

384. Heinz Ohle und Hans Wilcke: Über die Aceton-Verbindungen der Zucker und ihre Umwandlungen, XXII. Mitteil.*): Neue Überführung der Monoaceton-glucose in 3.6-Anhydro-glucose. Ein Beitrag zur Stereochemie der Äthlenoxyde.

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

(Eingegangen am 12. Oktober 1938.)

Wie früher mitgeteilt, geht 6-*p*-Tosyl-monoaceton-glucose (I) in alkalischem Medium in 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose (II) über¹⁾. Ist dagegen die OH-Gruppe 5 der Monoaceton-glucose gleichfalls mit *p*-Toluolsulfonsäure verestert wie in III, so bildet sich weder II, noch findet eine normale Verseifung statt, sondern man erhält 5-*p*-Tosyl-3.6-anhydro-monoaceton-glucose (IVa)²⁾. Diese Tatsachen legten die Vermutung nahe, daß besondere Beziehungen zwischen den Substituenten an den C-Atomen 3 und 6 der Monoaceton-glucose bestehen, die auch durch die Acylwanderungen ihrer Carbonsäure-ester angedeutet werden.

Unter Voraussetzung einer uneingeschränkten Gültigkeit des Prinzips der freien Drehbarkeit sollte man dann erwarten, daß auch die 3-*p*-Tosyl-monoaceton-glucose (V) und II leicht in IV umgewandelt werden könnten. Das ist jedoch nicht der Fall. Vielmehr wird V durch Alkalien sehr langsam verseift und gibt dabei als Hauptprodukt Monoaceton-glucose³⁾. Die Hauptreaktion erfolgt also hier ebenso wie bei der alkalischen Hydrolyse von IVa ohne Waldensche Umkehrung. II reagiert mit Alkoholaten teils unter Addition des Alkoholats, teils unter Polymerisation⁴⁾.

Um so interessanter ist nun die Feststellung, daß das furoide 3-*p*-Tosyl-2.5.6-triacetyl- β -methyl-glucosid (VI) von Ohle und Erlbach⁵⁾ bei milder alkalischer Verseifung glatt ein Anhydro-methyl-glykosid (VIII) liefert. Bei der sauren Verseifung entsteht daraus 3.6-Anhydro-glucose. Auf Grund ihrer Genese aus 3-*p*-Tosyl-2.5.6-triacetyl- α -glucofuranosyl-1-bromid müssen VI und VIII β -Glykoside sein. VIII ist aber nicht identisch mit dem aus dem pyroiden 6-Brom-triacetyl- β -methyl-glucosid von E. Fischer und Zach⁶⁾ bereiteten 3.6-Anhydro- β -methyl-glucopyranosid, wie der Vergleich der Konstanten in Tafel I zeigt. Die nächstliegende Annahme ist daher, VIII die Konstitution des 3.6-Anhydro- β -methyl-glucofuranosids zuzuschreiben. Dann aber wäre die Umwandlung VI \rightarrow VIII ein Beispiel dafür, daß nicht nur normale Verseifung von Toluolsulfonsäure-estern ohne Waldensche Umkehrung verlaufen kann, sondern sogar die Abspaltung eines Toluolsulfonsäure-Anions unter Bildung eines inneren Äthers ohne Waldensche Umkehrung möglich sein würde⁷⁾.

Da unsere Versuche zur Darstellung von VIII aus Derivaten der 3.6-Anhydro-glucose bisher noch nicht zum Erfolg geführt haben, mußte jedoch mit der Möglichkeit gerechnet werden, daß unser Verseifungsprodukt ein

*) XXI. Mitteil. vergl. Ohle u. Schultz, B. **71**, 2302 [1938].

¹⁾ vergl. Ohle u. v. Vargha, B. **62**, 2435 [1929].

²⁾ vergl. Ohle, v. Vargha u. Erlbach, B. **61**, 1211 [1928].

³⁾ vergl. Ohle u. Erlbach, B. **61**, 1871 [1928], sowie v. Vargha, B. **69**, 2098 [1936].

⁴⁾ vergl. Ohle u. Tessmar, B. **71**, 1843 [1938].

⁵⁾ B. **61**, 1871 [1928].

⁶⁾ B. **45**, 456 [1912].

⁷⁾ Vergl. dazu W. Hückel, A. **538** [1938], insbesondere S. 29 ff. Man kann also auch bei den Toluolsulfonsäure-estern keineswegs mit Sicherheit voraussagen, ob überhaupt und unter welchen Bedingungen Waldensche Umkehrung eintritt.

anderes Glykosid sein könnte, das erst bei der sauren Hydrolyse in 3.6-Anhydro-glucose übergegangen war. Als weitere Möglichkeit kam für unser Verseifungsprodukt von VI noch die Konstitution des 2.3-Anhydro- β -methyl-allofuranosids (VII) in Betracht.

Wir führten daher die Verseifung des 2-Acetyl-3.5.6-tri-*p*-tosyl- β -methyl-glucufuranosids (VIa)⁹⁾ aus, die in sehr guter Ausbeute ein gut krystallisiertes Di-*p*-tosyl-anhydro-methyl-glykosid (VIIa) ergab, das von dem Di-*p*-tosyl-Derivat aus VIII verschieden war. Bei weiterer alkalischer Verseifung von VIIa erfolgte starke Verharzung. Bei der Einwirkung von NaJ in Aceton wurde bei 100° leicht Toluolsulfonsäure abgespalten, jedoch entstanden nur wasserlösliche Produkte. Da bei Anwendung von 1 Mol. NaJ 1 Mol. toluolsulfonsaures Natrium isoliert wurde, muß angenommen werden, daß zunächst die 6-Jod-Verbindung entstanden war, die dann weiterer Zersetzung anheimgefallen ist. Diese leichte Zerstörung von VIIa durch NaJ weist darauf hin, daß die 6-ständige Tosyl-Gruppe bei der Umwandlung VIa \rightarrow VIIa noch erhalten geblieben ist.

Damit stimmt überein, daß die Umsetzung von 2-Acetyl-3.5-di-*p*-tosyl-6-benzoyl- β -methyl-glucufuranosid (VIb)⁹⁾ gleichfalls ein wohldefiniertes Benzoyl-*p*-tosyl-anhydro-methyl-glykosid lieferte. Hier ist die Beteiligung des Substituenten am C-Atom 6 an der Anhydrid-Bildung gänzlich ausgeschlossen. Auch die 5-ständige Tosyl-Gruppe kann nicht unter Bildung eines 2.5-Anhydro-Ringes abgespalten worden sein, da die OH-Gruppe 2 und die Seitenkette auf verschiedenen Seiten des Furanose-Ringes liegen. Die beiden Verbindungen VIIa und VIIb können daher nur als Derivate des 2.3-Anhydro- β -methyl-allofuranosids aufgefaßt werden. Dann aber muß VIII das 3.6-Anhydro- β -methyl-glucufuranosid darstellen und erst sekundär durch Umlagerung aus dem primär gebildeten 2.3-Anhydro- β -methyl-allofuranosid VII unter dem Einfluß des Alkali entstanden sein.

Um diese Deutung zu beweisen, zogen wir nun das 2-Acetyl-3-*p*-tosyl-5.6-dibenzoyl- β -methyl-glucufuranosid (VIc) heran. Infolge der schwereren Verseifbarkeit der Benzoessäure-ester gelang es hier, die Reaktion in 2 Stufen durchzuführen. Bei der Verseifung mit nur 2 Mol. Alkali wurde ein sirupöses Dibenzooat (VIIc) erhalten, das von dem gut krystallisierten und schwer löslichen 2.5-Dibenzoyl-3.6-anhydro- β -methyl-glucufuranosid verschieden war und mithin als 5.6-Dibenzoyl-2.3-anhydro- β -methyl-allofuranosid angesprochen werden muß. Legt man nun durch weitere alkalische Verseifung von VIIc die OH-Gruppen 5 und 6 frei, so läßt sich nur 3.6-Anhydro- β -methyl-glucufuranosid (VIII) isolieren.

In Tafel 2 sind die Drehungen der Acylderivate von VI, VII und VIII zusammengestellt. Während die Derivate von VIII nach rechts drehen, drehen die Derivate vom Typ VII übereinstimmend stärker nach links als die analogen acylierten β -Methyl-glucufuranoside, aus denen sie hervorgegangen sind, eine weitere Stütze dafür, daß die unter VIIa bis VIIc zusammengefaßten Verbindungen zur gleichen Gruppe gehören.

Daraus folgt mithin, daß der Übergang VI \rightarrow VIII nicht eine einfache Ätherbildung ohne Waldensche Umkehrung, sondern eine Stufen-

⁹⁾ Vergl. Ohle, Erlbach u. Vogl, B. **61**, 1875 [1928].

⁹⁾ Vergl. Haworth, Porter u. Waine, Journ. chem. Soc. London **1932**, 2254.

reaktion ist, bei der jede Stufe unter Waldenscher Umkehrung verläuft. Das C-Atom 3 hat daher im Endprodukt wieder dieselbe Konfiguration wie im Ausgangsmaterial.

Tafel 1. Konstanten der Derivate von Glucose und 3,6-Anhydro-glucose.

	Schmp.	$[\alpha]_D$		Schmp.	$[\alpha]_D$
Mono-aceton-glucose	161—162°	— 11.8°	3,6-Anhydro-mono-aceton-glucose	56—57°	+ 29.3°
β -Methyl-glucofuranosid ⁹⁾	—	— 77°	3,6-Anhydro- β -methyl-glucofuranosid	98°	— 49.6°
β -Methyl-gluco-pyranosid	110°	— 34.2°	3,6-Anhydro- β -methyl-gluco-pyranosid	—	— 137°

Tafel 2. Drehungen der Acyl-Derivate des

2-Acetyl- β -methyl-glucofuranosids	2,3-Anhydro- β -methyl-allofuranosids	3,6-Anhydro- β -methyl-glucofuranosids
3,5,6-Tri- <i>p</i> -tosyl — 8.9°	5,6-Di- <i>p</i> -tosyl — 26.3°	2,5-Di- <i>p</i> -tosyl + 55.7°
3,5-Di- <i>p</i> -tosyl-6-benzoyl — 4.2°	5- <i>p</i> -Tosyl-6-benzoyl — 45.0°	
3- <i>p</i> -Tosyl-5,6-dibenzoyl — 72.7°	5,6-Dibenzoyl (in Alkohol) — 96.2°	2,5-Dibenzoyl + 2.8°

Falls nichts anderes bemerkt, beziehen sich alle Werte auf die Lösungen in Chloroform.

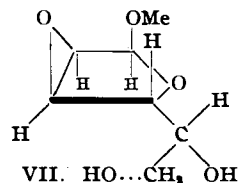
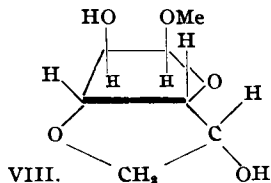
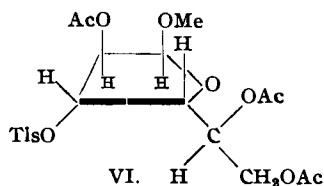
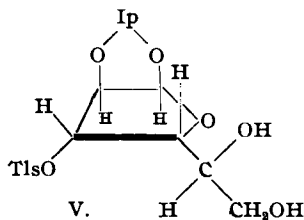
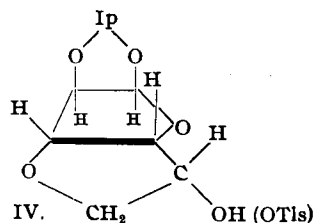
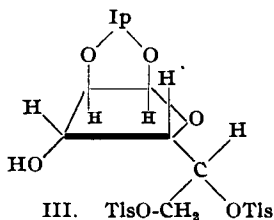
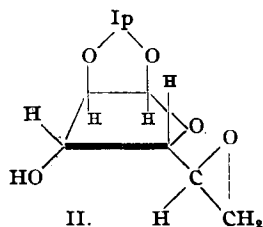
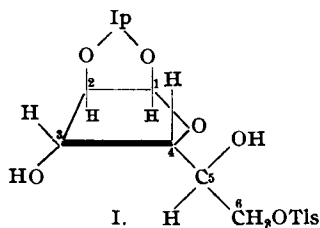
Tafel 3. Spezifische und Molekular-Drehungen der Derivate von

	2-Acetyl-3- <i>p</i> -tosyl- β -methyl-glucosid		Mono-aceton-3- <i>p</i> -tosyl-glucose		2-Acetyl-3- <i>p</i> -tosyl- α -glucofuranose	
	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	$[\alpha]_D$	$[M]_D$	$[\alpha]_D$	$[M]_D$
5,6-Di- <i>p</i> -tosyl	— 8.9°	— 6 200	— 5.4°	— 3 500	+ 51.5°	+ 35 000
5- <i>p</i> -Tosyl-6-benzoyl	— 4.2°	— 2 700	+ 1.6°	+ 1 000	+ 69.2°	+ 43 900
5,6-Dibenzoyl	— 72.7°	— 44 450	— 68.4°	— 39 800	+ 3.55°	+ 2 200
5,6-Diacetyl	— 64.25°	— 30 500	— 17.0°	— 7 800	+ 63.0°	+ 29 000

Alle Werte beziehen sich auf die Lösungen in Chloroform.

Die Auffassung der Verbindungen VI bis VIc als Derivate des furoiden β -Methyl-glucosids konnten Ohle und Erlbach lediglich durch die Nicht-Identität von VI und 3-*p*-Tosyl-2,4,6-triacetyl- β -methylglucopyranosid begründen. Sie ist — offenbar wegen dieses negativen Beweisgrundes — in der neuen Auflage des Handbuchs der Kohlehydrate von Tollens-Elsner in Zweifel gezogen worden¹⁰⁾. Die Umwandlung VI \rightarrow VIII und die Aufklärung ihres Reaktions-Mechanismus ist nun gleichzeitig ein positiver Beweis für die Richtigkeit unserer früheren Deutung. Die Erkenntnis, daß die 3-ständige *p*-Tosyl-Gruppe die Stabilität des Glucofuranose-Systems erhöht, dürfte nunmehr völlig gesichert sein und wahrscheinlich für alle analogen Sulfonsäure-Derivate gelten.

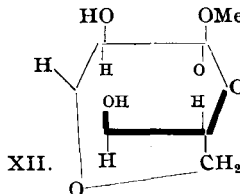
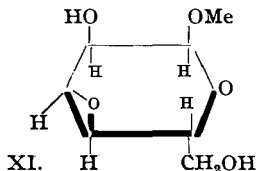
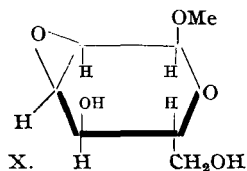
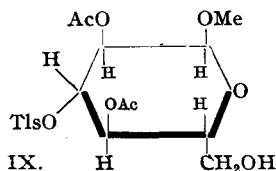
¹⁰⁾ vergl. S. 258 dieses Handbuchs.



Um diese Formeln räumlich richtig zu sehen, ist folgendes zu beachten. Die Ebene des Furanose-Ringes ist senkrecht auf der Papierebene vorzustellen. Im Schnitt dieser beiden Ebenen liegt die Verbindungslinie C_3-C_4 . Die C-Atome 1 und 2 mit ihren Liganden liegen hinter, die C-Atome 5 und 6 vor der Papierebene. Eine dritte Ebene wird z. B. in Formel I bestimmt durch die C-Atome 4 und 5 und die am C-Atom 5 stehende OH-Gruppe. Die Schnittlinie dieser Ebene mit der Ebene des Furanose-Ringes bildet mit der Verbindungslinie C_3-C_4 keinen rechten, sondern einen spitzen Winkel. Senkrecht auf der Ebene 3 steht die Ebene 4, in der das H-Atom des C-Atoms 5 und das C-Atom 6 liegen. Die Ebene 4 ist also der Papierebene nicht parallel, sondern so gegen sie verdreht, daß H weiter vorn, C-Atom 6 hinter C-Atom 5 vorzustellen sind.

Der Vergleich der Drehungen in Tafel 1 führt zu einer weiteren interessanten Feststellung. Während das β -Methyl-glucofuranosid wesentlich stärker nach links dreht als das β -Methyl-glucopyranosid, verhalten sich die beiden ringisomeren 3.6-Anhydro- β -methyl-glucoside gerade umgekehrt, und zwar ist der Drehungs-Unterschied weit größer. Trotzdem sind die Drehungs-Unterschiede: β -Methyl-glucofuranosid—Mono-aceton-glucose (65°) und 3.6-Anhydro- β -methyl-glucofuranosid—3.6-Anhydro-mono-aceton-glucose (78°) gar nicht sehr verschieden. Betrachtet man ferner die Drehungs-Unterschiede β -Methyl-glucofuranosid—3.6-Anhydro- β -methyl-glu-

cofuranosid und β -Methyl-glucopyranosid—3.6-Anhydro- β -methyl-glucopyranosid, so zeigt sich, daß der Anbau des gleichen 5-gliedrigen Ringsystems an einen schon vorhandenen Furanring eine viel geringere Drehungsänderung bewirkt als die Angliederung an ein vorhandenes 6-gliedriges Ringsystem, offenbar deswegen, weil im letzten Falle eine erheblich größere Verzerrung des Ringes erforderlich ist als bei einem bereits vorhandenen furoiden System. Die Instabilität des Pyranose-Systems kommt ja auch bei den Reaktionen der 3.6-Anhydro-glucose¹¹⁾ sehr deutlich zum Ausdruck.



Vergleicht man schließlich die in Tafel 3 zusammengestellten Drehungen und Molekular-Rotationen der Acyl-Derivate der Monoaceton-glucose mit denen der entsprechenden β -Methyl-glucofuranosiden und α -Glucufuranosen, so läßt sich nicht verkennen, daß die Werte in der Gruppe der Monoaceton-glucose sich in der gleichen Größenordnung bewegen wie die in der Gruppe des β -Methyl-glucofuranosids und gegen diese nur wenig nach rechts verschoben sind, dagegen stark abweichen von denen der Gruppe der α -Furanosen. Lediglich die 3-*p*-Tosyl-5.6-diacetyl-monoaceton-glucose fällt aus dieser Reihe heraus, jedoch ist die Rechts-Verschiebung der Drehung auch in diesem Falle von der gleichen Größenordnung wie beim Übergang Monoaceton-glucose—3.6-Anhydro-monoaceton-glucose, also entsprechend der Drehungs-Verschiebung, die die Angliederung eines neuen furoiden Ringes an einen bereits vorhandenen hervorruft.

Diese Tatsachen sind nicht vereinbar mit der herrschenden Ansicht, daß die Monoaceton-glucose ein Derivat der α -Glucufuranose sei.

Die glatte Umlagerung des 2.3-Anhydro- β -methyl-*allo*-furanosids in 3.6-Anhydro- β -methyl-glucufuranosid ist auf Grund des in der vorhergehenden Abhandlung aufgestellten Satzes leicht verständlich. Denn die Verbindung hat die B-Konstellation in bezug auf die Lage des Äthylenoxyd-Sauerstoffs und der Glykosid-Gruppe. Die Alkoholat-Addition muß also am C-Atom 3 erfolgen. Die glatte Umlagerung ist daher als intramolekulare Alkoholataddition zu verstehen.

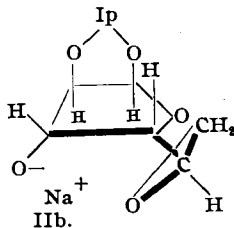
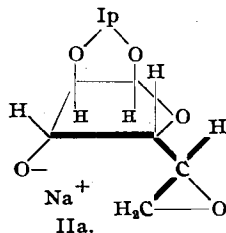
Damit ist nun der erste direkte Beweis für den Mechanismus der Waldenschen Umkehrung bei der Öffnung von Äthylenoxyden erbracht.

¹¹⁾ Vergl. Ohle u. Euler, B. **63**, 1796 [1930].

Hier kann sich nämlich das Alkoholat-Ion nur von der dem Äthylenoxyd Sauerstoff abgekehrten Seite des Dreiecks nähern und dem C-Atom 3 wegen der günstigen räumlichen Verhältnisse, die Formel VII recht deutlich wiedergibt, ohne Verzerrung des Furanoseringes sehr nahe kommen.

Bei der gleichen Reaktionsfolge, die Peat und Wiggins¹²⁾ in der pyroiden Reihe durchgeführt haben, erhielten sie aus 3-*p*-Tosyl-2.4.6-triacetyl- β -methyl-glucopyranosid (IX) ein Gemisch von 2.3-Anhydro- β -methyl-allopyranosid (X), 3.4-Anhydro- β -methyl-allopyranosid (XI) und 3.6-Anhydro- β -methyl-glucopyranosid (XII). Die letztgenannte Verbindung dürfte also nicht, wie die englischen Forscher annehmen, direkt — ohne Waldensche Umkehrung — aus IX hervorgegangen sein, sondern sekundär aus X. Hier konnte X isoliert werden, weil es infolge der räumlichen Verhältnisse stabiler sein muß als das furoide Isomere. Denn das Alkoholat-Ion aus der primären Carbinolgruppe kann dem C-Atom 3 ohne erhebliche Verzerrung des Ringsystems nicht so nahe kommen, wie ein Vergleich der Formeln VII und X deutlich erkennen läßt. Noch beständiger sollte das 2.3-Anhydro- α -methyl-allopyranosid von Robertson und Dunlop¹³⁾ sein. Es hat die Konstellation A und könnte daher nur 2.6-Anhydro- α -methyl-alto-pyranosid liefern. Dafür sind aber die räumlichen Verhältnisse noch wesentlich ungünstiger als bei X.

Für die Theorie der Öffnung von Äthylenoxyd-Ringen und der Waldenschen Umkehrung ist nach diesen Erfahrungen das Verhalten der 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose besonders aufschlußreich. Setzt man freie Drehbarkeit um die Achse C₄-C₅ voraus, so müßte das Äthylenoxyd-System eine Lage einnehmen können, die für die Umlagerung in 3.6-Anhydro-monoaceton-glucose günstig ist und durch die Raumformel IIa annähernd wiedergegeben wird. Wären die Äthylenoxyde echte Zwitterionen, so wäre diese Anordnung überhaupt die einzig mögliche. Dann aber müßte 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose ebenso unbeständig sein wie 2.3-Anhydro- β -methyl-allo-furanosid. Die relativ große Beständigkeit der 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose schließt also sowohl die Zwitter-Ionen-Struktur des Äthylenoxydringes als auch überhaupt die durch Formel IIa wiedergegebene räumliche Anordnung des Äthylenoxyd-Ringes aus. Sie zwingt vielmehr zu der Annahme, daß die Ausrichtung des Dipols des Äthylenoxyd-Ringes bestimmt wird durch das Kation, welches von dem am C-Atom 3 haftenden O-Ion gebunden wird bzw. durch das Dipolmoment der Carbinol-Gruppe 3, und zwar im Sinne der Formel IIb.



¹²⁾ Journ. chem. Soc. London 1938, 1088.

¹³⁾ Journ. chem. Soc. London 1938, 472.

Wir stellen uns daher die Addition an Äthylenoxyde in drei Phasen vor. Die erste Phase besteht in einer Anlagerung der zu addierenden Ionen an die Enden des Dipols des Moleküls, die zweite in der Aufspaltung einer C-O-Bindung des Äthylenoxyd-Ringes zum Zwitterion, das in dritter Phase mit den zu addierenden Ionen zusammentritt. Die erste und dritte Phase verlaufen als Ionen-Reaktionen momentan und unter Freiwerden von Energie, die zweite aber erfordert Energie-Zufuhr und bestimmt die Reaktionsgeschwindigkeit.

Enthält das Äthylenoxyd keine andere polare Gruppe im Molekül, und läßt die Raumerfüllung der Substituenten eine genügende Annäherung des zu addierenden Anions an eines der beiden C-Atome des Äthylenoxyd-Ringes in Richtung seines Dipols zu, so erfolgt die Addition immer unter Waldenscher Umkehrung, wie Böeseken und Mitarbeiter nachgewiesen haben¹⁴⁾.

Sind dagegen im Molekül noch andere polare Gruppen vorhanden, so wird erstens infolge gegenseitiger Beeinflussung die Lage des Dipolmomentes der Äthylenoxydgruppe verändert und zweitens die Orientierung der zu addierenden Ionen durch die Lage des durch Kombination der Einzelmomente resultierenden Gesamtmomentes des Moleküls bestimmt werden. In diesen Fällen kann die Addition des Anions ohne Waldensche Umkehrung erfolgen, wie R. Kuhn und Ebel¹⁵⁾ am Beispiel der Äthylenoxyd-dicarbon-säuren gezeigt haben. Daher sind Voraussagen über den Verlauf der Addition nicht möglich, sofern keine zuverlässigen Angaben über die Orientierung der polaren Gruppen und ihre gegenseitige Beeinflussung zur Verfügung stehen.

Wenn nun auch in der Zuckerchemie die bisherigen Untersuchungen übereinstimmend die *trans*-Addition der Anionen nachgewiesen haben, so ist man nach den obigen Ausführungen noch immer nicht in der Lage, diese Regel auch auf das Verhalten des Triacetyl-glucopyranose-1,2-anhydrids von Brigl anzuwenden. Denn erstens handelt es sich in diesem Falle nicht um ein diskundäres Äthylenoxyd, sondern um ein äthylenoxydisches Cycloacetal, und zweitens läßt sich noch keine Aussage darüber machen, welche Lage die 3 Acetylgruppen mit ihren starken Dipolmomenten einnehmen. Die Tatsache, daß das Brigl-Anhydrid β -Glucoside liefert, ist also noch kein Beweis dafür, daß es selbst ein Derivat der α -Glucose ist¹⁶⁾.

Die in dieser Mitteilung erhobenen Befunde weisen aber auf einen andern präparativen Weg, der eine einwandfreie Entscheidung der α , β -Konstellations-Frage ermöglichen wird. Von den 4 möglichen 2,3-Anhydro-glykol-glykosiden aus Glucose (XIII—XVI) sind nur die beiden mit der Konstellation A überhaupt befähigt, leicht und mit guter Ausbeute Alkoholat-Ionen am C-Atom 2 zu addieren. Von diesen gibt XV ein 2,3-Anhydro-allosid, XVI ein 2,3-Anhydro-mannosid wieder, aber nur eines von den beiden kann ein α -Glykosid sein. Da das bekannte 2,3-Anhydro- β -methyl-allofuranosid nach 3-Stellung dirigiert, muß schon

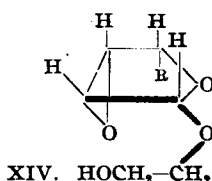
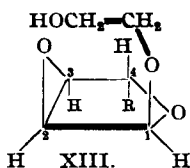
¹⁴⁾ Vergl. z. B. B. 56, 2409 [1923].

¹⁵⁾ B. 58, 919 [1925].

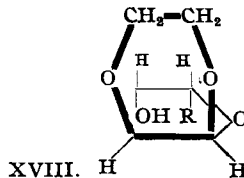
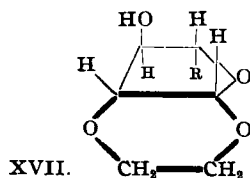
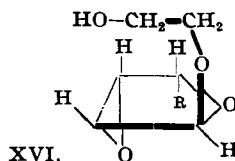
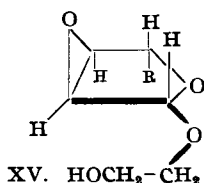
¹⁶⁾ Vergl. dazu Riiber u. Sørensen, Kong. Norske Vidensk. Selsk. Forhandl. 1938, Nr. 1, S. 24.

das Verhalten des 2.3-Anhydro- α -glykol-allofuranosids eine Auswahl gestatten. Geht es mit Alkali glatt in XVII über, so ist die Konfiguration A identisch mit der *trans*-Stellung von Äthylenoxyd-Sauerstoff und glykosidischer Gruppe. Findet dagegen mit Alkali eine Addition von Wasser oder Alkohol, also keine Umlagerung statt, so ist die Konstellation A identisch mit der *cis*-Stellung der beiden charakteristischen Gruppen. Dann aber muß das 2.3-Anhydro- α -glykol-mannofuranosid die beweisende Umlagerung in das Dioxanderivat XVIII erleiden. Mit der Durchführung dieser Untersuchung sind wir beschäftigt.

Konstellation B.



Konstellation A.



R bedeutet $-\text{CH}_2\text{OAc}-\text{CHOAc}$, die aus den C-Atomen 5 und 6 bestehende Seitenkette der Hexo-furanosen, Ac die am besten geeigneten Acylgruppen.

Beschreibung der Versuche.

Verseifung der 3-*p*-Tosyl-5.6-diacetyl-monoaceton-glucose.

Während Ohle und Erlbach bei der Verseifung dieser Verbindung mit etwa 2-*n*. alkohol. Kalilauge die Monoaceton-glucose nur in einer Ausbeute von 47% d. Th. isoliert hatten, wurde bei Wiederholung dieser Reaktion unter den auch bei den folgenden Versuchen innegehaltenen Bedingungen ein noch besseres Ergebnis erzielt. Eine Lösung von 1 g der Tosyl-Verbindung in 50 ccm 80-proz. Aceton wurde mit 6.5 ccm *n*-Natronlauge (3 Mol.) 5 Stdn. gekocht. Nach Eindampfen im Vak. und Trocknen des Rückstandes extrahierten wir die Monoaceton-glucose mit Essigester im Soxhlet. Ausb. 0.4 g (83% d. Th.). Kochte man dagegen das gleiche Reaktionsgemisch nur kurz auf, so erhielt man 0.8 g Sirup von 3-*p*-Tosyl-monoaceton-glucose, der durch Acetonierung mit CuSO_4 zu 3-*p*-Tosyl-diaceton-glucose identifiziert wurde. Die Bedingungen für die Bildung

der 3.6-Anhydro-monoaceton-glucose sind bei diesen Versuchen also noch günstiger als bei der Darstellung des 3.6-Anhydro- β -methyl-glucofuranosids. Trotzdem findet die innere Ätherbildung nicht statt.

3.6-Anhydro- β -methyl-glucofuranosid (VIII) aus 2.5.6-Triacetyl-3-*p*-tosyl- β -methyl-glucofuranosid (VI).

Zu einer siedenden Lösung von 9.45 g VI in einem Gemisch von 50 ccm Aceton und 10 ccm Wasser fügten wir in kleinen Portionen von etwa je 1 ccm insgesamt 80 ccm *n*-Kalilauge (4 Mol.). Der Zusatz jeder neuen Portion erfolgte erst, wenn die Flüssigkeit gegen Phenolphthalein wieder neutral geworden war. Der beim Eindampfen im Vak. verbliebene, gut getrocknete Rückstand wurde im Soxhlet mit Essigester oder Chloroform extrahiert.

Beim Eindampfen des Extraktes blieb ein Sirup zurück, der zwischen 141° und 142°/0.08 mm (Bad 160°) 1.2 g Destillat lieferte. Aus seiner Lösung in 10 ccm siedendem Chloroform krystallisierte auf Zusatz von 5 ccm heißem Benzin beim langsamen Abkühlen 1 g lange Nadeln vom Schmp. 98° (36% d. Th.), der durch weiteres Umkrystallisieren nicht mehr erhöht werden konnte. Bei späteren Ansätzen krystallisierte das Glucosid auch ohne Reinigung durch Hochvakuumdestillation.

$[\alpha]_D^{20}$: -49.5° (Wasser; $c = 3.230$).

5.200 mg Sbst.: 9.040 mg CO₂, 3.170 mg H₂O. — 3.487 mg Sbst.: 4.720 mg AgJ. C₇H₁₂O₅ (176.1). Ber. C 47.70, H 6.87, OCH₃ 18.03. Gef. C 47.44, H 6.82, OCH₃ 17.88.

Das 2.5-Dibenzoyl-Derivat wurde in üblicher Weise durch Einwirkung von Benzoylchlorid auf VIII in Pyridin bei 20° bereitet und schmolz nach Umkrystallisieren aus Methanol bei 99°.

$[\alpha]_D^{20}$: $+2.8^\circ$ (Chloroform; $c = 2.882$).

4.876 mg Sbst.: 11.74 mg CO₂, 2.36 mg H₂O.

C₂₁H₂₀O₇ (384.2). Ber. C 65.59, H 5.25. Gef. C 65.67, H 5.42.

Das 2.5-Di-*p*-tosyl-Derivat wurde gleichfalls in üblicher Weise aus VIII und *p*-Tosylchlorid in Pyridin bei 20° bereitet. Nach 2-maligem Umlösen aus einem Gemisch von 10 Tln. Methanol und 1 Tl. Chloroform wurden 82% d. Th. erhalten. Schmp. 130.5°.

$[\alpha]_D^{20}$: $+55.7^\circ$ (Chloroform; $c = 3.976$).

4.912 mg Sbst.: 9.385 mg CO₂, 2.22 mg H₂O. — 18.291 mg Sbst.: 17.930 mg BaSO₄. — 27.4 mg Sbst.: 3.43 ccm *n*/₁₀-Thiosulfat.

C₂₁H₂₄O₉S₂ (484.3). Ber. C 52.03, H 4.99, S 13.24, OCH₃ 6.41.

Gef. „ 52.11, „ 5.01, „ 13.46, „ 6.47.

3.6-Anhydro-glucose aus VIII.

Eine Lösung von 1.76 g VIII in 0.03-*n*. Schwefelsäure zu 100 ccm wurde 4 Stdn. auf 100° erhitzt. Die Drehung im 1-dm-Rohr änderte sich von -0.8° auf $+0.68^\circ$ und blieb bei weiterem Erhitzen konstant. Der zuletzt abgelesene Wert entspricht $[\alpha]_D^{20}$: $+42^\circ$, bezogen auf 3.6-Anhydro-glucose. Nach Neutralisieren mit KOH dampften wir im Vak. ein und extrahierten den Zucker mit absol. Methanol. Beim Vertreiben des Methanols blieben 1.6 g Sirup zurück, der allmählich krystallisierte. Aus 20 ccm *n*-Propanol erhielten wir davon 0.85 g (52% d. Th.) an analysenreinem Zucker vom Schmp. 119° und $[\alpha]_D^{20}$: $+49.1^\circ$ (Wasser; $c = 2.63$). Ohle, v. Vargha und Erlbach gaben an: Schmp. 119° und $[\alpha]_D^{20}$: $+55.4^\circ$ (Wasser; $c = 2.888$). Die Mischung

mit einem frisch hergestellten Vergleichspräparat zeigte keine Schmp.-Erniedrigung.

5.595 mg Sbst.: 9.145 mg CO₂, 3.09 mg H₂O.

C₆H₁₀O₅ (162.1). Ber. C 44.42, H 6.22. Gef. C 44.58, H 6.18.

Auch die aus den beiden Präparaten bereiteten Anhydro-osazone waren identisch.

2-Acetyl-3-*p*-tosyl-5.6-dibenzoyl- β -glucofuranosyl-1-bromid.

Bei der früher von Ohle, Erlbach und Vogl beschriebenen Umsetzung der 3-*p*-Tosyl-5.6-dibenzoyl-monoaceton-glucose mit Bromwasserstoff-Eisessig war wegen der leichten Zersetzlichkeit der Bromverbindung auf eine genauere Untersuchung verzichtet worden. Durch Verwendung von selbstbereitetem reinsten Bromwasserstoff-Eisessig gelang es nunmehr, die Verbindung in haltbarer Form zu isolieren. Bei ihrer Untersuchung stellte sich überraschenderweise heraus, daß es sich nicht um ein α -Bromid, sondern um ein β -Bromid handelt, wodurch auch die geringe Beständigkeit verständlich wird.

15 g 3-*p*-Tosyl-5.6-dibenzoyl-monoaceton-glucose wurden in 19.5 ccm frisch bei 0° bereitetem Bromwasserstoff-Eisessig gelöst. Nach 2 Stdn. begann bereits die Abscheidung feiner Nadeln der Bromverbindung. Nach Zusatz von 10 ccm absol. Äther blieb das Gemisch noch 1 Stde. bei 0° stehen. Der Krystallbrei wurde dann auf einer Glasfilternutsche unter möglichstem Ausschluß von Feuchtigkeit abgesaugt und mit eiskaltem absol. Äther gut gewaschen. Die Verbindung ist in kaltem absol. Äther sehr schwer löslich. Auch die von Bromwasserstoff und Eisessig freigewaschene Substanz kann nicht ohne Zersetzung umkrystallisiert werden. Sie ist aber bereits analysenrein. Ausb. 16 g (95% d. Th.). Sie schmilzt unscharf unt. Zers. von 123—135°.

$[\alpha]_D^{20}$: -101° (Chloroform; c = 2.394).

0.1725 g Sbst.: 48.9 mg AgBr.

C₂₉H₂₇O₁₀SBr (647.2). Ber. Br 12.38. Gef. Br 12.06.

Unterläßt man bei der Darstellung dieser Verbindung den Zusatz von absol. Äther bei Beginn der Krystallisation, so bleiben die Krystalle zu klein, und der Brei läßt sich schlecht absaugen. Löst man dann zur Entfernung der letzten Reste von Eisessig und HBr das Material in Chloroform und schüttelt mit Wasser und Bicarbonat-Lösung aus, so krystallisiert die Verbindung beim Abdampfen des Chloroforms nicht wieder, weil sich ein Teil in das α -Bromid umgelagert hat. Denn man erhält bei der Umsetzung des reinen, krystallisierten Bromids mit Methanol und Silbercarbonat nur etwa 5% d. Th. an krystallisiertem β -Glucofuranosid VIc, während das mit Chloroform behandelte sirupöse Gemisch 30% d. Th. von VIc liefert. Dieses Beispiel mahnt wiederum zur größten Vorsicht bei der theoretischen Auswertung von Umsetzungen, an denen das C-Atom 1 der Aldosen unmittelbar durch Bindungswechsel beteiligt ist.

Verseifung des 2-Acetyl-3-*p*-tosyl-5.6-dibenzoyl- β -methylglucofuranosids (VIc).

Eine siedende Lösung von 3 g VIc in 50 ccm Aceton und 10 ccm Wasser wurde mit 9.8 ccm *n*-Kalilauge (2 Mol. = 10 ccm *n*-KOH) gegen Phenolphthalein titriert. Nach Eindampfen im Vak. und Trocknen des Rückstandes

extrahierten wir das Zuckerderivat im Soxhlet mit Chloroform. Nach Abdampfen des Chloroforms und Anreiben mit Alkohol krystallisierten noch 60 mg unverändertes Ausgangsmaterial, entsprechend der um 2% zu niedrigen Menge Kalilauge. Die Hauptmenge blieb sirupös. Sie bestand im wesentlichen aus 2.3-Anhydro-5.6-dibenzoyl- β -methyl-*d*-allofuranosid.

$[\alpha]_D^{20}$: -96.2° (Alkohol; $c = 3.10$).

Eine Lösung von 1.55 g dieses sirupösen Dibenzoats VIIc in 50 ccm Alkohol wurde mit 20 ccm 2-*n*. NaOH gekocht, bis beim Verdünnen mit Wasser nichts mehr ausfiel. Nach Neutralisieren mit verd. Salzsäure dampften wir im Vak. ein und extrahierten den Rückstand mit Chloroform. Durch Aufarbeitung des Chloroformextraktes erhielten wir 0.3 g des 3.6-Anhydro- β -methyl-gluco-furanosids vom Schmp. 98° und $[\alpha]_D^{20}$: -49.6° (Wasser; $c = 3.420$). Ausb. 34% d. Th. bezogen auf VIc.

Tri-*p*-tosyl-monoaceton-glucose.

In der Arbeit von Ohle, Erlbach und Vogl ist als Schmp. dieser Verbindung $95-96^\circ$ angegeben worden. Bei der Nacharbeitung mit größeren Mengen erhielten wir jetzt ein Präparat von erheblich höherem Schmp. und erzielten merklich bessere Ausbeuten. So lieferten 110 g Monoaceton-glucose in 450 g Pyridin und 285 g *p*-Tosylchlorid in 300 ccm absol. Chloroform in 3 Tagen bei 40° 82 g Rohprodukt, das nach 2-maligem Umlösen aus Alkohol 2 Fraktionen ergab: 26.7 g vom Schmp. $127-129^\circ$ und 25.7 g vom Schmp. $128-129^\circ$, die praktisch identisch sind (zusammen 15.3% d. Th.). Der einzige Unterschied gegen die frühere Arbeitsweise bestand darin, daß während des Eintragens des *p*-Tosylchlorids die Temperatur kontrolliert und durch Kühlung auf etwa 40° gehalten wurde. Noch bessere Ausbeuten wurden bei der Tosylierung von 3-*p*-Tosyl-monoaceton-glucose erzielt. 5 g dieser Verbindung in 20 ccm Pyridin gaben nach 12-tägig. Aufbewahren bei 20° 2.8 g (31% d. Th.) Tritosyl-Verbindung vom Schmp. 129° .

$[\alpha]_D^{20}$: -5.4° (Chloroform; $c = 3.148$).

0.1157 g Sbst.: 0.2240 g CO₂, 0.0531 g H₂O. — 0.1140 g Sbst.: 0.1170 g BaSO₄.

C₃₀H₃₄O₁₂S₃ (682.5). Ber. C 52.75, H 5.02, S 14.11. Gef. C 52.80, H 5.10, S 14.10.

Die Verbindung lieferte bei der Umsetzung mit Bromwasserstoff-Eisessig das gleiche Bromid und Methyl-glucosid wie das früher beschriebene Präparat mit dem Schmp. 96° .

5.6-Di-*p*-tosyl-2.3-anhydro- β -methyl-allofuranosid (VIIa).

Eine Lösung von 9.08 g 2-Acetyl-3.5.6-tri-*p*-tosyl- β -methyl-glucofuranosid (VIa) in 350 ccm siedendem Aceton wurden mit 26 ccm *n*-Natronlauge (2 Mol.) gegen Phenolphthalein titriert. Nach Zusatz der letzten Tropfen NaOH kochte man noch 2 Min. und dampfte im Vak. ein. Der sirupöse Rückstand wurde mit Chloroform aufgenommen, mit Wasser ausgeschüttelt, mit Na₂SO₄ getrocknet, eingedampft und aus Alkohol umkrystallisiert. Das Präparat ist sogleich analysenrein. Ausb. 5 g (78% d. Th.). Schmp. $115.5-116^\circ$.

$[\alpha]_D^{20}$: -26.3° (Chloroform; $c = 3.880$).

4.125 mg Sbst.: 7.750 mg CO₂, 1.805 mg H₂O. — 18.220 mg Sbst.: 17.620 mg BaSO₄.

— 29.80 mg Sbst.: 3.75 ccm *n*/₁₀-Thiosulfat.

C₃₁H₂₄O₈S₃ (484.3). Ber. C 52.03, H 4.99, S 13.24, OCH₃ 6.40.

Gef. „ 51.24, „ 4.89, „ 13.29, „ 6.51.

Die Verbindung ist in Methanol sehr schwer löslich, so daß sich 1.45 g des Allosids mit 90 ccm Natriummethylatlösung (enthaltend 0.25 g Na) nach 70-stdg. Schütteln bei 20° nicht umgesetzt hatten. Aber auch durch 3-stdg. Kochen des gleichen Gemisches wurde keine merkliche Umsetzung erzielt. Auch gegen ein Gemisch von Acetanhydrid, Eisessig und Pyridin ist die Verbindung sehr beständig. Selbst nach 3-stdg. Kochen wurden noch 60% unveränderten Ausgangsmaterials zurückgewonnen.

5-*p*-Tosyl-6-benzoyl-2.3-anhydro- β -methyl-allofuranosid.

Eine siedende Lösung von 9.7 g 2-Acetyl-3.5-di-*p*-tosyl-6-benzoyl- β -methyl-glucufuranosid (VIb) in 350 ccm Aceton wurde mit 30 ccm *n*-Natronlauge gegen Phenolphthalein titriert und wie bei VIIa aufgearbeitet. Aus 90 ccm Alkohol krystallisierten 4.3 g (66% d. Th.) des reinen Allosids vom Schmp. 111°.

$[\alpha]_D^{25}$: -45.0° (Chloroform; $c = 2.908$).

4.320 mg Sbst.: 9.195 mg CO₂, 2.020 mg H₂O. — 21.26 mg Sbst.: 11.335 mg BaSO₄. C₃₁H₃₃O₈S (434.2). Ber. C 58.03, H 5.11, S 7.38. Gef. C 58.05, H 5.23, S 7.32.

Verseifung des pyroiden 3-*p*-Tosyl-2.4.6-triacetyl- β -methyl-glucosids.

Peat und Wiggins hatten die Abspaltung der Acylgruppen mit Natriummethylatlösung vorgenommen und dabei ein Rohprodukt erhalten, dessen Drehung zwischen -80 und -90° variierte. Nach unserem Spaltungsverfahren erhielten wir zwar gleichfalls einen Sirup vom Sdp._{0.1} 150—160° (Bad), dessen Drehung aber wesentlich anders lag: $[\alpha]_D^{25}$: -328° (Wasser; $c = 3.584$). Anscheinend führt unter unseren Reaktionsbedingungen die Spaltung ausschließlich zum 3.4-Anhydro-methyl-allosid oder einem Umwandlungsprodukt desselben. Die nähere Untersuchung dieser Substanz steht noch aus.

31.8 mg Sbst.: 11.05 ccm *n*/₁₀-Thiosulfat.

C₇H₁₂O₈ (176.1). Ber. OCH₃ 18.03. Gef. OCH₃ 17.97.

3-*p*-Tosyl-2.4.6-triacetyl- α -methyl-glucopyranosid (nach Versuchen von Klaus Tessmar).

Eine Lösung von 1 g 3-*p*-Tosyl-2.4.6-triacetyl- β -methyl-glucopyranosid in 25 ccm absol. Chloroform wurde mit einer Mischung von 0.5 g Titanatetrachlorid und 12 ccm Chloroform versetzt. Die sofort abgeschiedene gelbe Additionsverbindung löste sich beim Kochen in 15 Min.; nach 1-stdg. Kochen fiel beim Abkühlen wieder ein gelber Niederschlag aus, der aber nicht abgetrennt wurde. Nach Zersetzung mit Eiswasser und der üblichen Aufarbeitung erhielten wir ein Produkt, das beim Auflösen in 5 ccm warmem Alkohol auf Zusatz von Wasser 0.76 g derbe Prismen vom Schmp. 95—96° der α -Verbindung abschied.

$[\alpha]_D^{25}$: +84.1° (Chloroform; $c = 1.985$).

24.65 mg Sbst.: 3.10 ccm *n*/₁₀-Thiosulfat.

C₃₀H₃₈O₁₁S (475.2). Ber. OCH₃ 6.52. Gef. OCH₃ 6.50.