

142. Percy Brigl und Richard Schinle: Kohlenhydrate, XIX. Mitteil.¹⁾: Synthetische Derivate der Fructo-furanose.

[Aus d. Chem. Institut d. Landwirtschaftl. Hochschule Hohenheim.]
(Eingegangen am 16. März 1934.)

Aus den Untersuchungen von Haworth²⁾ und seiner Schule weiß man, daß die Fructose in ihren wichtigsten, in der Natur vorkommenden Abkömmlingen den von dem Kohlenstoff 2 nach 5 sich spannenden Hydrofuran-Ring enthält. Das gilt ebensogut für den Rohrzucker wie für das Inulin. Es ist bewiesen durch vollständige Methylierung und nachträgliche Spaltung zur 1.3.4.6-Tetramethyl- bzw. 3.4.6-Trimethyl-fructo-furanose.

Einen weiteren Beweis hat Berner³⁾ erbracht, der durch Alkoholyse aus Rohrzucker ebenso wie aus Inulin das sog. γ -Methyl-fructosid erhalten konnte, das sein Entdecker Menzies⁴⁾ schon mit dem obigen Tetramethyl-derivat verknüpft hatte. Im Gegensatz hierzu liegt in der freien Fructose im wesentlichen der Pyran-Ring von Kohlenstoff 2 nach 6 vor, und die Mehrzahl der im Laboratorium erhaltenen Fructose-Abkömmlinge enthält den gleichen Ring. Eine länger bekannte Ausnahme bildet das aus freier Fructose nur als Nebenprodukt erhältliche γ -Methyl-fructosid⁴⁾; das Hauptprodukt ist auch hier das Fructosid mit dem Pyran-Ring. Dieses γ -Methyl-fructosid ist in alkalischem Medium beständig, durch Säuren erfolgt einmal Lösung der glykosidischen Bindung, andererseits Ring-Erweiterung zur Pyranose-Form. Während bisher dieses γ -Fructosid einheitlich nur aus Inulin und Rohrzucker nach Berner zugänglich war, haben wir jetzt einen einfachen synthetischen Weg von der Fructose aus ausgearbeitet.

Wie wir früher zeigten⁵⁾, läßt sich aus Fructose je nach der Art der Benzoylierung ein Tetrabenzoat der Fructo-pyranose, ein Pentabenzoat der Keto-Form und schließlich noch ein zweites Tetrabenzoat erhalten. In einer vorläufigen Mitteilung⁶⁾, in der wir einen Zusammenhang mit einem von Zervas⁷⁾ erhaltenen 1.6-Dibenzoat der Fructose herstellten, wiesen wir darauf hin, daß unser zweites Tetrabenzoat das 1.3.4.6-Tetrabenzoat der Fructo-furanose sein müsse. Zugleich wurde eine ergiebige Darstellung für den Körper beschrieben. Der damalige Schluß hat sich nun voll bestätigt durch Verknüpfung mit den bekannten Methylderivaten der Fructo-furanose. Zu diesem Zweck wurde, wie schon früher kurz erwähnt, das Tetrabenzoat mit Jodmethyl-Silberoxyd methyliert. Das analytisch einheitliche, nicht-reduzierende Material war leider bisher nicht kristallisiert zu erhalten, obgleich die weiteren Umsetzungen durchaus für das Vorliegen von nur einem der möglichen Isomeren sprachen.

Durch Verseifungsmittel, wie Na-Methylat oder methylalkohol. Ammoniak, gelingt es leicht, die Benzoylgruppen abzuspalten. Die Reinigung des entstandenen Methyl-fructosids von beigemengtem Na-Benzoat bzw. Benzamid bereitet jedoch große Schwierigkeiten infolge der Säure-Empfindlichkeit des Fructosids. Trotz größter Vorsicht beim Neutralisieren der alkalischen Flüssigkeit war es nicht möglich, ein nicht-reduzierendes Produkt

¹⁾ XVIII. Mitteil.: Brigl u. Grüner, B. **66**, 1977 [1933].

²⁾ Literatur bei Haworth, The Constitution of Sugars, London 1929, S. 68 u. 80; vergl. a. den zusammenfassenden Vortrag von Haworth, B. **65** (A), 43 [1932].

³⁾ Berner, A. **505**, 58 [1933]; B. **66**, 1076 [1933].

⁴⁾ Menzies, Journ. chem. Soc. London **121**, 2238 [1922].

⁵⁾ B. **66**, 325 [1933].

⁶⁾ B. **67**, 127 [1934].

⁷⁾ B. **66**, 1698 [1933].

zu erhalten. Als brauchbar für die schonende Verseifung erwies sich eine Auflösung von kryst. Baryt, $\text{Ba}(\text{OH})_2 + 8\text{H}_2\text{O}$, in Methylalkohol. Verwendet man nur einen kleinen Überschuß der gerade zur Verseifung berechneten Menge Baryt, so ist eine Trennung des Fructosids von Bariumbenzoat und Baryt einfach zu erreichen. Man braucht nur, nachdem man vom ausgeschiedenen Bariumbenzoat abfiltriert hat, die alkohol. Flüssigkeit im Vakuum zu verdampfen und den Rückstand mit Aceton zu extrahieren. Das Fructosid wird völlig herausgelöst, während die Ba-Verbindungen ungelöst bleiben.

Das nach diesem Verfahren hergestellte Fructosid zeigt keinerlei Reduktion Fehlingscher Lösung, auch Kaliumpermanganat-Lösung wird nicht entfärbt. Der Drehwert in Wasser ist $+48.8^\circ$, also so hoch, wie der der reinsten Produkte, die Berner bei der Alkohololyse von Rohrzucker oder Inulin erhalten hat. Die hohe Rechtsdrehung des Fructosids, sowie die nach abwärts verlaufende Mutarotation des als Ausgangsmaterial verwandten Tetrabenzoats zeigen, daß wohl Derivate der α -Form der Fructo-furanose vorliegen.

Auszuschließen war noch die Identität des entstandenen Fructosids mit dem Methyl-fructo-pyranosid von Schlubach und Schröter⁸⁾. Dieses war aus β -Aceto-chlorfructose durch Umsetzung mit Silbercarbonat und Pyridin in Methylalkohol erhalten worden und zeigte nach Abspaltung der Acetylgruppen in wäßriger Lösung eine ähnliche Drehung ($+46.5^\circ$). Die Drehung in Alkohol dagegen ist erheblich höher ($+92.7^\circ$). Unser Fructosid dreht aber das polarisierte Licht in alkohol. Lösung ähnlich wie in wäßriger Lösung ($+42.4^\circ$).

Die Spaltung mit $n/100\text{-HCl}$, sowie die Weiter-methylierung ergab einwandfrei die Verschiedenheit von dem Schlubachschen Fructosid. Ließ man $n/100\text{-HCl}$ bei $15-20^\circ$ auf unser Fructosid einwirken, so trat schon nach kurzer Zeit Reduktion Fehlingscher Lösung ein, und die Drehungs-Änderung zeigte denselben zeitlichen Verlauf, den Schlubach bei einem γ -Methyl-fructosid feststellte, das nach anderer Methode gewonnen worden war⁹⁾. Das α -Methyl-fructo-pyranosid ist gegen Säuren wesentlich beständiger.

Durch Weiter-methylierung mit Dimethylsulfat und Natronlauge entstand ein Tetramethyl-methyl-fructosid, das nach Destillation im Vakuum in seinen Eigenschaften weitgehend mit den von Berner für γ -Tetramethyl-methyl-fructosid angegebenen übereinstimmte. Die Drehung war sogar noch etwas höher, als Berner für sein reinstes Produkt angibt ($+77.6^\circ$, Berner: $+76.3^\circ$). Der Methoxyl-Gehalt entsprach der angenommenen Konstitution.

Dieses Tetramethyl-methyl-fructosid wurde mit $n\text{-HCl}$ 2 Stdn. bei 90° hydrolysiert. Hätte ein Derivat der normalen Fructose vorgelegen, so hätte eine Enddrehung von -121.3° ¹⁰⁾ erhalten werden müssen. Die Enddrehung, gemessen in der Hydrolysen-Flüssigkeit, war $[\alpha]_D^{20} = +22.6^\circ$. Berner gibt für die reine, destillierte Tetramethyl-fructose $[\alpha]_D^{20} = +26.2^\circ \rightarrow +30.2^\circ$ an. Damit ist ein weiterer Beweis für die furoide Struktur des Tetrabenzoats und des daraus gebildeten Fructosids erbracht.

Dieses leicht zugängliche Tetrabenzoat mit freier glykosidischer Hydroxylgruppe bildet ein wertvolles Ausgangsmaterial zur Gewinnung weiterer

⁸⁾ Schlubach u. Schröter, B. **61**, 1216 [1928], **63**, 364 [1930].

⁹⁾ Schlubach u. Rauchalles, B. **58**, 1842 [1925].

¹⁰⁾ Purdie u. Paul, Journ. chem. Soc. London **91**, 289 [1907].

γ -Derivate, besonders weil es rein von Beimengungen der Normalform erhalten wird und außerdem in einer einheitlichen α -Form vorliegt. Die bisher aus dem Tetrabenzoat dargestellten Derivate leiteten sich von der α -Form ab, so daß erwartet werden kann, daß weitere Glykosid-Synthesen mit diesem Material auch sterisch einheitliche Formen liefern werden.

Die Reindarstellung des α -Methyl-fructo-furanosids gibt vielleicht auch Veranlassung, die bisher nur an nicht völlig einheitlichem Material durchgeführten Ferment-Versuche zu wiederholen, die als eines der Beweistücke der Rohrzucker-Konstitution von Schlubach und Rauchalles¹¹⁾ gewertet werden.

Beschreibung der Versuche.

Tetrabenzoyl-methyl-fructo-furanosid.

60 g Tetrabenzoyl-fructo-furanose wurden mit 375 g Silberoxyd und 340 ccm Jodmethyl 12 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach Verdünnung mit Aceton wurde von den Silbersalzen abfiltriert und die Lösung im Vakuum eingeeengt. Die so erhaltene Substanz, ein farbloser, zäher Sirup (61 g), wurde nicht weiter gereinigt. Die Methylierung war schon vollständig erfolgt. Fehlingsche Lösung wurde nicht mehr reduziert.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + (0.46^{\circ} \times 10) : (2 \times 0.4625) = +5.0^{\circ} \text{ (in Chloroform).}$$

α -Methyl-fructo-furanosid.

60 g Methyl-fructosid-tetrabenzoat wurden mit einer warmen Lösung von 63 g kryst. Bariumhydroxyd in 500 ccm Methanol in Lösung gebracht. Nach Abkühlen auf 15–20° wurde die Lösung 48 Stdn. stehen gelassen. Dann wurde vom ausgeschiedenen Bariumbenzoat abfiltriert und das Filtrat im Vakuum vollständig eingedampft. Der ziemlich pulverige Rückstand wurde mehrmals mit Alkohol zur Trockne abgedampft, um die letzten Wasser-Spuren zu entfernen. Durch 3-malige Extraktion mit heißem Aceton wurde das Fructosid von den Bariumverbindungen getrennt. Nach Abdestillieren des Acetons im Vakuum blieb ein ganz schwach gelblicher Sirup, der schon sehr reines γ -Methyl-fructosid war. Fehlingsche Lösung wurde nicht reduziert.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + (5.0^{\circ} \times 10) : (2 \times 0.5286) = +47.2^{\circ} \text{ (in Wasser).}$$

Ein kleinerer Teil der Substanz wurde aus neutralem Essigester umgelöst. Die Drehung war:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + (1.65^{\circ} \times 10) : (2 \times 0.1689) = +48.8^{\circ} \text{ (in Wasser),}$$

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = + (3.0^{\circ} \times 10) : (2 \times 3535) = +42.4^{\circ} \text{ (in Alkohol).}$$

3.240 mg Sbst.: 3.948 mg AgJ. — OCH₃. Ber. 15.98, gef. 16.1.

Hydrolyse durch n_{D}^{100} -HCl: 0.8423 g Sbst. wurden in 50 ccm n_{D}^{100} -HCl gelöst und im 2-dm-Rohr polarisiert. Spez. Anfangsdrehung: +47.2°.

Zeit	α	$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$
2 Stdn.	+1.5	+44.5
4 Stdn.	+1.25	+37.1
20 Stdn.	+0.6	+17.8
3 Tage	—0.75	—22.3
4 Tage	—1.07	—31.7
8 Tage	—2.00	—59.4
10 Tage	—2.31	—68.5 (Enddrehung)

¹¹⁾ B. 58, 1842 [1925].

Tetramethyl-methyl-fructo-furanosid.

14 g Fructosid von der Drehung $+47.2^{\circ}$ wurden in 20 ccm Wasser gelöst und mit 75 ccm Dimethylsulfat und 180 ccm 30-proz. Natronlauge methyliert. Die Reaktions-Bedingungen wurden, wie bei Berner angegeben, eingehalten. Ausbeute: 10 g Tetramethyl-methyl-furanosid vom Sdp._{0.6} 100—102° (Bad-Temp. 120°). Der wasserhelle Sirup reduzierte weder Fehlingsche Lösung, noch wurde kalte Permanganat-Lösung entfärbt.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +(3.41^{\circ} \times 10) : (2 \times 0.2196) = +77.6^{\circ} \text{ (in Wasser).}$$

1.014 mg Stbst.: 4.775 mg AgJ. — CH₃O. Ber. 62.0, gef. 62.22.

Zur Sicherstellung der furoiden Struktur wurden 0.5524 g Tetramethyl-methyl-fructosid mit 10 ccm 1-proz. Salzsäure 2 Stdn. bei 90° hydrolysiert. Die Drehung, gemessen in der Hydrolysen-Flüssigkeit, ging auf $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +22.6^{\circ}$ zurück. Berner gibt für das reine, destillierte Derivat eine Drehung von $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +26.2^{\circ} \rightarrow +30.2^{\circ}$ an. Das entsprechende Methyl-derivat der pyroiden Form der Fructose hätte eine starke Linksdrehung $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -121.3^{\circ}$ ergeben müssen.

Der Württembergischen Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaft sind wir für die Überlassung von Mitteln dankbar.

143. Erik Larsson und Karl Jönsson: Über einige Sulfid- und Thionyl-difettsäuren.

(Eingegangen am 20. März 1934.)

In seiner Dissertation¹⁾ hat K. Jönsson die Darstellung einiger einfacher symmetrischer α -Thionyl-difettsäuren beschrieben und ihre Spaltung in verschiedenen Richtungen untersucht. Als Vorarbeit zu einem Studium der Spaltungs-Verhältnisse anderer, besonders unsymmetrischer, α -Thionyl-difettsäuren haben wir die folgenden vier Thionylsäuren darzustellen versucht:

α, α -Dimethyl-thionyl-diessigsäure,	HOCO.C(CH ₃) ₂ .SO.CH ₂ .COOH,
α, α, α' -Trimethyl-thionyl-diessigsäure,	HOCO.C(CH ₃) ₂ .SO.CH(CH ₃).COOH,
Thionyl-essigsäure- β -propionsäure,	HOCO.CH ₂ .SO.CH ₂ .CH ₂ .COOH,
Thionyl- α -isobuttersäure- β -propionsäure,	HOCO.C(CH ₃) ₂ .SO.CH ₂ .CH ₂ .COOH.

Diese Säuren haben wir durch Oxydation der entsprechenden Sulfidsäuren mit Wasserstoffsuperoxyd bereitet. Da von diesen Sulfidsäuren bisher nur die Sulfid-essigsäure- β -propionsäure bekannt war, haben wir die drei anderen Säuren zum ersten Male hergestellt. Dabei haben wir nach einem allgemeinen Verfahren gearbeitet, bei dem das Dinatriumsalz einer Mercaptosäure mit dem Natriumsalz oder dem Ester einer Halogen-fettsäure umgesetzt wurde. Auf diesem Wege ist es uns gelungen, die in Rede stehenden Sulfid- und Thionylsäuren, außer der Thionyl- α -isobuttersäure- β -propionsäure, in reinem Zustande darzustellen.

Von allen untersuchten Säuren haben wir die beiden elektrolytischen Dissoziationskonstanten ermittelt. Bei 18° wurden die ersten Dissoziationskonstanten (K_1) aus der Wasserstoff-Ionen-Aktivität einer Lösung

¹⁾ K. Jönsson, Über einige α -Thionyl-dicarbonensäuren und ihre Umlagerungen, Dissertat. Lund, 1929.