

74. P. A. Levene und A. L. Raymond: Über die 1.2-Monoaceton-3.5-benzal- und die 1.2-Monoaceton-5.6-benzal-glucose.Aus d. Rockefeller Institute for Medical Research, New York.⁷

(Eingegangen am 28. Dezember 1932.)

In den Jahren 1922 und 1923 haben Levene und Meyer¹⁾ eine Monoaceton-benzal-glucose dargestellt, die sie als 1.2-Monoaceton-5.6-benzal-glucose betrachteten. Vor kurzem hat nun Brigl²⁾ auf einem anderen Wege eine 1.2-Monoaceton-3.5-benzal-glucose dargestellt. Der Schmelzpunkt und das Drehungsvermögen der Briglschen Substanz waren denen der Substanz von Levene und Meyer sehr ähnlich, und Brigl kam deshalb ohne weiteres zum Schluß, daß die beiden Substanzen identisch seien, und daß die Annahme von Levene und Meyer betr. der Konstitution ihrer Verbindung nicht zutrefte. Nun aber haben Levene und Meyer ihre Ansicht durch folgende wichtige Tatsachen begründet: 1. Durch Methylieren war aus der Substanz eine Methyl-glucose dargestellt worden mit den Eigenschaften der 3-Methyl-glucose; 2. Diese Methyl-glucose war zur 3-Methyl-zuckersäure oxydiert worden. Schon deswegen konnten die beiden Substanzen nicht als identisch betrachtet werden; in der Tat liegt auch ihr Misch-Schmp. um 15^o niedriger.

Weiter waren, wie zu erwarten, die Benzoylderivate der beiden Substanzen in ihren Eigenschaften verschieden: das erste (von Brigl) schmolz bei 124^o und hatte $[\alpha]_D = +3.5^0$, das zweite schmolz bei 111.5–112^o und hatte $[\alpha]_D = -43.6^0$. Auch die Toluolsulfonylderivate waren verschieden; das erste wurde in gut krystallisierter Form erhalten, und die Toluolsulfogruppe ließ sich mit Hilfe von Natriumjodid leicht durch Jod ersetzen; das zweite konnte bis jetzt nicht zum Krystallisieren gebracht werden, und die Toluolsulfogruppe erwies sich sehr resistent gegen den Ersatz durch Jod.

Nun durfte man erwarten, daß eines von den beiden Isomeren in das andere übergeführt werden könnte, und da die Briglsche Substanz unter milderen Bedingungen entstanden war, ließ sich erwarten, daß gerade diese sich in die stabilere 1.2-Monoaceton-5.6-benzal-glucose umlagern würde. Zur Aufklärung dieser Frage wurden zwei Versuche angestellt: 1) wurde die Kondensation mit Zinkchlorid (Brigls Verfahren) bei höherer Temperatur ausgeführt, und 2) wurde das Erhitzen in Anwesenheit von Natriumsulfat (Verfahren von Levene und Meyer) nach ½ Stde. unterbrochen. Bei dem ersten Versuch ist es bisher nur gelungen, die Briglsche Substanz mit ganz kleiner Ausbeute zu erhalten, und auch bei dem zweiten entstand die 1.2-Monoaceton-3.5-benzal-glucose von Brigl. Aus diesen Versuchen darf man schließen, daß die Briglsche Substanz die instabile Form darstellt, die beim längeren Erhitzen in die stabilere 1.2-Monoaceton-5.6-benzal-glucose umgelagert wird. Man ist also berechtigt anzunehmen, daß die Umlagerung hauptsächlich durch die Temperatur und nicht durch die Natur des Katalysators verursacht wird.

¹⁾ P. A. Levene u. G. M. Meyer, Journ. biol. Chem. **53**, 431 [1922], **57**, 319 [1923].

²⁾ P. Brigl u. H. Grüner, B. **65**, 1428 [1932].

Beschreibung der Versuche.

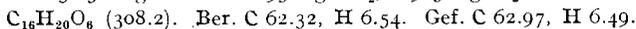
Benzal-monoaceton-glucose.

A) Mit Natriumsulfat als Katalysator $\frac{1}{2}$ Stde. erhitzt: 100 g Monoaceton-glucose, 200 g wasserfreies Na-Sulfat und 600 ccm frisch destillierter Benzaldehyd wurden unter Turbinieren im Ölbad erhitzt und die Mischung bei 140–150° gehalten. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wurde das Gemisch etwas abgekühlt und mit einer beträchtlichen Menge Äther verdünnt. Der Niederschlag wurde abfiltriert und 2-mal mit kochendem Äther extrahiert. Der Rückstand war unveränderte Monoaceton-glucose und wog trocken 60 g. Die vereinigten Äther-Extrakte wurden unter vermindertem Druck auf etwa 11 eingengt und im Eisschrank gekühlt. So wurde nochmals eine kleine Menge Monoaceton-glucose als Niederschlag erhalten. Das Filtrat wurde unter vermindertem Druck weiter eingengt, um den größten Teil des Benzaldehyds zu entfernen, dann in Äther aufgenommen und die Monoaceton-benzal-glucose mit Pentan gefällt. Das Produkt wurde 4-mal aus 95-proz. Alkohol umkrystallisiert und wog dann 4.1 g. Der Schmp. war 148–150°, der Misch-Schmp. mit einer Probe von B (s. u.) 118–127°, und der Misch-Schmp. mit einer Probe von C 148–150°.

B) Mit Na-Sulfat als Katalysator 5 Stdn. erhitzt: Das Verfahren war identisch mit dem oben geschilderten. Die Menge der zurückgewonnenen Monoaceton-glucose war zu vernachlässigen, und die Ausbeute an roher Benzal-monoaceton-glucose bestand aus 54 g krystallinischem Material und 48 g einer klebrigen, festen Masse. 3-mal aus 95-proz. Alkohol umkrystallisiert, schmolz das Produkt bei 146–148°, der Misch-Schmp. mit einer Probe von C (s. u.) war 121–128° und mit A (s. o.) 118–127°.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.84 \times 100) / (2 \times 2.0) = +21.8^{\circ} \text{ (in Chloroform).}$$

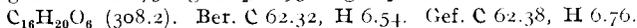
Die Analyse stimmte mit den für eine Benzal-monoaceton-hexose geforderten Werten überein: 5.152 mg Sbst.: 11.895 mg CO₂, 2.985 mg H₂O.



C) Mit Zinkchlorid als Katalysator bei Zimmer-Temperatur: Das Verfahren Bigl's wurde genau befolgt; 100 g Monoaceton-glucose, 80 g Zinkchlorid und 240 g Benzaldehyd wurden 3 Stdn. auf der Maschine geschüttelt und dann mit Wasser und Pentan verrührt. Nach öfterem Wechseln des Pentans krystallisierte das Produkt; es wurde mehrere Male aus 95-proz. Alkohol umgelöst: Schmp. 144–146°; der Misch-Schmp. dieses Produktes mit dem unter A) dargestellten war 148–150°, mit dem von B) 121–128° und mit dem von D) (s. u.) 147–149°.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.83 \times 100) / (2 \times 2.0) = +20.8^{\circ} \text{ (in Chloroform).}$$

4.886 mg Sbst.: 11.175 mg CO₂, 2.950 mg H₂O.



D) Mit Zinkchlorid als Katalysator in der Hitze: Das Verfahren unter C) wurde genau befolgt, nur wurde nach dem 3-stdg. Schütteln bei Zimmer-Temperatur das Gemisch in ein Dampfbad gebracht und 3 Stdn. auf 100° erhitzt. Die Ausbeute an dem wie vorher isolierten Produkt war gering; gereinigt, stimmte es in seinen Eigenschaften mit C) überein. Schmp. 148–150°, Misch-Schmp. mit C) 147–149°, mit B) 121–128°.

6-*p*-Toluolsulfonyl-3.5-benzal-1.2-monoaceton-glucose.

4 g Benzal-monoaceton-glucose (C) wurden in 30 ccm trockenem Pyridin gelöst und 2.8 g (1.1 Mol) *p*-Toluol-sulfochlorid zugegeben; die

Mischung wurde geschüttelt, bis sich das Chlorid löste, und dann über Nacht bei 40° aufbewahrt. Nach Zusatz von 1 ccm Wasser und 1/2-stdg. Stehen bei Zimmer-Temperatur wurde die Mischung mit viel Wasser verdünnt und das Produkt mit Chloroform extrahiert. Die Auszüge wurden mit eiskalter, verd. Schwefelsäure gewaschen, um jede Spur von Pyridin zu entfernen, dann mit Eiswasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und unter vermindertem Druck zum Sirup eingengt. Der in warmem absol. Äther aufgenommene Sirup krystallisierte sofort. Die Krystalle wurden abfiltriert und die Mutterlaugen auf eine neue Menge von Krystallen verarbeitet. Ausbeute 5.2 g. Das Produkt wurde 3-mal aus 95-proz. Alkohol umkrystallisiert; es schmolz dann bei 121—121.5°.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.54^0 \times 100)/(2 \times 2.0) = +13.5^0 \text{ (in Chloroform).}$$

4.897 mg Sbst.: 10.749 mg CO₂, 2.580 mg H₂O. — 0.1162 g Sbst.: 0.0590 g BaSO₄.
C₂₃H₂₆O₈S (462.3). Ber. C 59.70, H 5.67, S 6.93. Gef. C 59.86, H 5.90, S 6.97.

3-Benzoyl-5.6-benzal-1.2-monoaceton-glucose.

4 g der Benzal-glucose (B) wurden in 40 ccm Pyridin gelöst und 1.7 ccm (1.1 Mol.) Benzoylchlorid hinzugegeben. Nach 2 Stdn. langem Stehen bei Zimmer-Temperatur wurde die Mischung kurze Zeit auf 60° erhitzt und dann noch 1 Stde. bei gewöhnl. Temperatur stehen gelassen. Das Produkt wurde genau so wie das Toluolsulfonyl-derivat isoliert; als der Sirup im warmen Äther aufgenommen wurde, krystallisierte er beim Abkühlen sofort. Eine zweite und dritte Menge wurde beim Aufarbeiten der Mutterlaugen erhalten; die Gesamtausbeute war 4.6 g. Das zweimal aus 95-proz. Alkohol umkrystallisierte Produkt schmolz bei 111.5—112°. Drehung $[\alpha]_D^{20} = (-1.74^0 \times 100)/(2 \times 2.0) = -43.6^0$ (in Chloroform). Weiteres Umkrystallisieren änderte diese Eigenschaften nicht. Die Analyse stimmte mit den für eine Benzoyl-benzal-monoaceton-hexose geforderten Werten überein:

4.766 mg Sbst.: 11.745 mg CO₂, 2.570 mg H₂O.

C₂₃H₂₄O₇ (413.2). Ber. C 66.96, H 5.87. Gef. C 67.21, H 6.03.

Für den Schmp. und die Drehung der 6-Benzoyl-3.5-benzal-1.2-monoaceton-glucose geben Brigl und Grüner 124° bzw. $[\alpha]_D = +3.5^0$ an.

3-Toluolsulfonyl-5.6-benzal-1.2-monoaceton-glucose.

Das Verfahren zur Darstellung des Toluolsulfonyl-derivates der Benzal-monoaceton-glucose (C) wurde wiederholt mit einer Probe des Produktes B). Die Einwirkungs-dauer wurde auf 48 Stdn. bei 40° ausgedehnt, da gefunden wurde, daß die Reaktion in kürzerer Zeit nicht vollständig war. Die Isolierung war die gleiche, doch konnte das Endprodukt nicht zum Krystallisieren gebracht werden. Es wurde deshalb wieder in kaltem Chloroform gelöst, mit kalter verd. Lauge ausgeschüttelt, um jede Spur Toluol-sulfochlorid oder Säure zu entfernen, mit Wasser gewaschen, getrocknet und zum Sirup eingengt. Dieser wurde im Hochvakuum über P₂O₅ und KOH getrocknet und dann analysiert.

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.66^0 \times 100)/(2 \times 2.0) = -16.5^0 \text{ (in Chloroform).}$$

Die Analyse stimmte ziemlich gut mit den für eine Toluolsulfonyl-benzal-monoaceton-glucose berechneten Werten überein:

4.640 mg Sbst.: 9.830 mg CO₂, 2.340 mg H₂O. — 0.1117 g Sbst.: 0.0566 g BaSO₄.
C₂₃H₂₆O₈S (462.3). Ber. C 59.70, H 5.67, S 6.93. Gef. C 57.78, H 5.65, S 6.96.

Auch nach Impfen mit der 6-*p*-Toluolsulfonyl-3.5-benzal-1.2-monoaceton-glucose konnte die Substanz nicht zum Krystallisieren gebracht werden.