

251. Neal M. Carter: Synthese des 2-Glycerin-d-glucosids¹⁾.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Lederforschung in Dresden.]

(Eingegangen am 24. Mai 1930.)

In einer unveröffentlichten Untersuchung von M. Bergmann und N. M. Carter wurde gefunden, daß man im 1.3-Benzyliden-glycerin ein vorzügliches Mittel zur Gewinnung von 2-Glyceriden (β -Glyceriden) besitzt. Man acyliert das 2-Hydroxyl des Benzyliden-glycerins und spaltet dann nach dem bekannten Verfahren den Benzalrest durch katalytisch erregten Wasserstoff ab²⁾. So wurde z. B. ein 2-Benzoyl-glycerin vom Schmp. 72° bereitet. Dasselbe Verfahren eignet sich zur Darstellung des noch unbekanntes 2-Glycerin-glucosids (III). Ich habe seine Synthese durchgeführt, weil mir die unvollständige Kenntnis der Verbindungen von Glucose und Glycerin als ein Mangel erschien.

Emil Fischer und L. Beensch³⁾ haben als erste durch Sättigen der Komponenten mit Chlorwasserstoffgas ein sirupöses Gemisch von Glycerin-glucosiden bereitet. Mit weniger Chlorwasserstoff entsteht nach H. S. Gilchrist und C. B. Purves⁴⁾ ein Gemisch von α - und β -1-Glycerin-glucosid mit wenig γ -Glucosid, das nach der Methylierung und Hydrolyse Glycerin-1.2-dimethyläther liefert. Schon vorher war W. M. Bayliss⁵⁾ zu dem Ergebnis gekommen, daß mit starker wäßriger Salzsäure als Kondensationsmittel ein α - und ein β -Glycerin-glucosid nebeneinander entstehen. Bayliss und gleichzeitig E. Bourquelot und M. Bridel⁶⁾ haben Glycerin-glucoside durch Fermente synthetisiert. Letztere konnten als einziges kristallisiertes Produkt ein β -Glycerin-glucosid unbekannter Struktur vom Schmp. 130–135° und $[\alpha]_D = -28.2^\circ$ isolieren.

Einen großen methodischen Fortschritt bedeutet die von P. Karrer und O. Hurwitz⁷⁾ durchgeführte Kondensation von Aceto-bromglucose mit 1.2-Aceton-glycerin (analog der partiellen Acylierung E. Fischers) mit nachfolgendem Ersatz des Aceton-Restes durch Acetylene, der zu einem kristallisierten Hexacetyl-1-glycerin- β -glucosid und weiter nach Abspaltung der Acetylene zu einem nicht kristallisierten Glycerin-glucosid von $[\alpha]_D = -27.7^\circ$ führte.

Ich habe eine im Prinzip ähnliche Arbeitsweise auf das 1.3-Benzyliden-glycerin angewandt. Mit Aceto-bromglucose erhielt ich 1.3-Benzyliden-2-[tetracetyl-glucosido]-glycerin (I). Nun habe ich aber, abweichend von Karrers Vorgehen, zuerst die Acetylgruppen entfernt (II) und dann durch katalytische Hydrierung unmittelbar in quantitativer Ausbeute das sehr reine 2-Glycerin-glucosid (2-Glucosido-glycerin) (III) erhalten. Es kristallisiert ohne jede Schwierigkeit in derben, gut ausgebildeten

¹⁾ Die vorliegende Untersuchung ist auf Veranlassung von Hrn. Prof. M. Bergmann und mit Unterstützung des Canadian National Research Council ausgeführt worden. Beiden spreche ich meinen ergebensten Dank aus.

²⁾ T. Kariyone u. Y. Kimura, C. 1927, I 1825; K. Freudenberg, H. Toepffer u. C. C. Andersen, B. 61, 1759 [1928]; F. Sigmund, Akad. Wiss. Wien 138, 607 [1929].

³⁾ B. 27, 2478 [1894]; E. Fischer, B. 27, 2985 [1894].

⁴⁾ Journ. chem. Soc. London 127, 2735 [1925].

⁵⁾ Journ. Physiol. 46, 236 [1913].

⁶⁾ Compt. rend. Acad. Sciences 157, 405 [1913]; ferner dieselben und A. Aubry, Compt. rend. Acad. Sciences 160, 823 [1915], 164, 831 [1917].

⁷⁾ Helv. chim. Acta 5, 864 [1922].

Krystallen von süßem Geschmack, die scharf bei 166° (korr.) schmelzen und in wäßriger Lösung $[\alpha]_D^{21} = -30.1^\circ$ zeigen. Die überraschend günstigen physikalischen Eigenschaften meines Glucosides illustrieren auf das beste den Vorzug, den die katalytische Abspaltung der Cycloacetalgruppe bietet:

Mein Glucosid wird durch Emulsin sehr leicht gespalten, und zwar bei 18° schon in 2 Stdn. zu 85%. Es erweist sich dadurch als β -Glucosid und unterscheidet sich zugleich von dem Präparat von Karrer und Hurwitz, das in 14 Stdn. unter denselben Bedingungen nur zu 10% gespalten wird.

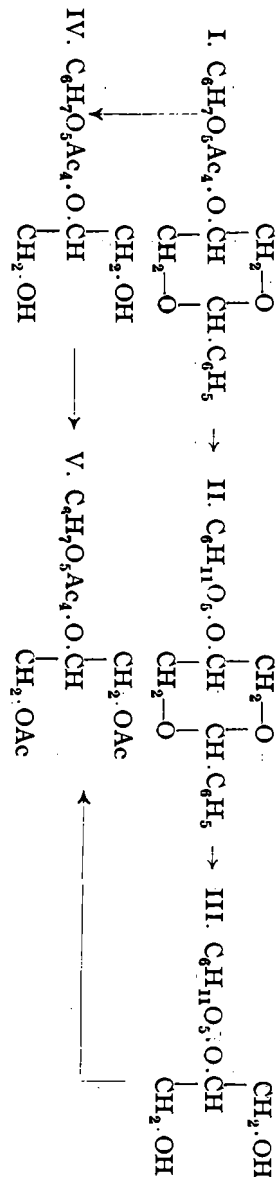
Um diesen Vergleich zu vervollständigen, habe ich mein Glucosid in das Hexacetyl-Derivat verwandelt. Seine Eigenschaften sind in der folgenden Tabelle denen des Hexacetats von Karrer und Hurwitz gegenübergestellt.

2-Glycerin- β -d-glucosid-hexacetat Schmp. 128° $[\alpha]_D^{19} = -15.8^\circ$ (in Acetylen-tetrachlorid).

1-Glycerin-d-glucosid-hexacetat Schmp. 98° $[\alpha]_D^{19} = -31^\circ$ (in Alkohol).

Beide sind ganz verschieden: unter anderem ist das Hexacetat meines Glucosids in Alkohol so schwer löslich, daß ich keine 1-proz. Lösung für die optische Untersuchung herstellen konnte. Alles dies spricht durchaus dafür, daß meine Synthese erwartungsgemäß zum 2-Derivat des Glycerins geführt hat. Karrer und Hurwitz haben aus dem Vergleich des spez. Drehungsvermögens ihres nicht krystallisierten 1-Glycerin-glucosides (-27.7°) mit jenem des krystallisierten Glucosids von Bourquelot und Mitarbeitern (-28.2°) auf die Identität beider Verbindungen geschlossen. Dieser Schluß verliert aber an Überzeugungskraft durch meine Feststellung, daß mein 2-Glycerin-glucosid, das sicher ganz verschieden von dem Karrers ist, fast dasselbe spezif. Drehungsvermögen (-30.1°) aufweist. Dazu kommt, daß der unscharfe Schmelzpunkt des krystallisierten Bourquelotschen Glucosids (130–135°) es sehr wahrscheinlich macht, daß es nicht ganz einheitlich war. Nach meiner Meinung ist also die Natur des mit Emulsin aus den Komponenten erhaltenen Glycerin-glucosids noch nicht entschieden.

Ich habe noch einen Versuch unternommen, um zu sehen, ob bei der Einwirkung von verd. Säuren die Glucosidgruppe aus der 2-Stellung des Glycerins leicht nach der 1-Stellung hin verschoben wird. Eine solche Glucose-Wanderung wäre vergleichbar der bekannten Acyl-Wanderung bei Säure-glyceriden. Zu diesem Zweck habe ich aus der Verbindung I den



Benzaldehyd abgespalten, und zwar einerseits mit verd. Salzsäure, andererseits durch katalytische Hydrierung. Im zweiten Fall konnte ich die erwartete Tetracetylverbindung IV unschwer in quantitativer Ausbeute und gut krystallisiertem Zustand gewinnen. Bei Anwendung von Salzsäure erhielt ich dagegen einen Sirup, weil zugleich mit dem Benzaldehyd trotz vorsichtiger Arbeit auch etwas Acetyl abgespalten war. Jedoch war eine Wanderung des Zucker-Restes nicht eingetreten, wie mir die glatt verlaufene Acetylierung zu V bewies.

Beschreibung der Versuche.

1.3-Benzyliden-2-[tetracetyl-glycosido]-glycerin (I).

20 g Aceto-bromglucose wurden mit 15 g 1.3-Benzyliden-glycerin, 15 g trockenem Silbercarbonat und 250 ccm wasser-freiem, reinem Benzol 3 Stdn. unter häufigem Schütteln auf 50–60° erhitzt, filtriert und das Filtrat unter vermindertem Druck verdampft. Nach Zugabe des gleichen Volumens Äther verwandelte sich der hinterbleibende gelbe Sirup im Eischrank über Nacht in farblose, dünne Krystallplatten. Sie wurden nach dem Trocknen mit 100 ccm Wasser 5 Min. auf 70° erwärmt und warm abgesaugt. Ausbeute 6.5 g oder 38% d. Th. (auf die angewandte Aceto-bromverbindung berechnet).

Zur Analyse wurde 2-mal aus heißem Benzol krystallisiert und bei 78° und 0.2 mm über Paraffin getrocknet, wobei die kurze Zeit an der Luft getrocknete Substanz noch erheblich an Gewicht abnahm.

4.312 mg Subst.: 8.957 mg CO₂, 2.186 mg H₂O.

C₂₄H₃₀O₁₂ (510.2). Ber. C 56.44, H 5.93. Gef. C 56.65, H 5.67.

$[\alpha]_D^{20} = -3.16^{\circ} \times 3.1982/1 \times 1.470 \times 0.2030 = -33.9^{\circ}$ (in Chloroform).

Nach nochmaliger Umkrystallisation war $[\alpha]_D^{20} = -34.2^{\circ}$.

Schmp. 133° (korr.). Große, derbe Krystalle, die sich leicht in Chloroform, Essigester, Aceton, heißem Methyl- und Äthylalkohol und in heißem Benzol lösen, dagegen sehr schwer in Äther, Ligroin und Tetrachlorkohlenstoff.

1.3-Benzyliden-2-β-d-glucosido-glycerin, (1.3-Benzyliden-glycerin)-β-d-glucosid, II).

2 g der eben beschriebenen Tetracetylverbindung wurden in 25 ccm wasser-freiem Methylalkohol suspendiert und bei -10° trockenes Ammoniakgas eingeleitet. Die Krystalle lösten sich innerhalb weniger Minuten unter deutlicher Wärme-Entwicklung. Es wurde noch 20 Stdn. verschlossen bei 20° aufbewahrt, dann unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand 2-mal mit etwas Essigester ausgekocht. Der sirupöse Rückstand begann bald zu krystallisieren. Erhalten wurden schließlich 1 g vom Schmp. 137° und aus den Essigester-Extrakten noch 0.25 g vom gleichen Schmelzpunkt, d. h. im ganzen 88% d. Th.

Nach dem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von 20 ccm Benzol und 10 ccm Äthylalkohol lag der Schmp. bei 138°. Die lufttrockne Substanz verlor beim tagelangen Trocknen (100°, 0.1 mm, P₂O₅) 5.7% an Gewicht. Dabei verwandelte sie sich unter Aufschäumen in eine farblose, glasige Masse, die je nach dem Erhitzen und dem Ausmaß der Schmelzcapillare zwischen 85° und 95° flüssig, dann um 110° herum wieder fest wird

um zwischen 155° und 162° erneut zu schmelzen. Beim Umkrystallisieren aus Benzol-Alkohol erhält man sie wieder vom Schmp. 138°.

4.943 mg getrocknet. Subst.: 10.197 mg CO₂, 2.893 mg H₂O.

C₁₆H₂₂O₈ (342.18). Ber. C 56.11, H 6.48. Gef. C 56.26, H 6.55.

$[\alpha]_D^{20} = -0.81^\circ \times 3.4256/1 \times 0.8084 \times 0.1858 = -18.5^\circ$ (luft-trockn. Subst. in absol. Alkohol).

Die getrocknete und analysierte Substanz hat in Alkohol überraschenderweise nur $[\alpha]_D^{20} = -17.7^\circ$.

Die krystallisierte, luft-trockne Substanz ist leicht löslich in heißem Alkohol und heißem Wasser, viel schwerer in beiden Mitteln in der Kälte und äußerst schwer in Benzol, Äthylacetat, Äther und Aceton.

2-Glycerin-β-d-glucosid (III).

1.25 g Benzyliden-glycerin-glucosid wurden in 100 ccm absol. Alkohol gelöst und in Gegenwart von 0.9 g Palladiummohr mit Wasserstoff geschüttelt. Nach 1/2 Stde. waren 180 ccm, nach 1 Stde. im ganzen 190 ccm Wasserstoff (20°, 750 ccm) aufgenommen und der Prozeß beendet. Gleichzeitig war das freie Glucosid krystallinisch ausgefallen. Es wurde durch Zusatz von etwas Wasser wieder in Lösung gebracht, diese von Edelmetall filtriert und unter geringem Druck verdampft. Hierbei setzte bald spontane Krystallisation ein und schließlich hinterblieb eine vollständig trockne, krystallinische Masse, die 0.9 g wog (97% d. Th.) und bei 165° (korr.) schmolz, also schon recht reines Glucosid war. Sie wurde aus etwas mehr als 10 ccm Alkohol von 90% umkrystallisiert.

Die exsiccator-trockne Substanz verlor bei 0.2 mm Druck und 78° über P₂O₅ nicht mehr an Gewicht.

4.364 mg Subst.: 6.825 mg CO₂, 2.794 mg H₂O.

C₉H₁₈O₈ (254.1). Ber. C 42.50, H 7.14. Gef. C 42.65, H 7.16.

$[\alpha]_D^{20} = -2.11^\circ \times 2.7620/1 \times 1.023 \times 0.1935 = -29.4^\circ$ (in Wasser).

Nach nochmaliger Krystallisation aus 90-proz. Alkohol war $[\alpha]_D^{20} = -30.1^\circ$.

2-Glycerin-glucosid bildet kleine, zu Paketen vereinigte Nadelchen von ausgesprochen süßem Geschmack, die scharf bei 166° (korr.) schmelzen. Es löst sich leicht in kaltem Wasser und in warmem Pyridin, schwer in heißem Methylalkohol und praktisch gar nicht in den anderen üblichen organischen Lösungsmitteln. Es reduziert Fehlingsche Lösung nicht, wohl aber nach kurzem Erhitzen mit 2-n. Schwefelsäure.

Spaltung mit Emulsin: 0.100 g Glucosid und 0.08 g Emulsin (Kahlbaum) wurden in Wasser zu 2 ccm gelöst und bei 18° aufbewahrt. Nach 2 Stdn. verbrauchten 0.5 ccm dieser Lösung bei der Titration nach Willstätter und Schudel 1.73 ccm n/10-Jodlösung mehr als ein entsprechender Blindversuch ohne Glucosid. Bei Berücksichtigung des geringen Jodverbrauchs der in Freiheit gesetzten Glycerin-Menge (die wir besonders bestimmt haben) entspricht dies einer Glucosid-Spaltung von 85%. Die Spaltung scheint unter unseren Versuchs-Bedingungen weiterhin nur wenig zuzunehmen.

Hexacetat (V): 0.2 g Glucosid wurden in der üblichen Weise mit 1 ccm Pyridin und 1 ccm Acetanhydrid in der Kälte acetyliert und nach 20 Stdn. in 50 ccm Wasser gegossen, wobei sehr schnell Krystallisation eintrat. Nach dem Filtrieren und Trocknen im Vakuum über Phosphor-

pentoxyd und Ätznatron betrug die Menge der Krystalle vom Schmp. 128° 0.37 g, entspr. etwa 90% d. Th.

Zur Analyse wurde aus 95-proz. Alkohol krystallisiert und die Abscheidung durch starkes Abkühlen begünstigt. Der Schmelzpunkt hatte sich dabei nicht geändert.

5.180 mg Sbst.: 9.457 mg CO₂, 2.738 mg H₂O.

C₂₁H₃₀O₁₄ (506.2). Ber. C 49.78, H 5.97. Gef. C 49.79, H 5.92.

$[\alpha]_D^{20} = -1.20^{\circ} \times 3.5460/1 \times 1.472 \times 0.1942 = -14.9^{\circ}$ (in Chloroform).

$[\alpha]_D^{19} = -0.49^{\circ} \times 5.0694/2 \times 1.601 \times 0.0492 = -15.8^{\circ}$ (in Acetylen-tetrachlorid).

Zentrisch vereinigte Nadelchen, die sich leicht in Chloroform, Äther, Methylalkohol, Aceton und Tetrachlorkohlenstoff, erheblich schwerer in kaltem Äthylalkohol und sehr schwer in Petroläther lösen.

2-Glycerin-β-[tetracetyl-glucosid] (IV).

1 g Benzyliden-Verbindung (I) in 60 ccm absol. Alkohol suspendiert und bei Gegenwart von 0.9 g Palladiummohr mit Wasserstoff geschüttelt, ging bald in Lösung und nahm in 2 Stdn. 105 ccm Wasserstoff (750 mm, 21°) auf. Die filtrierte Lösung wurde unter geringem Druck verdampft. Der ölige Rückstand krystallisierte auf Zusatz von etwas Petroläther bald vollständig. Ausbeute 0.85 g (also quantitativ) vom Schmp. 96–98°; nach 2-maliger Krystallisation aus je 10 ccm heißem Benzol: Schmp. 103° (korr.).

5.578 mg Sbst.: 9.925 mg CO₂, 3.113 mg H₂O.

C₁₇H₂₆O₁₂ (422.21). Ber. C 48.32, H 6.21. Gef. C 48.53, H 6.25.

$[\alpha]_D^{20} = -2.03^{\circ} \times 2.1321/2 \times 1.010 \times 0.0971 = -22.1^{\circ}$ (in Wasser). In Chloroform war die Substanz rechtsdrehend:

$[\alpha]_D^{19} = +0.23^{\circ} \times 3.5946/2 \times 1.480 \times 0.0857 = +3.3^{\circ}$ (in Chloroform).

Kleine zentrisch vereinigte, oft stark gebogene Nadelchen, die sich leicht in Wasser, Methanol, Aceton, Essigester und Chloroform, etwas schwerer in kaltem Äthanol und warmem Benzol, erheblich schwerer in heißem Tetrachlor-methan und fast gar nicht in Äther und Benzin lösen.

Bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid und Pyridin wurden gegen 90% d. Th. des schon oben beschriebenen Hexacetats V vom Schmp. 128° (korr.) erhalten.

Ich habe auch den Versuch ausgeführt, aus der Benzyliden-Verbindung I den Benzaldehyd mit einer Mischung von 30 ccm *n*-Salzsäure und 20 ccm Äthylalkohol bei 50–55° während 25 Min. abzuspalten, erhielt aber nicht das zuvor beschriebene, gut krystallisierte Tetracetylglucosid IV, sondern ein Öl. Außer dem Benzaldehyd war offenbar auch ein Teil der Acetyle abgespalten worden. Eine Umlagerung der Glucosid-Bindung hat dagegen bestimmt nicht stattgefunden; denn beim Acetylieren meines öligen Produktes (0.6 g) erhielt ich 0.7 g Hexacetyl-2-glycerin-β-glucosid vom Schmp. 128° (s. o.).

Auch bei der ganz analogen Aceton-Abspaltung aus 1.2-Isopropyliden-3-[β-tetracetyl-glucosido]-glycerin, die Karrer und Hurwitz beschrieben haben, findet eine teilweise Abspaltung von Acetyl statt; denn das Reaktionsprodukt, das auch dort ein Öl ist, enthält nach meinen Bestimmungen zu wenig Acetyl für ein Tetracetat, muß also ein Gemisch gewesen sein. Die genannten Autoren haben diesem Umstand unbewußt Rechnung getragen, indem sie in den Gang ihrer Synthese eine Nachacetylierung zur Gewinnung eines krystallisierten Hexacetats eingeschaltet haben.