

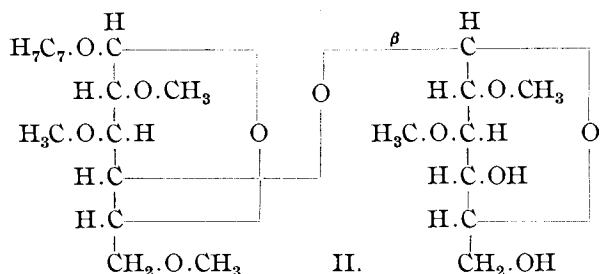
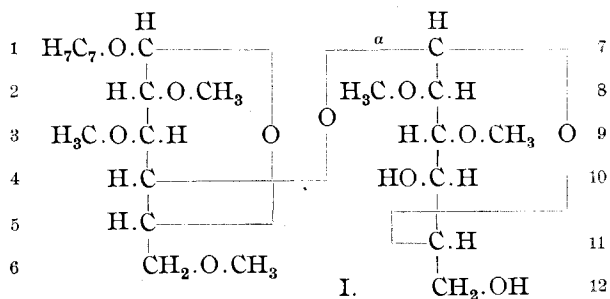
## 202. Kurt Hess, Helga v. Hammerstein und Wolfgang Gramberg: Über teilweise methylierte Disaccharide (I).

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie, Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 17. April 1937.)

$\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-glucosid reagieren mit Benzaldehyd in 4.6-Stellung<sup>1)</sup> und ermöglichen demzufolge auswählende Substitutionen in 2.3-Stellung sowie nach Abspaltung der Benzyliden-Gruppe auf Grund weiterer übersichtlicher Reaktionen in 6-Stellung. Die für die Konstitutionsermittlung von Stärke und Cellulose wichtigen 2.3.6-Trisubstitutionsprodukte der Glucose sind damit synthetisch zugänglich<sup>2)</sup>.

Wir haben die Monobenzyliden-Verbindungen von Maltose und Cellobiose — beide in Form ihrer  $\beta$ -Benzyl-glucoside — hergestellt und aus ihnen die fünffach methylierten Disaccharide, denen die Konstitutionen I und II zukommen, wenn die Reaktionen an Maltose ( $\alpha$ -Glucosido-glucose) und an Cellobiose ( $\beta$ -Glucosido-glucose) analog den Reaktionen an  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-glucosid verlaufen. Beide Substanzen dienen uns zu weiteren Umsetzungen.



<sup>1)</sup> Lobry de Bruyn u. W. Alberda van Ekenstein, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **22**, 159 [1903]; W. Alberda van Ekenstein u. J. J. Blanksma, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **25**, 152 bzw. 157 [1906]; J. C. Irvine u. J. P. Scott, Journ. chem. Soc. London **103**, 575 [1913]; K. Freudenberg, H. Toepfer u. C. Chr. Andersen, B. **61**, 1753 [1928]; vergl. auch L. Zervas, B. **64**, 2289 [1931].

<sup>2)</sup> J. C. Irvine u. J. K. Rutherford, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 1491 [1932]; K. Hess u. W. Evekings, B. **67**, 1908 [1934]; O. Littmann u. K. Hess, B. **67**, 519 [1934].

### Beschreibung der Versuche.

#### Monobenzyliden- $\beta$ -benzyl-cellobiosid.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurde von dem von K. Hess und G. Salzmann<sup>3)</sup> beschriebenen  $\beta$ -Benzyl-cellobiosid ausgegangen, das in Bestätigung der früheren Angaben aus  $\alpha$ -Aceto-brom-cellobiose und Benzylalkohol bei Gegenwart von Silbercarbonat und nachfolgender Verseifung mit methylalkoholischem Ammoniak in einer Ausbeute von 60% d. Th. gewonnen wird.

10 g Benzyl-cellobiosid werden mit 5 g Chlorzink und 25 g reinem Benzaldehyd 16 Stdn. auf der Maschine geschüttelt. Da die Benzyliden-Verbindung gegen Säuren recht empfindlich ist, empfiehlt es sich, abweichend von der üblichen Weise aufzuarbeiten. Das Reaktionsprodukt wird in 250 ccm Petroläther eingerührt und der sich dabei abscheidende Sirup nach dem Abgießen des Petroläthers mit eiskaltem Äther so lange verrieben, bis er krümelig wird und sich absaugen läßt. Die krümelige Masse wird in 75 ccm Pyridin aufgenommen, wobei sich das Chlorzink in der Hauptmenge als Doppelverbindung mit dem Pyridin krystallinisch abscheidet und sich gut abfiltrieren läßt. Die Pyridinlösung wird im Vak. auf dem siedenden Wasserbade eingedampft, wobei noch geringe Anteile des Zinksalzes auskrystallisieren, die sich leicht durch eiskalten Alkohol (50 ccm), in dem sie unlöslich sind, entfernen lassen. Die schnell abfiltrierte Lösung erstarrt alsbald infolge Abscheidung der Benzyliden-Verbindung gallertig. Nach längerem Verweilen bilden sich in der Gallerte kleine Krystalldrusen, die sich bald vermehren, bis schließlich die gesamte Masse durchkrystallisiert ist (Ausb. 7.6 g, dazu noch 1 g aus der Mutterlauge). Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äthanol (Ausb. 7.2 g, 60% d. Th.): Schmp. 191°.

Auch zur Darstellung größerer Mengen empfiehlt es sich, die Ansätze nicht wesentlich größer zu machen. Es sei bemerkt, daß wir bei Einhaltung der angegebenen Versuchsbedingungen auch hin und wieder eine schlechtere Ausbeute des Benzyliden-Derivates erhielten. Dabei fiel das Rohprodukt in ungefähr gleicher Menge an. Indes traten beim Umkrystallisieren unverhältnismäßig große Verluste auf, wahrscheinlich dadurch bedingt, daß in diesen Fällen die zu erwartende zweite raumisomere Form der Benzyliden-Verbindung, die in Alkohol leichter löslich ist, in größerer Menge gebildet wird. Auf eine Reindarstellung dieser Form haben wir vorläufig verzichtet. Die Substanz ist leicht löslich nur in Pyridin. Schwerer löst sie sich in Methanol und Äthanol. In Chloroform und Aceton löst sie sich in der Wärme und scheidet sich daraus beim Abkühlen auffallenderweise gallertig ab (1-proz. Lösungen z. B. erstarren völlig). In Wasser löst sich die Substanz nur mäßig.

4.982 mg Sbst.: 10.895 mg CO<sub>2</sub>, 2.780 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>26</sub>H<sub>32</sub>O<sub>11</sub> (520.22). Ber. C 59.97, H 6.16. Gef. C 59.65, H 6.24.

$[\alpha]_D^{20} = (-0.47^{\circ} \times 10) : (1 \times 0.1000) = -47.0^{\circ}$  (Methanol).

$[\alpha]_D^{20} = (-0.49^{\circ} \times 10) : (1 \times 0.1026) = -47.8^{\circ}$  (Pyridin).

Abspaltung der Benzyliden-Gruppe: Die Heranziehung der immerhin umständlichen, von T. Kariyone und Y. Kimura zuerst an-

<sup>3)</sup> A. 445, 121 [1925]; vergl. G. Zemplén, B. 53, 1000 [1920]; der Schmp. der Benzyl-cellobiose ist etwas höher als Hess u. Salzmann (187°) angeben: 191—192°.

gegebenen<sup>4)</sup> katalytischen Spaltung aromatischer Acetale (Pd, H<sub>2</sub>), die zahlreiche Autoren auf die Benzyliden-Zucker übertragen haben<sup>5)</sup>, erweist sich, ebenso wie in den früheren Fällen<sup>6)</sup>, so auch hier als überflüssig, da die Benzyliden-Gruppe durch verdünnte Säuren leicht abgespalten wird.

0.4 g Benzyliden-benzyl-cellobiosid werden mit 25 ccm  $n_{1000}$ -Schwefelsäure auf dem Wasserbade erwärmt (Geruch nach Benzaldehyd sofort beim Erwärmen), bis vollständige Lösung eintritt (15 Min.). Nach dem Neutralisieren mit  $n_{1000}$ -NaOH wird im Vak. eingedunstet und mit Alkohol aufgenommen, aus dem 0.23 g Benzyl-cellobiosid auskristallisieren (68% d. Th.): Schmp. 191<sup>o</sup>.

Wir haben die Spaltung auch mit methylalkohol. Salzsäure durchgeführt, wobei aber  $n_{1000}$ -HCl nicht genügt. 0.4 g wurden daher in 20 ccm  $n_{1000}$ -methylalkohol. Salzsäure unter Erwärmen gelöst und 12 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Ausb. an Benzyl-cellobiose 60% d. Th.

#### Pentamethyl-benzyliden- $\beta$ -benzyl-cellobiosid.

Auch bei der Methylierung empfiehlt es sich, die Größe der Ansätze nicht über 5 g zu steigern, da sonst die Methylierung nur schwer zu Ende geführt werden kann. 5 g Monobenzyliden- $\beta$ -benzyl-cellobiosid werden mit 20 g möglichst frisch bereitetem Silberoxyd im Mörser zusammen verrieben und mit 25 g Jodmethyl 24 Stdn. unter Rückfluß erwärmt (völlig trockene Reagenzien!). Nach dem Abdestillieren des überschüss. Jodmethyls wird der Kolbenrückstand im Soxhlet mit Äther erschöpfend ausgezogen; Äther-Rückstand 5.2 g, in den meisten Fällen noch sirupös (20—22% OCH<sub>3</sub> statt 26.25% für den Penta-Äther). Nach nochmaliger Behandlung mit 20 g Jodmethyl und 5 g Silberoxyd kristallisiert das Reaktionsprodukt nach der Aufarbeitung völlig durch und zeigt ohne weiteres den der Theorie entsprechenden Methoxylgehalt. Umkristallisieren aus Äther-Petroläther (7:3): Schmp. 140<sup>o</sup> (Ausb. 4.1 g, d. i. 74% d. Th.). Die Substanz löst sich leicht in den meisten organischen Lösungsmitteln, etwas schwerer in Äther. Sie ist unlöslich in Petroläther und in kaltem wie warmem Wasser nur sehr schwer löslich.

4.850 mg Sbst.: 11.205 mg CO<sub>2</sub>, 3.040 mg H<sub>2</sub>O. — 3.009 mg Sbst.: 4.34 ccm  $n_{1300}$ -Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (f = 1.039).

C<sub>31</sub>H<sub>42</sub>O<sub>11</sub> (590.25). Ber. C 63.03, H 7.17, OCH<sub>3</sub> 26.25.

Gef. „ 63.01 „ 7.01, „ 25.82.

$[\alpha]_D^{20} = (-0.54^o \times 10) : (1 \times 0.1016) = -53.2^o$  (Chloroform).

$[\alpha]_D^{20} = (-0.49^o \times 2.0) : (1 \times 20.43 \text{ mg}) = -48.0^o$  (Methanol).

$[\alpha]_D^{20} = (-0.46^o \times 2.0) : (1 \times 20.078 \text{ mg}) = -45.8^o$  (Aceton).

<sup>4)</sup> Journ. pharmac. Soc. Japan **1923**, 51 (C. **1927** I, 1825).

<sup>5)</sup> K. Freudenberg, H. Toepfer u. C. Chr. Andersen, B. **61**, 1759 [1928]; F. Sigmund, Akad. Wiss. Wien **138**, 607 [1929]; M. Bergmann u. N. M. Carter, B. **63**, 1684, 2399 [1930]; Ztschr. physiol. Chem. **191**, 211 [1930]; L. Zervas, B. **64**, 2295 [1931].

<sup>6)</sup> O. Littmann u. K. Hess, B. **67**, 520 [1934]; K. Hess u. W. Eyrking, B. **67**, 1913 [1934].

Pentamethyl- $\beta$ -benzyl-cellobiosid.

18 g Pentamethyl-benzyliden- $\beta$ -benzyl-cellobiosid werden mit 290 ccm  $n_{10}$ -methylalkohol. Salzsäure<sup>7)</sup> auf dem Wasserbade erwärmt und nach dem Abkühlen mit methylalkohol. Natriumhydroxyd neutralisiert. Nach dem Abdunsten des Methanols krystallisiert der Rückstand sofort. Er wird mit heißem Alkohol aufgenommen, vom Kochsalz abfiltriert und der krystalline Rückstand der Lösung (30.8%  $\text{OCH}_3$ ) nach Hess und Neumann<sup>8)</sup> mehrmals im Soxhlet mit Äther umkrystallisiert. Schmp. 140°; Ausb. 11.3 g, d. i. 73% d. Th. Die Substanz löst sich leicht in Chloroform, Methanol, Aceton und Benzol, schwer in Äther und schwerer in kaltem Wasser als in warmem; in Petroläther ist sie unlöslich.

5.039 mg Sbst.: 10.585 mg  $\text{CO}_2$ , 3.370 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 3.826 mg Sbst.: 6.78 ccm  $n_{130}$ - $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  ( $f = 1.004$ ).

$\text{C}_{24}\text{H}_{38}\text{O}_{11}$  (502.30). Ber. C 57.34, H 7.62,  $\text{OCH}_3$  30.87.

Gef. „ 57.29, „ 7.48, „ 30.67.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = (-0.43_8^0 \times 10) : (1 \times 0.1032) = -42.2^0$  (Chloroform).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = (-0.42_3^0 \times 2) : (1 \times 20.00 \text{ mg}) = -42.5^0$  (Methanol).

Monobenzyliden- $\beta$ -benzyl-maltosid.

Als Ausgangsmaterial diente das von H. Fischer und F. Kögl<sup>9)</sup> zuerst beschriebene  $\beta$ -Benzyl-maltosid, das aus Aceto-brom-maltose und Benzylalkohol bei Gegenwart von Silbercarbonat und nachfolgender Verseifung des gebildeten Hepta-acetyl-benzyl-maltosids durch bei 0° gesättigtes methanolisches Ammoniak in einer Ausbeute von 40% d. Th. (bezogen auf Maltose) erhalten wurde. Es sei bemerkt, daß eine schnellere Krystallisation des Benzyl-maltosids erzielt wird, wenn man den Rückstand des Verseifungsansatzes nach dem Verdunsten des Methanols einige Stunden unter Eiskühlung sich selbst überläßt. Das zähe Öl krystallisiert dann bald durch, wird zur Entfernung des entstandenen Acetamids erschöpfend mit Äther im Soxhlet extrahiert (etwa 16 Stdn.) und aus heißem Äthanol umkrystallisiert. Die sonst so bewährten Vorschriften von G. Zemplén (Verseifung mit Natriummethylat in Methanol<sup>10)</sup>- oder Chloroform<sup>11)</sup>-Lösung) erweisen sich bei diesem Beispiel als wesentlich ungünstiger als die Verseifung mit methylalkohol. Ammoniak; es ist nicht gelungen, die nach den Zemplénschen Vorschriften erhaltenen Verseifungsprodukte zur Krystallisation zu bringen.

Für die Darstellung der Benzyliden-Verbindung hat sich folgende Vorschrift bewährt: 10 g Benzyl-maltosid, 25 g reiner Benzaldehyd und 5 g Zinkchlorid werden bis auf geringe Reste Zinkchlorid auf der Schüttelmaschine zur Lösung gebracht (15 Stdn.). Benzaldehyd wird durch Destillation im Vak. entfernt (100°, 12 mm) und Chlorzink nach Zugabe von 60 ccm Äthanol im Scheidetrichter mit 125 ccm Petroläther abgeschieden. Bei der dabei erfolgenden Schichtung verbleibt das Chlorzink im wesentlichen in der Petroläther-Alkoholschicht. Die untere, das Zucker-Derivat enthaltende Schicht wird mit 20 ccm Äthanol und mit Petroläther bis zu beginnender Trübung versetzt, worauf die Benzyliden-Verbindung ausfällt. Nach Auf-

7) Die Benzyliden-Gruppe läßt sich bei dem Penta-Äther schwerer abspalten als bei dem unmethylierten Cellobiosid. <sup>8)</sup> B. 68, 1365 [1935].

<sup>9)</sup> A. 436, 224 [1924].

<sup>10)</sup> G. Zemplén u. E. Pacsu, B. 62, 1613 [1929].

<sup>11)</sup> G. Zemplén, B. 59, 1254 [1926].

arbeitung der Mutterlaugen und wiederholtem Umkrystallisieren der vereinigten Fraktionen aus Äthanol-Petroläther: 8 g Benzyliden-benzylmaltosid (66% d. Th.). Der Schmp. ist nicht scharf (110—116°). Das Präparat enthält unzweifelhaft die beiden raumisomeren Formen, auf deren Trennung wir im Rahmen der vorliegenden Untersuchung verzichtet haben. Die Substanz ist in den organischen Lösungsmitteln leicht löslich, in Wasser ist sie schwer löslich.

5.428 mg Sbst.: 11.750 mg CO<sub>2</sub>, 3.010 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>36</sub>H<sub>32</sub>O<sub>11</sub> (520.22). Ber. C 59.97, H 6.20. Gef. C 59.49, H 6.25.

$[\alpha]_D^{20} = (+0.32^\circ \times 10) : (1 \times 0.1172) = +27.3^\circ$  (Methanol).

$[\alpha]_D^{20} = (+0.19^\circ \times 10) : (1 \times 0.0904) = +21.0^\circ$  (Chloroform).

$[\alpha]_D^{20} = (+0.30^\circ \times 10) : (1 \times 0.0969) = +31.0^\circ$  (Aceton).

#### Pentamethyl-benzyliden-β-benzyl-maltosid.

5 g Benzyliden-benzyl-maltosid werden mit 55 g Methyljodid und 21 g Silberoxyd 24 Stdn. auf dem Wasserbade zum schwachen Sieden erhitzt, wobei das Silberoxyd im Abstand von je 8 Stdn. in 3 Portionen zugegeben wird. Nach dem Verdunsten des überschüss. Jodmethyls wird die Reaktionsmasse im Soxhlet mit Äther erschöpfend extrahiert: 5.6 g Äther-Rückstand mit 22.0% OCH<sub>3</sub> statt 26.25%. Das Präparat wird nochmals mit 40 g Methyljodid und 7 g Silberoxyd 15 Stdn. unter Rückfluß behandelt und krystallisiert dann nach der Aufarbeitung vollständig; Ausb. 5.2 g, d. i. 91% d. Th. Umkrystallisieren aus Äthanol, dem zur Begünstigung der Abscheidung etwas Petroläther zugesetzt wird. Schmp. 132—133°. Die Substanz löst sich sehr leicht in Äther, leicht in Methanol, Äthanol, Chloroform, sehr schwer in Wasser.

4.986 mg Sbst.: 11.535 mg CO<sub>2</sub>, 3.160 mg H<sub>2</sub>O. — 5.445 mg Sbst.: 8.20 ccm n<sub>130</sub>-Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (f = 1.0041).

C<sub>31</sub>H<sub>42</sub>O<sub>11</sub> (590.25). Ber. C 63.03, H 7.17, OCH<sub>3</sub> 26.25.

Gef. „ 63.10, „ 7.09, „ 26.28.

$[\alpha]_D^{20} = (+0.35^\circ \times 2) : (1 \times 0.0212) = +33.0^\circ$  (Methanol).

$[\alpha]_D^{20} = (+0.29^\circ \times 2) : (1 \times 0.0196) = +29.6^\circ$  (Aceton).

$[\alpha]_D^{20} = (+0.38^\circ \times 2) : (1 \times 0.0198) = +38.4^\circ$  (Chloroform).

#### Pentamethyl-β-benzyl-maltosid.

1 g Pentamethyl-benzyliden-β-benzyl-maltose wird 30 Min. mit 20 ccm n<sub>10</sub>-methylalkohol. Salzsäure auf dem Wasserbade erhitzt. Nach dem Neutralisieren mit n-Natriummethylat-Methylalkohol wird zur Trockne verdampft, mit 10 ccm Äthanol aufgenommen, vom Kochsalz abfiltriert und wieder eingedampft. Zur Entfernung des bei der Reaktion entstandenen Benzaldehyd-dimethyl-acetals wird die Substanz 30 Min. im Ölbade bei 12 mm auf 125° gehalten. Nach dem Abkühlen wird mit Äther angefeuchtet und im Eisschrank aufbewahrt. Nach 24 Stdn. ist die Substanz annähernd durchkrystallisiert (29.16% OCH<sub>3</sub> statt 30.89%). Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Äther mit geringem Petrolätherzusatz: Schmp. 103—104°; Ausb. etwa 50% d. Th.

5.287 mg Sbst.: 10.945 mg CO<sub>2</sub>, 3.540 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>38</sub>O<sub>11</sub> (502.30). Ber. C 57.34, H 7.62. Gef. C 57.42, H 7.62.