

**288. Heinz Ohle, Erich Euler und Wilhelm Malerczyk:
Synthesen mit 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose, III. Mitteil.¹⁾:
Glucosyl-(6)-piperidin.**

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 3. Juni 1936.)

Da die Einführung von Zuckergruppen in organische Verbindungen aus mancherlei Gründen Interesse besitzt, haben wir zunächst das Verhalten einiger einfacher aliphatischer Amine gegen 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose untersucht. Bei Verwendung primärer Amine können 2 Typen von Reaktionsprodukten entstehen: Mono-glucosylamine und Diglucosylamine. Es hat sich gezeigt, daß man hauptsächlich das Mono-glucosylamin erhält, wenn in der Kälte und mit einem großen Amin-Überschuß gearbeitet wird.

Bringt man die Amine in alkoholischer Lösung zur Reaktion, so entstehen neben den Glucosyl-aminen noch andere Stoffe, die sich wahrscheinlich durch Polymerisation der 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose gebildet haben, aber wegen ihrer mangelnden Krystallisationsneigung noch nicht genauer untersucht worden sind. Die Menge dieser unerwünschten Nebenprodukte ist am größten, wenn man die Komponenten in äquimolarem Verhältnis aufeinander einwirken läßt, und tritt umso mehr zurück, je größer der Amin-Überschuß und je konzentrierter die Amin-Lösung ist.

Die Umsetzung ist von beträchtlicher Wärme-Entwicklung begleitet, die einen starken Temperaturanstieg bewirkt, wenn man kein Verdünnungsmittel und nur einen geringen Amin-Überschuß anwendet. Man muß in diesem Falle kühlen, sobald die Reaktion in Gang gekommen ist, um die Verharzung des Anhydrosuckers zu vermeiden.

Von den unten beschriebenen Monoaceton-glucosyl-(6)-aminen hatte das Monoaceton-glucosyl-(6)-piperidin (I) die günstigsten Eigenschaften und wurde daher zur Feststellung der Konstitution benutzt. Da eine weitere Acetonierung von I zum Iso-diaceton-glucosyl-(6)-piperidin (II) nicht gelang, wurde II durch Umsetzung von 6-*p*-Tosyl-iso-diaceton-glucose mit Piperidin dargestellt und durch vorsichtige Hydrolyse zu I abgebaut. Damit ist bewiesen, daß auch in diesem Falle der Aminrest an das C-Atom 6 der Glucose-Kette getreten ist.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir für die Bereitstellung der Mittel zur Durchführung dieser Arbeit und der Justus Liebig-Gesellschaft für die Gewährung eines Stipendiums, das Hrn. Dr. Euler die Teilnahme daran ermöglicht hatte.

Beschreibung der Versuche.

Monoaceton-*d*-glucosyl-(6)-methylamin wurde nur als farbloser Sirup erhalten, der bei 0.15 mm und 200—210° (Bad) unzersetzt destillierbar war und in wäßr. Lösung keine merkliche optische Aktivität erkennen ließ.

0.1248 g Sbst.: 7.0 ccm N (22°, 745 mm).

$C_{10}H_{19}O_5N$ (233.2). Ber. N 6.01. Gef. N 6.36.

¹⁾ II. Mitteil. vergl. B. 69, 1022 [1936].

Monoaceton-*d*-glucosyl-(6)-dimethylamin entstand in fast quantitativ Ausbeute und kristallisierte aus Benzin in langen Nadelchen vom Schmp. 85° und $[\alpha]_D^{19}$: +8.7° (Chloroform; $c = 2.192$).

0.1328 g Sbst.: 6.8 ccm N (21°, 743 mm).

$C_{11}H_{21}O_5N$ (247.2). Ber. N 5.67. Gef. N 5.81.

Das freie Glucosyl-(6)-dimethylamin wurde bisher nicht kristallisiert gewonnen und gab auch kein definiertes Osazon.

Monoaceton-*d*-glucosyl-(6)-äthylamin war meist erst nach der Hochvakuum-Destillation kristallisiert zu erhalten. Es ging bei 0.15—0.2 mm und 190—200° (Bad) unzersetzt als farbloser Sirup über, der allmählich kristallisierte. Das so gereinigte Produkt konnte durch Lösen in Essigester und vorsichtigen Zusatz von Benzin in Prismen vom Schmp. 86° und $[\alpha]_D^{21}$: —8.5° (Chloroform, $c = 1.776$) abgeschieden werden.

5.428 mg Sbst.: 0.274 ccm N (24°, 763 mm).

$C_{11}H_{21}O_5N$ (247.2). Ber. N 5.67. Gef. N 5.82.

Monoaceton-*d*-glucosyl-(6)-diäthylamin blieb bisher sirupös, auch nach der Destillation bei 0.05 mm und 120—125° (Bad). $[\alpha]_D^{20}$: +10.5° (Chloroform, $c = 5.312$).

0.1235 g Sbst.: 5.6 ccm N (21°, 749 mm).

$C_{13}H_{25}O_5N$ (275.2). Ber. N 5.00. Gef. N 5.19.

Monoaceton-*d*-glucosyl-(6)-benzylamin kristallisierte beim Eindunsten der Lösung des Reaktionsgemisches in Essigester und ließ sich dann durch Umlösen aus Benzin in feinen Nadelchen vom Schmp. 109.5° und $[\alpha]_D^{20}$: —2.6° (Chloroform, $c = 1.926$) analysenrein gewinnen. Es ist in Wasser wenig löslich und kann in reinem Zustand bei 0.05 mm und 275° (Bad) unzersetzt destilliert werden.

0.1310 g Sbst.: 5.6 ccm N (20°, 744 mm).

$C_{16}H_{23}O_5N$ (309.2). Ber. N 4.53. Gef. N 4.88.

Monoaceton-*d*-glucosyl-(6)-dibenzylamin schmolz nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzin bei 133°. $[\alpha]_D^{21}$: +1.5° (Chloroform, $c = 4.410$).

5.462 mg Sbst.: 0.1715 ccm N (23°, 755 mm).

$C_{23}H_{29}O_5N$ (399.2). Ber. N 3.41. Gef. N 3.60.

Derivate des *d*-Glucosyl-(6)-piperidins.

Die Monoaceton-Verbindung kristallisierte aus Benzin in derben, meist sternförmig gruppierten Nadeln vom Schmp. 115°. $[\alpha]_D^{21}$: +2.8° (Chloroform, $c = 4.670$).

0.1814 g Sbst.: 8.0 ccm N (25°, 758 mm).

$C_{14}H_{25}O_5N$ (287.2). Ber. N 4.88. Gef. N 5.04.

Das Monoaceton-glucosyl-(6)-piperidin ist in kaltem Wasser ziemlich leicht löslich und gibt ein gut kristallisiertes Flaviansat, das aber erst bei Anwendung eines Überschusses von etwa 1 Mol. Flaviansäure in gelben Nadeln vom Schmp. 115—117° (unt. Zers.) ausfällt.

5.031 mg Sbst.: 8.715 mg CO₂, 2.38 mg H₂O.

$C_{14}H_{25}O_5N$, $C_{10}H_6O_6N_2S + \frac{1}{2} H_2O$ (610.4).

Ber. C 47.18, H 5.28. Gef. C 47.24, H 5.29.

Die Base reagierte weder in Gegenwart von wasserfreiem Kupfersulfat noch in Gegenwart von konz. Schwefelsäure (auf 2 g Sbst. 40 ccm Aceton und 0.5 ccm H_2SO_4) mit Aceton.

Das Diacetyl-Derivat²⁾, das sowohl durch direktes Kochen mit Acetanhydrid als auch bei 38° in Gegenwart von Pyridin gewonnen wurde, kristallisierte aus Alkohol in prismatischen Nadelchen.

22.35 mg Sbst.: 47.73 mg CO_2 , 15.21 mg H_2O . — 0.1708 g Sbst.: 6.2 ccm N (18°, 767 mm). — 5.304 mg Sbst.: 0.190 ccm N (23°, 760 mm). — 0.3688 g Sbst.: 8.20 ccm $n/4$ -NaOH (log. F = 0.99270).

$C_{18}H_{29}O_7N$ (371.2). Ber. C 58.19, H 7.87, N 3.77, 2 $COCH_3$ 23.17.

$C_{18}H_{27}O_6N$ (329.2). Ber. „ 58.32, „ 8.27, „ 4.25, $COCH_3$ 13.07.

Gef. „ 58.24, „ 7.61, „ 4.23, 4.13, „ 23.50.

Iso-diaceton-*d*-glucosyl-(6)-piperidin wurde durch 4-stdg. Erhitzen von 2 g 6-*p*-Tosyl-iso-diaceton-glucose mit 1.7 g (4 Mol.) Piperidin auf 100° erhalten. Durch Aufnehmen des Reaktionsgemisches mit viel absol. Äther trennten wir das toluolsulfonsaure Piperidin ab und reinigten die Base durch Destillation im Hochvakuum: Sdp._{0.2} 155° (Bad 165°). Das farblose Destillat erstarrte allmählich zu einer aus Nadeln bestehenden Masse, die sich aber wegen ihrer großen Löslichkeit in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln nicht umkristallisieren ließ. $[\alpha]_D^{19}$: +32.37° (Chloroform, $c = 2.472$).

0.1333 g Sbst.: 0.3032 g CO_2 , 0.1087 g H_2O .

$C_{17}H_{29}O_5N$ (327.2). Ber. C 62.35, H 8.93. Gef. C 62.03, H 9.12.

Die Base gab ein in Nadeln kristallisierendes Monoflavianat vom Schmp. 75° (unt. Zers.), das in Wasser schwerer löslich war als das der Monoaceton-Verbindung, aber bereits beim Umlösen aus heißem Wasser Aceton abspaltete und in das Monoflavianat der Monoaceton-Verbindung überging.

Besser ließ sich die Ablösung der 3.5-ständigen Isopropylidengruppe mit $n/20$ -Schwefelsäure bei 50° bewerkstelligen. Nach 3 Stdn. wurde die Reaktion unterbrochen, weil die Flüssigkeit Fehlingsche Lösung zu reduzieren begann, doch war nach dieser Zeit die Spaltung noch nicht vollständig. Das durch starkes Alkali abgeschiedene und mit Äther ausgeschüttelte Basengemisch wurde durch Destillation im Hochvakuum getrennt. Die unveränderte Diaceton-Verbindung trieben wir über, die im Kolben verbliebene Monoaceton-Verbindung reinigten wir durch Umkristallisieren aus Benzin. Sie war nach Schmelzpunkt und Mischprobe identisch mit dem oben beschriebenen Monoaceton-*d*-glucosyl-(6)-piperidin.

β -*d*-Glucosyl-(6)-piperidin.

Der freie Zucker wurde durch Hydrolyse der Monoaceton-Verbindung mit n -Schwefelsäure bei 20° gewonnen. Nachdem die optische Drehung der Lösung konstant geworden war, neutralisierten wir annähernd mit Bariumhydroxyd und entfernten den Rest der SO_4 -Ionen durch Schütteln mit Barium-

²⁾ In einer früheren Veröffentlichung (vergl. Ohle, Euler u. Lichtenstein, B. 62, 2888 [1929]) ist erwähnt worden, daß das Monoaceton-glucosyl-(6)-piperidin nur eine Acetylgruppe aufnehmen könne. Bei der Nachprüfung hat sich gezeigt, daß die Verbindung stets zu hohe N-Werte lieferte. Erst die Acetylgruppen-Bestimmung bewies eindeutig das Vorliegen des Diacetyl-Derivates.

carbonat. Das klare Filtrat hinterließ beim Eindampfen im Vakuum bei höchstens 35° den kristallisierten Zucker, der durch Umlösen aus Alkohol gereinigt wurde. Mikroskopische Nadelchen vom Schmp. 150—151° (unt. Zers.). In wäßr. Lösung zeigte er rasch ansteigende Mutarotation. Die Gleichgewichts-Drehung betrug $[\alpha]_D^{25}$: +47.3° ($c = 2.144$).

0.1080 g Sbst.: 5.7 ccm N (23°, 749 mm).

$C_{11}H_{21}O_5N$ (247.2). Ber. N 5.67. Gef. N 6.00.

Während die Monroaceton-Verbindung an der Zungenspitze schwach aber deutlich anästhesierend wirkt, hat der freie Zucker dieses Vermögen wieder eingebüßt. In Gegenwart von entwässertem Kupfersulfat ließ sich der Zucker nicht mit Aceton umsetzen.

Das Phenylosazon des Glucosyl-(6)-piperidins wurde durch 3-stdg. Erwärmen von 1 Mol. des freien Zuckers mit 3 Mol. Phenylhydrazin in einem Gemisch gleicher Teile 50-proz. Essigsäure und 70-proz. Alkohol auf 100° bereitet. Das beim Abkühlen ausfallende Harz lieferte beim Behandeln mit 70-proz. Alkohol und Tierkohle gelbe Nadeln vom Schmp. 131°.

0.0661 g Sbst.: 9.5 ccm N (23°, 746 mm).

$C_{23}H_{31}O_3N_5$ (425.3). Ber. N 16.47. Gef. N 16.27.

Die Acetylierung des Zuckers lieferte sowohl mit als auch ohne Pyridin bei 100° vorwiegend das β -Tetraacetat, das nach öfterem Umlösen aus Benzin bei 134° schmolz. $[\alpha]_D^{25}$: +13.4° (Chloroform, $c = 2.536$).

0.1322 g Sbst.: 5.3 ccm $n/4$ -NaOH ($\log F = 0.99270$).

$C_{18}H_{29}O_9N$ (415.2). Ber. 4 COCH₃ 41.45. Gef. COCH₃ 42.38.

299. K. A. Kozeschkow, A. N. Nesmejanow und W. P. Pusyrewa: Die Reaktionen von Hexaäthyl-distannan und Diäthylstannan mit quecksilber-organischen Verbindungen als Methode zur Darstellung von organischen Verbindungen des Zinns mit Substituenten im Benzolkern.

[Aus d. Zelinsky-Laborat. für organ. Chemie d. Staats-Universität Moskau.]

(Eingegangen am 25. Mai 1936.)

Wie wir berichtet haben¹⁾, kann man die Reaktion: $R_2Hg + SnX_2 = R_2SnX_2 + Hg \dots$ (I) zu einer Methode zur Darstellung von aromatischen Zinnverbindungen ausbauen. Die dabei in einigen Fällen stattfindende RH-Bildung nach: $R_2Hg + SnX_2 + 2 C_2H_5 \cdot OH = 2 RH + Hg + (C_2H_5 \cdot O)_2SnX_2 \dots$ (II) hängt von der chemischen Natur des mit Quecksilber verbundenen Radikals ab. Die von uns beobachteten Tatsachen können in einer Radikal-Reihe zusammengefaßt werden²⁾, die mit der früher von Kharasch³⁾ auf Grund eines anderen Materials gegebenen Reihe der Elektronegativität der organischen Radikale übereinstimmt.

¹⁾ Nesmejanow u. Kozeschkow, B. **63**, 2496 [1930]; Kozeschkow u. Nesmejanow, B. **64**, 628 [1931].

²⁾ Nesmejanow u. Kozeschkow, Wissenschaftl. Ber. d. Moskauer Staats-Universität, Heft III, S. 283 [1934] (russ.).

³⁾ Kharasch u. Graffin, Journ. Amer. chem. Soc. **47**, 1948 [1925]; Kharasch u. Marker, ebenda **48**, 3130 [1926]; Kharasch u. Flenner, ebenda **54**, 674 [1932].