

**372. Heinz Ohle, Erich Euler und Reinhold Voullième: Synthesen mit 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose, VII. Mittell.: 6-Phenol-äther der Glucose.**

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

(Eingegangen am 24. September 1938.)

Wesentlich glatter als die Addition von Alkoholen an 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose (I) verläuft die der Phenole, was mit den in der vorhergehenden Abhandlung<sup>1)</sup> mitgeteilten Befunden völlig im Einklang steht. Man erhält daher beim Erhitzen eines Gemisches äquimolarer Mengen von I und Phenol auf 135—140° — gegebenenfalls unter Zusatz einiger Tropfen Pyridin als Katalysator — die Reaktionsprodukte in recht guter Ausbeute. So glückte die Gewinnung kristallisierter Addukte mit Phenol, *p*-Brom-phenol, *p*-Benzoxy-phenol (Hydrochinon-monobenzoat), *o*-Nitro-phenol und  $\beta$ -Naphthol.

Daß der Phenol-Rest die 6-Stellung aufsucht, wurde durch folgende Umwandlungen sichergestellt:

1) Die 6-*O*-Phenyl-mono-aceton-glucose (II) reagiert mit Aceton und sehr wenig Mineralsäure unter Bildung von 6-*O*-Phenyl-iso-diaceton-glucose.

2) Die 3.5-Diacetyl-6-*O*-phenyl-glucose, die aus dem Diacetyl-Derivat von II durch milde Hydrolyse als kristallisiertes Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form gewonnen wurde, lieferte bei der weiteren Acetylierung ein sirupöses Tetra-acetat-Gemisch, während die freie 6-*O*-Phenyl-glucose unter den gleichen Bedingungen ein gut kristallisierendes Gemisch der Tetra-acetyl-6-*O*-phenyl-glucopyranosen ergab. Das reine pyroide  $\beta$ -Acetat zeigte die Drehung +28.5°, dagegen besaßen zwei verschiedenartig hergestellte Präparate der furoiden Acetat-Gemische die Drehungen +34.9° und +0.6°.

3) Während das Diacetat von II nicht in ein kristallisiertes Triacetyl-6-*O*-phenyl-glucosyl-1-bromid übergeführt werden kann, erhält man aus der freien 6-*O*-Phenyl-glucose über ihr  $\alpha$ -Tetra-acetat in ausgezeichneter Ausbeute das pyroide 2.3.4-Triacetyl-6-*O*-phenyl-glucosyl-1-bromid sowie die analogen Derivate der 6-*p*-Bromphenyl- und der 6- $\beta$ -Naphthyl-glucopyranose. Im letzten Falle wurde durch den positiven Ausfall der Bourjau-Reaktion<sup>2)</sup> ein weiteres Argument für die pyroide Struktur der Brom-Verbindungen erbracht.

4) Die freie 6-*O*-Phenyl-glucose läßt sich mit wasserfreiem Kupfersulfat als Katalysator nicht acetylieren, obgleich sie in Aceton wesentlich leichter löslich ist als Glucose.

Die Konstanten der wichtigsten Verbindungen sind in Tafel 1 zusammengestellt. Tafel 2 zeigt, daß die Hudsonschen Rotations-Regeln bei den Acetaten recht gut erfüllt sind, daß aber bei den Bromiden und Glucosiden erhebliche Abweichungen auftreten.

Die freien kristallisierten Zucker liegen in der  $\alpha$ -Form vor. Während die 6-*O*-Phenyl- $\alpha$ -glucose in reinem Pyridin noch eine sehr langsame Mutarotation aufweist, bleibt die Drehung der 6-*O*-Naphthal- $\alpha$ -glucose

<sup>1)</sup> Vergl. VI. Mittell.: B. 71, 1843 [1938].

<sup>2)</sup> vergl. H. Ohle u. W. Bourjau, B. 58, 721 [1925]; 62, 833 [1929].

in reinem Pyridin während mehrerer Stunden konstant. Durch Zusatz von Wasser wird die Mutarotation außerordentlich beschleunigt.

Tafel 1. Konstanten der 6-Aryl-glucosen und ihrer Derivate.

	6-Phenyl-		6-p-Bromphenyl-		6-Naphthyl-		Lösungs- mittel
	Schmp.	$[\alpha]_D$	Schmp.	$[\alpha]_D$	Schmp.	$[\alpha]_D$	
1.2-Aceton-.....	61—62°	— 2.8°	63°	—4.6°	116—117°	— 8.0°	Chloroform
1.2-Aceton-3.5-diacetyl-.....	109°	— 10.2°	—	—	131—132°	—12.55°	„
freier Zucker ...	180°	+140.5°→ + 88.4°	166°	+91.4°→ +58.3°	170—171°	+ 98.0°	Pyridin
$\alpha$ -Tetra-acetat ..	127°	+117.4°	—	—	162°	+107.5°	Chloroform
$\beta$ -Tetra-acetat ..	142.5°	+ 28.4°	—	—	165—166°	+ 28.5°	„
Triacetyl- $\beta$ -methylglucosid	123.5°	— 2.7°	142.5°	+ 3.0°	151°	+ 6.0°	„
Triacetyl-l-bromid .....	93—94°	+204°	140—141°	+169.7°	148°	+177.0°	„

Tafel 2. Berechnung der Hudsonschen Konstanten aus den Mol.-Rotationen der Derivate von

6-Phenyl-		und		6-Naphthyl-glucose	
$\alpha$ -Tetra-acetat	M = + 49800			M = + 50976	nach C. S. Hudson <sup>3)</sup>
$\beta$ -Tetra-acetat	M = + 12034			M = + 13514	A <sub>ac</sub> = 19100
	$\Delta$ = + 37766	A <sub>ac</sub> = 18883		$\Delta$ = + 37462	A <sub>ac</sub> = 18731
	$\Sigma$ = + 61834	B <sub>ac</sub> = 30917		$\Sigma$ = + 64490	B <sub>ac</sub> = 32245
Triacetyl-glucosyl-l-bromid	M = 90804			M = 87633	nach Hudson
	—B <sub>ac</sub> = 30914			—B <sub>ac</sub> = 32245	
	A <sub>Br</sub> = 59887			55388	59300
Triacetyl- $\beta$ -methylglucosid	M = — 1054			M = + 2677	
	—B <sub>ac</sub> = —30917			—B <sub>ac</sub> = —32245	
	—A <sub>Me</sub> = —31971			—29567	26900

Beim zweiten Beispiel genügen bereits 5% Wasser, um die Mutarotation in 4 Stdn. abrollen zu lassen. Es ist also wenigstens hier möglich, bei sorgfältiger Ausschließung aller katalytisch wirkenden Verunreinigungen die Mutarotation völlig aufzuheben, was mit der Theorie T. M. Lowrys<sup>4)</sup> im besten Einklang steht.

Aus diesen Befunden geht also hervor, daß das Stabilitätsverhältnis der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen auch durch die Einführung aromatischer Gruppen in Stellung 6 nicht grundsätzlich verändert wird. Diese Feststellung ist im Hinblick auf das anomale optische Verhalten der 6-[Diphenyl-amino]-chinovose<sup>5)</sup> von Bedeutung.

<sup>3)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. 46, 463 [1924]; 48, 1428 [1926].

<sup>4)</sup> vergl. Journ. chem. Soc. London 127, 1371 [1925].

<sup>5)</sup> vergl. V. Mitteil.: B. 71, 27 [1938].

### Beschreibung der Versuche.

Derivate der 6-*O*-Phenyl-glucose.

6-*O*-Phenyl-mono-aceton-glucose (II).

Zu einem geschmolzenen Gemisch von 1 g 5,6-Anhydro-mono-aceton-glucose (I) und 0.45 g Phenol gab man bei etwa 110° einen Tropfen Pyridin, worauf die Reaktion unter starkem Temperaturanstieg und zunehmender Dunkelfärbung einsetzte. Als die Temperatur wieder zu fallen begann, wurde die Schmelze noch 1 Stde. bei 140° gehalten. Die Abscheidung des Adduktes machte anfangs Schwierigkeiten. Nachdem wir uns aber durch Verseifung des Diacetats ein reines Präparat verschafft hatten, krystallisierte die Verbindung aus der Methanol-Lösung der Schmelze auf vorsichtigen Zusatz von Wasser und Animpfen. Die Krystalle enthalten 1 Mol. Wasser und schmelzen nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 61—62°. Die Substanz ist in kaltem Wasser nur wenig löslich, aber gut in siedendem Wasser, kommt jedoch beim Abkühlen stets ölig heraus. In kaltem Benzol und Benzin ist sie praktisch unlöslich, von den andern gebräuchlichen Lösungsmitteln wird sie gut aufgenommen.

$[\alpha]_D^{25}$ : —2.81° (Chloroform;  $c = 4.63$ ),  $[\alpha]_D^{20}$ : —11.17° (Methanol;  $c = 6.18$ ), —11.9° (50-proz. Essigsäure;  $c = 5.03$ ).

0.2418 g Sbst. verloren bei 78° über  $P_2O_5$  im Vak. 0.0137 g Wasser = 5.67%. Ber. für  $1H_2O$  5.73%.

4.870 mg Sbst.: 10.280 mg  $CO_2$ , 3.040 mg  $H_2O$ .

$C_{16}H_{22}O_7$  (314.2). Ber. C 57.29, H 7.06. Gef. C 57.57, H 6.99.

Die in üblicher Weise durch Acetylierung in Pyridin bereitete Diacetyl-Verbindung von II krystallisiert aus 75-proz. Methanol und schmilzt bei 109°.

$[\alpha]_D^{25}$ : —10.16° (Chloroform;  $c = 5.02$ ), —10.07° (Eisessig;  $c = 4.964$ ).

0.1370 g Sbst.: 0.3013 g  $CO_2$ , 0.0767 g  $H_2O$ . — 0.3736 g Sbst.: 8.4 ccm  $n/4$ -NaOH.  $C_{18}H_{24}O_8$  (380.2). Ber. C 59.97, H 6.36,  $2CH_3CO$  22.63. Gef. C 59.99, H 6.27,  $CH_3CO$  24.18.

Die Ausbeuten an II betragen bei direkter Isolierung 87% d. Th., bei der Isolierung als Diacetylverbindung sogar 90.3% d. Theorie.

Die entspr. Dibenzoylverbindung krystallisierte nicht. Die 3,5-Di-*p*-tosyl-6-*O*-phenyl-monoaceton-glucose entsteht in einer Ausbeute von 94% d. Th. durch Umsetzung von II mit 3.5 Mol. *p*-Tosylchlorid in Pyridin bei etwa 20° in 20 Stdn.; sie krystallisiert aus wenig Methanol in Nadelchen vom Schmp. 131° und  $[\alpha]_D^{25}$ : +29.62° (Chloroform;  $c = 4.018$ ).

0.1977 g Sbst.: 0.1526 g  $BaSO_4$ .

$C_{29}H_{32}O_{10}S_2$  (604.4). Ber. S 10.61. Gef. S 10.60.

6-*O*-Phenyl-iso-diaceton-glucose.

2 g II wurden in 100 ccm Aceton gelöst und nach Zusatz von 5 g entwässertem  $CuSO_4$  und 0.5 ccm konz.  $H_2SO_4$  24 Stdn. geschüttelt<sup>4)</sup>. Nach Abfiltrieren des  $CuSO_4$  neutralisierten wir mit Ammoniak, lösten das Ammoniumsulfat mit Wasser und fällten die Diaceton-Verbindung durch weiteren Wasser-Zusatz. Sie krystallisierte aus Methanol in glänzenden Blättchen vom Schmp. 133° und  $[\alpha]_D^{25}$ : +31.40° (Chloroform;  $c = 4.076$ ).

0.1291 g Sbst.: 0.3035 g  $CO_2$ , 0.0828 g  $H_2O$ .

$C_{18}H_{24}O_8$  (336.2). Ber. C 64.25, H 7.20. Gef. C 64.12, H 7.18.

6-*O*-Phenyl- $\alpha$ -glucose.

Die Mono-aceton-6-*O*-phenyl-glucose wurde in der 10-fachen Menge 50-proz. Essigsäure 4 Stdn. auf 100° erhitzt. Nach dieser Zeit änderte sich die Drehung der Flüssigkeit nicht mehr. Beim Eindampfen im Vak. hinterließ sie den Zucker als strahlige Krystallmasse, die nach Umlösen aus absol. Alkohol bei 180° schmolz. Ausb. 90% d. Th. Der Zucker ist in Benzol und Benzin unlöslich, in Chloroform, kaltem Aceton oder Essigester schwer löslich, aber auch in Wasser und Alkohol nur mäßig.

$[\alpha]_D^{18}$ : + 140.5°  $\rightarrow$  88.32° (Pyridin;  $c = 4.563$ ). Der Gleichgewichtswert wurde erst nach 6 Tagen erreicht. In einem Gemisch von gleichen Teilen Pyridin und Wasser war der Gleichgewichtswert schon 2 Min. nach dem Auflösen erreicht:  $[\alpha]_D^{20}$ : + 63.85° ( $c = 2.224$ ).

0.1035 g Sbst.: 0.2138 g CO<sub>2</sub>, 0.0581 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub> (256.1). Ber. C 56.23, H 6.30. Gef. C 56.34, H 6.28.

Bestimmung des Reduktions-Vermögens. 1) Nach Bertrand: 30.28 mg Sbst. verbrauchten 5.45 ccm bzw. 5.40 ccm  $n_{10}$ -KMnO<sub>4</sub> = 34.64 bzw. 34.33 mg Cu; Mittelwert 34.49 mg Cu = 17.15 mg Glucose; spezif. Reduktions-Vermögen 56.64%, mol. Reduktions-Vermögen 82.4% der Glucose. 2) Willstätter-Schudel-Göbel: 127.0 mg Sbst. verbrauchten 9.70 ccm  $n_{10}$ -Jod. Ber. 9.91 ccm (97.8% d. Th.).

Das Phenylhydrazon der 6-*O*-Phenyl-glucose bildete sich aus den Komponenten in alkoholischer Lösung und blieb harzig. Das Phenyl-osazon entstand schon aus einem äquimolaren Gemisch der beiden Komponenten mit verd. Essigsäure in der Kälte, in sehr guter Ausbeute jedoch mit 3 Mol. Phenylhydrazin bei 100°. Es krystallisiert aus Alkohol beim langsamen Abkühlen in langen, gelben, seidenglänzenden Nadeln vom Schmp. 174° und zeigt in Pyridin ansteigende Mutarotation, die aber infolge zunehmender Dunkelfärbung der Flüssigkeit nicht bis zum Ende verfolgt werden konnte.  $[\alpha]_D^{19}$ : -125.4°  $\rightarrow$  -73.4° ( $c = 1.73$ ). Der angegebene Endwert war nach 24 Stdn. erreicht.

0.0946 g Sbst.: 10.4 ccm N (19°, 764 mm).

C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub> (434.3). Ber. N 12.90. Gef. N 12.92.

1.2.3.4-Tetraacetyl-6-*O*-phenyl- $\alpha$ -glucose.

2 g 6-*O*-Phenyl-glucose wurden in ein auf -10° abgekühltes Gemisch von 10 ccm Pyridin und 4 ccm Acetanhydrid eingetragen, unter Schütteln gelöst, noch 4 Stdn. in Kältemischung, dann über Nacht bei 37° aufbewahrt. Nach Eindampfen im Vak. krystallisierte der Rückstand über Nacht. Er wurde in Äther gelöst und durch Ausschütteln mit Wasser, verd. Schwefelsäure und Bicarbonatlösung von Pyridin- und Essigsäure-Resten befreit. Roh-Ausbeute 92% d. Theorie. Durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Methanol wurde die reine  $\alpha$ -Form vom Schmp. 127° isoliert.

$[\alpha]_D^{20}$ : + 117.4° (Chloroform;  $c = 2.13$ ).

0.2136 g Sbst.: 8.35 ccm  $n_{4}$ -NaOH.

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>10</sub> (424.2). Ber. 4CO<sub>2</sub>·CH<sub>3</sub> 40.57. Gef. CO<sub>2</sub>·CH<sub>3</sub> 42.05.

2.3.4-Triacetyl-6-*O*-phenyl- $\alpha$ -glucosyl-1-bromid.

Eine Lösung von 2.12 g des rohen Tetraacetat-Gemisches in etwa 10 g Bromwasserstoff-Eisessig wurde nach 2-stdg. Aufbewahren bei 20° in 0.5 l Eiswasser eingerührt, wobei die Brom-Verbindung in weißen

Flocken ausfiel. Diese nahmen wir mit Äther auf, schüttelten die ätherische Lösung mit Bicarbonat-Lösung und Wasser aus, trockneten mit  $\text{CaCl}_2$ , dampften im Vak. ein und lösten den Rückstand in wenig Benzol. Auf vorsichtigen Zusatz von Benzin schied sich die Bromverbindung in feinen zu Büscheln vereinigten Nadeln ab. Aus. 85.4% d. Th. Schmp. 93—94°.

$[\alpha]_D^{20}$ : + 204° (Chloroform;  $c = 3.104$ ).

0.1616 g Sbst.: 0.0670 g AgBr.

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_8\text{Br}$  (445.1). Ber. Br 17.96. Gef. Br 17.64.

#### 1.2.3.4-Tetraacetyl-6-O-phenyl- $\beta$ -glucose.

4.07 g der Acetohalogenose wurden mit 2.3 g Silberacetat und 40 ccm Eisessig über Nacht geschüttelt. Die filtrierte Flüssigkeit wurde in Wasser eingerührt, wobei das rohe Acetat in einer Ausbeute von 95% d. Th. ausfiel. Nach 2-maligem Umlösen aus Methanol wurde das reine  $\beta$ -Acetat vom Schmp. 142.5° erhalten.

$[\alpha]_D^{20}$ : + 28.37° (Chloroform;  $c = 2.538$ ).

0.2471 g Sbst.: 9.1 ccm  $n_{14}$ -NaOH.

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$  (424.2). Ber. CO.CH<sub>3</sub> 40.57. Gef. CO.CH<sub>3</sub> 39.61.

#### 2.3.4-Triacetyl-6-O-phenyl- $\beta$ -methylglucosid.

Eine methylalkohol. Lösung von 0.65 g der Acetobrom-Verbindung wurde mit 0.6 g Silbercarbonat 30 Min. gekocht. Die filtrierte Flüssigkeit wurde im Vak. stark eingengt und die abgeschiedenen Krystalle mehrfach aus Methanol umgelöst. Schmp. 122—123.5°. Ausb. 68.5%.

$[\alpha]_D^{25}$ : —2.66° (Chloroform;  $c = 2.256$ ).

0.2238 g Sbst.: 32.2 ccm  $n_{10}$ -Thiosulfat.

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_9$  (396.2). Ber. OCH<sub>3</sub> 7.83. Gef. OCH<sub>3</sub> 7.44.

#### 6-O-Phenyl- $\beta$ -methylglucosid.

2 g des Triacetats wurden mit 20 ccm methylalkohol. Ammoniak übergossen und bei etwa 20° 2 Tage aufbewahrt. Die Verbindung ging allmählich unter häufigem Umschütteln in Lösung. Nach Eindampfen im Vak. wurde das Gemisch von Glucosid und Acetamid durch Behandlung mit gesättigter Kochsalz-Lösung getrennt, wobei sich nur das Acetamid auflöste. Das Glucosid krystallisierte dann aus Wasser in Tafeln vom Schmp. 135—136°. Ausb. 93% d. Th.

$[\alpha]_D^{20}$ : —16.88° (Aceton;  $c = 2.014$ ).

35.2 mg Sbst.: 7.88 ccm  $n_{10}$ -Thiosulfat.

$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_8$  (270.1). Ber. OCH<sub>3</sub> 11.49. Gef. OCH<sub>3</sub> 11.58.

Dasselbe 6-O-Phenyl- $\beta$ -methylglucosid wurde auch bei der direkten Glucosidifizierung von 2 g 6-O-Phenyl-glucose mit 20 ccm 3-proz. methylalkoholischer Salzsäure durch 4-stdg. Kochen erhalten. Nach dieser Zeit reduzierte die Flüssigkeit Fehlingsche Lösung nicht mehr. Nach Bindung des HCl mit Silbercarbonat dampften wir im Vak. ein und brachten den Rückstand durch Behandlung mit Wasser zur Krystallisation. 0.9 g = 42.7% d. Th. vom Schmp. 131°. Der Schmp. eines Gemisches mit dem aus dem Triacetat gewonnenen Präparat vom Schmp. 135—136° lag bei 132.5°.

#### 3.5-Diacetyl-6-O-phenyl-glucose.

1 g 3.5-Diacetyl-6-O-phenyl-monoaceton-glucose wurde mit 10 ccm 50-proz. Essigsäure 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dieser

Zeit schieden sich beim Abkühlen keine Krystalle des Ausgangsmaterials mehr aus, und die Drehung im 1-dm-Rohr betrug  $+1.16^{\circ}$ . Sie änderte sich nach weiterem 30 Min. langem Kochen nicht mehr merklich. Der beim Eindampfen im Vak. anfallende Rückstand schied sich aus Wasser teils in Nadeln, teils als Krystallkruste ab und wurde zur weiteren Reinigung aus 30-proz. Methanol umgelöst. Die Präparate zeigten zwischen  $90$  und  $104^{\circ}$  wechselnde Schmelzpunkte, was einerseits auf ihren Krystallwassergehalt, andererseits auf das Mischungs-Verhältnis zwischen  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form zurückzuführen sein dürfte. Durch wiederholtes Umkrystallisieren ließ sich keine merkliche Entmischung erzielen, wie aus dem folgenden Beispiel hervorgeht.

1. Kryst.: Schmp.  $92-100^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ :  $-1.62^{\circ}$  (Methanol;  $c = 4.938$ )
2. Kryst.: Schmp.  $92-95^{\circ}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ :  $-1.03^{\circ}$  (Methanol;  $c = 4.848$ )
3. Kryst.: Schmp.  $90-95^{\circ}$ ;  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ :  $-1.05^{\circ}$  (Methanol;  $c = 4.778$ )

Die Ausbeute an 1. Krystallisations-Produkt betrug 75% d. Th.

0.1248, 0.1118 g Sbst.: 0.2517, 0.2258 g  $\text{CO}_2$ , 0.0709, 0.0652 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.3395 g Sbst.: 7.3 ccm  $n/4$ -NaOH.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_8 + 0.5\text{H}_2\text{O}$  (349.2). Ber. C 54.90, H 6.06,  $\text{CO}\cdot\text{CH}_3$  24.64.  
Gef. „ 55.01, 55.09, „ 6.36, 6.52, „ 23.13.

0.2355 g Sbst. verloren beim Trocknen bei  $78^{\circ}/20$  mm über  $\text{P}_2\text{O}_5$  0.0099 g = 4.20%; 0.1477 g unter den gleichen Bedingungen 0.0060 g = 4.06%. — Ber. für  $0.5\text{H}_2\text{O}$  2.58%. Der zu hohe Gewichtsverlust beim Trocknen ist nicht auf Krystall-Methanol zurückzuführen, da eine Methoxylbestimmung negativ ausfiel.

2.53 g eines krystallisierten Präparates vom Schmp.  $90-97^{\circ}$ , das in Methanol keine merkliche Drehung zeigte, wurden mit 15 ccm Pyridin und 2 ccm Acetanhydrid über Nacht bei  $20^{\circ}$  aufbewahrt und wie üblich aufgearbeitet. Es blieb ein Harz.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ :  $+0.60^{\circ}$  (Chloroform;  $c = 3.359$ ).

In einem andern Versuch wurde nach der Aceton-Abspaltung aus der Diacetyl-6-*O*-phenyl-monoaceton-glucose der durch Eindampfen im Vak. gewonnene Rückstand direkt acetyliert, ohne die krystallisierte Diacetyl-6-*O*-phenyl-glucose zu isolieren. Die Acetylierungsbedingungen und die Aufarbeitung waren die gleichen wie bei dem obigen Ansatz. Diesmal wurde ein mit wenig Krystallen durchsetzter Sirup erhalten.  $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ :  $+34.88^{\circ}$  (Chloroform;  $c = 4.2001$ ). Das Auftreten von Krystallen und die erhöhte Drehung weisen darauf hin, daß in den 25% Substanz, die bei der Isolierung der krystallisierten Diacetyl-Verbindung in den Mutterlaugen verblieben sind, entweder durch Umesterung oder durch partielle Verseifung gebildete Derivate der pyroiden 6-*O*-Phenyl-glucose enthalten sind.

Derivate der 6-*O*-[*p*-Brom-phenyl]-glucose.

6-*O*-[*p*-Brom-phenyl]-monoaceton-glucose.

Die Umsetzung von I mit *p*-Brom-phenol erfolgte schon ohne Katalysator, wenn man ein Gemisch äquimolekularer Mengen auf  $140^{\circ}$  erhitzte. Durch 1.5-stdg. Erhitzen auf  $150^{\circ}$  erzielten wir eine Ausbeute von 69.2% d. Theorie. Die Schmelze krystallisierte beim Abkühlen völlig und wurde durch Umlösen aus Benzol gereinigt. Schmp.  $63^{\circ}$ .

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ :  $-4.64^{\circ}$  (Chloroform;  $c = 4.088$ ).

0.1688 g Sbst.: 0.2978 g  $\text{CO}_2$ , 0.0771 g  $\text{H}_2\text{O}$ . — 0.1156 g Sbst.: 0.0588 g AgBr.  
 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{Br}$  (375.1). Ber. C 47.99, H 5.11, Br 21.31. Gef. C 48.11, H 5.11, Br 21.65.

6-O-[*p*-Brom-phenyl]- $\alpha$ -glucose.

2 g der Monoaceton-Verbindung wurden mit 20 ccm 50-proz. Essigsäure 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der nach Abdampfen der Essigsäure im Vak. angefallene Sirup krystallisierte bei Behandlung mit Essigester, aus dem der Zucker auch umkrystallisiert werden kann. Ausb. 90% d. Th.; Schmp. 166°.

$[\alpha]_D^{20}$ : + 91.36°  $\rightarrow$  + 58.18° (Pyridin;  $c = 4.28$ ). Der Endwert wurde nach 92 Stdn. erreicht.

4.811 mg Sbst.: 7.625 mg CO<sub>2</sub>, 1.890 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>O<sub>6</sub>Br (335.0). Ber. C 42.98, H 4.51. Gef. C 43.22, H 4.40.

6-O-[*p*-Brom-phenyl]-glucosazon.

Die Verbindung wurde in üblicher Weise durch 1-stdg. Erhitzen einer Lösung des Zuckers in verd. Essigsäure mit 3 Mol. Phenylhydrazin auf 100° erhalten. Sie krystallisierte aus Methanol in glänzenden goldgelben Nadelchen vom Schmp. 200—201° unt. Zers. Ausb. 95% d. Theorie. Die Substanz zeigte Mutarotation, die aber infolge Dunkelfärbung nicht bis zum Gleichgewicht verfolgt werden konnte.

$[\alpha]_D^{20}$ : -101.94°  $\rightarrow$  -55.80° (Pyridin;  $c = 2.688$ ; letzte Ablesung nach 3 Tagen).

Das Osazon hält bei 20° Lösungsmittelreste zähe fest, verliert aber beim Trocknen bei 100°/0.2 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> weniger an Gewicht, als 1 Mol. Wasser bzw. 0.5 Mol. Methanol entspricht.

5.034 mg Sbst.: 10.300 mg CO<sub>2</sub>, 2.260 mg H<sub>2</sub>O. — 3.151 mg Sbst.: 0.289 ccm N (23°, 759 mm). — 3.364 mg Sbst.: 0.529 mg Br.

C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>4</sub>N<sub>4</sub>Br (513.2). Ber. C 56.12, H 4.91, N 10.92, Br 15.57.

Gef. „ 55.80, „ 5.02, „ 10.56, „ 15.73.

Tetraacetyl-6-O-[*p*-brom-phenyl]-glucose.

3 g des freien Zuckers wurden mit 4.5 ccm Acetanhydrid und 15 ccm Pyridin 2 Tage bei 38° aufbewahrt. Die übliche Aufarbeitung lieferte 3.7 g = 82% d. Th. eines krystallisierten Gemisches von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form, das bei 119.5—122° zu einer trüben Flüssigkeit schmolz, die bei 127° klar wurde. Eine Trennung der Anomeren durch Umkrystallisieren aus Methanol gelang nicht.

0.2531 g Sbst.: 8.2 ccm  $n_{44}$ -NaOH.

C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>O<sub>10</sub>Br (503.1). Ber. CO.CH<sub>3</sub> 34.21. Gef. CO.CH<sub>3</sub> 34.85.

2.3.4-Triacetyl-6-O-[*p*-brom-phenyl]- $\alpha$ -glucosyl-1-bromid.

Da sich 2.82 g des vorstehend beschriebenen Acetatgemisches in 22 g Bromwasserstoff-Eisessig bei 20° nicht lösten, brachten wir die Substanz durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad in Lösung. Nach Abkühlen auf 20° krystallisierte das Reaktionsprodukt in 30 Min. aus. Nachdem das Gemisch weitere 30 Min. bei etwa -15° gestanden hatte, wurden die Krystalle auf einer Glasfilternutsche abgesaugt und mit absol. Äther gewaschen. Ausb. 2.1 g = 71.5% d. Th.; Schmp. 140—141°.

$[\alpha]_D^{20}$ : + 169.7° (Chloroform;  $c = 3.476$ ).

10.727 mg Sbst.: 7.445 mg AgBr.

C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>O<sub>8</sub>Br<sub>2</sub> (524.0). Ber. Br 30.50. Gef. Br 29.54.

2.3.4-Triacetyl-6-O-[*p*-brom-phenyl]- $\beta$ -methylglucosid.

1 g des vorstehend beschriebenen Bromids lieferte nach 1-stdg. Kochen mit 0.36 g Silbercarbonat in absol. Methanol 0.85 g (93.7% d. Th.)

des Methylglucosids, das nach Umkrystallisieren aus Methanol den Schmp. 142.5° zeigte.  $[\alpha]_D^{20}$ : +3.02° (Chloroform;  $c = 4.962$ ).

Die gleiche Verbindung entstand — allerdings in weit schlechterer Ausbeute — bei der Umsetzung der pyroiden Tetraacetyl-6-phenylglucose mit Bromwasserstoff-Eisessig und Brom und Behandlung des Bromid-Gemisches mit Methanol und Silbercarbonat.

5.014 mg Sbst.: 8.820 mg CO<sub>2</sub>, 2.230 mg H<sub>2</sub>O. — 3.260 mg Sbst.: 0.558 mg Br. — 28.1 mg Sbst.: 3.6 ccm  $n_{10}^{20}$ -Thiosulfat. — 0.2766 g Sbst.: 7.2 ccm  $n_{10}^{20}$ -NaOH. C<sub>19</sub>H<sub>23</sub>O<sub>9</sub>Br (475.1). Ber. C 47.99, H 4.88, Br 16.82, OCH<sub>3</sub> 6.53, CO.CH<sub>3</sub> 27.17. Gef. „ 47.98, „ 4.98, „ 17.12, „ 6.62, „ 28.00.

#### 6-O-[Benzoyl-*p*-oxy-phenyl]-monoaceton-glucose.

Ein äquimolekulares Gemisch von I und Hydrochinon-monobenzoat wurde 1 Stde. auf 160° erhitzt und die Reaktion durch Zusatz eines Tropfens Pyridin eingeleitet. Aus der Lösung der Schmelze in Methanol krystallisierte zwar das Reaktionsprodukt aus, ließ sich aber direkt durch Umkrystallisieren aus diesem Lösungsmittel nicht reinigen. Daher wurde die Substanz in Äther gelöst, die Lösung mit Wasser, *n*-Schwefelsäure, Bicarbonat-Lösung und wiederum 2-mal mit Wasser ausgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Nunmehr wurde durch Umkrystallisieren aus Methanol die reine Verbindung vom Schmp. 166° erhalten. Die Ausbeute betrug im besten Falle 76% d. Th.

$[\alpha]_D^{18}$ : —2.50° (Chloroform;  $c = 1.998$ ).

0.0704 g Sbst.: 0.1633 g CO<sub>2</sub>, 0.0378 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>22</sub>H<sub>24</sub>O<sub>8</sub> (416.2). Ber. C 63.43, H 5.81. Gef. C 63.26, H 6.01.

Ihr 3,5-Diacetyl-Derivat läßt sich am besten aus 90-proz. Methanol umkrystallisieren und schmilzt gleichfalls bei 166°.

$[\alpha]_D^{20}$ : —15.83° (Chloroform;  $c = 4.042$ ).

0.1537 g Sbst.: 0.3508 g CO<sub>2</sub>, 0.0817 g H<sub>2</sub>O. — 0.1860 g Sbst.: 3.05 ccm  $n_{10}^{20}$ -NaOH. C<sub>26</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub> (500.2). Ber. C 62.37, H 5.66, COCH<sub>3</sub> 17.20. Gef. C 62.25, H 5.95, COCH<sub>3</sub> 17.63.

#### 6-O-[*o*-Nitro-phenyl]-monoaceton-glucose.

Die Verbindung bildet sich oberhalb 140° auch ohne Katalysator. Nach Vertreiben unumgesetzter Reste des *o*-Nitro-phenols mit Wasserdampf wird sie durch Lösen in Methanol und vorsichtigen Zusatz von Wasser gereinigt. Sie krystallisiert in gelbstichigen Täfelchen mit 0.5 Mol. Krystallwasser, die bei 98—99° schmelzen. Nach der Trocknung bei 100° über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> liegt der Schmp. bei 105°.

$[\alpha]_D^{18}$ : +7.16° (Chloroform;  $c = 3.908$ ).

0.1922 g Sbst.: 0.3716 g CO<sub>2</sub>, 0.0982 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>8</sub>N (341.2). Ber. C 52.76, H 5.61. Gef. C 52.73, H 5.72.

Die Kondensationsprodukte von I mit *m*- und *p*-Nitro-phenol konnten noch nicht krystallisiert erhalten werden.

#### Derivate der 6-O-β-Naphthyl-glucose.

##### 6-O-β-Naphthyl-monoaceton-glucose.

Die Darstellung erfolgte wiederum durch Verschmelzen eines äquimolekularen Gemisches von I und β-Naphthol bei 140°. Unreines β-Naphthol reagierte schon ohne Zusatz von Pyridin. Die Substanz krystallisiert aus Benzol in Nadeln vom Schmp. 116—117°.

$[\alpha]_D^{18}$ : —8.0° (Chloroform;  $c = 2.0$ ).

4.090 mg Sbst.: 9.810 mg CO<sub>2</sub>, 2.460 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>22</sub>O<sub>6</sub> (346.2). Ber. C 65.86, H 6.41. Gef. C 65.42, H 6.56.

Ihr 3.5-Diacetyl-Derivat krystallisiert aus Methanol oder Äthanol auf vorsichtigen Zusatz von Wasser in Nadeln vom Schmp. 131—132°.

$[\alpha]_D^{19}$ : —12.55° (Chloroform;  $c = 2.390$ ).

0.3048 g Sbst.: 5.90 ccm  $n/4$ -NaOH.

$C_{23}H_{36}O_8$  (430.2). Ber.  $COCH_3$  20.00. Gef.  $COCH_3$  20.82.

#### 6-O- $\beta$ -Naphthyl- $\alpha$ -glucose.

Die Aceton-Abspaltung aus der Monoaceton-Verbindung war mit 50-proz. Essigsäure bei 100° in 2.5 Stdn. beendet (Drehungs-Kontrolle). Der Zucker bleibt bereits beim Eindampfen im Vak. in krystallisierter Form zurück. Die Reinigung erfolgt am besten durch Lösen in kaltem Aceton und Ausfällen durch vorsichtigen Zusatz von Benzin. Nadeln vom Schmp. 170° bis 171°. Die Ausbeute ist fast quantitativ. In Pyridin zeigt der Zucker eine über einige Stunden konstant bleibende Drehung von  $[\alpha]_D^{19}$ : +98° ( $c = 1.0$ ), dagegen in einem Gemisch Pyridin-Wasser (95:5) fallende Mutarotation:  $[\alpha]_D^{19}$ : +88°  $\rightarrow$  +59.0° ( $c = 2.0$ ), die bereits nach 4 Stdn. beendet ist.

0.1207 g Sbst.: 0.2774 g  $CO_2$ , 0.0689 g  $H_2O$ .

$C_{16}H_{18}O_6$  (306.1). Ber. C 62.72, H 5.93. Gef. C 62.68, H 6.39.

Phenylhydrazon: Versetzt man eine etwa 60° warme Lösung des Zuckers in der 30-fachen Menge Wasser mit 3 Mol. Phenylhydrazon in der berechneten Menge 10-proz. Essigsäure, so fällt zunächst ein weißes schlecht krystallisiertes Produkt aus, das sich beim Erwärmen auf 100° wieder auflöst. Bald darauf beginnt die Abscheidung des Hydrazons als Öl. Man vermeidet dieses vorzeitige Ausfallen zweckmäßig durch wiederholten Zusatz kleiner Portionen Alkohol und setzt das Erhitzen 45 Min. fort. Die beim Abkühlen auskrystallisierende Substanz wird durch Umlösen aus Alkohol gereinigt. Schmp. 165°.

$[\alpha]_D^{19}$ : —8.75° (Pyridin-Äthanol 4.6;  $c = 1.028$ ).

2.987 mg Sbst.: 0.186 ccm N (21.5°, 759 mm).

$C_{22}H_{24}O_6N$  (396.2). Ber. N 7.07. Gef. N 7.21.

Das Phenylsazon entsteht unter den obigen Bedingungen nicht, sondern nur in Gegenwart eines erheblichen Essigsäure-Überschusses. 0.5 g des Zuckers wurden in die auf 90° erwärmte Lösung von 1 g Phenylhydrazin in 10 ccm 25-proz. Essigsäure eingetragen und unter portionsweisem Zusatz von insgesamt 10 ccm Methanol 45 Min. auf etwa 100° gehalten. Die aus viel Methanol umkrystallisierte Verbindung schmolz bei 187° und zeigte eine schwache, ansteigende Mutarotation.

$[\alpha]_D^{19}$ : —109.7°  $\rightarrow$  —103.9° (Pyridin-Äthanol 4.6;  $c = 1.2037$ ).

Die Drehungsänderung war nach 30 Min. beendet.

2.675 mg Sbst.: 0.265 ccm N (21°, 759 mm).

$C_{28}H_{28}O_4N_4$  (484.3). Ber. N 11.57. Gef. N 11.49.

#### 1.2.3.4-Tetraacetyl-6-O- $\beta$ -naphthyl- $\alpha$ -glucose.

2 g des Zuckers wurden portionsweise im Laufe einer Stde. in ein auf —10° abgekühltes Gemisch von 20 ccm Pyridin und 10 ccm Acetanhydrid unter häufigem Schütteln eingetragen. Nachdem völlige Lösung eingetreten war, blieb die Mischung noch 2 Tage bei 37° stehen. Die Aufarbeitung erfolgte in der üblichen Weise: Eindampfen im Vak., Aufnehmen des Rückstandes mit Äther und Wasser, Ausschütteln der ätherischen Schicht mit verd.

Schwefelsäure, Bicarbonatlösung und Wasser. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Methanol isolierten wir 1.5 g fast reines  $\alpha$ -Acetat vom Schmp. 159—162° und aus den Mutterlaugen 0.8 g eines Gemisches von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Acetat vom Schmp. 140—147°. Das reine  $\alpha$ -Acetat wurde durch nochmaliges Umlösen aus Benzol erhalten und schmolz dann scharf bei 162°.

$[\alpha]_D^{19}$ : +107.5° (Chloroform;  $c = 2.038$ ).

5.008 mg Sbst.: 11.140 mg CO<sub>2</sub>, 2.53 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>24</sub>H<sub>28</sub>O<sub>10</sub> (474.2). Ber. C 60.73, H 5.53. Gef. C 60.67, H 5.65.

#### 2.3.4-Triacetyl-6-O- $\beta$ -naphthyl- $\alpha$ -glucosyl-1-bromid.

Zu einer heiß bereiteten Lösung von 2 g Tetraacetat in 8 ccm Eisessig fügte man nach raschem Abkühlen 8.5 g Bromwasserstoff-Eisessig und bewahrte das Gemisch über Nacht bei 20° auf. Die Flüssigkeit erstarrte allmählich zu einem dicken Krystallbrei, der nach Verreiben mit 20 ccm absol. Äther abgesaugt und mit einem Gemisch aus gleichen Teilen Äther und Benzin gewaschen wurde. Schmp. 141°. Aus dem Filtrat fielen beim Einrühren in Eiswasser noch geringe Mengen etwas weniger reinen Produktes vom Schmp. 138° aus. Gesamtausbeute 1.95 g (93.4% d. Th.).

$[\alpha]_D^{20}$ : +177.0° (Chloroform;  $c = 2.0$ ). Auch das niedriger schmelzende Produkt zeigte die gleiche Drehung.

0.1566 g Sbst.: 0.0600 g AgBr.

C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>O<sub>8</sub>Br (495.1). Ber. Br 16.14. Gef. Br 16.30.

#### 2.3.4-Triacetyl-6-O- $\beta$ -naphthyl-glucose-1-schwefelsaures

##### 2.3.4-Triacetyl-6-O- $\beta$ -naphthyl-glucosyl-1-pyridinium.

Das Salz wird in üblicher Weise nach der Vorschrift von Ohle, Marecek und Bourjau (l. c. 2.) aus dem Acetobromderivat durch Schütteln mit Pyridin und Silbersulfat dargestellt. Es krystallisiert aus Äthanol in Nadelbüscheln vom Schmp. 151°.

$[\alpha]_D^{20}$ : +14.23° (Chloroform;  $c = 2.67$ ).

0.3470 g Sbst.: 4.40 ccm N (20°, 736 mm).

C<sub>45</sub>H<sub>52</sub>O<sub>20</sub>NS (1011.5). Ber. N 1.39. Gef. N 1.43.

#### 1.2.3.4-Tetraacetyl-6-O- $\beta$ -naphthyl- $\beta$ -glucose.

Die Darstellung erfolgte in üblicher Weise durch Schütteln der Acetobromverbindung mit Silberacetat in Eisessig. 1 g des Bromids lieferte 0.7 g reinstes  $\beta$ -Acetat vom Schmp. 165—166° und  $[\alpha]_D^{20}$ : +28.5° (Chloroform;  $c = 2.0$ ).

0.3000 g Sbst.: 10.20 ccm  $n/4$ -NaOH.

C<sub>24</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub> (474.2). Ber. COCH<sub>3</sub> 36.29. Gef. COCH<sub>3</sub> 36.57.

#### 2.3.4-Triacetyl-6-O- $\beta$ -naphthyl- $\beta$ -methylglucosid.

Die Verbindung wurde in üblicher Weise aus dem Acetobrom-Derivat durch Kochen mit absol. Methanol und Silbercarbonat dargestellt. Aus ihrer kalten methylalkoholischen Lösung scheidet sie sich auf Zusatz von Wasser in gallertartigen Wolken mikroskopisch feiner Nadelchen, in der Wärme in glänzenden 6-eckigen Tafeln ab. Schmp. 151°.

$[\alpha]_D^{20}$ : +6.0° (Chloroform;  $c = 1.0$ ).

0.0219 g Sbst.: 3.05 ccm  $n/10$ -Thiosulfat. — 0.2090 g Sbst.: 5.6 ccm  $n/4$ -NaOH.  
C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>O<sub>9</sub> (446.2). Ber. OCH<sub>3</sub> 6.95, COCH<sub>3</sub> 28.93. Gef. OCH<sub>3</sub> 7.20, COCH<sub>3</sub> 28.82.