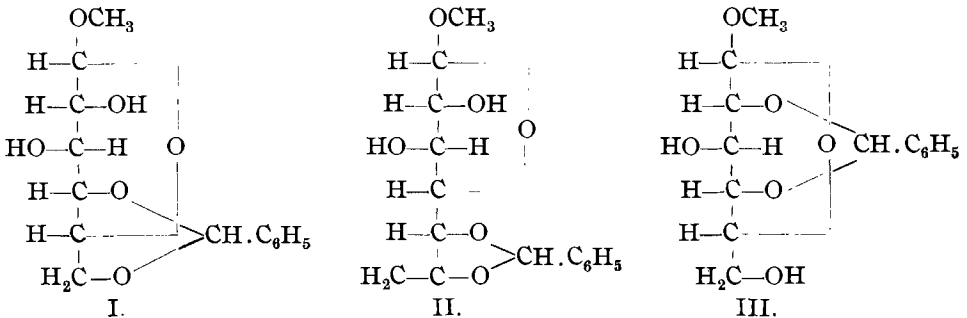
Der erste Punkt, der seinerzeit der Klärung bedurfte, war die Konstitution dieser Benzyliden-Derivate. Aus einer Arbeit von Irvine³⁾ läßt sich mit einiger Wahrscheinlichkeit ableiten, daß das Hydroxyl 2 nicht an der Bindung des Benzaldehyds beteiligt ist. Vor kurzem hat dann Freudenberg²⁾ den Beweis dafür erbracht, daß das Gleiche auch für das Hydroxyl 3 gilt. Es kommen für diese Verbindungen mithin nur die Möglichkeiten I, II und III in Frage, von denen die letzte auf Grund der Irvine'schen Versuche sehr unwahrscheinlich ist. Gegen diese Formel sprechen weiterhin folgende Gründe: 1. Lävoglucosan (IV.) läßt sich nicht mit Benzaldehyd kondensieren, 2. die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Veresterung der beiden freien Hydroxyle der Benzyliden-methyl-glucoside ist nahezu gleich groß, denn es läßt sich weder mit Benzoylchlorid, noch mit *p*-Toluolsulfoclorid ein Mono-acyl-Derivat darstellen. Selbst bei Anwendung von äquimolaren Mengen der zur Reaktion gebrachten Komponenten erhält man als überwiegendes Hauptprodukt die Di-ester. Es ist dagegen eine allgemeine Erfahrung, daß bei Derivaten der Glucose die primäre Carbinol-Gruppe leichter verestert wird als die sekundären und die so entstehenden Abkömmlinge meist ein ausgezeichnetes Krystallisationsvermögen besitzen, das ihre Abtrennung aus dem Reaktionsgemisch sehr erleichtert.

1) vergl. B. 61, 1875 [1928].

2) vergl. Freudenberg, Toepffer und Andersen, B. 61, 1750 [1928].

3) vergl. Journ. chem. Soc. London 103, 575 [1913].

Der Entscheidung zwischen den Formeln I und II liegt folgender Gedankengang zugrunde: Wenn die Benzyliden-methyl-glucoside der Formel II entsprächen, so müßten sie in naher Beziehung stehen zur Diaceton-glucose (V) und leicht in diese übergehen bzw. sich in ein analog gebautes Isopropyliden-methyl-glucosid (VI) umwandeln lassen. Um bei der Auswertung unserer diesbezüglichen Ergebnisse keinen Trugschlüssen zu verfallen, untersuchten wir zuerst die Reaktion der Methyl-glucoside mit Aceton.



VII. Benzyliden- α -methyl-glucosid
(*cis*-Form)

VIII. Benzyliden- β -methyl-glucosid
(*trans*-Form)

(R = H, CO.C₆H₅, SO₂.C₇H₇)

In Gegenwart von wasser-freiem Kupfersulfat tritt hier, wie zu erwarten, ebensowenig eine Umsetzung ein, wie bei der Glucose selbst. Die Bildung von Diaceton-glucose findet erst statt, wenn man Mineralsäure als Kataly-

sator verwendet. Dabei zeigte sich, daß sich die beiden Methyl-glucoside erheblich in ihrer Reaktionsfähigkeit unterscheiden. Das β -Isomere wird schon bei viel niedrigerer Säure-Konzentration angegriffen als die α -Form. Auch erweist es sich in Aceton viel leichter löslich als dieses. Wesentlich ist, daß eine nachweisbare Umwandlung von α -Methyl-glucosid in Diaceton-glucose erst einsetzt, wenn auf 100 ccm Aceton mehr als 2 ccm konz. Schwefelsäure zugesetzt werden. Aus β -Methyl-glucosid entsteht diese Substanz schon bei Anwendung der Hälfte Schwefelsäure.

Andererseits wurde untersucht, welche Änderungen die Diaceton-glucose erleidet, wenn man ihre Lösungen in Aceton der Einwirkung konz. Schwefelsäure aussetzt. Der Verlauf dieser Änderungen wurde polarimetrisch verfolgt, solange die allmählich eintretende Gelbfärbung der Flüssigkeit dies gestattet. Es ergab sich, daß bei Anwendung von 1 bzw. 2 ccm konz. Schwefelsäure auf 100 ccm Aceton innerhalb 5 Stdn. keine erhebliche Drehungsänderung erfolgt. Es konnten lediglich Mono- und Di-aceton-glucose isoliert werden, und das schwache Reduktionsvermögen weist darauf hin, daß nur Spuren freier Glucose entstanden sind. Man erkennt daraus, daß unter den innegehaltenen Versuchsbedingungen die furoide Struktur der Glucose durchaus stabil ist. Man mußte infolgedessen erwarten, daß Benzyliden- α -methyl-glucosid unter den gleichen Bedingungen wenigstens teilweise, in Diaceton-glucose oder in das hypothetische Isopropyliden-methyl-glucosid der Konstitution VI übergehen müßte, wenn ihm Formel II zukommt. Diese Reaktion kann dagegen nicht eintreten, wenn es nach I gebaut ist, da das gleichfalls pyroide α -Methyl-glucosid unter diesen Bedingungen unverändert bleibt. Der Ausfall des experimentum crucis entscheidet für Formel I. Denn versetzt man eine Lösung von Benzyliden- α -methyl-glucosid in 100 ccm Aceton mit 2.8 ccm konz. Schwefelsäure, so beginnt nach einigen Minuten unter Erwärmung die Abscheidung von α -Methyl-glucosid, und die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches zeigt, daß das Benzyliden- α -methyl-glucosid fast quantitativ in α -Methyl-glucosid und Benzaldehyd zerfallen ist. Diaceton-glucose und ein Körper der Konstitution VI haben sich nicht gebildet.

Wir haben nun von der α - und β -Form des Benzyliden-methyl-glucosids die Dibenzoate und die Di-*p*-toluol-sulfonsäure-ester dargestellt und benutzen die hierbei gesammelten Beobachtungen dazu, um weiteres Material für die Beurteilung der Zusammenhänge zwischen chemischer Konstitution und optischer Drehung beizubringen.

Für die Tetracetate der Methyl-lactolide der Hexosen hat Hudson gemäß der Gleichung: $M_\alpha - M_\beta = 2 A_{Me}$ den Wert 53 500 (bezogen auf die Lösungen in Chloroform) ermittelt. Die Werte, die sich aus den Derivaten der Benzyliden-methyl-glucoside ergeben, sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Derivat des Benzyliden-methyl-glucosids	$[\alpha]_D$	Mol - Gew.	M_D	$2 A_{Me}$
α -Dibenzoyl-	+ 96.9	490	+ 47 500	+ 39 750
β -Dibenzoyl-	+ 15.8	490	+ 7 750	
α -Di- <i>p</i> -toluolsulfo-	+ 66.5	590	+ 39 250	+ 71 500
β -Di- <i>p</i> -toluolsulfo-	- 54.7	590	- 32 250	

Man ersieht aus diesen Werten, daß auch hier von einer Konstanz von A_{Me} nicht die Rede sein kann. Die Zahlen stimmen weder mit den für die Tetracetate der Glucoside geltenden, noch untereinander überein. In vollem Einklang mit den früher gezogenen Schlußfolgerungen (l. c. 1) zeigt sich also auch hier, daß A_{Me} nicht konstant, sondern in hohem Maße abhängig ist von der Konstitution des übrigen Zucker-Moleküls.

Allerdings läßt sich gerade in diesem speziellen Falle ein Einwand erheben, den wir bisher nicht berücksichtigt haben. Bei der Kondensation von Benzaldehyd mit α -Methyl-glucosid entstehen nämlich 2 Isomere, weil das C-Atom des Benzaldehyds dabei asymmetrisch wird. Wir wollen sie als *cis*- und *trans*-Form unterscheiden. Das Gleiche gilt naturgemäß für die Umsetzung von β -Methyl-glucosid mit Benzaldehyd. Es wäre nun durchaus denkbar, daß das als Hauptprodukt gebildete Benzyliden- α -methyl-glucosid vom Schmp. 161–162° die *cis*-Form darstellt, während das als Hauptprodukt erhaltene Benzyliden- β -methyl-glucosid die *trans*-Form ist oder umgekehrt.

Wenn diese Möglichkeit hier vorliegen würde, so kann man natürlich nicht erwarten, für die in der Tabelle genannten Verbindungen die gleiche Konstante $2A_{Me}$ zu finden, wie für die Tetracetate der Methyl-glucoside. Denn dann ist die Hudsonsche Gleichung: $M = A + B$ nicht erfüllt, da der durch den Drehwert B vertretene 2. Zuckerteil im Benzyliden- α -methyl-glucosid (*cis*) und im Benzyliden- β -methyl-glucosid (*trans*) nicht identisch ist.

Eine einfache Überlegung zeigt indessen, daß trotzdem für die beiden hier beschriebenen Esterpaare die Differenz ihrer Moldrehungen konstant sein müßte, wenn das Gesetz der optischen Superposition auf diesen Fall anwendbar wäre. Denkt man sich im Sinne der Formeln VII und VIII das Molekül dieser Verbindungen in 3 Teile mit den absoluten Drehwerten A, B und C, zerlegt, so läßt sich die Moldrehung des Benzyliden- α -methyl-glucosids (*cis*) durch die Gleichung:

$$M_{\alpha} = + A_{Me} + B + C,$$

die des Benzyliden- β -methyl-glucosids (*trans*) durch die Gleichung:

$$M_{\beta} = - A_{Me} + B - C$$

darstellen. Durch Subtraktion beider Gleichungen kommt man zu dem Ausdruck:

$$M_{\alpha} - M_{\beta} = + 2(A_{Me} + C),$$

in dem also B nicht mehr enthalten ist, und der daher für die beiden Paare von Di-estern konstant sein müßte. Da dies, wie gesagt, nicht der Fall ist, muß die von Hudson stillschweigend gemachte Voraussetzung, daß A_{Me} unabhängig ist von der Konstitution des Gesamtmoleküls, fallen gelassen werden.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir für die bereitwillige Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Acetonierungs-Versuche mit α -Methyl-glucosid.

Es wurden 5 Ansätze gemacht mit steigender Schwefelsäure-Konzentration. In allen Fällen wurden 2.5 g α -Methyl-glucosid und 50 ccm Aceton

nach Zusatz der Säure 24 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur geschüttelt und der Umsatz durch Wägung des zurückgebliebenen α -Methyl-glucosides, sowie durch den Nachweis von Diaceton-glucose bestimmt. Die diesbezüglichen Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Versuchs- Nummer	zugesetzte H ₂ SO ₄	ungelöstes Glucosid	Diaceton- glucose
1.	0.25 ccm	2.25 g	—
2.	0.5 „	2.20 g	—
3.	1.0 „	2.15 g	—
4.	2.0 „	1.83 g	+
5.	3.0 „	1.20 g	++

Die Aufarbeitung erfolgte in der Weise, daß die Schwefelsäure durch Einleiten von NH₃-Gas neutralisiert wurde. Die vom Ammoniumsulfat filtrierte Aceton-Lösung wurde im Vakuum eingedampft und der zurückbleibende Sirup mit Äther extrahiert, in den die Diaceton-glucose hineingeht, sofern sie sich gebildet hat. Der in Äther unlösliche Teil wurde mit Alkohol aufgenommen. Aus dieser Lösung schied sich auf Zusatz von Äther das in Lösung gegangene, aber nicht angegriffene α -Methyl-glucosid ab. Die Abnahme der in den Versuchen 1—3 zurückgewonnenen Menge α -Methyl-glucosid ist also lediglich auf eine Erhöhung der Löslichkeit dieser Verbindung in Aceton durch den Zusatz steigender Mengen Schwefelsäure bedingt.

Acetonierungs-Versuche mit β -Methyl-glucosid.

Hier wurden nur 2 Ansätze mit je 1 g β -Methyl-glucosid und 50 ccm Aceton gemacht, zu denen einmal 0.5 ccm konz. Schwefelsäure, beim 2. Ansatz 1 ccm Schwefelsäure zugefügt wurden. In beiden Fällen ging innerhalb 48 Stdn. das gesamte Glucosid in Lösung. Beide Ansätze lieferten Diaceton-glucose neben unveränderten β -Methyl-glucosid. Die Aufarbeitung war dieselbe wie bei der Acetonierung von α -Methyl-glucosid.

Verhalten der Diaceton-glucose in Aceton gegen Schwefelsäure.

6 g Diaceton-glucose wurden in 120 ccm Aceton gelöst und 20 ccm dieser Lösung zur Drehungs-Bestimmung verwendet. $\alpha_D^{20} = -0.95^\circ$. Zu den übrigen 100 ccm der Lösung wurden in einem Versuch 1 ccm, im zweiten Versuch 2 ccm konz. H₂SO₄ zugefügt. Die abgelesenen Drehungswinkel sind aus folgender Zusammenstellung ersichtlich:

Zeit in Stdn. .	0	1	2	3	4	5	zugesetzte Säure
α_D^{20}	-0.57	-0.50	-0.47	-0.44	-0.44	-0.41	1 ccm
α_D^{20}	-0.48	-0.40	-0.39	-0.39	-0.36	-0.30	2 „

Die Ablesung erfolgte im 1-dm-Rohr. Die zuletzt angegebenen Drehungswerte hatten sich in den folgenden 24 Stdn. nicht mehr wesentlich verändert. Aus diesen Zahlen geht hervor, daß die Abspaltung der in 5.6-Stellung befindlichen Isopropyliden-Gruppe ziemlich langsam erfolgt. Der große Unterschied zwischen dem Drehwert der Diaceton-glucose in reinem Aceton und den Anfangswerten der Tabelle dürfte daher auf einer direkten Beeinflussung der Drehung der α -Diaceton-glucose durch Schwefelsäure zurückzuführen sein. Auch die Drehung der Mono-aceton-glucose scheint durch die Schwefelsäure herabgesetzt zu sein. Denn wäre das nicht der Fall,

so dürfte man bei der Aufarbeitung der Ansätze keine Diaceton-glucose mehr finden, und andererseits müßte aus den Lösungen Monoaceton-glucose auskrystallisieren. Beides ist aber nicht der Fall.

Spaltung des Benzyliden- α -methyl-glucosids.

5 g Benzyliden- α -methyl-glucosid wurden in 150 ccm Aceton gelöst und mit 4.2 ccm konz. Schwefelsäure versetzt. Die Lösung erwärmte sich nach einigen Minuten unter Abscheidung von α -Methyl-glucosid, das abfiltriert wird. Das neutralisierte Filtrat hinterläßt beim Eindampfen einen sirupösen Rückstand, der keine Benzalverbindung mehr enthielt und beim Fällen seiner alkoholischen Lösung mit Äther weitere Mengen α -Methyl-glucosid lieferte.

2.3-Dibenzoyl-4.6-benzyliden- α -methyl-*d*-glucosid.

5 g Benzyliden- α -methyl-glucosid löst man in 40 ccm Pyridin und läßt nach Zusatz von 4 ccm frisch destillierten Benzoylchlorids in 20 ccm Chloroform 4 Tage bei 38° stehen. Dem nach Abdestillieren der Lösungsmittel im Vakuum zurückbleibenden Rückstande wurde das Pyridin-Hydrochlorid mit Wasser entzogen und die entstandene Krystallmasse aus Alkohol umgelöst. Ausbeute 4.5 g vom Schmp. 148°.

0.1855 g Sbst.: 0.4673 g CO₂, 0.0906 g H₂O.

C₂₈H₂₆O₈ (490.2). Ber. C 68.55, H 5.36. Gef. C 68.73, H 5.47.

$[\alpha]_D^{19} = +96.89^0$ (Chloroform; c = 2.828).

2.3-Dibenzoyl-4.6-benzyliden- β -methyl-*d*-glucosid.

Die Darstellung dieser Verbindung wird ebenso ausgeführt wie die des α -Isomeren. Aus 1 g Benzyliden- β -methyl-glucosid wurden 1.2 g Dibenzooat erhalten, das bei 185° schmolz.

0.1429 g Sbst.: 0.3589 g CO₂, 0.0670 g H₂O.

C₂₈H₂₆O₈ (490.2). Ber. C 68.55, H 5.36. Gef. C 68.52, H 5.25.

$[\alpha]_D^{19} = +15.84^0$ (Chloroform; c = 2.840).

2.3-Di-*p*-toluolsulfonyl-4.6-benzyliden- α -methyl-*d*-glucosid.

3 g Benzyliden- α -methyl-glucosid und 6 g Toluol-*p*-sulfochlorid (3 Mol.) blieben, in 20 ccm Pyridin gelöst, 4 Tage bei 30° stehen. Den nach Abdestillieren des Pyridins verbliebenen Rückstand nimmt man mit Äther und Wasser auf, schüttelt die ätherische Schicht nacheinander mit 5-proz. Schwefelsäure, Kaliumcarbonat-Lösung und Wasser gründlich aus und destilliert den Äther ab. Der krystallinische Rückstand liefert nach Umlösen aus gewöhnlichem Alkohol 4.2 g Krystalle vom Schmp. 149°.

0.1406 g Sbst.: 0.2929 g CO₂, 0.0660 g H₂O. — 0.2430 g Sbst.: 0.1893 g BaSO₄.

C₂₈H₃₀O₁₀S₂ (590.4). Ber. C 56.94, H 5.12, S 10.84. Gef. C 56.83, H 5.27, S 10.70.

$[\alpha]_D^{19} = +66.5^0$ (Chloroform; c = 3.068).

2.3-Di-*p*-toluolsulfonyl-4.6-benzyliden- β -methyl-*d*-glucosid.

Die Darstellung erfolgt wie beim α -Isomeren. Nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol schmilzt die Verbindung bei 158°.

0.1376 g Sbst.: 0.2866 g CO₂, 0.0636 g H₂O. — 0.1182 g Sbst.: 0.0939 g BaSO₄.

C₂₈H₃₀O₁₀S₂ (590.4). Ber. C 56.94, H 5.12, S 10.84. Gef. C 56.82, H 5.17, S 10.90.

$[\alpha]_D^{19} = -54.70^0$ (Chloroform; c = 2.796).