

#### 144. L. v. Vargha: Partielle Acetonierung der Zucker und Zuckeralkohole, I. Mittel.: 1.2-Aceton-*d*-glucose-3.5-monoborsäureester(1.4).

[Aus d. II. Abteil. d. Ungar. Biolog. Forschungs-Instituts in Tihany.]

(Eingegangen am 3. April 1933.)

Bekanntlich entstehen bei der Acetonierung von Zucker und Zuckeralkoholen meistens vollständig acetonierte Produkte (Diaceton-glucose, Triaceton-mannit), die Herstellung von teilweise acetonierten Derivaten geschieht indirekt durch partielle Hydrolyse der Di- oder Triaceton-derivate mit nicht immer befriedigenden Ausbeuten. Da die partiell acetonierten Produkte wichtige Ausgangsstoffe für verschiedene Zucker-Derivate bilden, suchten wir nach Methoden, welche den direkten Weg zu den letzteren ermöglichen und eventuell auch zu bisher unzugänglichen, partiell acetonierten Zucker-Derivaten führen könnten. Wir gelangten zum Ziele durch Anwendung von Orthoborsäure und wollen im folgenden über unsere an der Glucose und Galaktose gesammelten Beobachtungen berichten.

Wenn man Glucose bei Gegenwart von ein Mol. Orthoborsäure und konz. Schwefelsäure in Aceton schüttelt, geht alles schnell in Lösung, und aus dem Reaktionsgemisch läßt sich mit guter Ausbeute eine gut krystallisierende, einheitliche Substanz isolieren. Die Elementaranalyse dieser Substanz — welche nach den Ergebnissen der Aceton- und Borsäure-Bestimmung eine Isopropyliden- und eine Borsäure-Gruppe enthält — ergab die Bruttoformel  $C_9H_{17}O_8B$ . Durch Destillation mit Methanol läßt sich der Borsäure-Rest leicht entfernen, der Rückstand besteht aus reiner 1.2-Monoaceton-glucose und umgekehrt kann man aus Monoaceton-glucose durch Behandlung mit Orthoborsäure in Aceton denselben Borsäure-ester gewinnen; folglich muß die Substanz, wie die Monoaceton-glucose selbst, furoide Ringstruktur besitzen.

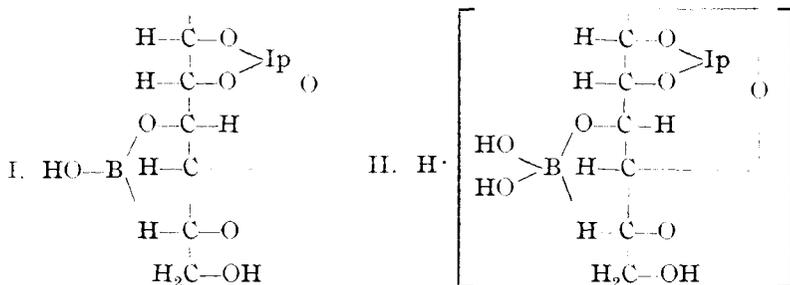
Um die Lage des Borsäure-Restes zu bestimmen, haben wir die Substanz der Benzoylierung und Toluolsulfonierung mit überschüssigem Säurechlorid unterworfen. Bei der Benzoylierung in Pyridin nach Behandeln mit Wasser erhielten wir die 6-Benzoyl-monoaceton-glucose von Fischer und Noth<sup>1)</sup>, bei der Toluolsulfonierung die 6-*p*-Toluolsulfo-monoaceton-glucose von Ohle und Spencker<sup>2)</sup>. Höher acylierte Produkte ließen sich, trotz energischer Behandlung mit Säurechloriden und Essigsäure-anhydrid, nicht isolieren. Aus diesen experimentellen Ergebnissen geht hervor, daß die Borsäure unter Bildung eines 6-gliedrigen heterocyclischen Ringes die Hydroxylgruppen 3 und 5 verestert hat, und — im Gegensatz zur Diaceton-glucose — die primäre Hydroxylgruppe frei geblieben ist. Dieser Befund konnte durch Tritylierung bestätigt werden, bei welcher wir die von Helferich und Mitarbeitern beschriebene amorphe 6-Trityl-monoaceton-glucose bzw. deren krystallinisches Dibenzoylderivat<sup>3)</sup> in guter Ausbeute erhielten.

<sup>1)</sup> E. Fischer, Noth, B. **51**, 321 [1918].

<sup>2)</sup> H. Ohle, K. Spencker, B. **59**, 1836 [1926].

<sup>3)</sup> B. Helferich, J. Moog, A. Jünger, B. **58**, 872 [1925].

Auf Grund dieser experimentellen Feststellungen könnten Formel I oder II für den 1.2-Aceton-*D*-glucose-3.5-monoborsäure-ester in Frage



kommen, von denen Formel II eine komplexe Verbindung mit vierwertigem Boratom darstellt, wie in  $\text{HBF}_4$  und in den Bor-spiranen von Böeseken<sup>4)</sup>. Die analytischen Ergebnisse und das Verhalten der Substanz bei der Acylierung und Tritylierung sprechen für Formel II. Bei vorsichtiger Acylierung erhält man nämlich die betreffenden 6-Acylderivate erst bei Anwendung von 3 Molen Säurechlorid mit befriedigenden Ausbeuten; besonders scharf tritt diese Erscheinung bei der Tritylierung zu Tage, bei welcher bei Anwendung von 2 Molen Tritylchlorid noch keine Bildung der 6-Tritylmonoaceton-glucose festzustellen war. Diese Beobachtung kann nur durch Formel II erklärt werden, in welcher zwei freie Hydroxylgruppen des Borsäure-Komplexes — wohl zur Bildung von labilen Säure-anhydriden — zur Verfügung stehen. Danach stellt die Substanz ein Analogon der Isodiaceton-glucose von Ohle und v. Vargha<sup>5)</sup> dar; sie dürfte als das bequemste Ausgangsmaterial für die Herstellung von Monoaceton-glucose und in 6-Stellung substituierten Acylderivaten der Glucose betrachtet werden.

Wir untersuchten noch ihr Verhalten gegenüber Kaliumpermanganat in wasserfreier Aceton-Lösung in der Hoffnung, zu Glucuronsäure-Derivaten zu gelangen. Es konnte jedoch festgestellt werden, daß die Oxydation auch unter den mildesten Bedingungen bei der Glucuronsäure-Stufe nicht stehen bleibt, denn wir erhielten immer das von Ohle und Mitarbeitern durch Oxydation der Monoaceton-glucose gewonnene monoaceton-xyluronsäure Kalium<sup>6)</sup>.

Über den Mechanismus der Borsäure-Wirkung kann man noch kein endgültiges Urteil bilden. Wahrscheinlich folgt auf die Einwirkung der Säure zunächst eine Ring-Umlagerung, dann Veresterung durch die Borsäure und schließlich die Acetonierung. Für diese Auffassung spricht die experimentelle Tatsache, daß bei Verwendung von 2 Molen Borsäure infolge Bildung von Glucose-diborsäure-ester<sup>7)</sup> keine Acetonierung stattfindet.

Es wurde versucht, auch aus der Galaktose partiell acetonierte Derivate herzustellen, jedoch mit negativem Erfolg. Unter ähnlichen Versuchs-Bedingungen wie bei der Glucose erhielten wir einen Sirup, der bei der Acetylierung

<sup>4)</sup> J. Böeseken, *Conseil Chim.* **4**, 61 [1931].

<sup>5)</sup> H. Ohle, I. v. Vargha, *B.* **62**, 2425 [1929].

<sup>6)</sup> H. Ohle, *Contsicos, Garcia*, *B.* **64**, 2810 [1931].

<sup>7)</sup> P. Brigl, H. Grüner, *A.* **495**, 60 [1932].

mit guter Ausbeute 6-Acetyl-diaceton-galaktose<sup>8)</sup> lieferte. Die Borsäure war also nicht imstande, die vollständige Acetonierung zu verhindern. Die Ursache des verschiedenen Verhaltens der beiden Zucker dürfte wohl in ihren sterischen Verhältnissen gesucht werden, über deren Natur man noch nichts Bestimmtes aussagen kann.

Weitere Untersuchungen an Zuckern und Zucker-alkoholen sind im Gange.

### Beschreibung der Versuche.

#### 1.2-Aceton-*d*-glucose-3.5-monoborsäure-ester (I.4).

I) 50 g Glucose wurden in 1000 ccm Aceton mit 17.2 g (1 Mol.) Orthoborsäure und 20 ccm konz. Schwefelsäure geschüttelt. Allmählich ging alles in Lösung, und in 4–5 Stdn. war die Reaktion beendet. Man neutralisierte mit wasser-freiem Natriumcarbonat; nach dem Filtrieren wurde das Aceton anfangs bei Atmosphärendruck, zum Schluß in Vakuum abdestilliert. Den Rückstand extrahierte man mit 100 ccm mäßig warmem wasser- und alkohol-freiem Essigester; der Extrakt blieb bei Zimmer-Temperatur stehen, bis die anfangs trübe Lösung sich klärte, dann wurde filtriert und mit Petroläther versetzt. Das anfangs ausgeschiedene Öl erstarrte im Eisschrank bald krystallin. Zur Reinigung wurde es aus Essigester-Petroläther nochmals umgelöst: Lange, feine Nadelchen, leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Essigester und Pyridin, schwer löslich in Äther, Benzin und Petroläther; wird von Wasser und Alkohol in Monoaceton-glucose und Borsäure gespalten. Schmp. unscharf 90–110°. Ausbeute 40–50 g.

4.876 mg Sbst.: 7.178 mg CO<sub>2</sub>, 2.897 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>O<sub>8</sub>B (264). Ber. C 40.90, H 6.47. Gef. C 40.15<sup>9)</sup>, H 6.65.

Aceton-Bestimmung nach H. Elsner<sup>10)</sup>: 0.1004 g Sbst. verbraucht 28.5 ccm *n*<sub>10</sub>-Jodlsg. Aceton ber. 21.96, gef. 21.40. — Borsäure-Bestimmung: 0.1004 g Sbst. verbraucht 3.7 ccm *n*<sub>10</sub>-NaOH. B(OH)<sub>3</sub> ber. 23.41, gef. 23.0.

$[\alpha]_D^{25} = +8.2^\circ$  (in Pyridin, *c* = 3.07).

II) 4.4 g Monoaceton-glucose wurden in 50 ccm Aceton mit 1.3 g Orthoborsäure und 2 ccm konz. Schwefelsäure 2 Stdn. geschüttelt, dann die Lösung mit entwässelter Soda neutralisiert. Die weitere Aufarbeitung geschah wie unter I) beschrieben. Die Substanz erwies sich nach Drehung und sämtlichen Eigenschaften als mit dem 1.2-Aceton-*d*-glucose-3.5-monoborsäure-ester identisch. Ausbeute 3 g.

#### Neue Darstellung der Monoaceton-glucose.

26 g 1.2-Aceton-glucose-3.5-monoborsäure-ester wurden mit 200 ccm Methanol auf dem Wasserbade eingedampft, wobei die Borsäure als Methylester überdestillierte. Der Rückstand wurde aus heißem Essigester umkrystallisiert. Ausbeute 20 g reine Monoaceton-glucose vom Schmp. 159°. Den Borsäure-ester zu isolieren ist nicht einmal nötig; man kann nach Abdestillieren des Acetons den Rückstand gleich mit Methanol behandeln und aus Essigester umkrystallisieren.

<sup>8)</sup> H. Ohle, G. Berend, B. **61**, 58, 2585 [1925].

<sup>9)</sup> C-Wert zu niedrig wegen Bildung von Borcarbiden.

<sup>10)</sup> H. Elsner, B. **61**, 2364 [1928].

Benzoylierung des 1.2-Aceton-glucose-3.5-monoborsäure-esters: 10 g Substanz wurden in 50 ccm Pyridin gelöst und zur Lösung unter Kühlung 18 ccm Benzoylchlorid (3 Mol. + 10%) zugetropft. Nach 24-stdg. Stehen bei Zimmer-Temperatur goß man die Lösung ins Wasser. Das ausgeschiedene Produkt wurde aus heißem Alkohol umkrystallisiert. Farblose Nadelchen vom Schmp. 196°. Mischprobe mit 6-Benzoyl-monoaceton-glucose ergab keine Erniedrigung des Schmelzpunktes. Ausbeute 8 g.

$C_{16}H_{20}O_7$  (324). Ber. C 59.22, H 6.22. Gef. C 59.01, H 6.17.

Toluolsulfonierung: 5.2 g 1.2-Aceton-glucose-3.5-monoborsäure-ester wurden in 20 ccm Pyridin unter Kühlung mit 11.4 g *p*-Toluolsulfochlorid (3 Mol.) versetzt und bei Zimmer-Temperatur über Nacht stehen gelassen. Hierauf wurde das Pyridin im Vakuum abdestilliert und der Rückstand in Wasser und Äther aufgenommen. Die Äther-Schicht wurde mit Wasser und mit verd. Natriumhydrocarbonat ausgeschüttelt, mit entwässertem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Den Rückstand krystallisierte man aus Toluol um. Ausbeute 6 g. Schmp. 111°, Mischprobe mit 6-*p*-Toluolsulfo-monoaceton-glucose ergab keine Depression.

Tritylierung: 2.7 g 1.2-Aceton-glucose-3.5-monoborsäure-ester und 8.1 g Tritylchlorid (3 Mol.) wurden in 15 ccm Pyridin gelöst, die Lösung 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt und bei Zimmer-Temperatur über Nacht stehen gelassen. Dann verdünnte man die Lösung mit viel Wasser. Die ausgeschiedene Substanz wurde in Äther aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingedampft und der Rückstand in möglichst wenig heißem Methylalkohol gelöst. Beim Abkühlen krystallisierten 5.4 g Triphenylcarbinol vom Schmp. 162° aus. Die Mutterlauge, welche die 6-Trityl-monoaceton-glucose enthielt, wurde im Vakuum eingedampft und der sirupöse Rückstand im Vakuum-Exsiccator scharf getrocknet. Hierauf benzozylierte man den Sirup in 10 ccm Pyridin mit 4 ccm Benzoylchlorid. Nach der üblichen Anfarbung des Reaktionsgemisches wurde der erhaltene Sirup in wenig Äther gelöst und vorsichtig mit Petroläther versetzt. Nach Abgießen von dem anfangs ausgeschiedenen Sirup krystallisierte die Substanz in farblosen Nadeln aus. Schmp. 78–79°, Misch-Schmelzprobe mit 6-Trityl-dibenzoyl-monoaceton-glucose unverändert.  $[\alpha]_D^{20} = -4.2^{\circ}$  (in Pyridin,  $c = 3.04$ ).

Acetonierung der Galaktose in Gegenwart von Orthoborsäure.

10 g Galaktose und 3.5 g Orthoborsäure (1 Mol.) wurden in 200 ccm Aceton in Gegenwart von 5 ccm konz. Schwefelsäure 8 Stdn. geschüttelt, wobei ein Teil der Borsäure ungelöst blieb. Man neutralisierte die Lösung mit wasser-freiem Natriumcarbonat, dampfte ein und extrahierte den Rückstand mit Äther. Durch Verdampfen des Äthers erhielt man 7.5 g sirupöse Substanz, welche als Verunreinigung 7.5% Borsäure enthielt. Zur Identifizierung wurden 2 g des Sirups in 5 ccm Pyridin mit 4 ccm Essigsäure-anhydrid acetyliert. Die erhaltene Substanz krystallisierte man aus heißem Benzin um. Ausbeute 1.6 g. Schmp. 108°. Die Mischprobe mit 6-Acetyl-di-aceton-galaktose ergab keine Erniedrigung des Schmelzpunktes.  $[\alpha]_D^{20} = -46.8^{\circ}$  (in Chloroform,  $c = 5.58$ ).