

203. K. Hess und L. Kinze*): Über 2.3.6-Tritosyl-glucose.

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

(Eingegangen am 17. April 1937.)

2.3.6-Tritosyl-glucose entsteht als hydrolytisches Spaltprodukt aus Tritosyl-stärke¹⁾.

Die Sicherstellung der Konstitution dieses Spaltzuckers als 2.3.6-Derivat durch Synthese²⁾ erscheint insofern nicht überflüssig, als damit gewisse Bedenken gegen die Eindeutigkeit der Methylierungsmethode zur Bestimmung der Konstitution von Oligo- und Polysacchariden endgültig ausgeräumt sind. Die Möglichkeit von Ring-Umlagerungen, die unter den Bedingungen der Methylierung (warmes, konzentriertes Alkali-Dimethylsulfat) zunächst nicht von der Hand zu weisen war und dementsprechend immer wieder erörtert wurde³⁾, erscheint bei der Behandlung mit Tosylchlorid-Pyridin bei 18—20° ausgeschlossen. Der Nachweis der 2.3.6-Stellung der Substituenten in der Tosyl-glucose bestätigt und sichert die bekannten Folgerungen, die aus der Methylierungsmethode für die Lage der freien OH-Gruppen in den Polysacchariden gezogen worden sind.

Im folgenden wird über einige Umsetzungen an 2.3.6-Tritosyl-glucose berichtet, die zur näheren Charakterisierung dieses Zuckerderivates vorgenommen wurden.

Als Ausgangsmaterial diente die bei der Spaltung der Tosyl-stärke mit HBr-Eisessig entstehende 1- α -Brom-2.3.6-tritosyl-4-acetyl-glucose. Die Behandlung mit Silberacetat (großer Überschuß) in warmem Eisessig führt in glatter Umsetzung zu 1.4-Diacetyl-2.3.6-tritosyl- β -glucose, die in zwei gut kristallisierten Modifikationen auftritt. Auch mit Silberoxyd bzw. Silbercarbonat läßt sich Brom austauschen, wenn die Silberverbindung in großem Überschuß verwendet wird. Bei ungenügendem Überschuß verläuft die Reaktion langsam, wobei dann aber eine gleichzeitig erfolgende Abspaltung von Tosylgruppen (Bildung von Silbertosylat) bemerkbar wird.

Die bei großem Überschuß von Silber gebildete 2.3.6-Tritosyl-4-acetyl-glucose kristallisiert nicht und stellt ein Gemisch aus α - und β -Form dar. Versuche, eine einheitliche α - oder β -Form durch Beschleunigung der Umsetzung bei Zusatz von Silbernitrat nach dem Vorschlag von H. H. Schlubach⁴⁾ zu gewinnen, führten nicht zum Ziel, da stickstoffhaltige Reaktionsprodukte entstanden, die beim Kochen mit wäßrigem Aceton zwar die Stickstoffgruppe verloren, dabei aber auch nur zu Gemischen der α , β -Formen führten. Verwendung von trockenem Thallohydroxyd blieb ebenfalls erfolglos, indem dabei unter Bildung sehr uneinheitlicher Reaktionsprodukte neben Brom auch Tosyl abgespalten wurde.

*) Dissertat. Univ. Berlin 1936.

¹⁾ K. Hess u. R. Pfleger, A. **507**, 48 [1933]; K. Hess, O. Littmann u. R. Pfleger, A. **507**, 55 [1933]. ²⁾ K. Hess u. W. Eveking, B. **67**, 1908 [1934].³⁾ C. S. Hudson, Journ. Amer. chem. Soc. **52**, 1680, 1707, 5307 [1930]; X. Conference Internationale de Chimie **1930**, S. 59; W. N. Haworth u. Mitarb., Journ. chem. Soc. London **1930**, 2615; **1931**, 1349; W. N. Haworth, B. **65**, (A) 59 [1932]; J. C. Irvine u. E. Th. Stillier, Journ. Amer. chem. Soc. **54**, 1486 [1932]; W. N. Haworth u. Mitarb., Journ. Amer. chem. Soc. **55**, 1084 [1933] und weitere Autoren.⁴⁾ H. H. Schlubach u. R. Gilbert, B. **63**, 2292 [1930].

Bei der Reacetylierung der 2.3.6-Tritosyl-4-acetyl- α,β -glucose mit Essigsäure-anhydrid bei Gegenwart von Natrium(Kalium)-acetat wird das kristallisierte Diacetat zurückgebildet, allerdings in Form von α,β -Gemischen, aus denen die reine β -Form bzw. α -Form durch Umkrystallisieren nicht abzutrennen war.

Glatt läßt sich das Brom-Atom mit Quecksilberchlorid gegen Chlor austauschen. Die entstehende 1- α -Chlor-2.3.6-tritosyl-4-acetyl-glucose ist vorzüglich kristallisiert. Sie bildet sich auch bei Einwirkung von Tosylchlorid-Pyridin auf die sirupöse 2.3.6-Tritosyl-4-acetyl- α,β -glucose. Diese Reaktion entspricht den Feststellungen von M. A. Colley⁵⁾ sowie von K. Freudenberg und Mitarbeitern⁶⁾, die ebenfalls bei Einwirkung von Säurechloriden in Pyridinlösung auf Zucker mit freier aldehydischer OH-Gruppe Chlorierung dieser Gruppe beobachtet haben. Im übrigen ist die Chlorverbindung sehr reaktionsträge, indem molekulares Silber, Natriumpulver, Silberoxyd u. a., durch die das entsprechende Bromderivat ohne weiteres entbromt wird, die Chlorverbindung nicht angreifen.

Versuche, die Essigsäuregruppe an Kohlenstoffatom 4 in 2.3.6-Tritosyl-4-acetyl-glucose zu verseifen, um zur 2.3.6-Tritosyl-glucose selbst zu kommen, schlugen völlig fehl, da die Substanz gegen saure Reagenzien auffällig beständig ist und bei alkalischen Verseifungsversuchen — auch wenn sie noch so schonend durchgeführt wurden — neben Acetyl- auch Tosyl verliert (wahrscheinlich unter Eintreten von Ringschlüssen⁷⁾).

Mit Natriumjodid in Aceton entsteht aus 1.4- β -Diacetyl-2.3.6-tritosyl-glucose die gut kristallisierte 1.4- β -Diacetyl-2.3-ditosyl-6-jod-glucose.

Beschreibung der Versuche.

1.4-Diacetyl-2.3.6-tritosyl- β -glucose.

1 g 1- α -Brom-2.3.6-tritosyl-4-acetyl-glucose wurde in 12 ccm Eisessig heiß gelöst und mit 2.5 g (etwa 11 Mol.) feinst gepulvertem frischen Silberacetat bei Gegenwart von Glasperlen bei 75° 8 Stdn. kräftig geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren der noch heißen Lösung wurde der Rückstand wiederholt mit Aceton ausgezogen, die vereinigten Lösungen im Vak. auf wenige ccm eingedampft und in viel Wasser gegossen. Bromfreier, weißer, amorpher Niederschlag, Ausb. 0.91 g, d. i. 93.6% d. Th. Aus absol. Alkohol Nadeln, Schmp. 150—151°.

Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Äthanol schied sich die Substanz in opaken Sphärolithen vom Schmp. 140—142° ab. Nach dem Wiedererstarren der Schmelze im Schmelzpunktröhrchen ergab sich wieder die Modifikation mit dem Schmp. 150—151°. Die Modifikation vom Schmp. 140—142° entsteht auch durch Konzentrieren einer Lösung in Aceton.

⁵⁾ Compt. rend. Acad. Sciences **70**, 101 [1870].

⁶⁾ K. Freudenberg, A. Wolf, E. Knopf u. S. H. Zaheer, B. **61**, 1743 [1928].

⁷⁾ vergl. K. Hess u. F. Neumann, B. **68**, 1360 [1935]; dort auch weitere Angaben des Schrifttums.

Die Substanz ist in Aceton, Chloroform, Benzol, Pyridin und Eisessig auch in der Kälte leicht löslich. Schwerer löst sie sich in kaltem Methanol und Äthanol sowie in Xylol.

4.374 mg Sbst.: 8.160 mg CO₂, 1.880 mg H₂O. — 5.920 mg Sbst.: 5.690 mg BaSO₄.
C₃₁H₃₄O₁₄S₃ (726.5). Ber. C 51.21, H 4.72, S 13.24.
Gef. „, 50.88, „, 4.81, „, 13.20⁸⁾.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.31^{\circ} \times 100) : (2 \times 0.881) = +17.6^{\circ} \text{ (Chloroform).}$$

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.69^{\circ} \times 100) : (2 \times 0.877) = +39.3^{\circ} \text{ (Benzol).}$$

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.32^{\circ} \times 100) : (2 \times 0.843) = +19.0^{\circ} \text{ (Aceton).}$$

Beide Formen zeigen erwartungsgemäß dieselben Drehwerte.

2.3.6-Tritosyl-4-acetyl-glucose.

1 g 1- α -Brom-2.3.6-tritosyl-4-acetyl-glucose in 6 ccm Aceton wird mit so viel Wasser versetzt, daß die entstehende Trübung gerade noch beim Umschütteln verschwindet. Nach Zugabe von 4.97 g frischem Silberoxyd (16 Mol.) und Glasperlen 7 Stdn. bis zur völligen Entbromung schütteln. Eindunsten der Acetonlösung nach dem Abfiltrieren vom Silberschlamm, Rückstand nach Aufnahme mit Benzol in viel Petroläther fällen. 821 mg amorphes Pulver (89.5% d. Th.).

0.1091 g Sbst.: 0.2046 g CO₂, 0.0474 g H₂O. — 5.608 mg Sbst.: 5.534 mg BaSO₄.
C₂₉H₃₂O₁₃S₃ (684.4). Ber. C 50.85, H 4.71, S 14.05.
Gef. „, 51.15, „, 4.86, „, 13.92.

$$[\alpha]_D^{19} = (+0.20^{\circ} \times 100) : (1 \times 0.814) = +24.6^{\circ} \text{ (Chloroform).}$$

$$[\alpha]_D^{19} = (+0.49^{\circ} \times 100) : (1 \times 0.817) = +60.0^{\circ} \text{ (Benzol).}$$

$$[\alpha]_D^{19} = (+0.49^{\circ} \times 100) : (2 \times 0.880) = +27.8^{\circ} \text{ (Aceton).}$$

Reacetylierung: 0.4 g 2.3.6-Tritosyl-4-acetyl-glucose werden mit 0.24 g Natriumacetat (wasserfrei) und 2.4 ccm Essigsäure-anhydrid 4½ Stdn. auf 100° erhitzt, in Eiswasser gegossen. Die ölige Abscheidung mit Wasser bis zum Pulver verreiben. Aufnahme in heißem Benzol, Lösung mit Wasser (Bicarbonat) durchschütteln, trocknen, mit Tierkohle entfärben und nach dem Einengen mit viel Petroläther fällen. 0.41 mg (79.7% d. Th.). Das Präparat krystallisiert aus Alkohol in Nadeln, Schmp. 86—93° (unscharf).

Die Substanz ist in den meisten organischen Lösungsmitteln leicht löslich, schwerer löslich in Äthanol.

6.329 mg Sbst.: 6.004 mg BaSO₄.
C₃₁H₃₄O₁₄S₃ (726.5). Ber. S 13.24. Gef. S 13.03.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.50^{\circ} \times 100) : (1 \times 0.767) = +65.2^{\circ} \text{ (Benzol).}$$

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.45^{\circ} \times 20) : (1 \times 0.1841) = +48.9^{\circ} \text{ (Chloroform).}$$

Die Reacetylierung läßt sich auch bei Gegenwart von etwas Chlorzink (Reaktionstemperatur 130—140°, 2 Stdn.) durchführen. Das krystallisierte Reaktionsprodukt erwies sich aber ebenfalls nur als ein Gemisch von α - und β -Form ([α]_D²⁰: +65.2° in Benzol). Auch durch Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid-Pyridin ergab sich das Diacetat in Form des α - β -Gemisches ([α]_D¹⁸: +64.6° in Benzol).

⁸⁾ Die Methode der Acetylbestimmung nach K. Freudenberg u. F. Weber (Ztschr. angew. Chem. **38**, 280 [1925]) versagt bei diesen Tosylzuckern. Es wurden zwar untereinander übereinstimmende, aber stets zu niedrige Werte für den Essigsäuregehalt gefunden. Auch Essigsäure-Bestimmungen unter Verwendung von Schwefelsäure lassen sich nicht durchführen, da die Substanz von dem Reaktionsgemisch nicht zersetzt wird.

1- α -Chlor-2.3.6-tritosyl-4-acetyl-glucose.

Aus 1- α -Brom-2.3.6-tritosyl-4-acetyl-glucose: In Anlehnung an die Vorschrift von P. Brigl⁹⁾ werden 5 g Brom-Körper in 400 ccm Benzol mit 35 g fein gepulvertem, trockenem Mercurichlorid (19.3 Mol.) 16 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten und Abfiltrieren wird die Benzol-Lösung zur Entfernung von noch gelöstem Quecksilberchlorid 3-mal mit gesättigter Kochsalzlösung ausgeschüttelt, mehrmals mit Wasser gewaschen, über Calciumchlorid getrocknet, eingeengt und in viel Petroläther gefällt. Ausb. 4.47 g, d. i. 95% d. Th. Aus warmem Alkohol in Nadeln, Schmp. 173—174°. Leicht löslich in Chloroform, Aceton, Benzol, Pyridin, heißem Äthanol, heißem Eisessig; schwerlöslich in kaltem Äthanol, kaltem Eisessig, sehr schwer löslich in Äther.

0.1316 g Sbst.: 0.2419 g CO₂, 0.0535 g H₂O. — 8.368 mg Sbst.: 8.218 mg BaSO₄. — 5.835 mg Sbst.: 1.202 mg AgCl.

C₂₆H₃₁O₁₂S₃Cl (702.9). Ber. C 49.51, H 4.45, S 13.68, Cl 5.04.

Gef. „ 50.13, „ 4.55, „ 13.49, „ 5.10.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.72^{\circ} \times 100) : (1 \times 0.892) = +80.7^{\circ} \text{ (Chloroform)}.$$

$$[\alpha]_D^{20} = (+1.20^{\circ} \times 100) : (2 \times 0.854) = +70.3^{\circ} \text{ (Aceton)}.$$

$$[\alpha]_D^{20} = (+1.28^{\circ} \times 100) : (1 \times 0.968) = +132.2^{\circ} \text{ (Benzol)}.$$

Aus 2.3.6-Tritosyl-4-acetyl-glucose: 0.6 g Substanz werden mit 400 mg Tosylchlorid in 4 ccm absol. Pyridin 3 Tage bei Raumtemperatur stehengelassen (stark dunkelbraune Färbung bereits nach kurzem Aufbewahren). Nach Zugabe von 1/2 ccm Wasser zur Zersetzung des überschüss. Tosylchlorids mit verd. Schwefelsäure neutralisieren und mit Benzol ausschütteln. Die getrocknete Lösung in viel Petroläther eingießen. Ausb. 0.29 g. Aus Alkohol: Schmp. 173—174°. Mischprobe. Gef. S 13.41, Cl 5.21 (ber. S 13.68, Cl 5.04). $[\alpha]_D^{20}$: +80.2° (Chloroform).

1.4-Diacetyl-2.3-ditosyl-6-jod- β -glucose.

0.5 g 1.4-Diacetyl-2.3.6-tritosyl- β -glucose werden mit 155 mg Natriumjodid (1 1/2 Mol.) in 3 ccm absol. Aceton im Bombenrohr 15 Stdn. auf 90° und anschließend noch 2 Stdn. auf 115° erhitzt. Die gelbe Lösung wird vom abgeschiedenen Natriumtosylat (142.3 mg statt berechnet 133.6 mg) abfiltriert, eingedampft, der Rückstand mit Chloroform aufgenommen, die Chloroform-Lösung mit Natriumthiosulfat-Lösung, dann mit Wasser ausgeschüttelt und mit Chlorcalcium getrocknet. Die Substanz krystallisiert beim Einengen aus. Nach dem Umkrystallisieren: 0.4 g (85% d. Th.). Schmp. 189—190° unt. Zers.

Die Substanz löst sich leicht in Aceton, Chloroform, Benzol, Pyridin, heißem Alkohol und schwer in kaltem Alkohol.

0.1252 g Sbst.: 0.1946 g CO₂, 0.0458 g H₂O. — 6.396 mg Sbst.: 4.275 mg BaSO₄. — 5.360 mg Sbst.: 1.860 mg AgCl.

C₂₄H₂₇O₁₁S₂J (682.3). Ber. C 42.21, H 3.99, S 9.40, J 18.60.

Gef. „ 42.39, „ 4.09, „ 9.18, „ 18.76.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.13^{\circ} \times 2) : (1 \times 20.040 \text{ mg}) = +13.0^{\circ} \text{ (Chloroform)}.$$

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.30^{\circ} \times 2) : (1 \times 27.123 \text{ mg}) = +22.1^{\circ} \text{ (Benzol)}.$$

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.09^{\circ} \times 2) : (1 \times 17.776 \text{ mg}) = +10.1^{\circ} \text{ (Aceton)}.$$

⁹⁾ Ztschr. physiol. Chem. 116, 50 [1921].