

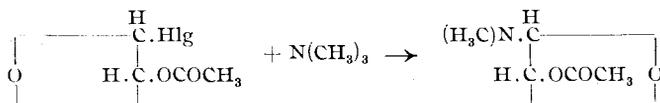
Licht geschützt. Das Reaktionsvolum betrug stets 200 ccm, und zur Titration des freigeordneten Jods mit 0.1-n. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ wurden immer 25 ccm dem Reaktionsgemisch entnommen. Bei der graphischen Darstellung des Reaktionsverlaufs (Abbild. 1, 2, 4, und 5) wurden die zur Titration dieses Volums verbrauchten ccm als Ordinaten aufgetragen, als Abszissen aber die Reaktionszeit in Minuten. Die Geschwindigkeitskonstanten haben wir nach der bimolekularen Formel berechnet, nachdem festgestellt war, daß die trimolekulare Formel nicht einmal annähernd konstante Werte für k ergab. Auch die bimolekulare Formel — die bei Verwendung von VOSO_4 als Katalysator mit großer Genauigkeit erfüllt ist — ergab einen Gang der Werte der Konstanten, indem diese mit zunehmender Reaktionszeit stets etwas abnahmen. Dies hängt wahrscheinlich damit zusammen, daß die Salzsäurekonzentration bei diesen Versuchen — mit Rücksicht auf das Hydrolysegleichgewicht des Katalysators — nicht allzu groß gewählt werden konnte. Trotzdem scheinen uns die Werte der bimolekularen Geschwindigkeitskonstanten ein verlässliches Maß für die R.-G. darzustellen. Die Konstanten beziehen sich auf die Konzentrationen in Grammäquivalenten pro l und die Minute als Zeiteinheit.

Hrn. Prof. J. Plotnikow danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit mit Mitteln des Instituts.

248. Kurt Hess und Karl E. Heumann: Zur Frage der Konfigurationsbestimmung am glucosidischen Kohlenstoffatom in Zuckern durch Ammoniumsalzbildung.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Chemie, Abteil. Hess, Berlin-Dahlem.]
(Eingegangen am 1. Juli 1939.)

F. Micheel und H. Micheel¹⁾ haben darauf hingewiesen, daß die Umsetzung von 1-Halogen-acetyl-zuckern mit Trimethylamin zu den Salzen quartärer Ammoniumbasen unter Waldenscher Umkehrung erfolgt (Übergang der α -Reihe in die β -Reihe) und daß dabei nur α -Halogenzucker zu reagieren vermögen, d. h. nur solche, bei denen die Substituenten der C-Atome 1 und 2 in *cis*-Stellung stehen:



Dieses an einigen übersichtlichen Beispielen erkannte verschiedenartige Verhalten der α - und β -Formen von Halogenzuckern ist von F. Micheel und H. Micheel zur Ermittlung der Konfiguration am glucosidischen Kohlenstoffatom herangezogen worden.

K. Hess und K. E. Heumann²⁾ haben unlängst die reinen α - und β -Formen einiger weiterer Derivate der 2,3,6-Trimethyl-*D*-glucofuranose dargestellt, so daß nunmehr die Drehwerte einer größeren Zahl sterisch reiner Formen dieses Zuckers verglichen werden können (Tafel 1). Nimmt man die Bestimmung der Zucker als α - oder β -Form auf Grund von Größe und Richtung der Drehwerte als gegeben an, dann ordnet sich in diese Reihe die von K. Hess und F. Micheel³⁾ dargestellte 1-Chlor-2,3,6-trimethyl-

¹⁾ B. **63**, 386 [1930]; **65**, 253 [1932].

²⁾ B. **72**, 152 [1939].

³⁾ A. **466**, 111 [1928].

5-benzoyl-*d*-glucofuranose entsprechend ihrem Drehwert von -114.5° zwanglos als β -Form ein. Nach Hess und Micheel reagiert diese Substanz leicht mit Trimethylamin zu einem ebenfalls sterisch einheitlichen Ammoniumsalz, dem auf Grund des Drehwertes ($[\alpha]_D: -60.2^{\circ}$) sowie des Drehwertes des daraus durch Behandlung mit Alkali hervorgehenden 2.3.6-Trimethylglucofuranosido-trimethylammoniumhydroxyds ($[\alpha]_D: -68.3^{\circ}$) auch nur β -Konfiguration zugesprochen werden kann. Dies bedeutet, daß das vorliegende Beispiel aus der Micheelschen Regel herausfällt, indem der Halogenzucker als β -Form (*trans*-Stellung an C₁ und C₂) ohne Waldensche Umkehrung ein Ammoniumsalz bildet.

Tafel 1. Eigenschaften der einheitlichen α - und β -Formen der *d*-Glucofuranose bzw. ihrer Derivate*).

Substanzen	α -Form		β -Form	
	$[\alpha]_D$	Lösungs- mittel	$[\alpha]_D$	Lösungs- mittel
Methyl- <i>d</i> -glucofuranosid	+ 118 ⁰	Wasser	- 77 ⁰	Wasser
5.6-Monocarbonat-methyl- <i>d</i> -glucofuranosid	+ 130 ⁰	Methanol	- 41 ⁰	Anisöl
Äthyl- <i>d</i> -glucofuranosid	+ 101 ⁰	Wasser	- 86 ⁰	Methanol
5.6-Monocarbonat-äthyl- <i>d</i> -glucofuranosid . .	+ 117 ⁰	Äthanol	- 50.6 ⁰	Wasser
2.3.6-Trimethyl-methyl- <i>d</i> -glucofuranosid . .	+ 95.7 ⁰	Methanol	- 97.5 ⁰	Methanol
2.3.5.6-Tetramethyl-methyl- <i>d</i> -glucofuranosid	+ 106.5 ⁰	Methanol	- 72.7 ⁰	Methanol
2.3.6-Trimethyl-5- <i>p</i> -tosyl-methyl- <i>d</i> -glucofuranosid	+ 96.7 ⁰	Methanol	- 62.1 ⁰	Methanol
2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl-methyl- <i>d</i> -glucofuranosid	+ 54.4 ⁰	Methanol	- 104.2 ⁰	Methanol
1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-benzoyl- <i>d</i> -glucofuranose	?		- 114.5 ⁰	Chloroform.
2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl- <i>d</i> -glucofuranosido-trimethyl-ammoniumchlorid	?		- 60.2 ⁰	Wasser
2.3.6-Trimethyl- <i>d</i> -glucofuranosido-trimethyl-ammoniumhydroxyd	?		- 68.3 ⁰	Wasser
2.3.6-Trimethyl- <i>d</i> -glucofuranosido-trimethyl-ammoniumchlorid	?		- 68.4 ⁰	Wasser
1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5- <i>p</i> -tosyl- <i>d</i> -glucofuranose	?	α, β -Gemisch	+ 15.5 ⁰	Chloroform.
2.3.6-Trimethyl-5- <i>p</i> -tosyl- <i>d</i> -glucofuranosido-trimethyl-ammoniumchlorid	?		- 48.9 ⁰	Methanol
			- 47.1 ⁰	Wasser
			- 45.7 ⁰	Chloroform
1.2-Isopropyliden-glucofuranose	- 11.8 ⁰	Wasser		
1.2.5.6-Di-isopropyliden-glucofuranose	- 18.5 ⁰	Wasser		

*) Die ersten vier Substanzen sind von W. N. Haworth und Mitarbb. dargestellt worden; Schrifttum bei K. Hess u. K. E. Heumann, B. 72, 151 [1939].

Um dieses von der Micheelschen Regel abweichende Verhalten weiterhin zu prüfen, haben wir auch 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-*p*-tosyl-*d*-glucofuranose⁴⁾ mit Trimethylamin umgesetzt. Dieses Chlorid liegt

4) K. Hess u. K. E. Heumann, B. 72, 156 [1939].

nicht krystallisiert vor und ist sehr wahrscheinlich ein Gemisch von α - und β -Form ($[\alpha]_D: +15.5^\circ$). Die Umsetzung des Chlorids mit Trimethylamin führte zu dem einheitlichen, gut krystallisierten Ammoniumsalz vom Drehwert $[\alpha]_D: -48.9^\circ$, das dem Drehwert nach ebenfalls als β -Verbindung einzuordnen ist. Die in dem α, β -Gemisch des Chlorids vorliegende α -Form setzt sich mit Trimethylamin nicht um. Sie wurde als Äthylglucosid isoliert, das auf Grund des Drehwertes ($[\alpha]_D: +66.6^\circ$) angereicherte α -Form darstellt.

Auch dieses Beispiel lehrt, daß analog den Micheelschen Fällen sicher nur eine der beiden Formen des Halogenzuckers mit Trimethylamin reagiert, daß diese Form aber wiederum die β -Form ist, die sich ohne Waldensche Umkehrung mit Trimethylamin umsetzt.

Die gemäß Tafel 1 erfolgte Zuordnung der stark negativ drehenden Derivate der Glucofuranose zur β -Reihe wird durch Vergleich mit Mono- und Diaceton-glucose bestätigt. Diese beiden Derivate der Glucofuranose sind sicher α -Formen, da durch die Bindung der Isopropyliden-Gruppe an C_1 und C_2 *cis*-Stellung gewährleistet ist. Man kann sich am Modell leicht davon überzeugen, daß eine *trans*-Konfiguration für die Bindung der Isopropyliden-Gruppe an diesen beiden Kohlenstoffatomen nicht in Frage kommt.

Die Drehwerte der Aceton-Verbindung liegen gegenüber denen der untersuchten β -Formen wesentlich in Richtung positiver Drehwerte verschoben (Tafel 1), wenn auch die Verschiebung nicht so groß ist, wie man auf Grund der Drehwerte der übrigen Derivate erwarten könnte, für die der Drehwertunterschied zwischen α - und β -Form 159 bis 195° beträgt. Wahrscheinlich liegt bei den Isopropylidenglucosen noch eine spezifische Beeinflussung des Drehwertes durch die Ringbildung mit der Isopropyliden-Gruppe vor.

Auch die Drehwerte der Derivate der Mono-aceton-*d*-glucofuranose fügen sich hinsichtlich Größe und Richtung befriedigend in die α -Reihe ein. Die Drehwerte der Derivate⁵⁾ sind entweder schwach negativ oder positiv (bis $+41.4^\circ$ beim Dibenzoat).

Ob in den beschriebenen Beispielen die Abweichung von der Micheelschen Regel dadurch bedingt ist, daß die Halogen-Derivate von Furanose-Zuckern grundsätzlich im umgekehrten Sinne reagieren wie die Halogen-Derivate der Pyranose-Zucker, oder ob die Micheelsche Regel nicht verallgemeinert werden kann, läßt sich nur auf Grund weiterer Erfahrungen entscheiden. Auf jeden Fall geht aus den neuen Beispielen hervor, daß bei der Reaktion der Halogen-Gruppe mit Trimethylamin Waldensche Umkehrung nicht immer eintreten muß.

Beschreibung der Versuche.

2.3.6-Trimethyl-5-*p*-tosyl- β -*d*-glucofuranosido-trimethylammoniumchlorid.

Zu einer auf -80° gekühlten Lösung von 9.3 g 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-*p*-tosyl-*d*-glucofuranose in 8 ccm Benzol wurden nach-

⁵⁾ Vergl. die Zusammenstellung bei Tollens-Elsner, Kohlenhydrate, Ambrosius Barth, Leipzig 1935, S. 253.

einander — ebenfalls auf -80° abgekühlt — 4 ccm absol. Alkohol und 5 g wasserfreies Trimethylamin gegeben (Druckflasche). Diese starke Kühlung ist notwendig, um einen vorzeitigen Austausch des Halogens gegen Äthoxyl zu vermeiden. Andererseits erwies sich die Anwesenheit von Äthanol zur glatten Durchführung der Reaktion als besonders günstig. Bei einem Versuch, der ausschließlich in Benzol-Lösung durchgeführt worden war, trat keine Ammoniumsalzbildung ein.

Nach 1- bis 2-tägigem Stehenlassen bei Raumtemperatur wurde die Druckflasche nach guter Kühlung geöffnet, Lösungsmittel und überschüssiges Trimethylamin möglichst weitgehend abgedunstet und der hellgelbe sirupöse Rückstand (9.6 g) zur Entfernung des entstandenen 2.3.6-Trimethyl-5-*p*-tosyl- α -äthyl-*d*-glucofuranosids erschöpfend mit siedendem Äther extrahiert. Aufarbeitung des Äthylglucofuranosids vergleiche unten.

Der mit Äther extrahierte Rückstand wurde zur völligen Krystallisation mit Äther überschichtet, unter Kühlung aufbewahrt und die krystalline Masse mit warmem Aceton aufgenommen. Beim Abkühlen krystallisierte das Ammoniumsalz in derben länglichen Prismen aus (4.4 g). Durch Einengen bzw. Zusatz von etwas Äther wurden weitere krystallisierte Anteile erhalten, insgesamt 5.8 g. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heißem Aceton Schmp. 133° .

4.909 mg Sbst.: 8.910 mg CO_2 , 3.180 mg H_2O . — 7.22 mg Sbst.: 1.61 ccm n_{100}^{HCl} (Mikro-KjeIdahl). — 4.37 mg Sbst.: 4.88×1.0225 ccm $n_{30}^{\text{Thiosulfat}}$.

$\text{C}_{16}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{NCIS}$ (553.9). Ber. C 50.23, H 7.12, N 3.08, OCH_3 20.04.
Gef. „ 49.52^{5a)}, „ 7.25, „ 3.14, „ 19.68.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $(-0.45^{\circ} \times 2.0) : (1.0 \times 18.40) = -48.9^{\circ}$ (Methanol).

$[\alpha]_{\text{D}}^{15}$: $(-0.32^{\circ} \times 2.0) : (1.0 \times 13.59) = -47.1^{\circ}$ (Wasser).

$[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: $(-0.54^{\circ} \times 2.0) : (1.0 \times 23.63) = -45.7^{\circ}$ (Chloroform).

Um festzustellen, ob in der Mutterlauge dieses Ammoniumsalzes möglicherweise Anteile von α -Form vorhanden sind, wurden die vereinigten Restlaugen eingedunstet und der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen, wobei noch etwas nicht ganz reines 2.3.6-Trimethyl-5-*p*-tosyl- α -*d*-äthylglucofuranosid ungelöst zurückblieb (0.5 g, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $+56.9^{\circ}$ [Chloroform]). Das Filtrat wurde im Vak. eingedunstet. Der Rückstand, etwa 1 g, erwies sich als etwas verunreinigtes (Trimethylammoniumchlorid) β -Ammoniumsalz ($[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: -33.3° [Chloroform]). Danach ist bei der Umsetzung der Chlor- β -*d*-glucofuranose mit Trimethylamin keine positiv drehende Ammoniumverbindung entstanden.

Aus 9.3 g Chlor-furanose ergaben sich insgesamt 9.6 g Reaktionsprodukte, von denen 6.8 g 2.3.6-Trimethyl- β -*d*-glucofuranosido-trimethyl-ammoniumchlorid und 2.7 g Äthyl- α -*d*-glucofuranosid waren. Aus dem Gewichtsverhältnis beider Substanzen läßt sich für die verwendete 1-Chlor-2.3.6-trimethyl-5-*p*-tosyl-*d*-glucofuranose ($[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $+15.5^{\circ}$ [Chloroform]) eine Zusammensetzung von etwa 70% β -Form und 30% α -Form schätzen.

^{5a)} Der etwas zu niedrige C-Gehalt ist durch die schwere Verbrennbarkeit der Substanz bedingt.

2.3.6-Trimethyl- β -*d*-glucofuranosido-trimethylammoniumchlorid.

1.0 g 2.3.6-Trimethyl-5-*p*-tosyl- β -*d*-glucofuranosido-trimethylammoniumchlorid wurde in 10 ccm 80-proz. Äthanol mit 15 g 2-proz. Natriumamalgam 24 Stdn. bei Raumtemperatur behandelt. Nach Neutralisieren mit CO₂ wurde eingedunstet, mit Chloroform aufgenommen und getrocknet. Der Chloroformrückstand wurde mit warmem Chloroform aufgenommen, worauf die Verbindung beim Abkühlen auskristallisierte. Nach mehrmaligem Waschen der Krystalle mit Aceton, worin sie äußerst schwer löslich sind, Schmp. 165°. $[\alpha]_D^{20}$: 67.7° (Wasser). N gef. 4.70, ber. 4.66. Die Substanz ist mit der von Hess und Micheel⁶⁾ aus 2.3.6-Trimethyl-5-benzoyl- β -*d*-glucofuranosido-trimethylammoniumchlorid durch Verseifen der Benzoyl-Gruppe mit Baryt gewonnenen identisch. Es sei bemerkt, daß der Tosylester sich unter den gleichen Bedingungen nicht spalten läßt.

2.3.6-Trimethyl-5-*p*-tosyl-1-äthyl- α -*d*-glucofuranosid.

Die oben durch Extraktion des Ammoniumsalzes gewonnene ätherische Lösung ergab einen Rückstand, der ohne weiteres die Zusammensetzung des Äthyl-glucofuranosids zeigte.

10.45 mg Sbst.: 6.13 mg BaSO₄. — 5.75 mg Sbst.: 9.82 × 1.0225 *n*₃₀-Thiosulfat.
C₁₈H₂₈OS (404.3). Ber. S 7.93, OCH₃ 34.1. Gef. S 8.05, OCH₃ 33.5.

$[\alpha]_D^{20}$: (+0.59° × 2.0):(1.0 × 19.48) = +60.6° (Methanol).

$[\alpha]_B^{20}$: (+0.89° × 2.0):(1.0 × 29.77) = +59.8° (Chloroform).

$[\alpha]_B^{20}$: (+0.69° × 2.0):(1.0 × 23.93) = +57.7° (Benzol).

2.3.6-Trimethyl-1-äthyl- α -*d*-glucofuranosid.

Durch reduktive Abspaltung der Tosyl-Gruppe wie oben mit Natriumamalgam und Alkohol ergaben sich aus 1.5 g des oben beschriebenen Tosylesters nach Destillation im Hochvakuum 0.9 g des 1-Äthyl- α -*d*-glucofuranosids, das gemäß seinen Drehwerten als ein stark an α -Form angereichertes Präparat zu betrachten ist.

4.707 mg Sbst.: 8.885 mg CO₂, 3.660 mg H₂O. — 3.40 mg Sbst.: 9.72 × 1.0225 ccm *n*₃₀-Thiosulfat.

C₁₁H₂₂O₆ (250.16). Ber. C 51.54, H 8.62, OCH₃ 55.21. Gef. C 51.50, H 8.70, OCH₃ 54.80.

$[\alpha]_B^{20}$: (+0.68° × 2.0):(1.0 × 20.42) = +66.6° (Chloroform).

$[\alpha]_B^{20}$: (+0.71° × 2.0):(1.0 × 21.73) = +65.6° (Benzol).

$[\alpha]_D^{20}$: (+0.79° × 2.0):(1.0 × 24.92) = +63.4° (Methanol).

Die Substanz zeigt die bekannten Löslichkeitseigenschaften der Zuckeräther.

⁶⁾ A. 466, 112 [1928].