

Spaltung von Hydro-gentiobial mit Emulsin unter Bildung von Hydro-glucal.

Eine 10-proz. wäßrige Lösung von 5 g Hydro-gentiobial wurde nach Zusatz von 2 g käuflichem Emulsin und einigen Tropfen Toluol 2 Tage bei 37° aufbewahrt. Die Flüssigkeit, die jetzt stark reduzierte, wurde filtriert, 2-mal aufgekocht, wieder filtriert und nach Zusatz von 2 g Oberhefe vergoren, um den gebildeten Traubenzucker zu entfernen. Jetzt war das Reduktionsvermögen verschwunden. Nun wurde erneut filtriert, das Filtrat unter geringem Druck verdampft, der Rückstand mit Alkohol ausgekocht, der Extrakt wieder verdampft und mehrmals mit Essigester ausgekocht. Die Essigester-Lösung hinterließ beim Verdampfen einen Sirup, der beim Animpfen mit Hydro-glucal sofort erstarrte. Das abgeschiedene Hydro-glucal wurde aus Alkohol unter Zusatz von Petroläther umkrystallisiert. Ausbeute 1.3 g, entspr. 58% d. Th. Nachdem noch 2-mal in der gleichen Weise umkrystallisiert war, zeigte das Präparat den Schmp. von 86°, der keine Änderung erfuhr, wenn das Präparat mit Hydro-glucal gemischt wurde, das aus Acetyl-hydroglucal bereitet war.

0.1048 g Sbst.: 0.1864 g CO₂, 0.0787 g H₂O.

C₆H₁₂O₄ (148.1). Ber. C 48.62, H 8.17. Gef. C 48.51, H 8.40.

$[\alpha]_D^{20} = +1.29^\circ \times 3.0380/1 \times 1.0300 \times 0.2336 = +16.3^\circ$ (in Wasser).

444. Burckhardt Helferich und Richard Gootz: Über einige neue 1-Acyl-Derivate der Glucose. Synthese des α -Benzyl-glucosids.

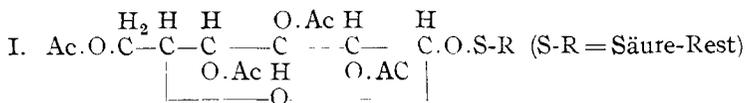
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Greifswald.]

(Eingegangen am 8. Oktober 1929.)

In verschiedenen Fällen ist die Darstellung von α -Glucosiden geglückt. Aber eine allgemein anwendbare und glatt verlaufende Methode dazu gibt es noch nicht. Besonders dann, wenn es sich um komplizierte Alkohole, z. B. partiell acylierte Zucker, handelt, erhält man schlechte oder gar keine Resultate.

Es sind in der vorliegenden Arbeit einige 1-Acyl-Derivate der Glucose aus Aceto-bromglucose hergestellt, mit der Absicht, diese Substanzen auf ihre Verwendbarkeit zur Glucosid-Synthese, speziell solcher von α -Glucosiden, zu prüfen.

Durch Umsatz der Aceto-bromglucose mit den Natrium- oder Silber-salzen der betreffenden Säuren erhält man in geeignetem Lösungsmittel solche 1-Acyl-tetracetyl-glucosen (I). Es wurden Salze der Ameisen-



säure, der Phthal-methyl-ester-säure, der *p*-Toluol-sulfonsäure und der Trichlor-essigsäure verwandt und die entsprechenden Acyl-tetracetyl-glucosen erhalten. Nach der Umsetzung sind es wahrscheinlich β -Verbindungen. Sicher ist dies — nach der Drehung — der Fall bei der Formyl-Verbindung. Denn es gelang zufällig, aus einer Mutterlauge nach einer anderen

Methode auch die α -Verbindung zu isolieren¹⁾. In reproduzierbarer Form ist dies noch nicht ausgearbeitet.

Ebenso ist die β -Konfiguration des Derivates der Trichlor-essigsäure sicher. Denn die entsprechende α -Verbindung ist bekannt aus den interessanten Arbeiten von P. Brigl²⁾.

Die Hoffnung, diese 1-Acyl-Derivate zu Glucosid-Synthesen zu verwerten, hat sich nicht erfüllt. Nur aus dem β -Trichlor-acetyl-Produkt kann durch Schmelzen mit Phenol in ziemlich guter Ausbeute das β -Phenyl-tetracetyl-glucosid erhalten werden. Allgemein auf Phenole anwendbar ist aber nach einigen Versuchen mit anderen Phenolen diese Synthese nicht.

Schließlich haben wir Aceto-bromglucose in Aceton-Lösung mit Jodnatrium umgesetzt und so eine bequeme Methode zur Darstellung der bekannten α -Aceto-jodglucose ausgearbeitet. Diese konnte zur Synthese des α -Benzyl-glucosids verwandt werden und zwar im wesentlichen nach der von E. Fischer mit Mechel³⁾ beschriebenen und mit Bergmann⁴⁾ wesentlich verbesserten Methode. Die Übertragung der Synthese von dem Benzylalkohol auf die β -1.2.3.4-Tetracetyl-glucose gelang jedoch auch in diesem Fall nicht. Immerhin kann gelegentlich die Aceto-jodglucose zur Synthese von α -Glucosiden mit Vorteil verwandt werden.

Das α -Benzyl-glucosid wurde auf seine Reinheit durch Einwirkung von Fermenten geprüft. Es war gegen Emulsin völlig beständig, wurde dagegen durch α -Glucosidase aus Hefe sehr leicht gespalten.

Beschreibung der Versuche.

β -1-Formyl-tetracetyl-*d*-glucose.

20 g Aceto-bromglucose werden mit 4 g Natriumformiat in einem Gemisch von 160 ccm Aceton mit 50 ccm Wasser 1½ Stdn. am Rückflußkühler gekocht. Die Lösung wird auf dem Wasserbade bis zum Beginn einer öligen Abscheidung eingengt (auf ca. 70 ccm). Das beim Abkühlen und Reiben krystallin erstarrende Öl wird abfiltriert, mit wenig kaltem Methanol gewaschen und aus etwa 40 Tln. heißem Äther umgelöst. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 7.5 g. Beim Umkrystallisieren erhält man etwa die Hälfte dieser Menge an reiner Substanz vom Schmp. 121° (korr.).

0.1190 g Sbst.: 0.2072 g CO₂, 0.0587 g H₂O.

C₁₅H₂₆O₁₁ (376.16). Ber. C 47.85, H 5.35. Gef. C 47.5, H 5.5.

Die Drehung der Substanz wurde in Chloroform bestimmt:

$$[\alpha]_D^{16} = +0.605^{\circ} \times 1.8160 / 0.1258 \times 1.458 \times 1 = +6.0^{\circ}.$$

$$[\alpha]_D^{17} = +0.51^{\circ} \times 1.8867 / 0.1031 \times 1.460 \times 1 = +6.4^{\circ}.$$

Die Substanz ist leicht löslich in Chloroform und Aceton, etwas schwerer in Alkohol und Äther, recht schwer in Petroläther und Wasser.

Die Formyl-Bestimmungen wurden in der Weise durchgeführt, daß eine gewogene Menge der Substanz durch ½-stdg. Erhitzen mit 2-n. Schwefelsäure verseift, die flüchtigen Säuren mit Wasserdampf überdestilliert und in 2-n. Sodalösung aufgefangen

1) Siehe Doktor-Dissertation Gootz, Greifswald 1929.

2) P. Brigl, Ztschr. physiol. Chem. **116**, 1—40 [1921].

3) B. **49**, 2813 [1916].

4) B. **50**, 711 [1917].

wurden. In diesem Destillat wurde die Ameisensäure durch Titration mit n_{10} -Permanganat-Lösung bestimmt⁵⁾.

0.1264 g Sbst.: 10.45 ccm*). — 0.1189 g Sbst.: 9.20 ccm*).

Ameisensäure: ber. 12.2, gef. 11.4, 10.7.

*) Nach Abzug dessen, was eine äquivalente Menge Pentacetyl-glucose im Blindversuch unter ganz den gleichen Bedingungen verbraucht.

β -1-[Phthalyl-monomethylester]-tetracetyl-*d*-glucose.

Der Phthalsäure-monomethylester wurde nach den Angaben von Walker⁶⁾ dargestellt. Sein Silbersalz wurde auf die folgende Weise erhalten: 5.4 g der Ester-säure werden mit 2-n. Sodalösung genau neutralisiert (Phenol-phthalein), und diese Lösung des Natriumsalzes mit einer heißen Lösung von 5.1 g Silbernitrat in 20 ccm Wasser gefällt. Ausbeute an Silbersalz 8 g, d. i. 90% d. Th.

8 g Aceto-bromglucose werden mit 6 g dieses Silbersalzes in 250 ccm absol. Benzol 22 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Die von den Silbersalzen abfiltrierte, bromfreie Lösung wird unter vermindertem Druck eingeeengt, der zurückbleibende Sirup mit Äther aufgenommen, nochmals von geringen Mengen Silbersalzen abfiltriert und dann durch vorsichtigen Zusatz von Petroläther bis zur eben beginnenden Trübung nach mehrtägigem Aufbewahren bei Zimmer-Temperatur die Substanz in Form von einigen dicken, krystallinen Drusen abgeschieden. Ausbeute 4.2 g. Durch mehr-faches Umlösen aus etwa 20 Tln. Äther wird die Verbindung rein, vom Schmp. 116.5⁰ korr., erhalten. Sie gibt, mit Resorcin und Chlorzink geschmolzen, die Fluorescein-Probe.

0.1341 g Sbst.: 0.2660 g CO₂, 0.0598 g H₂O.

C₂₃H₂₈O₁₃ (510.2). Ber. C 54.10, H 5.14. Gef. C 54.10, H 4.99.

Die Drehung der Substanz wurde in Chloroform bestimmt:

$$[\alpha]_D^{15} = -0.42^0 \times 1.2824/0.0992 \times 1.456 \times 0.5 = -7.5^0.$$

$$[\alpha]_D^{15} = -0.47^0 \times 0.7765/0.0680 \times 1.456 \times 0.5 = -7.4^0.$$

1-*p*-Toluolsulfonyl-tetracetyl-*d*-glucose.

Zur Darstellung des Silbersalzes der *p*-Toluol-sulfonsäure werden 18 g *p*-Toluol-sulfochlorid mit 22 g Silberoxyd und 110 ccm Wasser erhitzt. Der Umsatz erfolgt unter starker Wärme-Entwicklung und heftigem Aufkochen. (Geräumiger Kolben!) Es wird dann noch $\frac{1}{4}$ Stde. weiter gekocht, die Lösung heiß vom entstandenen Chlorsilber abfiltriert und abgekühlt. Es krystallisieren etwa 14 g *p*-toluol-sulfonsaures Silber.

2 g reinste Aceto-bromglucose werden mit 2 g dieses Silbersalzes in 60 ccm absol. Äther 15 Min. am Rückflußkühler unter Ausschluß von Luft-Feuchtigkeit gekocht. Die heiß filtrierte Lösung scheidet, bei -20⁰, prachtvolle weiße Krystalle in allerdings wechselnder Ausbeute (0.6 bis 1.2 g) ab. Eine Reinigung der Substanz durch Umkrystallisieren gelang nicht, da in allen Lösungsmitteln, die probiert wurden, sehr rasch eine tief greifende Veränderung eintritt. Dies geht auch aus der Änderung der Drehung hervor, die in Chloroform am Anfang zu $[\alpha]_D^{20} = +135.6^0$ gefunden wurde; diese Drehung geht im Lauf von Stunden ziemlich stark zurück; dabei trübt

⁵⁾ Lieben, Monatsh. Chem. **14**, 746 [1893], **16**, 219 [1895].

⁶⁾ Journ. chem. Soc. London **61**, 710 [1892].

sich die Lösung. Der Schmelzpunkt der Substanz wechselt. Der höchste, der beobachtet wurde, lag bei 95°.

β -1-[Trichlor-acetyl]-tetracetyl-*d*-glucose.

25 g trocknes Silbercarbonat (1 Mol.) werden mit 35 g Trichlor-essigsäure (etwas mehr als 2 Mol.) in 700 ccm absol. Benzol bis zum Aufhören der Kohlensäure-Entwicklung geschüttelt und zeitweilig mäßig erwärmt. Die abgekühlte Mischung wird mit 80 g Aceto-bromglucose (2 Mol.) 16 Stdn. geschüttelt, das Filtrat von dem ausgeschiedenen Bromsilber unter vermindertem Druck eingedampft und der zurückbleibende, beim Verreiben mit wenig Äther rasch krystallisierende Sirup (20 g) aus etwa 30 Tln. heißem absol. Äther umkrystallisiert. Die Substanz schmilzt bei 132° (korr.). Sie reduziert Fehlingsche Lösung, enthält Chlor, aber nicht in leicht abspaltbarer Form, und gibt beim Erhitzen mit Anilin und Kalilauge die Isonitril-Probe.

0.1050 g Sbst.: 0.1505 g CO₂, 0.0372 g H₂O. — 0.1075 g Sbst.: 0.0950 g AgCl.
C₁₈H₁₈O₁₁Cl₃ (493.53). Ber. C 38.91, H 3.88, Cl 21.56. Gef. C 39.09, H 3.96, Cl 21.85.

Die Bestimmung der Drehung ergab in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{20} = -0.17^{\circ} \times 1.4266 / 0.0796 \times 1.460 \times 0.5 = -4.2^{\circ}.$$

Zum Vergleich mit der Briglischen Substanz²⁾ wurde die Drehung auch in Nitrobenzol bestimmt:

$$[\alpha]_D^{20} = +0.54^{\circ} \times 2.5705 / 0.121 \times 1.203 \times 0.5 = +19.1^{\circ}.$$

Zur Überführung in Tetracetyl- β -phenol-glucosid werden 1 g der β -[Trichlor-acetyl]-Verbindung mit 0.5 g Phenol 15 Min. auf 170° erhitzt. Nach dem Erkalten wird der Sirup mit Wasser verrieben, mit Äther aufgenommen, diese Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und vorsichtig mit Petroläther versetzt. Es krystallisieren 0.6 g, die nach dem Umlösen aus Alkohol durch Schmp. (127°) und Drehung ($[\alpha]_D^{20} = -29.6^{\circ}$ in Benzol) als β -Tetracetyl-phenol-glucosid identifiziert wurden.

α -Aceto-jodglucose⁷⁾.

Zu einer Lösung von 10 g wasser-freiem Natriumjodid in 80 ccm absol. Aceton werden bei Zimmer-Temperatur 20 g Aceto-bromglucose zugegeben. Beim Umschütteln geht die Substanz sofort in Lösung. Nach einigen Minuten beginnt die Abscheidung von Bromnatrium. Nach 15 Min. wird mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt, die dabei auftretende ölige Abscheidung mit Äther aufgenommen, diese Lösung durch kurzes Schütteln mit Kalium-bicarbonat-Lösung von geringen Mengen Säure befreit, mit Natriumsulfat getrocknet, und durch vorsichtigen Zusatz von Petroläther die Aceto-jodglucose krystallin ausgefällt. Die Ausbeute von 17 g entspricht 76% d. Th. Durch 1-maliges Umkrystallisieren aus Äther mit Petroläther wird die Substanz rein erhalten.

Tetracetyl- α -benzyl-*d*-glucosid⁸⁾.

11 g Aceto-jodglucose werden mit einem Gemisch von 20 ccm absol. Benzol und 10 ccm Benzylalkohol (4 Mol.) am Rückflußkühler erhitzt

⁷⁾ E. Fischer u. H. Fischer, B. 43, 2535 [1910].

⁸⁾ Die β -Verbindung s. A. 383, 68 [1911].

und gleichmäßig im Lauf von 3 Stdn. ein Gemisch von 5 ccm Chinolin (1.7 Mol.) mit 5 ccm Benzol eingetropf. Es wird noch 2 Stdn. weiter gekocht und dann abgekühlt; dabei scheiden sich etwa 5 g jodwasserstoffsäures Chinolin (Schmp. 135⁰) ab. Das Filtrat von diesem Salz wurde mit Äther verdünnt, 5-mal mit Wasser ausgeschüttelt, die ätherische Lösung getrocknet, unter vermindertem Druck eingedampft und der überschüssige Benzylalkohol mit Wasserdampf abgeblasen. Der Rückstand wurde mit Äther aufgenommen, die Lösung getrocknet, eingedampft und die Substanz mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid 1½ Stdn. auf dem Wasserbade erwärmt. Beim Eingießen in Wasser schied sich ein nach längerer Zeit erstarrendes Öl ab, das durch Ausschütteln mit Äther, Trocknen der Lösung mit Chlorcalcium und Verdampfen des Äthers gewonnen wurde. Aus kleinen Mengen gewöhnl. Alkohol krystallisieren im Verlauf von einigen Stunden 1.5 g. Durch 5—6-maliges Umlösen, abwechselnd aus etwa 5 Tln. gewöhnl. Alkohol und etwa 15 Tln. absol. Äther, wird das reine α -Benzyl-tetracetyl-glucosid vom Schmp. 111⁰ (korr.) erhalten.

0.1019 g Sbst.: 0.2141 g CO₂, 0.0558 g H₂O.

C₂₁H₂₈O₁₀ (438.2). Ber. C 57.5, H 5.98. Gef. C 57.3, H 6.12.

Die Drehung der Substanz ergab in Chloroform:

$$[\alpha]_D^{15} = +7.50^{\circ} \times 0.9330 / 0.0670 \times 1.4558 \times 0.5 = +143.3^{\circ}.$$

In Alkohol wurde der folgende Wert gefunden:

$$[\alpha]_D^{16} = +1.38^{\circ} \times 2.5166 / 0.0636 \times 0.795 \times 0.5 = +134.3^{\circ}.$$

Zum Vergleich wurde die Drehung der schon länger bekannten β -Verbindung auch in Chloroform bestimmt:

$$[\alpha]_D^{15} = -2.24^{\circ} \times 0.9253 / 0.0536 \times 1.460 \times 0.5 = -53.0^{\circ}.$$

α -Benzyl-glucosid⁸).

1 g der Tetracetylverbindung wird in 2 ccm Chloroform gelöst und bei -20⁰ mit 3 ccm einer 2-proz. Natriummethylat-Lösung versetzt. Nach 30 Min. wird 1 g festes Natriumbicarbonat zugegeben und mit wenig Wasser aufgenommen. Die ganze Masse wird ohne weitere Trennung unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft, der Rückstand im Exsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet und mit 50 ccm Essigester heiß ausgezogen. Beim Einengen dieser Lösung auf etwa 1/3 ihres Volumens und Abkühlen krystallisieren 0.4 g des Glucosids aus, die durch 3-maliges Umlösen aus Essigester gereinigt werden. Die Verbindung schmilzt bei 122⁰.

0.0964 g Sbst.: 0.2040 g CO₂, 0.0614 g H₂O.

C₁₃H₁₈O₆ (270.14). Ber. C 57.75, H 6.72. Gef. C 57.7, H 7.1.

Die Bestimmung der Drehung in Wasser ergab:

$$[\alpha]_D^{15} = +6.15^{\circ} \times 0.7258 / 0.0656 \times 1.04 \times 0.5 = +131^{\circ}.$$

Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse. Beim Kochen ihrer Lösung mit 2-n. Schwefelsäure tritt deutlich der Geruch nach Benzylalkohol auf.