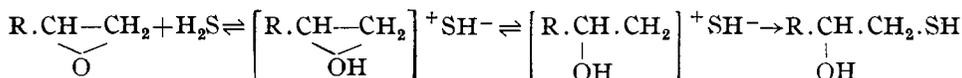


427. Heinz Ohle und Willi Mertens: Synthesen mit 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose, I. Mittel.: 6-Thio-*d*-glucose, *d*-Gluco-methylose-6-sulfonsäure und 6-Acylderivate der Monoaceton-glucose.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]
 (Eingegangen am 16. Oktober 1935.)

H. Ohle und L. v. Vargha¹⁾ haben früher erwähnt, daß 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose (I) mit H₂S reagiert. R. Voulliéme²⁾ gelang zuerst die Isolierung kristallisierter Monoaceton-6-thio-*d*-glucose (II) bei der Kondensation von I mit H₂S in Pyridin, doch waren die Resultate nicht sicher reproduzierbar. Erst durch unsere Beobachtung, daß die Addition von H₂S an I auch in wäßriger Lösung in Gegenwart von Alkalien, am besten von Barythydrat, schon bei 0° schnell und quantitativ von statten geht, war die eingehende Untersuchung der 6-Thio-glucose möglich geworden³⁾.

Dieser Befund ist insofern interessant, als sich die Addition von Wasser zu Monoaceton-glucose bzw. Monoaceton-idose erst unter erheblich energischeren Bedingungen vollzieht. Dieser Unterschied dürfte nicht allein auf die höhere Acidität des H₂S gegenüber H₂O zurückzuführen sein, sondern vielleicht auch auf einen verschiedenartigen Reaktions-Mechanismus. Während bei der Bildung von Monoaceton-glucose und -idose als primärer Vorgang auch die Addition von Na- und OH-Ionen an zwitter-ionen-artige Reaktionsformen des Äthylenoxyd-Systems betrachtet werden kann, wird die Addition von H₂S besser durch das folgende Schema dargestellt:



Damit steht im Einklang, daß sich auch Halogenwasserstoffsäuren und Carbonsäuren in Pyridin-Lösung an I addieren, nicht aber ihre Metallsalze. Thio-phenol lagert sich schon beim einfachen Erhitzen eines äquimolekularen Gemisches der beiden Komponenten ohne Lösungsmittel an. Für präparative Zwecke ist hier aber das Arbeiten in wäßrig-alkalischer Lösung vorzuziehen.

Daß die Reaktion von I mit H₂S in Pyridin so schlecht reproduzierbar und die Ausbeute an II relativ gering ist, beruht auf der weiteren Reaktion von II mit I unter diesen Bedingungen. Die Kondensation von II mit I zum 1.2,1'.2'-Diaceton-6.6'-diglucosyl-sulfid (III) erfolgt quantitativ, wenn man ein äquimolekulares Gemisch der beiden Komponenten in Benzol in Gegenwart einiger Tropfen Pyridin kocht.

Die Stellung des Schwefels in II ergibt sich aus folgenden Beobachtungen: II liefert bei der Acetonierung eine Diaceton-thio-glucose (IV), die noch die Reaktionen der freien SH-Gruppe zeigt. Sie läßt sich in wäßriger Suspension in Gegenwart von Bicarbonat mit Jod titrieren. Ferner gibt

¹⁾ B. 62, 2440 [1929]. ²⁾ vergl. Dissertat., Berlin 1933.

³⁾ Über die Addition von H₂S an einfache Äthylenoxyde vergl. C. D. Nenitzescu u. N. Scărlătescu, B. 68, 587 [1935].

IV mit HgCl_2 einen weißen Niederschlag wie II. Die beiden Niederschläge unterscheiden sich aber durch ihre Löslichkeit im Überschuß des Reagenses. Der Niederschlag von II löst sich wieder, der von IV nicht. Die SH-Reaktionen werden also nicht durch Wieder-ablesaltung des neu eingeführten und locker sitzenden Aceton-Restes vorgetauscht. Die Bildung einer Diaceton-thio-glucose mit freier SH-Gruppe wäre aber nicht möglich, wenn diese am C-Atom 5 steht. Wir schreiben ihr daher die Konstitution IV zu, wonach sie als ein Derivat der Iso-diaceton-glucose erscheint.

Der Schwefel sitzt in II und IV sehr fest. Er ließ sich bisher nicht ohne tiefgreifende Zersetzung aus dem Molekül entfernen. Die Acidität der SH-Gruppe ist gering. Die Alkalimercaptide sind in wäßriger Lösung weitgehend hydrolytisch gespalten im Gegensatz zu den Salzen der Gluco-thiose⁴⁾. Auch eine besondere Neigung zur Autoxydation konnten wir, wiederum in Gegensatz zur Gluco-thiose und den Derivaten der 3-Thio-glucose⁵⁾, nicht wahrnehmen.

A. L. Raymond⁶⁾ hat durch direkte Umsetzung von 6-*p*-Tosyl-monoaceton-glucose mit Kalium-methylmercaptid in Aceton die 6-Methylthio-monoaceton-glucose, also den 6-Methyläther von II, dargestellt. Die Reaktion kann hier entweder über die intermediär gebildete 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose oder durch direkten Austausch der Tosylgruppe gegen den Mercaptanrest von statten gehen. Daß der letzte Weg möglich ist, ergibt sich aus der gleichfalls von Raymond durchgeführten Umwandlung von 5-Tosyl-monoaceton-xylose, die nicht zur Bildung eines Äthylenoxyd-Derivates befähigt ist, in 5-Methylthio-monoaceton-xylose. Auch II bildet sich durch direkte Umsetzung von 6-Tosyl-monoaceton-glucose mit Alkali und H_2S , doch ist für präparative Zwecke die Isolierung von I vorzuziehen.

Die freie 6-Thio-glucose konnte bisher nicht kristallisiert erhalten werden. Bei der Einwirkung von Phenyl-hydrazin lieferte sie keine definierten Produkte, ein Verhalten, das für die Thio-zucker (mit Ausnahme der Thiosen mit 1-ständiger SH-Gruppe) charakteristisch zu sein scheint⁵⁾. Die Acetylierung in Pyridin führte zu einem Pentaacetat-Gemisch, aus dem nur eine geringe Menge der reinen Pentaacetyl-6-thio- β -glucose herausfraktioniert werden konnte. Die Umsetzung des Acetat-Gemisches mit Bromwasserstoff-Eisessig oder TiCl_4 nach Pacsu gab bisher keine kristallisierten Aceto-halogen-Verbindungen.

Auch das Diaceton-diglucosyl-sulfid III, lieferte bei der Abspaltung der Aceton-Reste keinen kristallisierten Zucker. Der Diglucosyl-6.6'-thioäther ist bereits früher von Wrede⁷⁾ aus Triacetyl- β -methyl-glucosid-6-bromhydrin mit K_2S und Hydrolyse erhalten worden, aber ebenfalls nur im amorphen Zustand. Der Zucker gibt in Bestätigung der Angaben von Wrede kein definiertes Osazon. Das von ihm beschriebene Octaacetat ist, obwohl kristallisiert, ebensowenig sterisch einheitlich wie unsere Präparate. Dagegen erhält man bei der Umsetzung dieses Acetat-Gemisches mit Bromwasserstoff-Eisessig hier ein gut kristallisiertes, einheitliches Hexaacetyl-6.6'-diglucosyl-sulfid-1.1'-dibromhydrin,

⁴⁾ vergl. Schneider u. Leonhardt, B. **62**, 1385 [1929].

⁵⁾ vergl. Wrede, Ztschr. physiol. Chem. **119**, 46 [1922]; Freudenberg u. Wolf, B. **60**, 232 [1927].

⁶⁾ Journ. biol. Chem. **107**, 85 [1934].

⁷⁾ Ztschr. physiol. Chem. **115**, 284 [1921].

dessen Umwandlung in den von Wrede beschriebenen Hexaacetyl- β -methylglucosid-6.6'-thioäther jedoch nicht gelang. Auch die direkte Glucosidifizierung des Diglucosyl-6.6'-disulfids führte nicht zu krystallisierten Stoffen.

Die Oxydation von II mit Jod in neutraler Lösung oder mit H_2O_2 in Gegenwart von Alkali ließ das 1.2', 1'.2'-Diaceton-6.6'-diglucosyl-disulfid (V) in quantitativer Ausbeute entstehen. Der daraus durch Hydrolyse gewonnene freie Zucker blieb gleichfalls amorph und lieferte mit Phenylhydrazin nur harzige Produkte. Bei der Acetylierung in Pyridin erhielten wir ein bisher nicht zu trennendes Gemisch von Octaacetaten, das aber mit Bromwasserstoff-Eisessig wiederum ein gut krystallisiertes 1.1'-Dibromhydrin ergab.

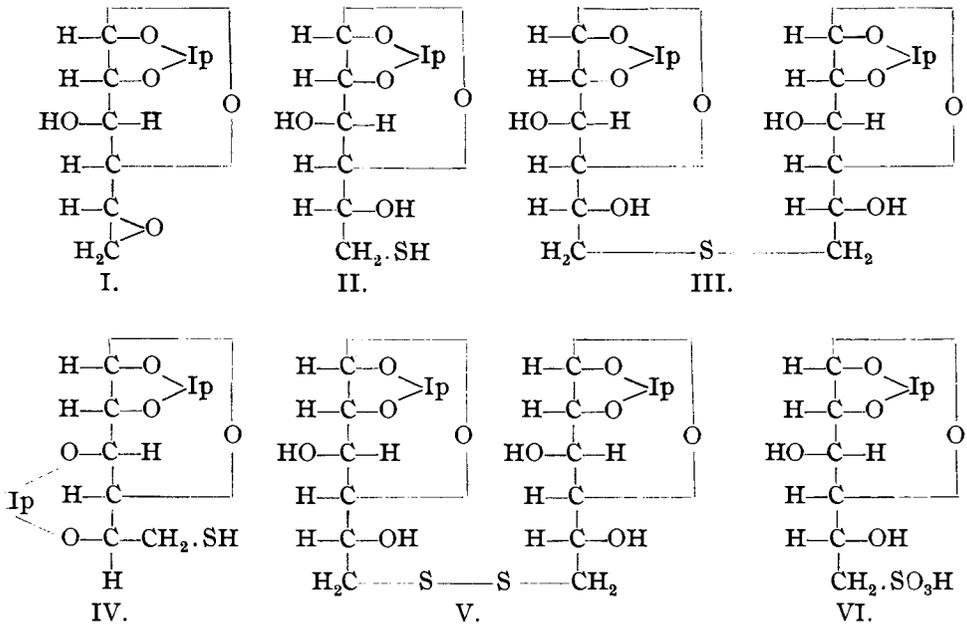
In der folgenden Tabelle sind die Konstanten der erwähnten Verbindungen der 6-Thio-glucose verglichen mit denen der entsprechenden Derivate der Glucose selbst. Auffällig ist lediglich der große Unterschied in den Schmelzpunkten von Monoaceton-glucose und Monoaceton-6-thio-glucose, zu dem ein Analogon sonst nicht vorhanden ist. Aus den Drehungen lassen sich bis jetzt keine Gesetzmäßigkeiten ablesen. Der Ersatz des Sauerstoffs durch Schwefel bewirkt teils eine Verschiebung der spez. Drehung nach links, teils nach rechts.

Tabelle I.

	Konstanten der Derivate von Glucose			6-Thio-glucose		
	Schmp.	$[\alpha]_D$	Solvens	Schmp.	$[\alpha]_D$	Solvens
Freie Zucker in L.ösg. (Gleichgew.)		+52.5°	W.	—	+80.3°	W.
β -Pentaacetyl-	134°	+3.8°	Chlf.	123°	—14.5°	Chlf.
Monoaceton-	161—163°	—11.8°	W.	96—97°	—14.4°	W.
					—18.2°	Chlf.
Triacetyl-monoaceton-	75°	+24.6°	Chlf.	69°	+44.2°	Chlf.
6-Phenyl-monoaceton ^{*)}	61—62°	—2.81°	Chlf.	82—83°	—15.65°	Chlf.
Diacetyl-6-phenyl-monoaceton-	109°	—10.2°	Chlf.	102.5°	+25.91°	Chlf.
Iso-diaceton-		+42.8°	Chlf.	74°	+16.7°	Chlf.
1.2, 1'.2'-Diaceton-diglucosyl-6.6'-sulfid				125—126°	+9.3°	Chlf.
1.2, 1'.2'-Diaceton-diglucosyl-6.6'-disulfid				127°	—7.1°	Chlf.
Diglucosyl-6.6'-disulfid				—	+81°	W.

Die erschöpfende Oxydation der Thio-monoaceton-glucose mit Brom in bicarbonat-alkalischer Lösung führt zur Monoaceton-*d*-glucomethylose-6-sulfonsäure (VI), deren Salze sich aber schlecht von den Bromiden trennen lassen. Präparativ wird die Oxydation am besten mit einem geringen Überschuß von $KMnO_4$ in alkalischer Lösung bewerkstelligt. Das gut krystallisierte Kaliumsalz kann ohne Schwierigkeit in reiner Form isoliert werden und liefert bei der Hydrolyse das gleichfalls bereitwillig krystallisierende Kaliumsalz der *d*-Glucomethylose-6-sulfon-

^{*)} Nach Voulliéme; noch unveröffentlicht.



säure, der ersten echten Sulfonsäure der Zucker-Gruppe. Es zeigt in wäßriger Lösung Mutarotation von $+59.3^\circ$ nach $+38^\circ$, dürfte sich also von einer α -Form der Säure ableiten. Auch das daraus durch Acetylierung mit Acetanhydrid und der äquivalenten Menge H_2SO_4 bereitete Tetraacetat ist eine α -Form. Die Ringstruktur scheint sehr fest gefügt zu sein, denn weder die freie Säure, noch ihr Kaliumsalz rötten fuchsin-schweiflige Säure, auch nicht nach wochenlangem Aufbewahren. Zur Charakterisierung eignet sich am besten das Phenyl-hydrazin-Salz ihres Phenylsazons.

Wie bereits einleitend bemerkt, lassen sich auch Halogenwasserstoffe an 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose addieren. Die Reaktion ist jedoch in wäßriger Lösung wegen der viel schneller verlaufenden Hydrolyse nicht möglich. Sie gelingt aber in Pyridin. Die direkte Isolierung des Additionsproduktes stößt allerdings auf Schwierigkeiten, vielleicht deswegen, weil das an das C-Atom 6 getretene Halogen sehr leicht beweglich ist und das Monoaceton-glucose-6-halohydrin mit Pyridin zu dem Salz einer quartären Ammoniumbase weiter reagiert. Dagegen läßt sich das Additionsprodukt leicht als Acetylderivat fassen, wenn man gleichzeitig acetyliert. Die Ausbeuten sind dann allerdings nicht sehr groß, weil die dabei entstehende Essigsäure unter diesen Bedingungen gleichfalls zum Teil an das Äthylenoxyd-System addiert wird. So lassen sich mit Ausbeuten bis zu etwa 50% d. Th. darstellen: das Diacetyl-monoaceton-glucose-6-chlorhydrin, das entsprechende 6-Bromhydrin, das identisch ist mit der von Freudenberg⁹⁾ aus Glucose-6-bromhydrin gewonnenen Verbindung, und das Jodhydrin, das von Helferich und Lang¹⁰⁾ aus 3.5-Diacetyl-6-*p*-tosyl-monoaceton-glucose mit KJ in Aceton erhalten wurde. In den

⁹⁾ B. 61, 1751 [1928].

¹⁰⁾ Journ. prakt. Chem. [2] 132, 321 [1932].

Acetylderivaten sitzen die Halogenatome sehr fest. Selbst der Austausch von Jod gegen andere Gruppen, z. B. Phenol mit Natrium-phenolat, gelang nicht.

Noch leichter erfolgt die Addition von Carbonsäuren. Sie läßt sich präparativ am einfachsten so durchführen, daß man ein äquimolekulares Gemisch der beiden Komponenten auf etwa 140° erhitzt und die Kondensation in der Schmelze durch Zusatz eines oder einiger Tropfen Pyridin einleitet. So wurden die bekannten 6-Acetyl- und 6-Benzoyl-Derivate der Monoaceton-glucose ohne Schwierigkeit gewonnen. Auch hier tritt also der Säurerest an das C-Atom 6. Das Verfahren dürfte Bedeutung haben für die Darstellung von 6-Acyl-Derivaten der Monoaceton-glucose von solchen Säuren, deren Anhydride oder Halogenide schwer zugänglich sind oder mit Monoaceton-glucose selbst nicht spezifisch genug reagieren. Sulfonsäuren lassen sich dagegen nicht in dieser Weise addieren. Über die gleichfalls glatt erfolgende Anlagerung von Phenolen werden wir in einer späteren Mitteilung ausführlich berichten.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir verbindlichst für die Bereitstellung der erforderlichen Mittel zur Durchführung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche.

Monoaceton-6-thio-glucose (II).

In eine mit einer Suspension von 7.8 g gepulverten Baryts ($\frac{1}{40}$ Mol) in 30 ccm Wasser beschickte Saugflasche wird unter dem Druck eines Kipp-schen Apparates bis zur Sättigung bei 0° Schwefelwasserstoff eingeleitet. Dann setzt man rasch in einer Portion 5 g gepulverte 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose zu, und leitet weiter unter kräftigem Schütteln H₂S ein. Sobald das Zucker-Derivat restlos in Lösung gegangen ist, wird kaum noch H₂S aufgenommen. Nachdem der Ansatz etwa $\frac{1}{2}$ Stde. bei 0° gehalten worden ist, fällt man das Ba mit CO₂ aus, filtriert und dampft im Vakuum ein. Die Monoaceton-6-thio-glucose krystallisiert sofort, wenn das Ausgangsmaterial rein war, in langen, weißen Nadeln. Sie ist in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Benzin und Petrol-äther, leicht löslich und läßt sich am besten aus Toluol umkrystallisieren. Im Hochvakuum kann sie ohne Zersetzung bei einer Badtemperatur von 200—220° destilliert werden. Schmp. 96—97°.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -18.2^{\circ}$ (Chloroform; $c = 4.12$); $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -14.35^{\circ}$ (Wasser; $c = 1.74$);
 $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -11.87^{\circ}$ (Aceton; $c = 1.855$).

0.1250 g Sbst.: 0.2083 g CO₂, 0.0755 g H₂O. — 0.1436 g Sbst.: 0.1412 g BaSO₄. —
 0.1049 g Sbst. in 20 ccm Benzol ($d = 0.880$): $\Delta = 0.130^{\circ}$.

C₆H₁₆O₅S. Ber. C 45.72, H 6.83, S 13.58, Mol.-Gew. 236.2.

Gef. „ 45.45, „ 6.76, „ 13.51, „ 233.8.

Die Verbindung verbraucht in neutraler oder bicarbonat-alkalischer Lösung genau 1 Atom Jod: 91.4 mg Substanz: 3.90 ccm 0.1-n. Jod; ber. 3.87 ccm. Die Jod-Titration kann daher zum Nachweis der quantitativen Umsetzung dienen: 100 mg 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose verbrauchten nach der Umsetzung mit H₂S gemäß der obigen Vorschrift 4.0 ccm 0.1255-n. Jod = 101.5% d. Th.

Mit HgCl₂ gibt die Verbindung einen weißen käsigen Niederschlag von nicht gleichförmiger Zusammensetzung, offenbar ein Gemisch von Doppelsalzen aus dem Mercaptid und HgCl₂, das sich im Überschuß des Fällungsmittels wieder auflöst.

Das Triacetat der Monoaceton-6-thio-glucose bildet sich in normaler Weise durch Acetylierung in Pyridin bei 20°. Es zeigt keine große Krystallisations-Neigung und scheidet sich nur bei langsamem Verdunsten seiner Lösung in Petroläther in mikroskopischen Nadelchen ab, die bei 69° schmelzen.

$[\alpha]_D^{20} = +44.15^\circ$ (Chloroform; $c = 2.56$),

0.1726 g Sbst.: 0.1071 g BaSO₄. — 0.3470 g Sbst.: 11.22 ccm 0.2560-n. NaOH.

C₁₅H₂₂O₅S (370.3). Ber. S 8.66, 3CO·CH₃ 35.03.

Gef. „, 8.52, Acetyl 35.61.

Iso-diaceton-6-thio-glucose (IV).

Eine Lösung von 5 g Monoaceton-6-thio-glucose in 100 ccm Aceton wurde mit 10 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und bei 20° aufbewahrt. Die Drehung schlug schnell von links nach rechts um und erreichte nach 2—3 Stdn. den Höchstwert. Nach Neutralisieren mit BaCO₃ und Abdestillieren des Acetons im Vakuum hinterblieb ein farbloser Sirup, der nach mehrmaligem Verreiben mit kaltem Wasser erstarrte und nach der Hochvakuum-Destillation (Sdp_{0.06} 120° Bad) aus Petroläther in langen Nadeln vom Schmp. 74° krystallisierte. Ausbeute etwa 50% d. Th.

$[\alpha]_D^{20} = +16.67^\circ$ (Chloroform; $c = 0.600$).

0.1200 g Sbst.: 0.2289 g CO₂, 0.0766 g H₂O. — 0.1062 g Sbst.: 0.0882 g BaSO₄.

C₁₂H₂₀O₅S (276.2). Ber. C 52.14, H 7.30, S 11.61.

Gef. „, 52.03, „, 7.14, „, 11.41.

Die Verbindung ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht löslich, aber wenig löslich in kaltem Wasser, jedoch noch in ausreichender Menge, um mit HgCl₂ einen dicken, käsigen Niederschlag zu geben. Die Fällung löst sich nicht im Überschuß des Reagens. In bicarbonat-alkalischer Suspension wird langsam Jod verbraucht, wobei die Verbindung allmählich in Lösung geht. In 1/2 Stde. ist völlige Lösung eingetreten und annähernd 1 Atom Jod verbraucht: 68.8 mg Substanz: 2.63 ccm *n*₁₀-Jod; ber. 2.49 ccm. Der Jodverbrauch geht dann nur langsam weiter.

Pentaacetyl-6-thio-glucose.

Zur Gewinnung der freien 6-Thio-glucose wurde die Monoaceton-Verbindung mit *n*-Schwefelsäure bei 15—20° hydrolysiert. Die Drehung stieg dabei von —0.05 auf +3.30 ($c = 4.946$; 1-dm-Rohr) und erreichte den Endwert erst in 2 Tagen. Daraus ergibt sich für die 6-Thio-glucose $[\alpha]_D^{20} = +80.25^\circ$ als Gleichgewichts-Drehung. Der nach Neutralisieren mit BaCO₃ und Eindampfen im Vakuum erhaltene Zucker krystallisierte nicht, ließ sich aber im trocknen Zustand gut pulvern. Er ist recht hygroskopisch und schmeckt süß. Fehlingssche Lösung wird von 6-Thio-glucose grünlich-braun gefärbt und scheidet erst in der Hitze Cu₂O ab.

1 g dieses Produktes wurde mit 15 ccm Pyridin-Acetanhydrid-Gemisch (1:1) 15 Stdn. bei 20° aufbewahrt. Bei der üblichen Aufarbeitung mit Äther wurde zunächst ein Sirup erhalten, der beim Eindunsten seiner Lösung in einem Gemisch von Benzol und Benzin Anzeichen einer Krystallisation erkennen ließ. Beim Anreiben mit wenig Methanol blieb nunmehr ein geringer Rückstand, der beim Umlösen aus Methanol 50 mg der reinen

β -Form vom Schmp. 123° und $[\alpha]_D^{20} = -14.5^\circ$ (Chloroform; $c = 0.690$) lieferte.

4.931 mg Sbst.: 8.550 mg CO₂, 2.390 mg H₂O.

C₁₆H₂₂O₁₀ (406.2). Ber. C 47.25, H 5.45.

Gef. „ 47.25, „ 5.39.

Die in Methanol lösliche Hauptmenge blieb amorph und zeigte $[\alpha]_D^{20} = +29.3^\circ$ (Chloroform; $c = 2.012$).

Monoaceton-*d*-glucomethylose-6-sulfonsäure (VI).

In eine Lösung von 4.7 g Monoaceton-6-thioglucose in 150 ccm Wasser und 5 ccm 7.5-*n*. Kalilauge wurden bei 0° in kleinen Portionen insgesamt 6.4 g fein gepulvertes Kaliumpermanganat unter Turbinieren im Verlauf einer Stunde eingetragen. Nach einer weiteren Stunde war die Oxydation beendet. Den Mangan-Schlamm wuschen wir gründlich mit heißem Wasser aus, neutralisierten die vereinigten Filtrate mit H₂SO₄, engten auf 30 ccm ein, fällten das K₂SO₄ mit dem gleichen Volumen Alkohol, dampften das Filtrat im Vakuum ein und extrahierten den noch feuchten, krystallisierten Rückstand mit 70 ccm siedendem 90-proz. Alkohol (Tierkohle). Aus dem Filtrat krystallisierte das Kaliumsalz der Sulfonsäure in dünnen, farblosen Prismen in einer Ausbeute von etwa 55% d. Th. Zur restlosen Oxydation des Ausgangsmaterials reicht die angegebene Menge KMnO₄ nicht ganz aus, offenbar wird ein Teil weiter oxydiert. Das Salz löst sich leicht in Wasser, sehr schwer in gewöhnlichem Methanol oder Äthanol.

$[\alpha]_D^{20} = -21.0^\circ$ (Wasser; $c = 1.14$).

Zur Analyse wurde bei 100°/15 mm über P₂O₅ getrocknet, ohne daß eine merkliche Gewichts-Abnahme eintrat. — 0.1114 g Sbst.: 0.1368 g CO₂, 0.0495 g H₂O. — 0.0977 g Sbst.: 0.0270 g K₂SO₄.

C₉H₁₅O₈SK (322.3). Ber. C 33.51, H 4.69, K 12.12.

Gef. „ 33.49, „ 4.97, „ 12.40.

Die Säure gibt keine in Wasser schwer löslichen Metallsalze.

d-Glucomethylose-6-sulfonsäure.

3.2 g der Monoaceton-Verbindung wurden mit 25 ccm *n*/₂-Schwefelsäure bei 100° hydrolysiert. Nach 3 Stdn. war, wie Versuche gezeigt hatten, die Reaktion beendet. Die mit BaCO₃ neutralisierte Lösung dampfte man im Vakuum auf 5 ccm ein und gab bis zur beginnenden Trübung Alkohol hinzu. Beim Anreiben setzte die Krystallisation allmählich ein und wurde durch vorsichtigen weiteren Zusatz von Alkohol vervollständigt. Zur Reinigung löste man in wenig Wasser und fällte wie oben mit Alkohol. Es ist vorteilhaft, die Lösung stets ganz schwach sauer, nicht genau neutral zu halten. Ausbeute 90% d. Th.

Die Substanz verlor bei 100°/15 mm über P₂O₅ nicht an Gewicht. — 0.1011 g Sbst.: 0.0310 g K₂SO₄. — 0.1208 g Sbst.: 0.0965 g BaSO₄.

C₈H₁₁O₈SK (282.3). Ber. K 13.85, S 11.36.

Gef. „ 13.76, „ 10.97.

Das Salz zeigt in neutraler wäßriger Lösung Mutarotation: $[\alpha]_D^{20} = +59.5^\circ \rightarrow +38.1^\circ$ ($c = 2.28$). Die Drehungs-Änderung erfolgt sehr langsam. Die Gleichgewichts-Drehung wird erst nach 14 Stdn. erreicht. In *n*-H₂SO₄ und *n*-KOH wird sofort die Gleichgewichts-Drehung abgelesen, die in der sauren Flüssigkeit konstant bleibt, in der alkalischen aber weiter zurückgeht, in 17 Stdn. bis auf +21.6°.

Wie die Titration nach Willstätter-Schudel-Goebel zeigte, ist dieser Rückgang der bekannten Wirkung von Alkalien auf Zucker zuzuschreiben. Bei der Jod-Titration unter normalen Bedingungen verbrauchte das Salz genau 1 Mol. Jod: 80.8 mg Sbst.: 5.73 ccm n_{10} -Jod; ber. 5.72 ccm. Bewahrt man eine Lösung des Salzes in Gegenwart von 2 Äquiv. KOH über Nacht auf, so ist das Reduktionsvermögen gegen Hypojodit um etwa 20% gefallen.

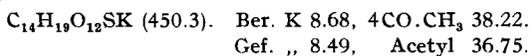
Das spez. Reduktionsvermögen gegen Fehlingsche Lösung beträgt etwa 50% von dem der Glucose, das molekulare Reduktionsvermögen 80%: 47.9 mg Sbst.: 7.67 ccm. n_{10} -KMnO₄ = 48.8 mg Cu = 24.5 mg Glucose = 51%. — 70.0 mg Sbst.: 10.86 ccm KMnO₄ = 69.9 mg Cu = 35.4 mg Glucose.

α -Tetraacetyl-*d*-glucomethylose-6-sulfonsäure.

0.5 g Kaliumsalz der Glucomethylose-6-sulfonsäure wurden fein gepulvert mit 5 ccm Acetanhydrid und 0.2 g konz. H₂SO₄ bei 20° bis zur Lösung geschüttelt, die nach 1 Stde. erfolgt war. Nach etwa 20-stdg. Aufbewahren bei 20° wurde die H₂SO₄ mit festem K₂CO₃ neutralisiert und die Flüssigkeit im Vakuum eingedampft. Den letzten Rest von Acetanhydrid und Essigsäure entfernten wir aus dem krystallisierten Rückstand durch Verrühren und Waschen mit kaltem absol. Alkohol. Aus dem Salzgemisch ließ sich das Kaliumsalz der acetylierten Sulfonsäure mit 50 ccm siedendem 90-proz. Alkohol herauslösen. Es krystallisierte daraus in mikroskopischen, prismatischen Nadeln in einer Ausbeute von etwa 50% d. Th.

$$[\alpha]_D^{20} = +65.9^{\circ} \text{ (Wasser; } c = 0.985).$$

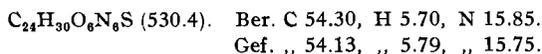
Zur Analyse wurde bei 100°/50 mm über P₂O₅ getrocknet, ohne daß eine merkliche Gewichtsabnahme eintrat. — 0.0840 g Sbst.: 0.0159 g K₂SO₄. — 0.1266 g Sbst.: 4.85 ccm 0.2230-n. NaOH.



Zur Darstellung des Phenyl-hydrazin-Salzes des Phenylsazons erhitzt man das Kaliumsalz in wäßriger Lösung mit 4 Äquiv. Phenylhydrazin und einem Überschuß an Essigsäure auf 100°. Nach 1/2 Stde. beginnt die Abscheidung gelber Blättchen. In 2 Stdn. ist die Reaktion beendet. Das Produkt wird nach dem Absaugen gut mit Wasser, dann mit Alkohol gewaschen; umkrystallisieren läßt es sich nicht. Es löst sich zwar in kochendem Alkohol, scheidet sich daraus aber stets in verschmierenden Flocken ab.

Das Rohprodukt schmilzt bei 168—170°, zeigt in Pyridin Mutarotation: $[\alpha]_D^{20} = -66.6^{\circ} \rightarrow -39.2^{\circ}$ ($c = 1.02$), wobei die Gleichgewichts-Drehung nach etwa 20 Stdn. erreicht ist, und gibt richtige Analysen-Zahlen.

0.1261 g Sbst.: 0.2503 g CO₂, 0.0653 g H₂O. — 0.0819 g Sbst.: 11.25 ccm N (23°, 760 mm).



1.2, 1', 2'-Diaceton-di-*d*-glucosyl-6.6'-disulfid (V).

Zu einer wäßrigen Lösung von 2.4 g Monoaceton-6-thio-glucose und 2 g NaHCO₃ (erforderlich 0.85 g) tropften wir eine möglichst konzentrierte Jod-Lösung zu, bis sich die Flüssigkeit nicht mehr sofort entfärbte. Der durch Eindampfen im Vakuum erhaltene Rückstand wurde mehrmals mit 10 ccm Aceton extrahiert. Aus den vereinigten Extrakten krystallisierte das Disulfid nach Verdunsten der Hauptmenge des Acetons und Verdünnen

mit 20 ccm Wasser allmählich in Prismen von Schmp. 127° in einer Ausbeute von 90% d. Th. Es ist leicht löslich in Alkoholen. Aceton, Chloroform, Essigester, wenig in Äther, Benzol und Toluol und läßt sich aus wenig heißem Wasser oder aus einem Gemisch von Aceton und Benzol umkrystallisieren.

$$[\alpha]_D^{20} = -7.1^\circ \text{ (Chloroform; } c = 0.771\text{)}.$$

0.1149 g Sbst.: 0.1940 g CO₂, 0.0634 g H₂O.

C₁₈H₃₀O₁₀S₂ (470.4). Ber. C 45.91, H 6.43.

Gef. ,, 46.05, ,, 6.18.

Das Tetraacetat wurde in üblicher Weise bereitet. Es krystallisierte aus verd. Methanol in weißen Prismen von Schmp. 121°.

0.0837 g Sbst.: 0.1496 g CO₂, 0.0469 g H₂O. — 0.2034 g Sbst.: 5.1 ccm 0.254-n. NaOH.

C₂₈H₃₈O₁₄S₂ (638.4) Ber. C 48.87, H 6.00, 4CO.CH₃ 26.95.

Gef. ,, 48.75, ,, 6.27, Acetyl 27.40.

Zur Darstellung des Di-*d*-glucosyl-6.6'-disulfids wurde die Aceton-Verbindung mit $n/_{10}$ -H₂SO₄ bei 100° in 3 Stdn. hydrolysiert. Die mit BaCO₃ neutralisierte Flüssigkeit hinterließ beim Eindampfen im Vakuum den Zucker als süß schmeckende, blasige Masse, die sich zwar pulvern ließ, aber recht hygroskopisch war und allen Krystallisations-Versuchen trotzte. Sie färbt Fehlingsche Lösung in der Kälte grün-braun. Erst in der Hitze tritt Abscheidung von Cu₂O ein.

2 g dieser gut getrockneten Masse wurden mit je 15 ccm Acetanhydrid und Pyridin bei 60° gelöst und über Nacht bei 20° aufbewahrt. Nach Abdestillieren des überschüssigen Acetylierungsmittels im Vakuum wurde das Produkt mit Chloroform aufgenommen (in Äther ist das Octaacetat wenig löslich), die Chloroform-Lösung gründlich mit Wasser, verd. Schwefelsäure und Bicarbonat-Lösung gewaschen, mit CaCl₂ getrocknet, eingeengt und mit Benzin gefällt. Selbst durch mehrfaches Umlösen aus Methanol konnte kein scharfer Schmp. erzielt werden. Durch fraktioniertes Lösen in unzureichender Menge Methanol gelang eine gewisse Trennung, doch dürfte die Reindarstellung des Stereoisomeren wesentlich größere Substanzmengen erfordern. Das in Methanol am leichtesten lösliche Produkt schmolz bei 170 bis 180° und zeigte in Chloroform $[\alpha]_D^{20} = +96.6^\circ$ ($c = 1.274$). Der in Methanol ungelöst gebliebene Rückstand schmolz bei 160—175° und zeigte $[\alpha]_D^{20} = +73.6^\circ$ (Chloroform; $c = 1.004$).

Die Analysen wurden mit dem aus Methanol umkrystallisierten Acetat-Gemisch ausgeführt. 0.1054 g Sbst.: 0.1782 g CO₂, 0.0489 g H₂O. — 0.1512 g Sbst.: 6.64 ccm 0.254-n. NaOH.

C₂₈H₃₈O₁₈S₂ (726.4). Ber. C 46.25, H 5.27, 8CO.CH₃ 47.38.

Gef. ,, 46.11, ,, 5.19, Acetyl 47.99.

α . α' -Hexaacetyl-di-*d*-glucosyl-6.6'-disulfid-1.1'-dibromhydrin.

1 g des Octaacetat-Gemisches wurde in 15 ccm Bromwasserstoff-Eisessig (Schering-Kahlbaum) unter Schütteln in Lösung gebracht. Bald darauf begann die Abscheidung feiner, farbloser Nadelchen des Bromhydrins, die nach etwa 3 Stdn. beendet war. Das Reaktions-Gemisch war dabei hellgelb geblieben. Es wurde nach Verdünnen mit der doppelten Menge absol. Äther gut mit Eiswasser ausgeschüttelt, wobei das Bromhydrin fast restlos ausfiel. Nach gründlichem Auswaschen mit absol. Äther und Trocknen im Exsiccator wurde zur Analyse die Substanz in kaltem

Essigester gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Benzin wieder in Nadeln abgeschieden. Ausbeute 90% d. Th. Schmp. 160°.

$$[\alpha]_D^{20} = +193.2^\circ \text{ (Chloroform; } c = 1.605\text{).}$$

0.1112 g Sbst.: 0.0533 g AgBr.

$C_{24}H_{32}O_{14}S_3Br_2$ (768.3). Ber. Br 20.80. Gef. Br 20.40.

1.2, 1'.2'-Diaceton-di-*d*-glucosyl-6.6'-sulfid (III).

2 g 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose (I) und 2.5 g Monoaceton-6-thioglucose wurden in 100 ccm Benzol, dem als Katalysator 3 Tropfen Pyridin zugesetzt worden waren, 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Abkühlen krystallisierte der Thioäther fast quantitativ und analysenrein in Nadeln aus. Der geringe Überschuß an II stört nicht, wohl aber würde ein Überschuß an I durch Selbstkondensation oder Polymerisation zu schmierigen Produkten die Isolierung von III erschweren. Die Verbindung ist leicht löslich in Wasser, Alkoholen, Essigester, Chloroform, sehr wenig in kaltem Benzol. Schmp. 125—126°.

$$[\alpha]_D^{20} = +9.3^\circ \text{ (Chloroform; } c = 1.293\text{).}$$

0.1469 g Sbst.: 0.2663 g CO₂, 0.0931 g H₂O. — 0.1215 g Sbst.: 0.0655 g BaSO₄.

$C_{18}H_{30}O_{10}S$ (438.3). Ber. C 49.28, H 6.90, S 7.31.

Gef. „ 49.44, „ 7.08, „ 7.41.

Das in üblicher Weise gewonnene Tetraacetat krystallisierte aus Methanol in derben Prismen vom Schmp. 122°

0.1631 g Sbst.: 4.23 ccm 0.254-*n*. NaOH.

$C_{26}H_{38}O_{14}$ (606.4). Ber. 4CO.CH₃ 27.72. Gef. CO.CH₃ 28.34.

Der freie Diglucosyl-6.6'-thioäther wurde durch Hydrolyse der Diaceton-Verbindung mit $n/_{10}$ -H₂SO₄ bei 100° erhalten. Mit *n*-H₂SO₄ bei 20° geht die Abspaltung zu langsam von statten. Dabei änderte sich Drehung von $\alpha_D = -0.13^\circ$ nach $+1.46^\circ$ ($c = 2.0$; 1-dm-Röhr), woraus sich für den Thioäther $[\alpha]_D^{20} = +81^\circ$ berechnet. Wrede (l. c.,⁷⁾ gibt für sein auf anderm Wege gewonnenes Präparat $+80.9^\circ$ in Wasser an. Der Zucker stellte ein amorphes, hygroskopisches Pulver von deutlich süßem Geschmack dar. Bei der Acetylierung in Pyridin bei 20° lieferte er ein zwischen 155° und 180° schmelzendes Gemisch von Octaacetaten, das sich durch Umkrystallisieren aus Methanol nicht trennen ließ. Es zeigte $[\alpha]_D^{20} = +60.8^\circ$ (Chloroform; $c = 0.475$), bzw. $+68^\circ$ (Essigester; $c = 1.675$). Wrede gibt für sein bei 0° bereitetes Octaacetat-Gemisch einen bei etwa 163° liegenden, unscharfen Schmp. und $[\alpha]_D^{18} = +56.2^\circ$ (Essigester) an.

0.1073 g Sbst. 0.1896 g CO₂, 0.0546 g H₂O. — 0.1657 g Sbst.: 8.82 ccm 0.223-*n*. NaOH.

$C_{28}H_{38}O_{18}S$ (694.4). Ber. C 48.39, H 5.51, 8CO.CH₃ 49.57.

Gef. „ 48.22, „ 5.65, Acetyl 51.07.

$\alpha.\alpha'$ -Hexaacetyl-di-*d*-glucosyl-6.6'-sulfid-1.1'-dibromhydrin.

Das Octaacetat-Gemisch ist in Bromwasserstoff-Eisessig noch schwerer löslich als das des analogen Disulfids. Die Umsetzung muß daher auf der Schüttelmaschine vorgenommen werden. Schon während das Octaacetat allmählich in Lösung geht, beginnt die Abscheidung des Bromkörpers. Nach 3 Stdn. wird die Reaktion abgebrochen und der Ansatz wie beim Disulfid-Derivat aufgearbeitet. Das aus Essigester umkrystallisierte

Bromhydrin schmilzt bei 175° und zeigt $[\alpha]_D^{20} = +231.1^{\circ}$ (Chloroform; $c = 2.305$).

0.1089 g Sbst.: 0.0553 g AgBr.

$C_{24}H_{32}O_{14}SBr_2$ (736.2). Ber. Br 21.71. Gef. Br 21.62.

Monoaceton-6-phenyl-6-*d*-thioglucose.

Die Verbindung entsteht durch 1-stdg. Erhitzen eines äquimolekularen Gemisches von 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose und Thio-phenol auf 140—150°, doch bereitet die Isolierung große Schwierigkeiten. Sie gelingt in diesem Falle nur über das Diacetat. Dagegen geht die Herstellung der krystallisierten Substanz glatt von statten, wenn man 1 g I und 0.6 g Thio-phenol in 20 ccm Benzol in Gegenwart eines Tropfens Pyridin 3 Stdn. unter Rückfluß kocht und dann die Flüssigkeit eindampft oder eine Lösung von 1 g I in 10 ccm 0.1-proz. KOH mit 1 g Thio-phenol über Nacht auf der Maschine schüttelt. Die Isolierung erfolgt in diesem Falle durch Neutralisieren mit verd. H_2SO_4 , Abdestillieren von Wasser und Thio-phenol-Überschuß im Vakuum, Extraktion des Rückstandes mit Benzol und Ausfällen mit Benzin. Die Ausbeuten betragen nach beiden Verfahren etwa 90% d. Th. Schmp. 82—83°.

$[\alpha]_D^{21} = -15.65^{\circ}$ (Chloroform; $c = 2.556$).

10.312 mg Sbst.: 7.710 mg $BaSO_4$.

$C_{15}H_{20}O_5S$ (312.2). Ber. S 10.27. Gef. S 10.27.

Das in üblicher Weise bereitete Diacetat des Monoaceton-6-phenyl-thioglucose krystallisiert aus wenig Methanol auf vorsichtigen Zusatz von Wasser. Schmp. 102.5°.

$[\alpha]_D^{20} = +25.91^{\circ}$ (Chloroform; $c = 4.168$).

0.1342 g Sbst.: 0.2822 g CO_2 , 0.0762 g H_2O . — 0.1256 g Sbst.: 0.0730 g $BaSO_4$. — 0.3482 g Sbst.: 7.3 ccm 0.25-n. NaOH.

$C_{19}H_{24}O_7S$ (396.3). Ber. C 57.53, H 6.10, S 8.11, $2CO \cdot CH_3$ 21.71.

Gef. „ 57.36, „ 6.35, „ 7.98, Acetyl 22.54.

Diacetyl-monoaceton-glucose-6-chlorhydrin

(nach Versuchen von M. André).

1 g 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose und 0.8 g Dimethylanilin-Hydrochlorid wurden in 10 ccm Pyridin bei 100° gelöst. Danach gaben wir 1.6 g Acetanhydrid hinzu. Nach Aufbewahren über Nacht wurde das Pyridin im Vakuum abdestilliert, der Rückstand mit Äther aufgenommen, die ätherische Lösung gründlich mit verd. H_2SO_4 und Sodalösung ausgewaschen, mit $CaCl_2$ getrocknet und eingedampft. Zur Reinigung wurde das bereits krystallisierte Rohprodukt in 30 ccm Alkohol gelöst und mit der gleichen Menge Wasser ausgefällt. Ausbeute 30% d. Th., Schmp. 129°. In Chloroform zeigt die Substanz keine erkennbare Drehung.

0.1228 g Sbst.: 0.2181 g CO_2 , 0.0656 g H_2O . — 0.1452 g Sbst.: 0.0644 g AgCl.

$C_{13}H_{19}O_7Cl$ (322.6). Ber. C 48.36, H 5.94, Cl 10.99.

Gef. „ 48.44, „ 5.98, „ 10.97.

Diacetyl-monoaceton-glucose-6-bromhydrin

(nach Versuchen von E. Euler).

In ein Gemisch von 1.6 g Bromwasserstoff-Eisessig, 5 ccm Acetanhydrid und 5 ccm Pyridin trugen wir 1 g 5.6-Anhydro-monoaceton-

glucose ein, erwärmten 1 Stde. auf 100°, dampften im Vakuum ein, nahmen den Rückstand mit Äther und Wasser auf und reinigten die ätherische Lösung in üblicher Weise. Nach Umkrystallisieren aus verd. Methanol schmolz die Substanz bei 115° und zeigte $[\alpha]_D^{20} = -8.49^\circ$ (Chloroform; $c = 2.002$). Freudenberg (l. c., ⁹) gab für die auf anderem Wege gewonnene Verbindung den gleichen Schmelzpunkt und $[\alpha]_D^{20} = -7.11^\circ$ in Acetylen-tetrachlorid an.

0.1596 g Sbst.: 0.0814 g AgBr.

$C_{13}H_{19}O_7Br$ (367.1). Ber. Br 21.77. Gef. Br 21.72.

Diacetyl-monoaceton-glucose-6-jodhydrin
(nach Versuchen von E. Euler).

2 g fein gepulvertes Jodnatrium wurden in ein Gemisch von 10 ccm Pyridin und 10 ccm Acetanhydrid eingetragen, wobei sich die Mischung erheblich erwärmte und das Salz zusammenbackte. Durch Zerdrücken mit einem Glasstab sorgte man für eine gute Durcharbeitung der Masse. Nachdem sich das Gemisch wieder auf 15—20° abgekühlt hatte, fügte man 2 g 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose hinzu, was wiederum einen Temperatur-Anstieg veranlaßte. Nach Aufbewahren über Nacht bei 20° wurde der Ansatz in üblicher Weise aufgearbeitet. Die Reinigung erfolgte durch Auflösen in Methanol, Entfärben mit Tierkohle und Ausfällen durch vorsichtigen Zusatz von Wasser. Ausbeuten 45% d. Th. in feinen Nadeln vom Schmp. 74—75°, $[\alpha]_D^{20} = -22^\circ$ (Chloroform; $c = 2.0$). Für die gleiche Verbindung gaben Helferich und Lang (l. c., ¹⁰) den Schmp. 75—76° und $[\alpha]_D = -18.5^\circ$ in Chloroform an. Die Substanz ist im Hochvakuum ohne Zersetzung destillierbar.

0.1633 g Sbst.: 0.2248 g CO₂, 0.0662 g H₂O. — 0.1959 g Sbst.: 0.1124 g AgJ.

$C_{13}H_{19}O_7J$ (414.1). Ber. 37.67, H 4.63, J 30.43.

Gef. „ 37.60, „ 4.50, „ 31.04.

Die Substanz wurde erstmalig erhalten bei Versuchen, die 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose mit Methyl-magnesiumjodid umzusetzen, doch scheiterten diese Versuche gänzlich.

428. Kurt Maurer und Bruno Schiedt: Eine ergiebige Darstellung des Iso-glucosamins, zugleich ein Beitrag zur katalytischen Hydrierung von Osazonen.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 22. Oktober 1935.)

Bei Versuchen, das Iso-glucosamin aus *d*-Glucosazon nach der Methode von E. Fischer¹⁾ darzustellen, störten die schlechte Ausbeute und häufig auch das mangelnde Krystallisations-Vermögen des erhaltenen Rohproduktes. Es wurde deshalb versucht, die reduktive Spaltung mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung durch die katalytische Hydrierung zu ersetzen. Der Versuch hat insofern allgemeineres Interesse, als die Spaltung wasser-unlöslicher Osazone der Zucker-Reihe recht große Schwierigkeiten bereitet und deshalb präparativ bisher kaum eine Bedeutung erlangt hat.

¹⁾ B. 10, 1920 [1886].