

260. Kurt Maurer und Rudolf Böhme: Studien in der Chemie des Glucosons. I. Halogenosen und glucosidische Abkömmlinge. II. Die katalytische Hydrierung von Osonen.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Jena.]
(Eingegangen am 14. Mai 1936.)

Die Beschäftigung mit Oxydationsprodukten einfacher Zucker, den Osonen und den α -Keto-hexonsäuren, hat zu zwei besonders wichtigen Resultaten geführt, einmal zur Synthese der Kojisäure aus Hexosonen¹⁾, das andere Mal zur Darstellung der Säuren vom Typ der Ascorbinsäure aus den Hexuronsäuren²⁾, wie wir erstmalig angegeben haben.

In der Untersuchungsreihe der Osone schien es uns noch reizvoll, glucosidische Abkömmlinge dieser Oxydationsprodukte aufzufinden, um die Kenntnis der Osone abzurunden und auch u. U. für biochemische Studien neues Material zu schaffen, da außer den gewöhnlichen Glucosiden bisher nur die 2-Desoxy-glucoside durch E. Fischers und M. Bergmanns Glucal-Arbeiten bekannt sind, die 2-Oxo-glucoside aber fehlen. Mit der Aufgabe der Glucosid-Synthese war gleichzeitig die strukturelle Aufklärung eines früher dargestellten benzoilyerten Glucoson-Derivates verknüpft, das für die synthetische Arbeit ein sehr geeignetes Ausgangsmaterial geworden ist.

Die vorliegende Arbeit nahm deshalb von diesem Produkt, dem 2.3.4.6-Tetrabenzoyl-glucoson (II), ihren Ausgang, das aus Benzo-brom-glucose über das Tetrabenzoyl-oxyglucal in früher beschriebener Weise dargestellt war³⁾. Im Gegensatz zu dem 2.3.4.6-Tetra-acetyl-glucoson-hydrat (I) bildet die Benzoylverbindung keine Hydratform und wurde deshalb zwangsläufig nach II formuliert. Der Anhydrid-Ring war durch folgende chemische Reaktionen gestützt: 1) Die Verbindung II hat 4 Benzoylgruppen und keine freie Hydroxylgruppe, denn sie reagiert weder nach Zerewitinoff, noch zeigt sie Mutarotation. 2) Sie liefert mit Pyridin Dibenzoyl-kojisäure, da C-Atom 1 nicht verestert ist. Diese Bedingung wurde bereits früher bei den Acetyl-derivaten festgelegt. 3) II bildet ein Osazon, eine Reaktion, die bei der Blockierung von C-Atom 1 ebenfalls ausbleibt. Die Reaktionen 2) und 3) zeigen an, daß der angenommene Äthylenoxyd-Ring verhältnismäßig leicht aufgespalten wird.

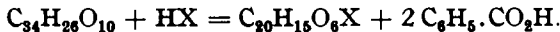
Bei der Suche nach Additionsreaktionen an diese Sauerstoffbrücke stellte sich zunächst heraus, daß die Verbindung II gegen Essigsäureanhydrid völlig stabil ist. Äthylenoxyd addiert bekanntlich dieses Reagens. Die Anwendung von Säurechloriden führte dagegen zu einem Erfolg; überraschend war dabei zunächst nur, daß Acetylchlorid und Benzoylchlorid zu denselben Reaktionsprodukten führten. Diese Beobachtung schließt eine einfache Addition der Säurechloride unter Ringöffnung aus. Es ergab sich bei weiterem Studium, daß die Reaktion überhaupt nur eintritt, wenn die Säurechloride salzsäurehaltig sind, und daß sich nur die Halogenwasserstoffsäure addiert. Deshalb konnte die Darstellung der neuen Verbindung abgeändert werden, indem das Säurechlorid durch indifferente Lösungsmittel, wie Äther oder Benzol ersetzt, und die Reaktion durch Einleiten von trockenem HCl Gas bewerkstelligt wurde. Mit Bromwasserstoff in Eisessig gelang es

¹⁾ K. Maurer, B. **63**, 25 [1930].

²⁾ K. Maurer u. Br. Schiedt, B. **66**, 1054 [1933].

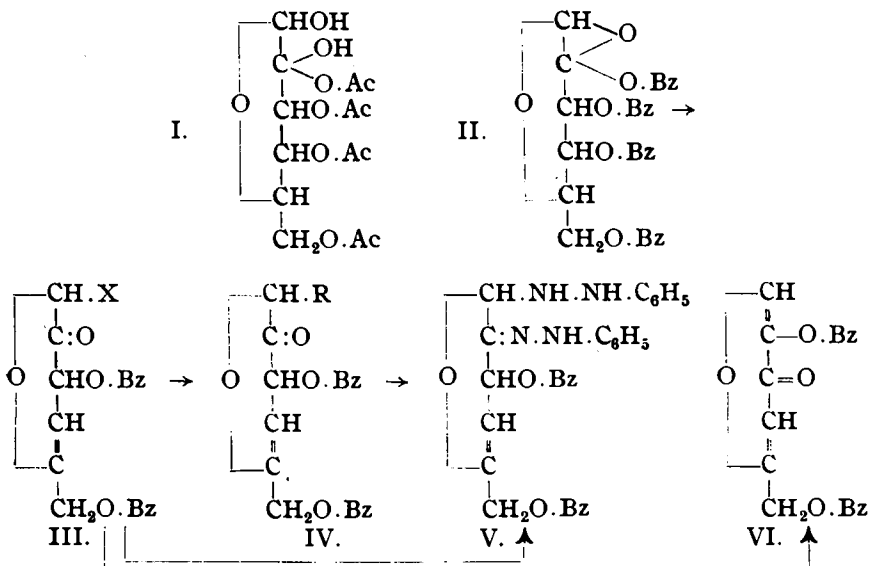
³⁾ K. Maurer u. W. Petsch, B. **66**, 995 [1933].

weiter, unter geeigneten Reaktionsbedingungen HBr zu addieren und einen analogen bromierten Zucker herzustellen. Die Addition von Halogenwasserstoff an die Verbindung II ist nicht die einzig ablaufende Reaktion, sondern es werden gleichzeitig 2 Moleküle Benzoesäure aus dem Molekül herausgespalten, die sich fast quantitativ aus dem Reaktionsgut herausarbeiten ließen. Der Reaktionsablauf ist demnach durch folgende Gleichung wiederzugeben:



Aus dieser Gleichung geht hervor, daß die Benzoesäure nicht etwa hydrolytisch abgespalten wird, sondern daß die den Benzoylrest ergänzende Hydroxylgruppe aus dem Zuckermolekül genommen wird. Die Säurechloride als Lösungsmittel schließen an sich schon eine Hydrolyse aus. Es ist aus diesem Verlauf der Reaktion zu schließen, daß in das Zuckermolekül eine Doppelbindung eingeführt wird. Damit stehen auch die analytischen Befunde und das ganze chemische Verhalten der neuen Verbindungen in Einklang.

Unter Berücksichtigung aller nachstehend angeführten Beobachtungen haben wir die Reaktion in folgende Formeln II—III aufgelöst:



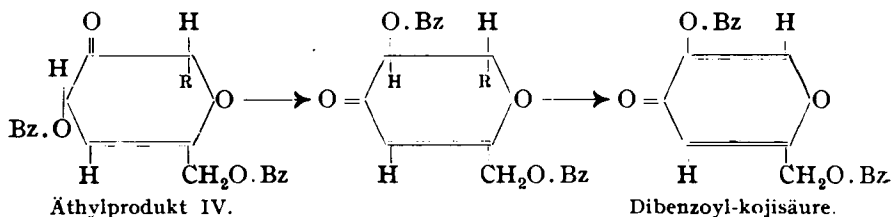
Unter Öffnung der Äthylendioxyd-Brücke wird HX addiert und hierauf ein Molekül Benzoesäure am C-Atom 2 unter Ausbildung einer CO-Gruppe abgestoßen. Das zweite Molekül Benzoesäure löst sich unter Ausbildung einer C=C-Bindung ab.

Betrachten wir zuerst den oberen Teil des Moleküls und die Reaktionsfähigkeit der Halogenatome. Die Halogen-zucker reduzieren leicht Fehling'sche Lösung und setzen sich mit 2 Molekülen Phenylhydrazin glatt zu einem Dibenzoyl-osazon um, wobei das Halogen verloren geht. Mit Pyridin setzt eine lebhafte Reaktion ein, wobei anscheinend keine einheitlichen Verbindungen entstehen. In Eisessig-Lösung mit etwas Natriumacetat erhitzt

bei dieser Reaktion erhalten bleiben, voneinander verschieden sind. Somit dürfte die Formulierung von III und IV zu Recht bestehen⁴⁾.

Nachdem die obere Hälfte des Moleküls strukturell gesichert ist, bleibt noch eine Erklärung nötig für die Abspaltung des zweiten Moleküls Benzoesäure, wie es die oben gegebene Reaktionsgleichung verlangt. Wir führen dafür im folgenden gewichtige Gründe an.

Es muß bei der Abspaltung des zweiten Moleküls Benzoesäure eine Doppelbindung in das Molekül hineingebracht werden, da eine hydrolytische Spaltung unter den gegebenen Reaktionsbedingungen nicht stattfinden kann und auch keine freie Hydroxylgruppe durch irgendeine Reaktion nachzuweisen ist. Ferner sind die analytischen Daten aller in der obigen Tabelle aufgeführten Verbindungen nur mit dem Auftreten einer C=C-Bindung vereinbar. Daß die beiden in den „Glucosoniden“ noch vorhandenen Benzoylgruppen an den C-Atomen 3 und 6 sitzen, beweist am besten die Bildung der Dibenzoyl-kojisäure aus den verschiedenen Verbindungen. C-Atom 6 ist und bleibt bei dieser Reaktion benzyliert, und die Benzoylgruppe am C-Atom 3 verschiebt sich — wie dies schon früher bei den acetylierten Osonen auseinandergesetzt wurde — wahrscheinlich über eine Enolform nach C-Atom 2. Betrachtet man die folgenden Ringformeln, dann sind diese Gründe ohne weiteres überzeugend.



Würde man die C=C-Bindung nicht wie in IV zwischen die C-Atome 4 und 5, sondern zwischen 3 und 4 legen, dann wäre die Pyron-Bildung unverständlich. Die Festlegung der Doppelbindung zwischen C₄ und C₅ ist gerade in dieser Hinsicht viel begründeter, weil damit schon die Vorstufe der Kojisäure erreicht wird, zu deren endgültiger Bildung dann neben der häufig studierten Verschiebung zwischen C₂ und C₃ nur noch die Doppelbindung zwischen C₁ und C₂ errichtet werden muß. Die Neigung zur Kojisäure-Bildung kann damit erklärt werden, daß eine Substanz der Formel IV immer bestrebt sein wird, ihre isolierten Doppelbindungen in das stabilere konjugierte System überzuführen. Somit sind in logischer Weise sämtliche Gruppen an den neuen Substanzen untergebracht, und der Halogen-zucker muß demnach als 1-Chlor-3.6-dibenzoyl-glucoson-4.5-en bezeichnet werden. Die aus den Halogen-zuckern dargestellten Umsetzungsprodukte erhalten dann sinngemäß die Namen 1-Äthyl-3.6-dibenzoyl-glucoson-4.5-en u. s. w.

Der Versuch, die Doppelbindung und ihre Lage im Molekül direkt nachzuweisen, führte zu keinem eindeutigen Ergebnis, da sich die Keton-Aldehyd-Gruppe und die C=C-Bindung bei allen untersuchten Reaktionen Konkurrenz machen. Die katalytische Hydrierung bleibt zwar nach Aufnahme von 2 Wasserstoffatomen stehen, doch erhält man nicht die erwartete

⁴⁾ Andere diskutierte Formeln siehe: Dissertat. R. Böhme, Jena 1935.

Dihydro-Verbindung. Die Bromaddition führt im wesentlichen zu Oxydationsprodukten, wobei je nach der Reaktionsdauer bis zu 75% des angewandten Broms als HBr wiedergefunden werden. Die Ozonisation greift an mehreren Stellen des Moleküls an und liefert nach der Zerlegung des Ozonids mehrere nicht trennbare Bruchstücke. Addiert man HBr an die Doppelbindung, so entsteht zwar, wenn man vom Brom-zucker III oder von dem Äthyl-Produkt IV ausgegangen ist, ein Dibrom-zucker, der schließlich reif erhalten wurde, aber bei weiteren Umsetzungen auch nur sirupöse Produkte lieferte.

Über die Verseifbarkeit der beschriebenen ungesättigten Glucosonide und ihre Beständigkeit werden im praktischen Teil einige Angaben gemacht werden; allgemein sei nur gesagt, daß nach der Entfernung der Benzoylgruppen bisher keine kristallisierten Substanzen erhalten wurden, sondern hochreduzierende Sirupe, die keine Mutarotation zeigen, also wahrscheinlich die glucosidisch gebundene Gruppe noch enthalten. Die Reduktionskraft ist bedingt durch die Nachbarschaft der freigelegten Hydroxylgruppe (C-Atom 3) zur CO-Gruppe. Gegen Alkalien scheint demnach die glucosidische Bindung recht beständig zu sein, aber auch gegen Säuren ist die Beständigkeit recht groß. Mit Essigsäure verschiedenster Konzentration tritt keine Spaltung ein, aus acetoniger und aus alkoholischer Salzsäure z. B. wird bis zu Säurekonzentrationen von 2-n. das unveränderte Äthyl-Produkt wiedergewonnen.

Beschreibung der Versuche.

Darstellung der Ausgangsmaterialien.

α -Pentabenzoyl-glucose.

Die von Levene⁵⁾ angegebene Vorschrift wurde folgendermaßen modifiziert: 35 g getrocknete α -Glucose werden im Laufe einer Stde. in eine abgekühlte Mischung aus 200 ccm Chloroform, 100 ccm Pyridin und 130 ccm Benzoylchlorid eingetragen. Nach Abklingen der Reaktion und Auflösung des Zuckers erstarrt die Mischung zu einer Gallerte. Man läßt 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen. Dann verdünnt man mit Chloroform, wäscht mit verd. Schwefelsäure, Sodalösung, verd. NH_3 (etwa 1:20) und Wasser, trocknet mit Chlorcalcium und dampft im Vakuum ein. Der Sirup wird in etwa 2 l heißem Alkohol gelöst. Nach Absaugen des ausgeschiedenen Krystallbreies genügt es meist zur Erzielung des erforderlichen Reinheitsgrades, die Substanz nochmals mit 1—2 l Alkohol auszukochen, ohne daß diese dabei vollständig in Lösung geht. Schmp. 187°; Ausbeute etwa 115 g.

0.140 g in 10 ccm Chloroform: $\alpha = +3.90^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = +139.2^\circ$.

α -Benzo-brom-glucose.

Wir arbeiteten abweichend von der Fischerschen Vorschrift⁶⁾.

150 g α -Pentabenzoyl-glucose werden mit 140 ccm Chloroform und 100 g Eisessig-HBr versetzt. Nach einiger Zeit ist alles gelöst; man läßt 5—6 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Dann gießt man in Eiswasser, fügt noch Chloroform zu und wäscht mit Eiswasser, bis das Waschwasser

⁵⁾ Journ. biol. Chem. **76**, 516 [1928].

⁶⁾ E. Fischer u. B. Helferich, A. **388**, 88 [1911].

neutral ist. Nun wird mit Chlorcalcium getrocknet und im Vakuum eingedampft: Wenn die Lösung sirupös wird, versetzt man sie mit 200 ccm warmem Methylalkohol und läßt im Eisschrank auskristallisieren. Ausbeute etwa 90 g; Schmp. 128°.

207.5 mg in 10 ccm Toluol: $\alpha = +6.2^\circ$, $[\alpha]_D^{20} : +149.5^\circ$.

Tetrabenzoyl-2-oxy-glucal und Tetrabenzoyl-osen (II).

Ihre Darstellung wurde bereits früher⁷⁾ beschrieben. Ihre analytischen Daten und das chemische Verhalten, vor allem das Nichtansprechen auf Zerewitinoffs Reagens, wurden erneut geprüft. Alle früheren Angaben ließen sich voll bestätigen. Eine kleine Änderung ergab sich nur bei der Osazon-Bildung aus Tetrabenzoyl-osen. Trotz gleicher Arbeitsbedingungen wurde in den meisten Fällen an Stelle des beschriebenen Tribenzoyl-glucosazons ein neues Dibenzoyl-glucosazon vom Schmp. 201° erhalten.

Reaktionen des Tetrabenzoyl-osons (II).

1) Darstellung von Dibenzoyl-kojisäure: 1 g Benzoyl-osen wird mit 1 g wasserfreiem Na-acetat in 20 ccm Eisessig 15 Min. gekocht. Nach Abkühlen wird in Eiswasser gegossen. Der nach 12-stdg. Stehenlassen erhärtete Sirup wird mehrfach aus Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 0.4 g; Schmp. 136°. Die Substanz ist optisch inaktiv. Nach kurzem Verseifen erhält man mit Eisenchlorid eine tiefrote Färbung. Mischschmp. mit Dibenzoyl-kojisäure 136°.

2) Osazonbildung: 0.5 g Tetrabenzoyl-osen werden heiß in 75-proz. Essigsäure gelöst und 0.5 ccm Phenylhydrazin zugegeben. Es beginnt sofort die Abscheidung eines gelben Osazons, das nach Umkristallisieren aus Pyridin und Wasser bei 201° schmilzt.

$[\alpha]_D^{20} = -0.40^\circ \times 100 / 0.0443 \times 20 = -45.1^\circ$ (Pyridin).

5.490, 6.780 mg Sbst.: 0.482, 0.590 ccm N (23°, 753 mm).

Für Dibenzoyl-glucosazon ber. N 9.89, gef. N 10.03, 9.94.

3) Darstellung des Chlor-zuckers (III): Das käufliche Acetylchlorid wird bei Zimmertemperatur mit trockenem Chlorwasserstoffgas gesättigt. 5 g Benzoyl-osen werden in 40 ccm dieser Mischung gelöst und 24 Stdn. aufbewahrt. Dann wird im Vakuum verdampft und der meist schon kristallisierte Rückstand mit wenig Äther angerieben. Zur Vervollständigung der Krystallisation fügt man noch etwas Petroläther zu. Nach $\frac{1}{2}$ Stde. wird abgesaugt und mit wenig kaltem Äther gewaschen; Rohausbeute 2.9 g. Dieses Produkt wird in wenig Chloroform gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Äther und Petroläther wieder ausgefällt. Es entstehen schöne, farblose Nadeln vom Schmp. 131°. Die Substanz ist löslich in Chloroform, Aceton und Benzol, schwerlöslich in Äther, unlöslich in Petroläther und Wasser.

$[\alpha]_D^{20} = +2.17^\circ \times 100 / 0.0695 \times 2 \times 20 = +78^\circ$ (Aceton).

5.883, 4.290 mg Sbst.: 13.400, 9.770 mg CO₂, 2.050, 1.515 mg H₂O. — 0.1680, 0.2014 g Sbst.: 0.0640, 0.0757 g AgCl. — 75.8, 87.0 mg Sbst. in 7.066 g Benzol: $\Delta = 0.145^\circ$, 0.175° (kryoskop.).

C₂₀H₁₈O₄Cl. Ber. C 62.1, H 3.88, Cl 9.21, Mol.-Gew. 386.1.
Gef. „ 62.12, 62.11, „ 3.90, 3.95, „ 9.41, 9.30. „ „ 380, 362.

⁷⁾ B. 66, 995 [1933].

4) Darstellung des analogen Brom-zuckers: 5 g Benzoyl-osen werden in 100 ccm Äther und 15 ccm der käuflichen Eisessig-Bromwasserstoff-Lösung gelöst und 1 Stde. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Danach wird mit Chloroform verdünnt, mit Eiswasser säurefrei gewaschen, die Chloroform-Lösung mit Chlorcalcium getrocknet und im Vakuum verdampft. Es hinterbleibt ein hellgelber Sirup, der beim Anreiben mit Äther sofort schöne Krystalle ergibt. Rohausbeute 2.5 g. Das Rohprodukt wird in Chloroform gelöst und durch Zusatz von Äther und Petroläther wieder zum Krystallisieren gebracht. Schmp. 152°.

$$[\alpha]_D^{20} = +4.25^{\circ} \times 100 / 0.0942 \times 2 \times 20 = +112.8^{\circ} \text{ (Aceton).}$$

0.2228 g Sbst.: 0.0942 g AgBr.

$C_{20}H_{18}O_6Br$ (430.92). Ber. Br 18.55. Gef. Br 18.8.

Eigenschaften und Umsetzungen der Halogen-zucker.

Die Eigenschaften der beiden Halogen-zucker stimmen weitgehend überein. Sie lösen sich in den gleichen Mitteln und liefern in allen Reaktionen dieselben Produkte. Fehlingsche Lösung wird bei Zimmertemperatur im Laufe von $\frac{1}{4}$ Stde. reduziert, Brom in Chloroform nur nach 12-stdg. Stehenlassen entfärbt.

In der beim Tetrabenzoyl-osen beschriebenen Weise erhält man aus 1 g Halogen-zucker mit Na-acetat und Eisessig um 0.5 g Dibenzoyl-kojisäure.

Osazonbildung: 1 g Halogen-zucker wird in 40 ccm 75-proz. Essigsäure heiß gelöst und mit 1 ccm Phenylhydrazin versetzt. Ohne weiteres Erhitzen beginnt rasch die Abscheidung eines Osazons in schönen, glitzernden Nadeln. Ausbeute 0.8 g; Schmp. 193°.

$$[\alpha]_D^{20} = -0.28^{\circ} \times 100 / 0.0320 \times 20 = -43.7^{\circ} \text{ (Pyridin).}$$

5.100 mg Sbst.: 13.035 mg CO_2 , 2.410 mg H_2O . — 5.045 mg Sbst.: 0.450 ccm N (21°, 755 mm).

Dibenzoyl-osazon $C_{22}H_{20}O_8N_2$. Ber. C 70.07, H 5.15, N 10.22.

Gef. „ 69.71, „ 5.29, „ 10.3.

Es gelang bisher nicht, das Halogen der beiden neu dargestellten Verbindungen gegen Hydroxyl auszutauschen. Auch nach mehrstündigem Kochen mit feuchtem Bicarbonat in Benzol wurde stets der ursprüngliche Chlor- bzw. Brom-zucker zurückerhalten.

Mit Pyridin reagieren die Halogen-zucker augenblicklich in noch nicht geklärter Weise unter Bildung einer gelbroten Substanz. Die mit Zinkchlorid und Acetanhydrid versuchte Acetylierung gelingt nicht. Es entsteht dabei aber ein später zu beschreibendes Produkt, in dem das Halogen an C_1 durch den Acetylrest ersetzt ist.

Die Eigenschaften der im folgenden beschriebenen „Glucosonide“ werden am Schluß zusammenfassend dargestellt.

a) Das Äthyl-Produkt: Man löst 5 g Halogen-zucker in der 15-fachen Menge absol. Äthylalkohol und erhitzt 10 Min. auf dem Wasserbade zum Sieden. Nach dem Erkalten krystallisieren etwa 2.5 g farblose Nadeln. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol schmilzt die Substanz bei 106°. Sie ist löslich in Chloroform, Aceton, Benzol, heißem Alkohol und heißem Eisessig, schwer löslich in Äther, unlöslich in Wasser und Petroläther.

$$[\alpha]_D^{20} = -2.15^\circ \times 100 / 0.055 \times 2 \times 20 = -97.7^\circ \text{ (Aceton).}$$

4.841, 4.917 mg Sbst.: 11.850, 11.995 mg CO₂, 2.250, 2.270 mg H₂O. — 70.6, 46.0 mg Sbst. in 7.066 g Benzol: $\Delta = 0.130^\circ$, 0.090° (kryoskop.).

C₂₁H₁₀O₇. Ber. C 66.7, H 5.05, Mol.-Gew. 396.
Gef. „ 66.78, 66.56, „ 5.20, 5.17, „ „ 395, 371.8.

b) Das Benzyl-Produkt: 2 g Halogen-zucker werden in 10 ccm Benzylalkohol gelöst und 10 Min. bis nahe an den Siedepunkt erhitzt. Nach Abkühlung versetzt man mit 10 ccm Äther und fügt Petroläther bis zur beginnenden Trübung zu. Es krystallisieren langsam farblose Nadeln. Ausbeute etwa 1.2 g. Das Rohprodukt wird in wenig Chloroform gelöst, filtriert und durch Zusatz von Äther und Petroläther wieder zur Abscheidung gebracht. Auch aus Alkohol läßt sich die Substanz gut umkrystallisieren. Schmp. 113°. Die Löslichkeitsverhältnisse sind dieselben wie beim Äthylprodukt und beim Ausgangsmaterial, den Halogen-zuckern.

$$[\alpha]_D^{20} = -1.90^\circ \times 100 / 0.0516 \times 2 \times 20 = -92^\circ \text{ (Aceton).}$$

5.178, 4.914 mg Sbst.: 13.285, 12.650 mg CO₂, 2.210, 2.130 mg H₂O.

C₂₇H₂₂O₇ (458). Ber. C 70.74, H 4.80.
Gef. „ 70.07, 70.28, „ 4.78, 4.85.

c) Das Methyl-Produkt: 2 g Halogen-zucker werden mit 20 ccm absol. Methylalkohol 15 Min. gekocht, wobei sich die Lösung leicht gelb färbt. Beim Erkalten krystallisieren langsam farblose Nadeln, die mehrfach aus Methylalkohol umgelöst werden. Ausbeute 1.2 g; Schmp. 112°.

$$[\alpha]_D^{20} = -1.10^\circ \times 100 / 0.0300 \times 2 \times 20 = -91.7^\circ \text{ (Aceton).}$$

Das Methyl-Produkt löst sich in Chloroform, Aceton, Benzol, heißem Methylalkohol und heißem Eisessig. In Wasser und Petroläther ist es unlöslich.

4.789 mg Sbst.: 11.600 mg CO₂, 2.020 mg H₂O. — 95.2, 79.6 mg Sbst. in 10.55 g Benzol: $\Delta = 0.120^\circ$, 0.100° (kryoskop.).

C₂₁H₁₈O₇. Ber. C 65.97, H 4.71, Mol.-Gew. 382.
Gef. „ 66.06, „ 4.72, „ „ 386.6, 374.7.

d) Das Anilin-Produkt: 2 g Halogen-zucker werden in 40 ccm Chloroform gelöst und mit 1.5 ccm Anilin versetzt. Nach kurzer Zeit beginnt die Abscheidung von Anilin-Chlorhydrat. Nach $\frac{1}{2}$ stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wird die Chloroform-Lösung mit Wasser, verdünnter Schwefelsäure und wieder mit Wasser gewaschen, mit Chlorcalcium getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der verbleibende helle Sirup wird mit Alkohol angerieben, wobei sich bald ganz feine, verfilzte Nadeln bilden. Ausbeute 1.2 g. Das Rohprodukt wird aus wenig Alkohol oder Äther umkrystallisiert. Schmp. 101°. Die Substanz ist löslich in Aceton, Chloroform, Benzol, heißem Alkohol und Äther, unlöslich in Wasser und Petroläther.

$$[\alpha]_D^{20} = -3.40^\circ \times 100 / 0.0528 \times 2 \times 20 = -161.0^\circ \text{ (Aceton).}$$

4.843, 3.953 mg Sbst.: 0.140, 0.120 ccm N (23°, 742 mm). — 69.0, 55.8 mg Sbst. in 7.066 g Benzol: $\Delta = 0.120^\circ$, 0.095° (kryoskop.).

C₂₆H₃₁O₆N. Ber. N 3.16, Mol.-Gew. 443.
Gef. „ 3.26, 3.42, „ „ 418, 427.3.

e) Die Äthylmercaptan-Verbindung: 2 g Halogen-zucker werden mit 20 ccm Äther und 20 ccm Äthylmercaptan $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rückfluß auf dem Wasserbade gekocht. Die Lösung wird sofort im Vakuum verdampft und der übrig bleibende Sirup mit wenig Äther angerieben, wobei er sofort erstarrt. Ausbeute etwa 1.3 g. Das Rohprodukt wird in wenig Chloro-

form gelöst und durch vorsichtigen Zusatz von Äther und Petroläther bis zur beginnenden Trübung wieder zur Krystallisation gebracht. Es entstehen prachtholle, farblose Nadeln vom Schmp. 119°. Die Äthylmercaptan-Verbindung löst sich in Aceton, Chloroform, Benzol, heißem Alkohol und Äther. In Wasser und Petroläther ist sie unlöslich.

$$[\alpha]_D^{20} = -1.60 \times 100 / 0.0354 \times 2 \times 20 = -113^\circ \text{ (Aceton).}$$

0.1362, 0.1393 g Sbst.: 0.0798, 0.0802 g BaSO₄.

C₁₁H₂₀O₆S (412). Ber. S 7.77. Gef. S 8.05, 7.91.

f) Das 1-Acetyl-Produkt: 0.5 g Halogen-zucker werden mit 30 ccm Eisessig 2.Stdn. auf dem Drahtnetz gekocht. Wenn die Lösung ungefähr auf 10 ccm eingedampft ist, läßt man erkalten und fügt vorsichtig Äther und Petroläther bis zur beginnenden Trübung zu. Es krystallisieren ziemlich rasch etwa 0.3 g farblose Nadeln, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 152° schmelzen. Die Substanz löst sich in Aceton, Benzol und Chloroform, in Wasser und Petroläther ist sie unlöslich.

$$[\alpha]_D^{20} = 0.28 \times 100 / 0.0278 \times 2 \times 20 = -25^\circ \text{ (Aceton).}$$

3.930, 3.704 mg Sbst.: 9.275, 8.741 mg CO₂, 1.595, 1.484 mg H₂O.

C₁₁H₁₁O₆. Ber. C 64.39, H 4.39.

Gef. „ 64.36, 64.36, „ 4.54, 4.48.

Eigenschaften und Umsetzungen der Glucosonide.

Die Eigenschaften und Umsetzungen der Glucosonide stimmen naturgemäß weitgehend überein, so daß sie hier zusammenfassend für die ganze Gruppe dargestellt werden.

Fehlingsche Lösung wird von allen Umsetzungsprodukten der Halogenzucker nur sehr langsam beim Kochen reduziert. Die Bestimmung aktiven Wasserstoffs nach Zerewitinoff in Anisol oder in Amyläther ergab in keinem Falle eine Methan-Entwicklung.

Mit Phenylhydrazin in essigsaurer Lösung erhält man aus allen Substanzen der Gruppe ein und dasselbe Dibenzoyl-osazon (V), das mit dem aus den Halogen-zuckern erhaltenen Osazon identisch ist. Als Beispiel sei hier das Osazon aus dem Anilin-Produkt angeführt. 0.5 g Anilin-Produkt werden heiß in 20 ccm 75-proz. Essigsäure gelöst und 0.5 ccm Phenylhydrazin zugegeben. Das ausgeschiedene Osazon wird nach 10 Min. abfiltriert und mit wenig Alkohol und Äther gewaschen. Ausbeute etwa 0.4 g. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Pyridin oder Aceton durch Wasserzusatzt schmilzt die Substanz bei 193°.

$$[\alpha]_D^{20} = -0.26 \times 100 / 0.0290 \times 20 = -44.8^\circ \text{ (Pyridin).}$$

5.360 mg Sbst.: 0.480 ccm N (22°, 749 mm).

C₂₁H₂₁O₈N₄. Ber. N 10.22. Gef. N 10.21.

Mit Na-Acetat in Eisessig gekocht gehen sämtliche Glucosonide in Dibenzoyl-kojisäure über. Beispiel: Methyl-Produkt. 0.5 g Methyl-Produkt werden mit 1 g wasserfreiem Na-Acetat in 20 ccm Eisessig 10 Min. gekocht und nach dem Erkalten in Eiswasser eingegossen. Der erhaltene Sirup wird mehrfach aus Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 136°; Ausbeute etwa 0.3 g. Die Substanz ist optisch inaktiv. Nach kurzem Verseifen erhält man mit Eisenchlorid eine tiefrote Färbung. Mischschmp. mit Dibenzoyl-kojisäure: 136°.

Die für eine Doppelbindung theoretisch notwendige Menge Brom wird von den in Chloroform oder Tetrachlorkohlenstoff gelösten Glucosoniden

erst im Laufe von 12 Stdn. aufgenommen, wobei fast das gesamte Brom als Bromwasserstoff gefaßt werden kann. Es ist also zur Oxydation gebraucht worden.

Die glucosidischen Reste lassen sich nicht ohne weiteres gegeneinander vertauschen. Man kann z. B. das Anilin-Produkt mehrere Stdn. in absol. Alkohol kochen, ohne daß sich Schmelzpunkt und Drehung der wiedergewonnenen Substanz geändert haben.

Eine Acetylierung gelang erwartungsgemäß bei keinem der Glucosonide.

Umsetzungen, die zu verschiedenen Produkten führen.

Semicarbazon aus Äthyl-Produkt: 1 g Äthyl-Produkt wird mit 1 g Semicarbazid-Hydrochlorid und 1 g wasserfreiem Kalium-acetat in 30 ccm Eisessig $\frac{1}{2}$ Stde. zum Sieden erhitzt. Danach wird in Eiswasser eingegossen, wobei sich bald ein flockiger Niederschlag abscheidet, der mehrfach aus Alkohol umkristallisiert wird. Ausbeute etwa 0.4 g. Die farblosen Nadeln schmelzen bei 158°.

$$[\alpha]_D^{20} = -2.80 \times 100 / 0.0343 \times 2 \times 20 = -204.1^{\circ} \text{ (Aceton).}$$

$$5.835, 4.745 \text{ mg Sbst.: } 0.495, 0.405 \text{ ccm N (23}^{\circ}, 739 \text{ mm).}$$

$$\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_7\text{N}_3 \text{ (453). Ber. N 9.27. Gef. N 9.51, 9.57.}$$

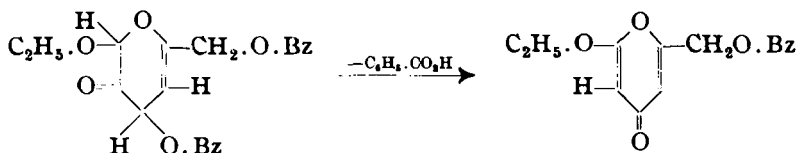
Semicarbazon aus Benzyl-Produkt: In gleicher Weise wurden aus 0.5 g Benzyl-Produkt etwa 0.3 g eines entsprechenden Semicarbazons erhalten. Schmp. 138°.

$$[\alpha]_D^{20} = -1.85 \times 100 / 0.022 \times 2 \times 20 = -210.2^{\circ} \text{ (Aceton).}$$

$$5.440 \text{ mg Sbst.: } 0.400 \text{ ccm N (22}^{\circ}, 746 \text{ mm).}$$

$$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{N}_3 \text{, Ber. N 8.15. Gef. N 8.34.}$$

Verhalten des Äthyl-Produktes IV gegenüber Pyridin: 0.3 g Äthyl-Produkt werden in 10 ccm Pyridin gelöst und nach 2 Stdn. in Wasser eingegossen. Der flockige Niederschlag wird aus Alkohol umkristallisiert. Man erhält fast quantitativ das Ausgangsmaterial zurück. Nach 8-stdg. Stehenlassen in Pyridin war der Erfolg der gleiche. Läßt man den Ansatz 3 Tage stehen, so erhält man beim Aufarbeiten eine optisch inaktive Substanz, die nicht Dibenzoyl-kojisäure darstellt, sondern bei 158° schmilzt. Sie gibt nach der Verseifung keine Färbung mit Eisenchlorid, die für Kojisäure so charakteristische Reaktion. Aus der Analyse läßt sich errechnen, daß bei dieser Reaktion mit Pyridin nicht, wie mit Natriumacetat und Eisessig, 1 Mol. $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ verschwindet, sondern daß 1 Mol. Benzoesäure verlorengeht unter Erhaltung des ursprünglich vorhandenen Äthoxyrestes, gemäß der Gleichung: $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_7 \rightarrow \text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5 + \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}_2\text{H}$. Formuliert man den Reaktionsverlauf, so ergibt sich unter Anwendung der Umlagerung zwischen C-Atom 2 und 3 nachstehendes Bild:



$$4.529, 4.600 \text{ mg Sbst.: } 10.885, 11.075 \text{ mg CO}_2, 2.020, 2.100 \text{ mg H}_2\text{O.}$$

$$\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5 \text{, Ber. C 65.7, H 5.1.}$$

$$\text{Gef. ,, 65.57, 65.68, ,, 4.99, 5.11.}$$

Die hier beobachtete Umlagerung soll weiter studiert werden.

Verseifungsversuche, durchgeführt am Äthyl-Produkt: Die Abspaltung der Benzoylgruppen wurde mit alkohol. Ammoniak, mit Natriummethylat nach Zemplén und mit methylalkohol. Barytlauge durchgeführt, in allen Fällen wurde ein hellgelber Sirup erhalten, der nicht zur Krystallisation zu bringen war. Wir geben deshalb nur ein Beispiel für die Durchführung der Verseifung an. 2 g Äthyl-Produkt wurden mit 1.7 g Baryt, also einem geringen Überschuß, in 50 ccm Methanol in Lösung gebracht, wobei ziemlich rasch Gelbfärbung auftrat. Nach 16 Stdn. wurde die Lösung im Vakuum bei möglichst niedriger Temperatur zur Trockne gebracht und der Rückstand mehrere Male mit Aceton ausgezogen. Nach dem Abdampfen des Acetons blieb ein hellgelber Sirup. Ausbeute 0.5 g. Er reduzierte Fehlingsche Lösung im Lauf von 20 Min. Brom wurde nur langsam entfärbt. Mit Phenylhydrazin bildete sich schon in der Kälte bei längerem Stehenlassen ein Osazon, das krystallisierte. Da bei verschiedenen Ansätzen verschiedene Osazone erhalten wurden, haben wir auf die weitere Untersuchung verzichtet.

Die Beständigkeit des Äthyl-Produktes in saurem Medium: 0.1602 g Substanz wurden zu 10 ccm 2-n. alkohol. Salzsäure gelöst und die Drehung beobachtet; $[\alpha]_D$: -70° . Dieser Wert blieb im Lauf von 4 Stdn. unverändert, dann begann die Substanz wieder auszukrystallisieren; 0.12 g wurden zurückgewonnen. Ein analoger Ansatz mit 4-n. alkohol. Salzsäure zeigte über 4 Stdn. ebenfalls konstante Drehung. Später war infolge Gelbfärbung keine Beobachtung mehr möglich. In noch stärkerer Salzsäure trat sogleich Braunfärbung ein.

Die katalytische Hydrierung von Glucoson-Derivaten.

Die katalytische Hydrierung des 1-Äthyl-3.6-dibenzoyl-4.5-glucoson-4.5-ens (siehe Formel IV, I. Teil der Abhandlung) verlief keineswegs einheitlich. Wir erhielten meistens krystallisierte Hydrierungsprodukte, die bei 131° schmolzen, sich nicht acetylieren ließen und eine spezif. Drehung von $[\alpha]_D$: -18° aufwiesen (Aceton-Lösung).

Um überhaupt einen Einblick in den Verlauf der katalytischen Hydrierung von Osonen zu erhalten, führten wir einige Versuche an acetylierten Osonen durch. Insbesondere wurde das 2.3.4.6-Tetraacetyl-glucosonhydrat der Formel I in dieser Richtung untersucht.

Löst man 0.8 g dieser Verbindung in 40 ccm 50-proz. Essigsäure auf und hydriert mit Palladium-Katalysator, so werden etwa 165 ccm Wasserstoff aufgenommen. Dies entspricht einem Mol. H_2 . Die Lösung wird hierauf im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit wenig Alkohol angerieben. Er krystallisiert sehr rasch in Nadeln. Ausbeute: 0.6 g. Die Substanz schmilzt bei 158° und zeigt in Alkohol eine Drehung von $[\alpha]_D$: -32° . Das Ausgangsmaterial besitzt im Gegensatz dazu folgende Konstanten: Schmp. 112° , $[\alpha]_D$: $+14.7^\circ \rightarrow +53.66^\circ$. Das Hydrierungsprodukt zeigt keine Mutarotation.

Die Analyse lieferte folgende Werte:

5.145, 4.733 mg Sbst.: 9.165, 8.370 mg CO_2 , 2.630, 2.450 mg H_2O .

$C_{14}H_{16}O_{10}$. Ber. C 48.3, H 5.75.

Gef. „ 48.58, 48.23, „ 5.72, 5.79.

Das Hydrierungsprodukt nimmt bei der Acetylierung eine Acetylgruppe auf. Zu diesem Zweck werden 0.8 g Substanz vom Schmp. 158° in

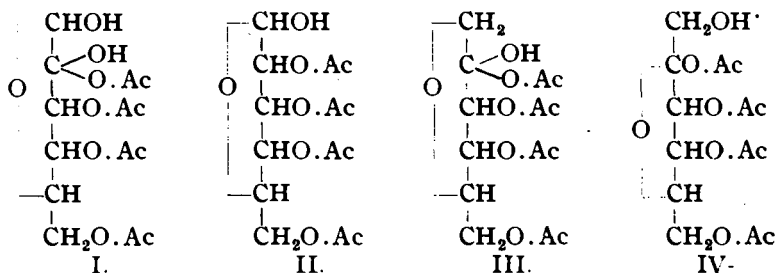
der üblichen Weise mit einem Gemisch von Pyridin-Essigsäure-anhydrid acetyliert und mehrere Male aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält derbe Krystalle vom Schmp. 116°. Die spezif. Drehung in Chloroform beträgt $[\alpha]_D: -25^\circ$ (konstant).

5.111 mg Sbst.: 9.185 mg CO_2 , 2.590 mg H_2O .

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_{11}$. Ber. C 49.2, H 5.64. Gef. C 49.02, H 5.67.

Die gegebenen Daten lassen folgendes erkennen:

Das Tetraacetyl-glucoson-hydrat nimmt nicht etwa ein Molekül Wasserstoff auf, sondern verbraucht ein Molekül Wasserstoff zur Eliminierung eines Sauerstoffatoms. Formuliert man diesen Vorgang, so ergeben sich folgende Möglichkeiten.



1) Unter Erhaltung des Pyranringes wird am C-Atom 2 reduziert (I \rightarrow II). Dies ist nicht der Fall, denn die hydrierte Verbindung unterscheidet sich ganz wesentlich von der bekannten 2.3.4.6-Tetraacetyl-glucose (II) (α -Tetraacetyl-glucose: Schmp. 99—100°, $[\alpha]_D: +142^\circ \rightarrow +80.3^\circ$, β -Tetraacetyl-glucose: Schmp. 120°, $[\alpha]_D: +2.2^\circ \rightarrow +82^\circ$).

2) Die Reduktion tritt am C-Atom 2 ein unter Verschiebung des Ringes, so daß ein Furan-Derivat entsteht I \rightarrow IV. Diese Verbindung ist auszuschließen, denn nach der Verseifung erhält man nicht Fructose, wie ohne Zweifel aus der Substanz der Formel IV zu erwarten wäre (siehe Versuch).

3) Die Reduktion greift am C-Atom 1 an unter Erhaltung des Sauerstoffringes (siehe Formel III). Dann entsteht eine *iso*-Fructose mit einem bisher unbekanntem Ring. Dieser Ring ist ätherartig gebunden und wird deshalb beständig sein. Die Verseifung führt zu einem Sirup, dessen optische Untersuchung zeigt, daß weder Glucose noch Fructose vorliegen können.

Versuch: 0.2 g Hydrierungsprodukt wurden mit methylalkohol. Ammoniak verseift und danach zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mit H_2O aufgenommen, auf 5 cm aufgefüllt und die Drehung beobachtet. 0.2 g Hydrierungsprodukt entsprechen 0.104 g einer Hexose. Folglich $[\alpha]_D: +18^\circ$.

Somit ist für die beschriebene Verbindung nur die Formel III in Anspruch zu nehmen und durch die katalytische Hydrierung ein Weg aufgezeichnet, um zu Zucker-Derivaten mit anormalem Ring zu gelangen.

Die weitere Untersuchung dieser interessanten Substanz mußte vorläufig aus äußeren Gründen abgebrochen werden.

Wir danken Hrn. Dr. W. Petsch für die Ausführung einer Reihe von Vorversuchen zu dieser Arbeit. Unser Dank gilt ferner der Justus-Liebig-Gesellschaft, die Hrn. R. Böhme zur Vollendung dieser Arbeit mit einem Stipendium unterstützte.