

397. Burckhardt Helferich und Richard Gootz: Über Fluor-Derivate von Kohlehydraten.

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

(Eingegangen am 20. August 1929.)

Es ist vor einiger Zeit H. H. Schlubach¹⁾ gelungen, die wirkliche β -Aceto-chlorglucose darzustellen. Bei der größeren Stabilität, welche die bekannte, von D. H. Brauns hergestellte α -Aceto-fluorglucose²⁾ gegenüber der α -Aceto-bromglucose besitzt, lag die Vermutung nahe, daß auch eine β -Aceto-fluorglucose stabiler als die Schlubachsche β -Chlorverbindung sein würde.

Die β -Aceto-fluorglucose (I) läßt sich nun aus der α -Aceto-bromglucose durch Umsatz mit gewöhnlichem käuflichem Silberfluorid in guter Ausbeute gewinnen. Nur bedarf es eines besonderen Lösungsmittels, das auch das Silberfluorid wenigstens einigermaßen löst, um die Reaktion in kurzer Zeit durchzuführen. Dieses Lösungsmittel wurde in dem Acetonitril gefunden, das Aceto-bromglucose leicht, Silberfluorid auch in ziemlicher Menge löst, so daß die Umsetzung bei Zimmer-Temperatur schon nach $\frac{1}{2}$ Stde. beendet ist. Die α -Aceto-bromverbindungen anderer Zucker werden die gleiche Reaktion ermöglichen.

Bei dieser Umsetzung entsteht die β -Verbindung in nahezu reinem Zustande. Das Umkrystallisieren bis zur völligen Reinigung bereitet keine Schwierigkeiten, ist aber ziemlich verlustreich.

Die Stabilität der so erhaltenen β -Aceto-fluorglucose ist tatsächlich größer als die der von Schlubach gewonnenen Chlorverbindung. Darstellung wie Umkrystallisieren machen keine Schwierigkeiten. Trotzdem hat sich die Hoffnung, die neue Substanz als Ausgangsmaterial zur Darstellung von α -Glucosiden zu verwenden, bis heute nicht erfüllt.

Die Abspaltung der Acetylgruppen gelingt nach verschiedenen Methoden (NH_3 , Na-Methylat) ohne Schwierigkeit. Aber das Produkt wurde bisher nicht in reinem, krystallinem Zustande erhalten. Dementsprechend ergaben die Bestimmungen der spezif. Drehung Werte, die zwar sehr erheblich unter dem der α -Verbindung lagen, unter sich aber sehr schlechte Übereinstimmung bei verschiedenen Präparaten zeigten. Auch dies freie β -Glucosylfluorid ließ sich bisher nicht zur Darstellung von α -Glucosiden verwerten. Zu anderen synthetischen Zwecken steht es aber ähnlich wie die α -Verbindung zur Verfügung³⁾.

Seit der Darstellung des α -Glucosylfluorids³⁾ war die prinzipielle Möglichkeit gegeben, analoge Fluorhydrine auch von Disacchariden herzustellen, zumal viele der Aceto-fluorverbindungen von Disacchariden durch D. H. Brauns und seine Schüler hergestellt und sehr genau untersucht sind. Da die bekannte Aceto-bromverbindung der Lactose⁴⁾ eine besonders stabile Substanz darstellt, die sich z. B. lange ohne Vorsichtsmaßregeln im mit Korkstopfen verschlossenen Präparatenglas hält, sollte die α -Aceto-fluorlactose und damit auch das α -Lactosylfluorid (II) eine recht stabile und leicht herzustellende Substanz sein.

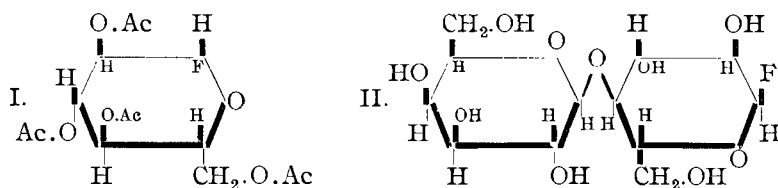
¹⁾ H. H. Schlubach, B. **59**, 840 [1926], **61**, 287 [1928].

²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **45**, 833 [1923].

³⁾ A. **447**, 27 [1926].

⁴⁾ E. Fischer u. H. Fischer, B. **43**, 2530 [1910].

Diese Erwartung hat sich als richtig erwiesen. Zwar ließ sich nach der Methode von D. H. Brauns⁵⁾ durch Einwirkung von Fluorwasserstoff auf β -Oktacetyl-lactose⁵⁾ die Aceto-fluorlactose nur in amorpher Form gewinnen, die Verseifung der Acetylverbindung aber lieferte mit erstaunlicher Leichtigkeit das wirklich sehr haltbare α -Lactosylfluorid (II) in prachtvoll krystalliner Form. Die Substanz kann in wäßriger Lösung tagelang ohne Änderung ihrer Drehung aufbewahrt werden. Erst bei wochenlangem Aufbewahren der Lösung, rascher bei saurer oder alkalischer Reaktion, tritt eine Abspaltung von Fluorwasserstoff ein. Wegen dieser Haltbarkeit ist sie ein brauchbares Material für Versuche mit Lactose, in denen eine vorübergehende Maskierung des reduzierenden Lactol-Hydroxyls¹⁾ gewünscht wird.



Beschreibung der Versuche.

β -Aceto-fluorglucose (I).

50 g α -Aceto-bromglucose werden mit 50 g käuflichem, über Schwefelsäure getrocknetem Silberfluorid in 150 ccm absol. Acetonitril 30 Min. bei Zimmer-Temperatur geschüttelt. Die von den Silbersalzen abfiltrierte Lösung wird unter vermindertem Druck zum (brom-freien) Sirup eingedampft, dieser in 200 ccm Äther gelöst und die eventuell filtrierte Lösung durch vorsichtigen Zusatz von Petroläther bis eben zur beginnenden Trübung zur Krystallisation gebracht. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 23 g.

Zur Analyse und Drehungs-Bestimmung wurde die Substanz durch mehrfaches Umkrystallisieren aus ca. 10 Vol.-Th. absol. Äther gereinigt. Aus den Mutterlaugen kann durch Fällen mit Petroläther ein erheblicher Teil der in Lösung gebliebenen Substanz gewonnen werden. Auch aus Benzol kann die Substanz umkrystallisiert werden.

0.1580 g Sbst.: 0.2786 g CO₂, 0.0838 g H₂O. — 0.1342 g Sbst.: 0.0058 g Ätzverlust. — 0.1203 g Sbst.: 0.0053 g Ätzverlust⁶⁾.

C₁₄H₁₉O₉F (350.15). Ber. C 47.98, H 5.5, F 5.43. Gef. C 48.09, H 5.9, F 5.09, 5.18.

Der Schmelzpunkt der Substanz war bei den meisten Präparaten 85—87°; gelegentlich, nach sehr häufigem Umkrystallisieren, wurden auch höhere Schmelzpunkte, bis 98°, beobachtet.

Die Drehung wurde in gewöhnl. Chloroform (Sbst. vom Schmp. 85—87°) bestimmt: $[\alpha]_D^{18} = +1.86^\circ \times 0.9609 / 0.1328 \times 1.446 \times 0.5 = +19.48^\circ$, (Sbst. vom Schmp. 98°) $[\alpha]_D^{18} = +1.13^\circ \times 1.7025 / 0.1211 \times 1.460 \times 0.5 = +21.9^\circ$.

⁵⁾ Hudson u. Johnson, Journ. Amer. chem. Soc. **37**, 1270 [1915].

⁶⁾ Diese quantitative Fluor-Bestimmung siehe H. Ost, B. **26**, 151 [1893]. Das verwandte Glas war Objektträger-Glas. Der Ätzverlust pro 1 mg F 0.85 mg war empirisch mit bekannter Substanz ermittelt und stimmt sehr gut mit dem Ostschen Wert überein. Die Methode ist wegen ihrer Schnelligkeit und Anwendbarkeit auch bei fest gebundenem Fluor sehr zu empfehlen.

Die β -Aceto-fluorglucose ist leicht löslich in Aceton und Chloroform, etwas schwerer in Benzol, Äther und Alkohol, sehr schwer in Wasser und Petroläther. Beim Kochen mit Wasser wird sie unter Bildung von Fluorwasserstoff zersetzt. Die feste Substanz hält sich im Exsiccator monatelang unzersetzt. In Lösung, besonders unter dem Einfluß von Spuren Säuren, lagert sie sich anscheinend langsam in das α -Isomere um.

α -Lactosylfluorid (II).

Nach der Methode von D. H. Brauns²⁾ wird durch Einwirkung von Fluorwasserstoff auf β -Oktacetyl-lactose⁵⁾ Heptacetyl-fluor-lactose dargestellt. Da die Substanz nicht krystallin erhalten werden konnte, wurde sie nur durch einmaliges Umfällen aus Äther mit Petroläther gereinigt. 30 g dieser amorphen, nicht besonders getrockneten Substanz wurden in 45 ccm warmem absol. Methanol gelöst und nach dem Abkühlen mit 4.5 ccm einer Auflösung von 1 g Natrium in 100 ccm Methanol versetzt. Es beginnt ziemlich bald sich ein feinpulveriger, unter dem Mikroskop zum größten Teil amorpher Niederschlag abzuscheiden. Nach mehrstündigem Aufbewahren bei Zimmer-Temperatur, wenn die Abscheidung des Niederschlages vollständig ist, wird dieser abgesaugt; aus der Mutterlauge lassen sich noch erhebliche Mengen des gleichen Produktes durch Fällen mit etwa 5 Tln. Äther gewinnen.

Löst man dieses Rohprodukt in etwa 3 Tln. Wasser von nicht mehr als 60°, versetzt die Lösung mit etwa dem 4-fachen Volumen Methanol (also etwa 12 Tln., bezogen auf die Substanz), filtriert, wenn nötig, und befördert dann die Abscheidung durch Reiben und Impfen, so fällt das α -Lactosylfluorid prachtvoll krystallisiert aus. Die Ausbeute beträgt etwa die Hälfte des angewandten Rohproduktes. Die Substanz verkohlt, ohne zu schmelzen, bei 180—195°.

0.1022 g Sbst.: 0.1558 g CO₂, 0.0590 g H₂O. — 0.2079 g Sbst.: 0.0097 g Ätzverlust⁶⁾.
— 0.1049 g Sbst.: 0.0056 g Ätzverlust.

C₁₂H₂₁O₁₀F (344.17). Ber. C 41.84, H 6.15, F 5.52. Gef. C 41.58, H 6.46, F 5.5, 6.2.

Die Drehung wurde in wäßriger Lösung bestimmt: $[\alpha]_D^{16} = +3.94^\circ \times 2.1192/1 \times 0.0988 \times 1.016 = 83.2^\circ$. Eine Änderung dieser Drehung war auch nach 4-tägigem Aufbewahren der Lösung bei Zimmer-Temperatur nicht zu beobachten. Ebenso bei einer zweiten Bestimmung: $[\alpha]_D^{15} = +3.88^\circ \times 2.4434/1 \times 0.1144 \times 1.016 = 81.6^\circ$.

Das α -Lactosylfluorid ist in Wasser leicht, in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer bis unlöslich. Es hält sich monatelang unverändert im mit Korkstopfen verschlossenen Präparatenglas.