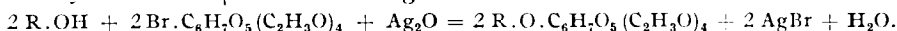


## 88. Burckhardt Helferich und Joachim Goerdeler: Zur Synthese von $\beta$ -*d*-Glucosiden.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

(Eingegangen am 17. April 1940.)

In zahlreichen Fällen hat schon die Reaktion zwischen einem Alkohol und Acetobromglucose bei Gegenwart von Silberoxyd (bzw. Silbercarbonat) zur Synthese von  $\beta$ -*d*-Glucosiden gedient:



Das bei der Reaktion entstehende Wasser, ebenso sonst vorhandene, schwer zu vermeidende Wasserspuren, beeinträchtigen die Ausbeute, weil dies Wasser ebenfalls und schneller als der Alkohol mit Acetobromglucose zu Tetraacetyl-glucose reagiert. Es sind daher mehrfach Zusätze zur Bindung dieses Wassers, wie Calciumchlorid<sup>1)</sup>, Calciumhydrid<sup>2)</sup> und neuerdings Drierit<sup>3)</sup> mit Erfolg vorgeschlagen worden, um die Ausbeute an Glucosid zu erhöhen. Dies ist besonders wichtig, wenn es sich um die Herstellung von Glucosiden kostbarer Alkohole handelt.

Im folgenden sind quantitative Versuche wiedergegeben, die einen Vergleich zwischen Calciumchlorid und Drierit zu dem oben beschriebenen Zweck ermöglichen. Außerdem ist der Einfluß des gegenseitigen Mol.-Verhältnisses zwischen Alkohol und Acetobromglucose untersucht und die notwendige Reaktionsdauer quantitativ bestimmt worden. Die Versuche sind an dem Allylalkohol, als einem besonders leicht und rasch reagierenden primären Alkohol, und am Buten-(1)-ol-(3), als Beispiel eines sekundären Alkohols, durchgeführt. Die Glucosid-Bildung wurde in der Weise gemessen, daß der nicht in Reaktion getretene Alkohol destilliert und jodometrisch bestimmt wurde (Tafel 1 und 7).

Als Ergebnis der im Versuchsteil wiedergegebenen Einzelheiten kann angeführt werden:

Die Ausbeute an Glucosid bei der gegebenen Menge Alkohol steigt mit der Menge Acetobromglucose; bei dem Mol.-Verhältnis Alkohol:Acetobromglucose wie 1:3 steigt die Glucosid-Ausbeute auf 91% d. Th. beim Allylalkohol (Tafel 2), bei dem sekundären Butenol auf 82% (Tafel 8), beides zunächst ohne Trockenmittel-Zusatz.

In beiden Fällen erweist sich der Zusatz von Calciumchlorid als schädlich für die Ausbeute (Tafel 4 und Tafel 10, 1), vielleicht deswegen, weil die beiden Alkohole Calciumchlorid-Verbindungen bilden und dadurch der Reaktion entzogen werden. Ein gleichzeitiger Zusatz von Jod, der sich in anderen Fällen als förderlich erwiesen hatte<sup>1)</sup>, war bei den beiden ungesättigten Alkoholen nicht anwendbar.

Dagegen erhöht der Zusatz von Drierit<sup>3)</sup> schon bei einem Mol.-Verhältnis 1:1 die Glucosid-Bildung auf 80% (Allylalkohol) und auf 63% (Butenol) gegen 53% und 39% ohne Zusatz (Tafeln 5 und 10).

Die Reaktion (Schüttelzeit) ist nach 30 Min. beendet. Nur bei Zusatz von Calciumchlorid wird die Reaktion durch wesentliche Erhöhung der Dauer über das zunächst kleine Maß hinaus etwas gefördert (Tafel 4). Auch dies spricht für eine Bindung des Alkohols an das zugesetzte Calciumchlorid (s. o.).

<sup>1)</sup> B. Helferich, E. Böhm u. S. Winkler, B. **63**, 989 [1930].

<sup>2)</sup> H. Lettré u. A. Hagedorn, Ztschr. physiol. Chem. **242**, 210 [1936].

<sup>3)</sup> Reynolds u. Evans, Journ. Amer. chem. Soc. **60**, 2559 [1938].

Mercuro-, Cupro- und Thalloxyd ergaben keine Glucosid-Bildung (Tafel 6).

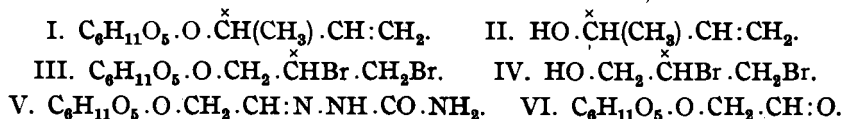
Wir hoffen, daß diese quantitativen Feststellungen bei der Herstellung mancher Glucoside verwertet werden können.

In der vorliegenden Arbeit wurde, abgesehen von dem schon lange bekannten Allylglucosid<sup>4)</sup>, das  $\beta$ -*d*-Glucosid vom Buten-(1)-ol-(3) (I) hergestellt. Da von racemischem Alkohol ausgegangen wurde, war die Entstehung von zwei verschiedenen Glucosiden der beiden optisch aktiven Alkohole zu erwarten. Ob das entacetylierte Glucosid optisch rein ist, bleibt fraglich. Bei vollständiger Spaltung mit Süßmandelemulsin läßt sich für das (im Glucosid gebundene) optisch aktive Butenol (II) eine negative Drehung feststellen<sup>5)</sup>.

Weiter sind, ausgehend vom Allyl- $\beta$ -*d*-glucosid, einige neue Glucoside hergestellt worden. Das schon bekannte Tetraacetyl- $\beta$ , $\gamma$ -dibrompropylglucosid<sup>4)</sup> kann durch vorsichtige Entacetylierung in das freie  $\beta$ , $\gamma$ -Dibrompropyl- $\beta$ -*d*-glucosid (III) übergeführt werden. Bei vollständiger fermentativer Spaltung läßt sich für das im Glucosid gebundene  $\beta$ , $\gamma$ -Dibrompropanol (IV) eine positive Drehung bestimmen. Die Frage der optischen Einheitlichkeit ist noch offen. Wegen der eigentümlichen Erscheinungen bei der Reduktion Fehlingscher Lösung in Anwesenheit von Dibrompropanolglucosid oder Brompropanolglucosid sei auf den Versuchsteil verwiesen.

Schließlich wurde die Einwirkung von Ozon auf das Tetraacetylallyl- $\beta$ -*d*-glucosid erneut untersucht<sup>4)</sup>. Es gelang, von dem dabei entstehenden Tetraacetylglucosid des Glykolaldehyds ein krystallines Semicarbazon zu gewinnen, das sich zu einem krystallinen  $\beta$ -*d*-Glucosid des Glykolaldehydsemicarbazons entacetylieren ließ (V).

Aus ihm ließ sich, allerdings bisher nur als glasige amorphe Masse, das  $\beta$ -*d*-Glucosid des Glykolaldehyds (VI) herstellen, d. h. einer Substanz, die man als eine Art einfaches Disaccharid auffassen kann<sup>4)</sup>.



### Beschreibung der Versuche.

Methode zur Bestimmung der Glucosid-Bildung.

Grundlage: Acetobromglucose wird in Gegenwart von Silberoxyd mit einem Alkohol umgesetzt<sup>6)</sup>. Der nichtgebundene Alkohol wird abdestilliert und in der Vorlage titrimetrisch bestimmt.

Ausführung: Eine gewogene Menge des Alkohols wird in absol. Chloroform gelöst. Von dieser Lösung werden zu jeder Bestimmung 10 ccm in ein Zentrifugenglas pipettiert. Dazu gibt man eine abgewogene Menge Acetobromglucose (über Chlorcalcium und Kaliumhydroxyd getrocknet) und Silberoxyd (über Phosphorpentoxyd getrocknet), u. U. noch Zusätze. Das Silberoxyd macht 55 Gew.-Proz. der Acetobromglucose aus. Das Glas wird mit Stopfen und Gummikappe versehen und mechanisch geschüttelt. Ohne zu öffnen, zentrifugiert man danach 5 Min.; dann ist die Flüssigkeit klar. Der Rückstand wird mit 10 ccm absol. Chloroform verrieben und erneut zentri-

<sup>4)</sup> E. Fischer, Ztschr. physiol. Chem. **108**, 3 [1919].

<sup>5)</sup> J. Kenyon u. D. R. Snellgrove, Journ. chem. Soc. London **127**, 1169 [1925].

<sup>6)</sup> Koenigs u. Knorr, B. **34**, 957 [1901].

fugiert. Die vereinigten Chloroformlösungen werden bei 250 mm Druck in folgender Apparatur destilliert:

In einen 50-ccm-Destillierkolben geht bis auf den Boden ein unten verengtes Glasrohr. Außerhalb des Kolbens teilt es sich; der eine Zweig mündet in einen regulierbaren Tropftrichter, der andere läuft in eine Capillare aus. An den Destillierkolben ist ein langer Wasserkühler angeschlossen. Der Vorstoß — mit Ansatz für die Wasserstrahlpumpe — mündet in einen 500-ccm-Rundkolben. Diese Vorlage wird während der Bestimmung mit Eis-Kochsalz gekühlt.

Geheizt wird im Wasserbad, Badtemperatur bis 60°. Sobald der Kolbeninhalt dickflüssig geworden ist, läßt man aus dem Tropftrichter allmählich 10 ccm gew. Chloroform hineinlaufen, ohne die Destillation zu unterbrechen. Das wird 2-mal mit je 10 ccm Chloroform wiederholt. Wenn bei 70° Badtemperatur fast nichts mehr übergeht, unterbricht man das Vakuum, schaltet die Vorlage ab, verstopft sie und erwärmt in zimmerwarmem Wasser. Den übergegangenenen, ungesättigten Alkohol bestimmt man durch Anlagerung von Chlorjod. Eine gemessene Menge etwa  $n_{15}$ -Chlorjodlösung nach Wijs<sup>7)</sup> (Lösungsmittel Tetrachlorkohlenstoff; 2% Jod im Überschuß) wird aus einer automatischen Bürette zugegeben. Der Kolben bleibt 30 Min. im Dunklen stehen, dann titriert man nach Zusatz von 10-proz. frischer Kaliumjodidlösung und etwa 150 ccm Wasser mit  $n_{10}$ -Thiosulfat. Der Titer der Chlorjodlösung muß von Zeit zu Zeit kontrolliert werden, da er langsam abnimmt.

### 1. Allylalkohol als Aglucon.

Käuflicher Alkohol wurde als ternäres Gemisch destilliert<sup>8)</sup>. Sdp. 95.5°.

Tafel 1. Kontrollversuche.

Nr.	Vorgegeben g Allylalkohol	Titriert mit		Differenz	Gefunden g Allylalkohol	% Ausbeute
		ccm $n_{10}$ -ClJ	ccm $n_{10}$ - Thiosulfat			
1	0.153	99.70	47.44	52.26	0.152	99
2	0.149	101.25	49.93	51.32	0.149	100
3	0.071	59.95	35.80	24.15	0.070	99
4	0.149	101.25	50.94	50.31	0.146	98
5	0.152	99.70	49.47	50.23	0.146	96
6	0.071	59.95	35.86	24.09	0.070	99
7	0.071	59.95	35.48	24.47	0.071	100

Nr. 1 u. 2: 10 ccm Chloroform-Alkohol-Gemisch wurden mit 10 ccm absol. und 30 ccm gewöhnlichem Chloroform versetzt und wie üblich titriert.

Nr. 3: 10 ccm des Chloroform-Alkohol-Gemisches wurden in den Destillierkolben pipettiert und wie üblich destilliert und analysiert.

Nr. 4 u. 5: 10 ccm des Chloroform-Alkohol-Gemisches wurden mit 0.6 g (Nr. 4) bzw. 1.8 g (Nr. 5) Silberoxyd 30 Min. geschüttelt. Zentrifugat und Waschflüssigkeit wurden ohne Destillation gemeinsam analysiert.

Nr. 6 u. 7: 10 ccm des Chloroform-Alkohol-Gemisches wurden mit 1.5 g Acetobromglucose (Nr. 6) bzw. 1.5 g Acetobromglucose + 1.5 g 2.3.4.6-Tetraacetyl-glucose (Nr. 7) versetzt. Weiterbehandlung wie bei Nr. 3.

<sup>7)</sup> B. 31, 750 [1898]; Meigen u. Winogradoff, Ztschr. angew. Chem. 27, 241 [1914].

<sup>8)</sup> Org. Syntheses Coll.-Vol. 1, 34 [1932].

Tafel 2. Abhängigkeit vom Mol-Verhältnis.

g Allyl- alkohol	g Aceto- brom- glucose	Titriert mit		Differenz	Gefunden mg Allyl- alkohol	Verhältnis Allyl- alkohol: Acetobrom- glucose	% Ausbeute
		ccm $n/_{10}$ -ClJ	ccm $n/_{10}$ - Thiosulfat				
0.152	0.55	79.76	43.42	36.34	105.5	1:0.5	61
0.152	1.1	59.82	35.14	24.68	71.6	1:1	53
0.152	2.2	59.82	53.87	5.95	17.3	1:2	89
0.152	3.2	39.88	35.00	4.88	14.2	1:3	91

Schüttelzeit 30 Min.

Tafel 3. Abhängigkeit von der Schüttelzeit.

g Allyl- alkohol	g Aceto- brom- glucose	Titriert mit		Differenz	Gefunden mg Allyl- alkohol	Schüttel- zeit Minuten	% Ausbeute
		ccm $n/_{10}$ -ClJ	ccm $n/_{10}$ - Thiosulfat				
0.152	1.1	59.82	31.93	27.89	80.95	10	47
0.152	1.1	59.16	33.56	25.60	74.30	30	51
0.152	1.1	60.75	35.85	24.90	72.27	180	51

## Zusatz von Trockenmitteln.

Calciumchlorid: Käufliches gekörntes Calciumchlorid wurde im Mörser pulverisiert. Dabei schützte eine Gummikappe gegen Luftfeuchtigkeit. Über Nacht bewahrte man es in einer trocknen  $\text{CO}_2$ -Atmosphäre auf und trocknete 24 Stdn. unter vermindertem Druck über Phosphorpentoxyd. Die Proben wurden eingewogen, wieder einige Stunden über Phosphorpentoxyd getrocknet und nach Bedarf schnell zu der Reaktionsmischung gekippt. Zu jedem Ansatz kamen 1.2 g.

Tafel 4. Glucosidifizierung mit Calciumchlorid-Zusatz<sup>1)</sup>.

Nr.	g Allyl- alkohol	g Aceto- brom- glucose	Titriert mit		Differenz	Gefunden mg Allyl- alkohol	Schüttel- zeit Minuten	% Aus- beute
			ccm $n/_{10}$ -ClJ	ccm $n/_{10}$ - Thiosulfat				
1	0.149	0	101.25	51.83	49.42	143.4	30	—
2	0.149	1.1	60.75	25.34	35.41	102.8	30	31
3	0.149	1.1	60.75	31.74	20.01	84.2	1380	43

Nr. 1 (Blindversuch) enthielt 0.6 g Silberoxyd. Er wurde wie die Hauptversuche behandelt, jedoch nicht destilliert.

Bei allen Versuchen hatte das Silberoxyd nach dem Zentrifugieren sich gut abgesetzt, die überstehende Lösung war jedoch milchig trübe, wahrscheinlich durch feinste, suspendierte Calciumchlorid-Teilchen. Die Weiterverarbeitung nahm darauf keine Rücksicht. Ein Ansatz mit Calciumchlorid und Jod<sup>1)</sup> ist nicht möglich, da der Allylalkohol mit Jod reagiert.

Drierit:  $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$  wurde über Nacht auf  $200^\circ$  erhitzt, dann mehrere Stunden nach dem Abwiegen über  $\text{P}_2\text{O}_5$  getrocknet. Zu jedem Ansatz kamen

3.0 g dieses Drierits. Es wurde  $\frac{1}{2}$  Stde geschüttelt, dann mit 0.6 g Silberoxyd versetzt und die angegebene Zeit weiter geschüttelt. Verarbeitung wie üblich, je doch wurde der Rückstand 2-mal mit je 10 ccm Chloroform verrieben.

Tafel 5. Glucosidifizierung mit Drierit-Zusatz<sup>9)</sup>.

Nr.	g Allyl- alkohol	g Aceto- brom- glucose	Titriert mit		Differenz	Gefunden mg Allyl- alkohol	Schüttel- zeit Minuten	% Aus- beute
			ccm $n_{10}$ -ClJ	ccm $n_{10}$ - Thiosulfat				
1	0.152	0	97.50	47.03	50.47	146.5	30	—
2	0.152	1.1	58.50	48.06	10.44	30.3	33	80
3	0.152	1.1	58.50	47.66	10.84	31.5	240	79
4	0.152	1.1	58.50	48.45	10.05	29.2	1320	81

Die Blindprobe (Nr. 1) ergab 96% des anfänglichen Alkohols.

Isolierung des Reaktionsproduktes: Der Destillationsrückstand des Ansatzes 3 (Tafel 5), der über Nacht krystallin erstarrt war, gab nach einmaligem Umkrystallisieren aus wäßr. Alkohol Allyl-tetraacetyl- $\beta$ -*D*-glucosid vom Schmp. 85.5 bis 86.8°. Ausb. 0.54 g = 52%<sub>0</sub> d. Theorie.

Tafel 6. Ersatz des Silberoxyds durch andere Oxyde.

Oxyd	g Allyl- alkohol	g Aceto- brom- glucose	Titriert mit		Differenz	Gefunden mg Allyl- alkohol
			ccm $n_{10}$ -ClJ	ccm $n_{10}$ - Thiosulfat		
Mercurio-Oxyd . . . . .	0.151	1.1	81.00	30.53	50.47	146.5
Cupro-Oxyd . . . . .	0.151	1.1	101.25	49.82	51.43	149.3
Thalooxyd . . . . .	0.151	1.1	81.00	31.73	49.27	143.0

Mercuriooxyd: Das aus Kalomel dargestellte Präparat wurde 24 Stdn. über Calciumchlorid und 24 Stdn. über Phosphorperoxyd unter vermind. Druck getrocknet.

Cuprooxyd: Käufliches Produkt wurde 24 Stdn. über Phosphorperoxyd unter vermindertem Druck getrocknet.

Thalooxyd: Es wurde aus Thallosulfat hergestellt. Das Oxyd wurde 24 Stdn. über Phosphorperoxyd unter vermindertem Druck getrocknet, eingewogen und nochmals einige Stunden getrocknet.

Von allen Oxyden wurden die 0.6 g Silberoxyd äquivalenten Mengen genommen. Schüttelzeit 30 Min.

Blindversuche mit Thalooxyd zeigten, daß eine Zurückgewinnung des Alkohols nach der üblichen Methode nicht möglich war. Der Allylalkohol reagiert wahrscheinlich mit dem Oxyd, dadurch fallen die Bestimmungen heraus. Immerhin beweist die gefundene Menge des freien Alkohols, daß merkliche Glucosid-Bildung nicht eintritt.

### 2. *d,l*-Buten-(1)-ol-(3) als Aglucon.

Das Butenol wurde nach der Methode von Claisen<sup>9)</sup> dargestellt. Siedepunkt nach mehrfachem Fraktionieren 96.4—97.0° (749 mm).  $d_4^{20}$ : 0.823. Diese Substanz ergab bei der Titration mit Wijsscher Lösung einen Gehalt von 91%<sub>0</sub> reinem Butenol.

<sup>9)</sup> Claisen u. Tietze, B. 59, 2344 [1926].

Tafel 7. Blindversuche.

Vorgegeben mg Butenol	Titriert mit		Differenz	Gefunden mg Butenol	% Ausbeute
	ccm $n_{10}$ -ClJ	ccm $n_{10}$ - Thiosulfat			
211.7	100.73	47.21	53.52	192.8	91
152.2	101.03	62.63	38.40	138.4	91

Bei den folgenden Bestimmungen wurde der titrierte Anfangswert für die Berechnungen benutzt.

Tafel 8. Abhängigkeit vom Mol.-Verhältnis.

g Butenol	g Aceto- brom- glucose	Titriert mit		Differenz	Gefunden g Butenol	Verhältnis Butenol/ Acetobrom- glucose	% Ausbeute
		ccm $n_{10}$ -ClJ	ccm $n_{10}$ - Thiosulfat				
0.193	0.55	78.62	35.63	42.99	0.155	1:0.5	39
0.195	1.1	78.46	45.66	32.80	0.118	1:1	39
0.193	2.2	80.58	67.85	12.73	0.046	1:2	76
0.193	3.2	80.58	70.82	9.76	0.035	1:3	82

Schüttelzeit 30 Min.

Tafel 9. Abhängigkeit von der Schüttelzeit.

g Butenol	g Aceto- brom- glucose	Titriert mit		Differenz	Gefunden g Butenol	Schüttel- zeit Min.	% Ausbeute
		ccm $n_{10}$ -ClJ	ccm $n_{10}$ - Thiosulfat				
0.193	1.1	78.62	42.92	35.70	0.129	10	33
0.195	1.1	78.46	45.66	32.80	0.118	30	39
0.193	1.1	78.62	45.17	33.45	0.121	180	37

Tafel 10. Zusatz von Trockenmitteln.

Nr.	g Butenol	g Aceto- brom- glucose	Titriert mit		Differenz	Gefunden g Butenol	Schüttel- zeit Min.	% Ausbeute
			ccm $n_{10}$ -ClJ	ccm $n_{10}$ - Thiosulfat				
1	0.195	1.1	78.46	28.23	50.23	0.181	30	7
2	0.195	1.1	98.08	44.62	53.46	0.193	130	—
3	0.195	1.1	78.46	58.10	20.36	0.073	30	63
4	0.195	1.1	78.00	56.19	21.81	0.079	1440	60

Nr. 1 enthielt 1.2 g Calciumchlorid.

Nr. 2 wurde als Blindprobe ohne Silberoxyd angesetzt.

Nr. 3 u. 4 enthielten je 3.0 g Drierit.

## Glucosid-Darstellungen.

 $\beta, \gamma$ -Dibrom-propyl- $\beta$ -*d*-glucosid (III).

8 g des entsprechenden Tetraacetylderivates, das nach E. Fischer<sup>4)</sup> dargestellt wurde, löste man in 80 ccm heißem Methanol und kochte mit 8 ccm  $n_{10}^20$ -Na-Methylat 10 Min. am Rückflußkühler. Beim Abdampfen des Methanols unter vermindertem Druck erhielt man einen Sirup, der mit 17 ccm heißem Essigester aufgenommen wurde. Man impfte (die Impfkristalle wurden aus einer Probe erhalten, die mit Petroläther verrieben einige Wochen bei Zimmertemperatur gestanden hatte) und ließ 36 Stdn. im Eisschrank stehen. Nach Absaugen, Waschen und Trocknen über „Blaugel“ erhielt man 1.7 g Rohprodukt. Aus der Mutterlauge wurden weitere 0.4 g isoliert.

Nach 5-maligem Umkrystallisieren (1 g aus 4 ccm Essigester) besaß das Präparat den Schmp. 101.5—103° (korr.).

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.17 \times 1.677}{0.0745 \times 1 \times 1.0155} = -3.8^\circ \text{ (H}_2\text{O; c = 4.4)}.$$

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd bei 3 mm und 20° getrocknet:

4.819 mg Sbst.: 5.090 mg CO<sub>2</sub>, 1.840 mg H<sub>2</sub>O. — 77.9 mg Sbst.: 4.06 ccm  $n_{10}^20$ -NaOH (Brom-Bestimmung nach Zacherl und Krainick).

C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>Br<sub>2</sub> (379.96). Ber. C 28.42, H 4.24, Br 42.07. Gef. C 28.81, H 4.27, Br 41.65. Weiße Stäbchen. Die Substanz ist sehr bitter. Sie ist löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Essigester, so gut wie unlöslich in Petroläther, Äther, Chloroform. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert.

Die Drehung des Aglucons wurde folgendermaßen bestimmt: 99.8 mg des reinen Glucosids wurden in 3 ccm Acetatpuffer p<sub>H</sub> 5.0 gelöst und mit 2 ccm etwa 1-proz. Mandelemulsinlösung (W = 0.9) 2 Tage bei 30° belassen. Danach war die Drehung konstant +1.33° (2 dm, Fermentdrehung berücksichtigt). 47.3 mg Glucose in 5 ccm H<sub>2</sub>O drehen +0.99° (2 dm).

Die Mischung wurde 3-mal mit Benzol ausgeschüttelt, die wäßr. Schicht filtriert und die Drehung bestimmt (2-dm-Rohr).  $\alpha$ : +0.99° (Fermentdrehung berücksichtigt). Rechnerisch und experimentell ergibt sich somit eine Drehungsdifferenz von +0.34°/2 dm. 57.2 mg (?) Aglucon in 5 ccm wäßr. Lösung drehen also  $\pm$  0.17°/1 dm. ( $[\alpha]_D$ : +15°?)

## Zur Reduktion Fehlingscher Lösung.

Eine Glucoselösung reduziert bei Anwesenheit von Dibrom-propylglucosid oder Bromallyl-glucosid Fehlingsche Lösung nicht. Dazu wurden folgende Versuche gemacht:

1. 10 mg Glucose und 0.06 g Dibrompropyl-glucosid bzw. 0.05 g Bromallyl-glucosid wurden in 20 ccm Wasser gelöst. Erhitzte man mit 40 ccm Fehlingscher Lösung (in der Konzentration nach Bertrand), so fiel kein Cuprooxyd aus.

2. Wie Versuch 1, jedoch statt des Glucosids  $\alpha, \beta$ -Dibrom-hydrin: Es trat normale Reduktion ein.

3. 0.05 g Bromallyl-glucosid in 2 ccm Wasser wurden mit etwa 2 ccm 2-*n*. Schwefelsäure 25 Min. auf dem Wasserbad erhitzt, Cuprooxyd- und mit 40 ccm Fehlingscher Lösung 3 Min. erhitzt: Geringer neutralisierter Niederschlag, jedoch weniger als der Glucosemenge entsprach.

4. Wie Versuch 1, jedoch 0.03 g Allylglucosid statt Bromallylglucosid: Normale Reduktion.

Zur Erklärung kann man folgendes annehmen: Das Bromallyl-glucosid spaltet beim Kochen mit Alkali Bromwasserstoff ab, und es entsteht ein Acetylderivat. Dieses bindet das einwertige Kupfer, das durch die Glucose aus der Fehlingschen Lösung gebildet wurde (das Cupropinol z. B. ist bekannt), die Verbindung ist durch den angehängten Zucker wasserlöslich. Genau so würde die Reaktion beim Dibrompropyl-glucosid verlaufen unter Abspaltung von 2 HBr. Das freie  $\alpha,\beta$ -Dibrom-hydrin bildet beim Kochen mit Alkali kein Propinol, sondern Epibromhydrin, infolgedessen ist hier das Ausbleiben des Effektes verständlich.

#### Buten-(1)-ol-(3)-tetraacetyl- $\beta$ -*d*-glucosid.

Das Butenol wurde dargestellt nach der Methode von Claisen und Tietze<sup>9)</sup>. Vor der Verwendung wurde es über Bariumoxyd getrocknet und destilliert (Sdp. 95—96°).

6.8 g (3.2 Mol.) dieses Alkohols werden in 100 ccm absol. Chloroform gelöst. Dazu kommen 12 g Acetobrom-glucose (1 Mol.) und 10 g Drierit. Nach  $\frac{1}{2}$ -stdg. Schütteln werden 6.5 g Silberoxyd (2 Mol.) zugesetzt und etwa 10 Stdn. weitergeschüttelt. Man zentrifugiert, verreibt den Niederschlag 2-mal mit frischem Chloroform und zentrifugiert. Die vereinigten Chloroformlösungen werden filtriert und unter vermindertem Druck eingedampft. Der zurückbleibende, bräunliche Sirup erstarrt innerhalb weniger Stunden krystallin. Er wird aus 10 ccm wäbr. Alkohol (3 Tle. Alkohol, 2 Tle. Wasser) unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Aus der abgekühlten Lösung sondert sich spontan ein Krystallbrei ab, der in Eis gekühlt, abgesaugt, mit eiskaltem wäbr. Alkohol gewaschen und getrocknet wird. Ausb. 4.1 g.

Die 4-mal umkrystallisierte Substanz zeigt den Schmp. 96—97° (korr.) nach vorhergehendem Erweichen.

Zur Analyse über Phosphorpentoxyd bei 3 mm und 56° getrocknet:

4.689 mg Sbst.: 9.190 mg CO<sub>2</sub>, 2.700 mg H<sub>2</sub>O. — 69.2 mg Sbst.: 13.75 ccm  $n_{20}$ -NaOH (Acetyl nach Bredereck-Freudenberg).

C<sub>18</sub>H<sub>26</sub>O<sub>10</sub> (402.2). Ber. C 53.70, H 6.52, CH<sub>3</sub>.CO 42.79. Gef. C 53.45, H 6.44, CH<sub>3</sub>.CO 42.74.

$$[\alpha]_D^{25} = \frac{0.40^\circ \times 5.1475}{0.0713 \times 1 \times 1.480} = -19.5^\circ \text{ (Chloroform; } c = 1.4).$$

Farblose Stäbchen. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert. Brom-Eisessig wird nicht vollständig entfärbt. Die Substanz ist spielend löslich in Aceton und Chloroform, gut löslich in Äther, mäßig löslich in kaltem Alkohol, schwer löslich in Wasser und Petroläther.

#### Buten-(1)-ol-(3)- $\beta$ , *d*-glucosid (I).

Die Substanz erhält man durch Entacetylieren der beschriebenen Tetraacetylverbindung mit Bariummethylat (Methode Isbell, mündlich von Dr. W. W. Pigman mitgeteilt). 10 g der Acetylverbindung gibt man zu 50 ccm absol. Methanol und 1 ccm 0.4-*n*-Ba-Methylat. Nach 10 Min. Kochen unter Rückfluß verdünnt man mit etwa 50 ccm Wasser und leitet einen kräftigen CO<sub>2</sub>-Strom hindurch, bis die Trübung nicht mehr stärker wird. Nach Abdampfen unter vermindertem Druck bleibt ein gelblicher Sirup zurück, der



mit 30 ccm gewöhnlichem Essigester heiß gelöst, mit Tierkohle entfärbt und filtriert wird (Nachwaschen mit 10 ccm heißem Essigester). Beim Abkühlen auf Zimmertemperatur und Impfen (in einer Sirup-Probe hatten sich nach 14 Tagen spontan Krystalle gebildet) kommen Krystalle heraus. Nach 2 Tagen wird davon abgesaugt, mit kaltem Essigester gewaschen und getrocknet. Ausb. 2.0 g.

Die Mutterlauge wird zur weiteren Krystallisation 24 Stdn. im Eisschrank aufbewahrt. Die ausgefallene, halbkristalline Masse gibt nach einmaligem Umkrystallisieren weitere 1.5 g Substanz. Farblose Stäbchen, die Fehlingsche Lösung nicht reduzieren. Die 4-mal umkrystallisierte Substanz (1 g in 9 ccm Essigester) schmilzt bei 101--103° (korr.).

Zur Analyse wurde 8 Stdn. über Phosphorpentoxyd bei 3 mm und 78° getrocknet:

5.644 mg Sbst.: 10.485 mg CO<sub>2</sub>, 3.880 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub> (234.1). Ber. C 51.25, H 7.75. Gef. C 50.67, H 7.69.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.83 \times 2.0009}{0.0432 \times 1 \times 1.007} = -38.2^\circ \text{ (Wasser)}^5.$$

Die Substanz hat brennend-bitteren Geschmack. Sie ist leicht löslich in Wasser, gut löslich in Alkohol, mäßig löslich in Aceton, schwer löslich in kaltem Essigester, Äther.

Zur Bestimmung der Drehung des Aglucons wurde die beim Dibrompropylglucosid beschriebene Methode angewendet. 100 mg Butenolglucosid wurden 2 Tage bei 30° mit Mandelenulsin in 5.0 ccm gespalten. Konstante Drehung danach: +1.51° (2 dm) (Fermentdrehung berücksichtigt). Bei optisch inaktivem Aglucon wäre  $\alpha$ : +1.61° (77 mg Glucose in 5 ccm). 30.8 mg Butenol drehen also -0.10° (2 dm).

Nach 3-maligem Ausschütteln mit Benzol war  $\alpha$ : +1.58° (2 dm). Die Differenz ergibt -0.07°.

Im Mittel aus beiden Bestimmungsmethoden erhält man eine Drehung von -0.04° (1 dm) für das Butenol.

[Glykolaldehyd-semicarbazonyl-tetraacetyl- $\beta$ -*D*-glucosid.

7.8 g Allyl-tetraacetylglucosid, hergestellt nach E. Fischer<sup>4</sup>), werden in 40 ccm reinem Eisessig gelöst. Das Gemisch wird in einer Waschflasche durch Außenwasser (15°) gekühlt, dabei perlt ein mäßig schneller Sauerstoff-Ozon-Strom hindurch. Sobald eine Probe wäbrt. Bromlösung nicht mehr entfärbt, unterbricht man und leitet 10 Min. Kohlendioxyd hindurch. Das Ozonid wird ohne Isolierung in der Eisessiglösung mit 2 g Palladium-Bariumsulfat-Katalysator bei geringem Überdruck hydriert, bis kein Wasserstoff mehr aufgenommen wird. Man saugt vom Katalysator ab und dampft unter vermindertem Druck ein. Der zurückbleibende Sirup ist farblos und riecht (wegen anhaftenden Formaldehyds) stechend.

Mit 150 ccm Wasser erhitzt man kurz, filtriert von wenig Ungelöstem ab und kühlt auf Zimmertemperatur. Versetzt man dann mit einer Lösung von 3 g Semicarbazid-hydrochlorid + 3 g Kaliumacetat (wasserfrei) in 10 ccm Wasser, so sondert sich beim Reiben mit einem Glasstab nach wenigen Minuten ein immer dichter werdender Krystallbrei ab. Man läßt einige Stunden im

Eisschrank stehen, saugt ab und wäscht mehrfach mit kaltem Wasser nach. Ausb. 7.4 g. Beim Einengen der Mutterlauge erhält man nur weitere 50 mg unreiner Substanz. Farblose Stäbchen, unlöslich in kaltem Wasser, Essigester, Äther, Aceton, Chloroform, Benzol und in Ligroin. Mäßig löslich in heißem Methanol bis Propanol, Dioxan. Gut löslich in heißem Butyl- und Amylalkohol sowie in Eisessig. Umkrystallisierbar aus Methanol. Für 0.4 g braucht man etwa 40 ccm. Aus Eisessiglösung kann man die Substanz mit Wasser ausfällen. Das 4-mal umkrystallisierte Präparat schmilzt bei 202—205° (korr.) unter Zersetzung.

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd bei 3 mm und 78° getrocknet:

4.782 mg Sbst.: 8.005 mg CO<sub>2</sub>, 2.480 mg H<sub>2</sub>O. — 2.242 mg Sbst.: 0.168 ccm N<sub>2</sub> (21.5°, 752 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>25</sub>O<sub>11</sub>N<sub>3</sub> (447.22). Ber. C 45.62, H 5.63, N 9.40. Gef. C 45.65, H 5.80, N 8.59.

Molekulargewichts-Bestimmung. 18.6, 5.2 mg Sbst. in 218.0, 96.0 mg Campher:  $\Delta = 7.3^\circ, 5.0^\circ$ .

Gef. Mol.-Gew. 468; 434, im Mittel 451.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{0.36^\circ \times 2.1321}{0.0454 \times 1 \times 1.05} = -16.1^\circ \text{ (Eisessig; } c = 2.1).$$

[Glykolaldehyd-semicarbazon]- $\beta$ -*D*-glucosid (V).

5 g der beschriebenen Tetraacetylverbindung werden mit 50 ccm absol. Methanol und 40 ccm *n*/<sub>10</sub>-Na-Methylat so lange am Rückflußkühler gekocht, bis alles in Lösung gegangen ist. Die gelbe Lösung wird filtriert und unter vermindertem Druck eingedampft. Sodann wird mit 25 ccm Methanol aufgenommen, geimpft, 15 Tage unter gelegentlichem Umrühren im Eisschrank aufbewahrt. Die Krystallisationsgeschwindigkeit der unreinen Substanz ist gering. Ausb. 1.6 g.

Zur Reinigung löst man 1.5 g Rohprodukt in 60 ccm heißem Methanol; kocht mit Tierkohle einige Minuten und engt das völlig farblose Filtrat unter vermindertem Druck bis auf etwa 13 ccm ein, filtriert und impft. Im Lauf von 1 Stde. kommt die Substanz heraus. Zur Vervollständigung läßt man 24 Stdn. im Eisschrank stehen. Absaugen und Waschen mit kaltem Methanol.

Kleine farblose Krystallblättchen. Die Substanz hat schwach süßen Geschmack. Sie ist in Wasser gut, in Methanol mäßig, in Äthanol, Aceton, Essigester und Dioxan schwer löslich.

Die 3-mal aus Methanol gereinigte Substanz zeigt den Schmp. 168—169° (korr.).

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd bei 3 mm und 20° getrocknet.

5.167 mg Sbst.: 7.370 mg CO<sub>2</sub>, 2.880 mg H<sub>2</sub>O. — 4.033 mg Sbst.: 0.522 ccm N<sub>2</sub> (745 mm, 22°).

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub> (279.16). Ber. C 38.69, H 6.14, N 15.05. Gef. C 38.90, H 6.24, N 14.68.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.64 \times 1.4824}{0.0297 \times 1 \times 1.006} = -31.8^\circ \text{ (H}_2\text{O; } c = 2.0).$$

Fehlingsche Lösung wird in der Hitze reduziert. Hydrolysiert man die Substanz vorher durch Erhitzen mit Salzsäure, so ist die Fehling-Reduktion stärker.

## Spaltung des Semicarbazons mit Benzaldehyd.

Glykolaldehyd- $\beta$ -*d*-glucosid (VI).

100 mg Semicarbazon werden in 3 ccm Wasser gelöst, mit 200 mg Benzaldehyd versetzt und 20 Min. gelinde am Rückflußkühler gekocht. Nach 2 Min. beobachtet man die Bildung von Krystallen. Beim Abkühlen entsteht eine starke Trübung. Man filtriert und erhält eine klare, farblose, nach Benzaldehyd riechende Flüssigkeit. Die Krystalle werden auf dem Filter mit viel Äther gewaschen (etwa 30 mg). Sie zeigen den Schmp. 216—219° (korr.). Erwärmt man eine Probe davon mit verd. Schwefelsäure, so geht sie allmählich in Lösung, und es wird der Geruch des Benzaldehyds bemerkbar. Es ist also Benzaldehydsemicarbazon entstanden, ein Zeichen dafür, daß die gewünschte Umsetzung — mindestens teilweise — stattgefunden hat.

Das wäbr. Filtrat scheidet bei 2-stdg. Stehenlassen weitere Krystalle ab. Von diesen wird abfiltriert und die Lösung 3-mal mit Äther ausgeschüttelt. Den aufgenommenen Äther entfernt ein durchgeblasener Luftstrom; die Lösung ist nunmehr geruchlos.

Nach Eindunsten des Wassers unter vermindertem Druck über Calciumchlorid erhält man eine farblose, glasige Masse, die in Wasser und Methanol löslich ist. Die Proben auf Stickstoff sind negativ, fuchsinschweflige Säure wird gerötet. Fehlingsche Lösung wird vor Hydrolyse etwas, danach stark reduziert.

Diese Proben stehen mit den Eigenschaften des Glykolaldehyd-glucosids in Einklang. Die nähere Charakterisierung wurde zunächst zurückgestellt.

### 89. Alfred Dornow und Peter Karlson: Über eine neue Synthese von 2-Amino-pyridin-Derivaten.

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

(Eingegangen am 17. April 1940.)

Vor kurzem<sup>1)</sup> wurde über eine direkte Synthese von 3-Cyan-pyridon-(2)<sup>2)</sup> aus dem Ätheracetal des Malondialdehyds (I) und Cyanacetamid (II) in Gegenwart von Piperidin berichtet. Danach war es denkbar, daß das Acetal auch mit Iminoäthern, die eine aktive Methylengruppe besitzen (III, R'' eine negative Gruppe), reagiert, und zwar unter Bildung von 2-Alkoxy-pyridin-Derivaten (IV).

Zur Umsetzung kam zunächst der Malonsäure-äthylester-imino-äthyläther<sup>3)</sup> (III, R'' = CO<sub>2</sub>.C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>), dessen salzsaures Salz aus Cyanessigester, Alkohol und Chlorwasserstoff leicht zu erhalten ist. Bei der Kondensation mit dem Acetal (I) wurde jedoch der 2-Amino-nicotinsäureester (V) erhalten.

<sup>1)</sup> A. Dornow, B. **73**, 153 [1940].

<sup>2)</sup> Es sei darauf hingewiesen, daß das 3-Cyan-pyridon-(2) (bzw. 2-Oxy-3-cyan-pyridin) auch von Schroeter (B. **71**, 671 [1938]) auf anderem Wege dargestellt worden ist.

<sup>3)</sup> Pinner, B. **28**, 479 [1895].