

usw. — fallen hier weniger ins Gewicht, da die in Frage kommenden Absorptionsbanden von vornherein keine Feinstruktur aufweisen. Durch vergleichende Messungen bei Pentaacetyl-*ke*-fructose konnte überdies nachgewiesen werden, daß die Unterschiede der Spektren in absolut ätherischer und in methanolischer Lösung nur unbedeutend sind. Eine Acetalisierung der Carbonylgruppe ist also nicht zu befürchten.

Die untersuchten Verbindungen wurden, soweit sie kristallin waren, bis zur Schmelzpunktsreinheit und dann noch zweimal umkristallisiert und sofort verwendet. Die sirupösen Derivate wurden im Hochvakuum 2–3 mal destilliert. Die Ditrityl-fructose wurde in kristallpyridinhaltiger Form mehrmals umkristallisiert und dann das Pyridin durch wiederholtes Lösen in Alkohol und Abziehen desselben i. Vak. entfernt¹⁷⁾.

210. Hellmut Bredereck, Günther Höschele und Klaus Ruck: Synthesen nichtreduzierender Disaccharide

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule Stuttgart]

(Eingegangen am 23. Juli 1953)

Bei der thermischen Kondensation von Tetraacetyl-monosen mit freiem Lactolhydroxyl i. Ggw. von sauren Kondensationsmitteln entstehen nebeneinander die Oktaacetate der drei nichtreduzierenden Disaccharide mit α,α -, α,β - und β,β -Verknüpfung. Es ist auf diese Weise möglich, Disaccharide mit α,α -Konfiguration darzustellen, wie durch die Synthese der α,α -Galaktobiose gezeigt wird. Es wird ferner die Synthese von β,β -Galaktobiose sowie eine modifizierte Darstellung von Isosaccharose-oktaacetat beschrieben.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die Destillation von Zuckeracetaten im Hochvakuum¹⁾ stellten wir fest, daß bei der Destillation von Tetraacetaten mit freiem Lactolhydroxyl gelegentlich Unregelmäßigkeiten auftraten. Während sich normalerweise Tetraacetyl-monosen, wie 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose, quantitativ als wasserklare Sirupe destillieren ließen, konnte in einigen Fällen ein merklicher Vakuumabfall beobachtet werden; es trat ein Beschlag im Destillierrohr auf und der Zucker ging gebräunt unter starkem Stoßen über. Im Kölbchen verblieb ein dunkel gefärbter Rückstand, der erst bei wesentlich höherer Temperatur destillierte. Wie nähere Untersuchungen zeigten, waren für diese Unregelmäßigkeiten Spuren von Säure verantwortlich²⁾.

Wir setzten nun vor der Destillation geringe Mengen eines sauren Kondensationsmittels wie Kaliumhydrogensulfat zu und trennten durch fraktionierte Destillation die Kondensationsprodukte vom nichtkondensierten Anteil, wie wir es in einer früheren Arbeit beschrieben haben¹⁾. In den meisten Fällen betrug der Kondensationsgrad praktisch 100%. Es gelang uns, aus 2.3.4.6-Tetraacetyl-glucose β,β -Trehalose-oktaacetat in kristalliner Form mit 10% Ausbeute zu isolieren.

¹⁾ H. Bredereck u. G. Höschele, Chem. Ber. 86, 47 [1953].

²⁾ Wir verwandten gegen den Siedeverzug bei der Destillation hohle Platintetraeder, die von der Reinigung her hartnäckig Säurespuren festhielten.

Diese sehr bequeme Methode zur Synthese von nichtreduzierenden Disacchariden ließ sich nur in kleinem Maßstab (2 g) durchführen, da größere Mengen Kaliumhydrogensulfat bei der hohen Temperatur, die zum Abdestillieren der Oktaacetate nötig ist (200°), teilweise Zersetzung bewirkten. Wir gingen deshalb dazu über, Kondensation und Destillation voneinander zu trennen.

Schlubach³⁾ hatte schon im Jahre 1925 versucht, durch Zusammenschmelzen von 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*D*-glucose mit dem die Umlagerung in die α -Form begünstigenden Zinkchlorid die natürliche α,α -Trehalose zu synthetisieren. Um eine Trennung des Reaktionsproduktes vom nicht kondensierten Anteil durch Destillation vornehmen zu können, unterwarf Schlubach das Zuckergemisch einer erschöpfenden Methylierung. So konnte er einen sirupösen Oktamethyläther isolieren, dessen Drehwert auf den Oktamethyläther der α,β -Trehalose hindeutete. Schlubach selbst hat diese Annahme mit Vorbehalt ausgesprochen, jedoch wird in der Literatur^{4,5)} allgemein referiert, daß durch Zusammenschmelzen von 2.3.4.6-Tetraacetyl-glucose mit Zinkchlorid α,β -Trehalose entsteht.

Wir haben nun nach den Angaben von Schlubach die Kondensation durchgeführt, jedoch die Aufarbeitung des Reaktionsgemisches durch fraktionierte Destillation der Acetate vorgenommen¹⁾. Wir hatten somit die Möglichkeit, durch Isolierung der kristallinen Acetate den kondensierten Anteil besser charakterisieren und insbesondere eine Aussage über seine Einheitlichkeit treffen zu können.

Wir stellten zunächst fest, daß die Disaccharidfraktion noch einen 30-proz. Reduktionswert aufwies, der von reduzierenden Disacchariden herrührte. Diese konnten als Osazone quantitativ entfernt werden. Die nun erhaltene Disaccharidfraktion zeigte einen Drehwert von +70° in Chloroform⁶⁾. Nach den Hudsonschen Regeln errechnet sich der Drehwert von α,β -Trehalose-oktaacetat zu +72.2°. Auch in unserem Fall entsprach also die Drehung der sirupösen Disaccharidfraktion der der Oktaacetyl- α,β -trehalose. Es gelang uns jedoch, aus dieser Fraktion mit 20 % Ausbeute β,β -Trehalose-oktaacetat kristallin zu isolieren. Damit war der Hinweis gegeben, daß Schlubach ein Gemisch isomerer Oktamethyl-trehalosen in Händen hatte, die in ihrer Gesamtheit dem Drehwert eines α,β -Derivates entsprachen.

Es mußte daher prinzipiell möglich sein, auch α,β - und α,α -Trehalose-oktaacetat zu erhalten, falls eine Trennung der Isomeren gelang. Über unsere Untersuchungen hierüber, mittels enzymatischer und chromatographischer Methoden eine Isomerentrennung zu erreichen, berichten wir später zusammenfassend. Es sei hier nur ein Teilproblem behandelt, die Isolierung von α,β -Trehalose-oktaacetat.

Eine Kristallisation von α,β -Trehalose-oktaacetat konnten wir erreichen, wenn wir die Mutterlaugen nach dem Auskristallisieren der Oktaacetyl- β,β -trehalose aufarbeiteten. Wesentlich vorteilhafter war es jedoch, nach vorangegangener Entacetylierung β,β -Trehalose durch Emulsin-Spaltung unter geeigneten Bedingungen vorher zu entfernen. Obwohl Emulsin eine β -Glucosidase ist, wird entgegen der Weidenhagenschen Spezifitäts-

³⁾ H. H. Schlubach u. K. Maurer, Ber. dtsh. chem. Ges. 58, 1179 [1925].

⁴⁾ F. Klages u. R. Niemann, Liebigs Ann. Chem. 529, 185 [1937].

⁵⁾ V. E. Sharp u. M. Stacey, J. chem. Soc. [London] 1951, 285.

⁶⁾ Alle Drehwertangaben in dieser Arbeit beziehen sich, wenn nicht anders vermerkt, auf Chloroform als Lösungsmittel.

theorie auch α - α -Trehalose gespalten¹²⁾, jedoch unterscheiden sich die Spaltungsgeschwindigkeiten beträchtlich. Es gelang uns, die Reaktionsbedingungen so zu gestalten, daß praktisch nur β - β -Trehalose gespalten wurde. Das nach Wiederacetylierung erhaltene Oktaacetat zeigte den gut definierten Schmp. 140° und $[\alpha]_D^{20}$: +64.4°.

Wie aus Tafel 1 ersichtlich ist, stimmen die physikalischen Daten der von uns aufgefundenen Oktaacetyl- α - β -trehalose mit keinem der von anderen Autoren angegebenen Werte überein. Es wird noch einer Klärung bedürfen, worauf die beträchtlichen Differenzen der Angaben der einzelnen Autoren zurückzuführen sind.

Tafel 1. Physikalische Daten der drei isomeren Trehalose-oktaacetate

	Schmp.	$[\alpha]_D$	Autoren
α - α -Trehalose-oktaacetat	100–102°	+163°	C.S. Hudson, S.M. Johnson ⁷⁾
α - β -Trehalose-oktaacetat	68–70°	+68.1°	H. Vogel, H. Debowska-Kurnicka ⁸⁾
	140–141°	+82°	W. N. Haworth, W. J. Hickingbottom ⁹⁾
	118°	+64°	V. E. Sharp, M. Stacey ⁵⁾
	120°	+67°	V. E. Sharp, M. Stacey ⁵⁾
		+80°	F. Micheel, K. O. Hagel ¹⁰⁾
		+64.4°	eigene Werte
		–18.6°	H. H. Schlubach, W. Scheitelig ¹¹⁾

Wir versuchten durch Variation des Kondensationsmittels und der Zuckerkomponente das Gleichgewicht von α - und β -Verknüpfung zu beeinflussen (Tafel 2), wie es Helferich¹³⁾ bei der Glucosidsynthese durch thermische Kondensation von Phenolen mit Pentaacetylglucose i. Ggw. von sauren Kondensationsmitteln gelungen war. Zwar entstanden dort keine sterisch einheitlichen Produkte, jedoch war es möglich, eine Verlagerung des Gleichgewichtes nach der einen oder anderen Seite zu erreichen.

Tafel 2. Versuche zur Beeinflussung des Gleichgewichts durch Variation der Reagenzien

Zuckerkomponente	g	Kond.-Mittel	g	Kond.-Grad	$\alpha]_D$ Disacch.-Fraktion
2.3.4.6-Tetraacetyl- β -d-glucose	5	ZnCl ₂	2	50%	+69.7°
„	4	KHSO ₄	1	50%	+66.5°
„	5	AlCl ₃	0.5	50%	+70.4°
„	5	<i>p</i> -Toluol-sulfonsäure	0.2	60%	+67.0°
„		ZnCl ₂	2	50%	+85.6
β -Pentaacetyl-glucose .	5	ZnCl ₂	3	40%	+71.8°
α -Pentaacetyl-glucose .	5	ZnCl ₂	3	20%	+64.7°

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. **38**, 1566 [1916]. ⁸⁾ Helv. chim. Acta. **11**, 910 [1928].

⁹⁾ J. chem. Soc. [London] **1931**, 2847. ¹⁰⁾ Chem. Ber. **85**, 1087 [1952].

¹¹⁾ Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **213**, 83 [1932].

¹²⁾ R. Weidenhagen, Z. Ver. dtsh. Zuckerind. **78**, 788 [1928].

¹³⁾ B. Helferich u. E. Schmitz-Hillebrecht, Ber. dtsh. chem. Ges. **66**, 378 [1933]; s. a. Ch. D. Hurd u. W. A. Bonner, J. org. Chemistry **11**, 50 [1940].

Wie aus Tafel 2 hervorgeht, übt das Kondensationsmittel keinen Einfluß auf die Gleichgewichtslage aus. Eine Verschiebung um etwa 10% nach stärker positiven Drehwerten wurde erreicht, wenn an Stelle von Tetraacetyl- β -*d*-glucose das α -Isomere verwandt wurde. Auch Pentaacetate ließen sich unter dem Einfluß von Zinkchlorid zu nichtreduzierenden Disacchariden kondensieren.

Während i. allg. Acetylgruppen verhältnismäßig stabil gegenüber Zinkchlorid sind, zeigt die Acetylgruppe am reduzierenden Kohlenstoffatom eine auffallende Labilität. Da der Kondensationsgrad weitgehend abhängig ist von der Beschaffenheit des Zinkchlorids — scharf entwässertes Zinkchlorid vermindert die Ausbeute — nehmen wir an, daß das Zinkchlorid teilweise als Hydroxosäure (I) vorliegt und die Kondensation über



einen Acetatkomplex (II) verläuft.

Neben den bisher beschriebenen Kondensationen führten wir auch Synthesen von nichtreduzierenden Disacchariden durch Kupplung von Acetobromglucose mit 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose in Gegenwart von Silberoxyd (Königs-Knorr-Reaktion) durch, nachdem wir eine überraschende thermische Stabilität der Halogenosen im Vakuum festgestellt hatten¹⁾. Doch auch hier zeigten sich keine grundsätzlich anderen Ergebnisse, die Verteilung von α - zu β -Verknüpfung betrug etwa 50:50. Dieses Ergebnis ist nicht überraschend, da schon durch thermische Behandlung Tetraacetate mit freiem Lactolhydroxyl Umlagerung erleiden¹⁾.

Auf Grund des Drehwertes der Disaccharidfraktion hatten wir oben geschlossen, daß unter den Bedingungen der Zinkchlorid-Kondensation in der Schmelze α - und β -Verknüpfungen gleich begünstigt sind. Im Gegensatz dazu ist nach Klages⁴⁾ β -Verknüpfung bei Kondensationen im indifferenten Lösungsmittel i. Ggw. von sauren Kondensationsmitteln eindeutig bevorzugt. So erhält man nach diesem Autor unabhängig von der sterischen Konfiguration der eingesetzten Tetraacetate (mit freier reduzierender Oxygruppe) bei Kondensation in Chloroform 88% β - und 12% α -Verknüpfung. Die Methode der thermischen Kondensation in der Schmelze kann also bevorzugt zur Synthese α -verknüpfter Disaccharide herangezogen werden, falls eine Abtrennung von den beiden anderen Isomeren gelingt.

In der Literatur sind bisher keine Methoden beschrieben, mit Hilfe derer es möglich ist, α , α -verknüpfte Disaccharide vom Trehalostypus synthetisch herzustellen. Lediglich H. Frahm¹⁴⁾ gibt an, daß er nach Kondensation von Tetramethyl-glucose mit konz. Salzsäure einen Oktamethyläther erhielt, dessen Drehwert nahe dem der Oktamethyl- α , α -trehalose lag.

Durch thermische Kondensation von 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-galaktose mit Zinkchlorid in der Schmelze konnten wir jetzt erstmals ein nichtreduzierendes Disaccharid-acetat mit α , α -Konfiguration mit 5% Ausbeute darstellen. Wie in der Glucosereihe entsteht bei der Kondensation auch hier zunächst ein Gemisch der drei isomeren Disaccharid-oktaacetate, aus dem wir ein nichtreduzierendes Disaccharid-oktaacetat kristallin isolieren konnten, das einen Drehwert von $[\alpha]_{\text{D}} : +185^{\circ}$ aufwies. Nach den Hudsonschen Superpositionsregeln berechnet sich der Drehwert der Oktaacetyl- α , α -galaktobiose zu $[\alpha]_{\text{D}} : +176^{\circ}$. Da bekanntlich die Hudsonschen Regeln nur eine angenäherte Berechnung erlauben, besteht eine gute Übereinstimmung mit dem von uns

¹⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. 555, 187 [1943].

aufgefundenen Drehwert. Durch Abspaltung der Acetylgruppen erhielten wir in amorpher Form die freie α,α -Galaktobiose. Von den drei Galaktobiosen war bisher nur die α,β -Galaktobiose bekannt. Wir bemühten uns daher, nach Darstellung der α,α -Galaktobiose auch die noch fehlende β,β -Galaktobiose darzustellen.

Die Synthese von β,β -Galaktobiose-oktaacetat führten wir in Anlehnung an die Angaben von McCloskey und Mitarbb.¹⁵⁾ durch.

Diese Autoren hatten bei der Synthese der Oktaacetyl- β,β -trehalose durch Verwendung von Drierite, einem besonders präparierten, wasserfreien Calciumsulfat, an Stelle von Calciumchlorid als wasserbindendes Mittel die Ausbeute wesentlich erhöhen können. (10.5% d. Th. Oktaacetyl- β,β -trehalose.)

Bei der Nacharbeitung der Synthese von Oktaacetyl- β,β -trehalose stellten wir fest, daß an Stelle von Drierite gefälltes Calciumsulfat nach 24stdg. Trocknung bei 250–300° ohne weiteres verwendet werden kann und durch Verdoppelung der Rührzeit die Ausbeute weiter erhöht wird.

Nach dieser modifizierten Arbeitsweise konnten wir aus α -Acetobromgalaktose und 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-galaktose β,β -Galaktobiose-oktaacetat mit 15.5% Ausbeute darstellen. Die freie β,β -Galaktobiose ließ sich nur amorph erhalten. Tafel 3 gibt die physikalischen Daten der 3 isomeren Galaktobiosen wieder.

Tafel 3. Physikalische Daten der isomeren Galaktobiosen bzw. ihrer Oktaacetate

	Schmp.	$[\alpha]_D$	Autoren
α,α -Galaktobiose	amorph	+194.3° (H ₂ O)	eigene Werte
α,α -Galaktobiose-oktaacetat	227°	+185°	eigene Werte
α,β -Galaktobiose	110° 122°	+56° +67.8° (H ₂ O)	V. E. Sharp, M. Stacey ⁵⁾ , H. Vogel, H. Debowska- Kurnicka ⁶⁾
α,β -Galaktobiose-oktaacetat	82–83° 85°	+51.7° +58°	H. Vogel, H. Debowska- Kurnicka ⁶⁾ V. E. Sharp, M. Stacey ⁵⁾
β,β -Galaktobiose	amorph	+20° (H ₂ O)	eigene Werte
β,β -Galaktobiose-oktaacetat	164°	–6°	eigene Werte

Von besonderem Interesse war die Anwendung der Calciumsulfat-Methode auf die Synthese der Isosaccharose. Irvine und Mitarbb. hatten einmal durch Kupplung von 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose mit Acetochlorfructofuranose in Gegenwart von Silberoxyd¹⁶⁾, zum andern durch Kondensation von Tetraacetyl-glucose mit Tetraacetyl-fructofuranose¹⁷⁾ Isosaccharose-oktaacetat jeweils mit maximal 3% Ausbeute dargestellt, jedoch war die Ausbeute beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Irvine¹⁶⁾ berichtete, daß bei der

¹⁵⁾ Ch. M. McCloskey, R. E. Pyle u. G. H. Coleman, J. Amer. chem. Soc. 66, 349 [1944].

¹⁶⁾ J. C. Irvine, J. W. A. Oldham u. A. F. Skinner, J. Amer. chem. Soc. 51, 1279, 3609 [1929].

¹⁷⁾ J. C. Irvine u. D. Routledge, J. Amer. chem. Soc. 57, 1412 [1935].

Kondensation von α -Acetobromglucose mit Tetraacetyl-fructofuranose über- raschenderweise keine Disaccharidbildung erfolgte, was er auf sterische Hin- derung zurückführt. Wir konnten nach unserer Arbeitsweise durch Kupp- lung von Acetochlorfructofuranose mit Tetraacetyl-glucose Isosaccharose- oktaacetat mit 4% Ausbeute, aber auch bei entsprechender Synthese mit Acetobromglucose mit 2% Ausbeute isolieren. Bemerkenswert war die spon- tane Kristallisation von Isosaccharose-oktaacetat nach Abtrennung durch fraktionierte Destillation im Hochvakuum. Nach unserer Ansicht stellt dieser Weg die beste Darstellungsmethode für Isosaccharose dar.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie der Vereinigung von Freunden der Technischen Hochschule Stuttgart für finanzielle Unterstüt- zung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

β . β -Trehalose-oktaacetat

1. durch Kondensation von 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose

a) Destillation mit Kaliumhydrogensulfat-Zusatz: 2g 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose¹⁸⁾ werden mit 50 mg KHSO₄ im Destillierkölbchen¹⁾ i. Vak. zusammen- geschmolzen und 30 Min. auf 140° C gehalten. Evtl. destillierte Anteile werden vom Oberteil des Kölbchens vorsichtig zurückgeschmolzen. Sodann wird eine fraktionierte Destillation nach den bei der Trennung von Mono- und Disacchariden gemachten An- gaben durchgeführt¹⁾.

Disaccharid-Fraktion 1.2–1.4 g, $[\alpha]_D^{20}$: +50° (CHCl₃).

Aus Äther kristallisiert reine Oktaacetyl- β . β -trehalose vom Schmp. 177–180° C, $[\alpha]_D^{20}$: –18.0°; Ausb. im Mittel 0.2 g (10% d.Th.).

C₂₈H₃₈O₁₉ (678.6) Ber. C 49.63 H 5.65 CH₃CO 50.8 Gef. C 49.60 H 5.69 CH₃CO 50.6

b) Kondensation mit Zinkchlorid in der Schmelze: 5 g 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose werden in einem starkwandigen Reagenzglas in geschmolzenem Zustand bei 140° C mit 3 g Zinkchlorid versetzt und das Reaktionsgemisch gut durchgemischt. Nach 2 Min. Kondensationsdauer wird die heiße Schmelze in 75 cem Chloroform ein- gegossen, das Kondensationsröhrchen mit einem Gemisch Wasser-Chloroform ausgespült und die vereinigten Chloroformauszüge durch Schütteln mit wenig Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wird der Chloroformauszug i. Vak. bis zum dünn- flüssigen Sirup eingeeengt, dieser unter Nachspülen mit wenig Chloroform in ein Hoch- vakuum-Destillierkölbchen¹⁾ gebracht und bis zur völligen Entfernung des Lösungsmittels auf dem Wasserbad an der Wasserstrahlpumpe erhitzt.

Der anfallende Sirup wird bei 10⁻³ Torr fraktioniert destilliert¹⁾. Es hat sich als not- wendig erwiesen, bei diesen Kondensationen die Disaccharidfraktion auch von geringen Anteilen höher kondensierter Produkte zu trennen, also die Disaccharid-Acetate nur bis zu einer Badtemperatur von 225° C abzudestillieren.

Ausgehend von 2 mal 5 g 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose können 3.5–4 g Disaccharid- fraktion isoliert werden ($[\alpha]_D$: ca. +70°). Nach Kristallisieren aus heißem Wasser kön- nen aus Alkohol oder Äther ca. 500 mg β . β -Trehalose-oktaacetat kristallin isoliert werden. Schmp. 178° C, $[\alpha]_D^{20}$: –18.3° (CHCl₃); Ausb.: 5% d.Theorie.

Das isolierte β . β -Trehaloseacetat ergibt beim Misch-Schmelzpunkt mit dem nach der modifizierten Vorschrift von McCloskey, Pyle und Coleman¹⁵⁾ hergestellten β . β -Trehalose-oktaacetat keine Erniedrigung. An Stelle von 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose kann auch β -*d*-Pentaacetyl-glucose zur Darstellung von β . β -Trehalose-oktaacetat eingesetzt wer- den (Ausb. 2.5% d.Th.).

Nach obigen Angaben werden alle Reaktionsgemische nach Zinkchlorid-Einwirkung aufgearbeitet.

¹⁸⁾ Ch. McCloskey u. G. H. Coleman, Org. Syntheses 25, 53 [1945].

2. durch Königs-Knorr-Reaktion

a) in der Schmelze: 2 g 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose werden mit 2.34 g α -Acetobromglucose¹⁹⁾ und 1.5 g Silberoxyd im Destillierkölbchen i. Vak. vorsichtig zusammengeschmolzen. Sämtliche Reaktionsteilnehmer werden vor der Reaktion extremen Trocknungsbedingungen unterworfen (P_2O_5). Die Temperatur wird 3 Stdn. auf 130–140° C gehalten und darnach durch fraktionierte Destillation der Disaccharidanteil isoliert.

Dieser kristallisiert spontan nach Verreiben mit Äther; Ausb. 7% d. Theorie.

Das isolierte β , β -Trehalose-oktaacetat ergibt beim Misch-Schmelzpunkt mit dem nach der modifizierten Vorschrift von McCloskey, Pyle und Coleman¹⁵⁾ hergestellten β , β -Trehalose-oktaacetat keine Erniedrigung.

b) in Lösung: Wir haben die Vorschrift von McCloskey, Pyle und Coleman¹⁵⁾ wie folgt abgeändert:

„Drierite“ wird durch 24stdg. Trocknen von Calciumsulfat *praec. purissimum* bei 250–300° C dargestellt. Silbercarbonat wird durch Fällen einer 10-proz. Silbernitrat-Lösung mit einer 10-proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung hergestellt. Es wird im Vakuumexsiccator 3 Tage im Dunkeln über Calciumchlorid bzw. über Diphosphorpentoxyd aufbewahrt und kommt anschließend direkt zur Verwendung.

150 g Acetobromglucose werden in 400 ccm Chloroform gelöst und $\frac{3}{4}$ Stdn. mit 80 g Drierite geschüttelt. Es wird vom Drierite abfiltriert und derselbe mit 120 ccm Chloroform gewaschen.

110 g 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-glucose werden in 400 ccm Chloroform gelöst und mit 140 g Drierite, 190 g Silbercarbonat und 20 g Jod unter Lichtausschluß gerührt. Im Verlaufe von 2 Stdn. gibt man die Chloroform-Lösung der Acetobromglucose tropfenweise zu. Nach 24stdg. Rühren wird abfiltriert und der Rückstand mit 150 ccm Chloroform ausgewaschen. Das Chloroform wird bei einer Wasserbadtemperatur von 45° C im Wasserstrahlvakuum entfernt und der resultierende Sirup in 900 ccm Benzol gelöst. Die benzolische Lösung wird dann 5mal mit je 2 l Wasser je $\frac{3}{4}$ Stde. geschüttelt und anschließend über Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdestillieren des Benzols im Wasserstrahlvakuum wird der Rückstand in warmem Essigester gelöst und die Lösung bei Zimmertemperatur mit niedrigsiedendem Petroläther versetzt. Nach dreimaligem Umkristallisieren können so ohne Aufarbeitung der Rückstände 19 g β , β -Trehalose-oktaacetat (9.8% d.Th.) erhalten werden vom Schmp. 189° C; $[\alpha]_D^{20}$: -17.6° ($CHCl_3$).

McCloskey und Mitarbb. erhielten bei gleichem Ansatz ohne Aufarbeitung der Mutterlaugen eine Ausbeute von 12.5 g (6.5% d.Th.).

Bestimmung des Reduktionswertes der Zinkchlorid-Kondensationsprodukte

Die Bestimmung des Reduktionswertes wurde nach Willstätter und Schudel²⁰⁾ durchgeführt.

Als Testsubstanz eines reduzierenden Disaccharides wird Lactose verwendet. 118.6 mg Lactose werden in 15 ccm Wasser gelöst, dazu werden 20 ccm n_{10} Jod und anschließend 30 ccm n_{10} NaOH gegeben. Nach 20 Min. langem Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird mit n_{10} $Na_2S_2O_3$ zurücktitriert. Es werden 6.79 ccm n_{10} Jod verbraucht. 100 mg Lactose entsprechen einem Verbrauch von 5.73 ccm n_{10} Jod. Dieser Befund wurde durch drei weitere Probeversuche bestätigt.

Um zu prüfen, ob der Reduktionswert der Disaccharid-Fraktion nicht von Verunreinigungen durch Tetraacetyl-glucose herrührte, wurde ein Gemisch von 6 g Oktaacetylsaccharose und 4 g Tetraacetyl-glucose im Hochvakuum fraktioniert. Die Disaccharid-Fraktion ergab nach Entacetylierung keinen Reduktionswert.

¹⁹⁾ M. Barezai-Martos u. F. Körösy, Nature London 165, 369 [1950].

²⁰⁾ R. Willstätter u. G. Schudel, Ber. dtsh. chem. Ges. 51, 1, 781 [1918].

Die Disaccharid-Fraktion der Zinkchloridkondensation wurde nach der Methode von Zemplén²¹⁾ entacetyliert und der Reduktionswert nach dem obigen Testversuch festgelegt.

Eingesetzte Mengen Disaccharid-Fraktion	Verbrauch an n_{10} Jod	Reduzierendes Disaccharid	
106.0 mg	1.93 ccm	33.68 mg	31.7%
211.2 mg	3.41 ccm	59.51 mg	28.1%
66.0 mg	1.07 ccm	18.67 mg	28.3%

Testversuche zur Abtrennung reduzierender Disaccharide

3 g Rohrzucker und 1 g Lactose werden in 30 ccm Wasser gelöst. Dazu werden 1.5 g Phenylhydrazin-hydrochlorid und 2 g krist. Natriumacetat gegeben. Das Ganze wird $1\frac{1}{2}$ Stdn. auf siedendem Wasserbad gehalten, danach auf Zimmertemperatur abkühlen gelassen und 12 Stdn. bei 6° C aufbewahrt. Es wird vom ausgeschiedenen Phenyllosazon abgesaugt, neutralisiert und das Wasser i. Vak. bei 60° C abdestilliert. Nach 12stdg. Trocknen bei 96° C i. Vak. wird in der üblichen Weise acetyliert. Der angefallene Sirup wird bei 10^{-3} Torr destilliert. Er geht gebräunt bei 195–202° C (Metallbad 250° C) über. Die Chloroformlösung dieses Sirups wird mit Tierkohle entfärbt, das Chloroform im Vakuum abdestilliert und der Rückstand nach Zemplén verseift. Das verseifte Produkt zeigt nach der Methode von Willstätter und Schudel keinen Reduktionswert. Der wiederaacetylierte Sirup kristallisiert aus Äthanol. Schmp. 88° C, $[\alpha]_D^{20}$: +59.2° (CHCl₃); Ausb. 2 g Oktaacetyl-saccharose = 33.8% der Theorie.

Die erhaltene Oktaacetyl-saccharose ergibt beim Misch-Schmelzpunkt mit der nach Zinner²²⁾ hergestellten Oktaacetyl-saccharose (Schmp. 89° C) keine Erniedrigung.

Trehalose-Spaltung mit Emulsin

Emulsin wurde nach einer früheren Vorschrift hergestellt²³⁾. 52 mg α,α -Trehalose werden in 10 ccm Wasser gelöst, mit 50 mg Emulsin versetzt und das Ganze 9 Stdn. bei 38° C gehalten. Danach wird mit 20 ccm n_{10} Jod und mit 30 ccm n_{10} NaOH versetzt und 20 Min. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Darauf wird mit 1.5 ccm 4*n* H₂SO₄ angesäuert und mit n_{10} Na₂S₂O₃ zurücktitriert. Es werden 12.2 ccm n_{10} Na₂S₂O₃ verbraucht.

Die α,α -Trehalose wird unter diesen Bedingungen zu 6.9% gespalten. Beim Versuch mit 50.0 mg β,β -Trehalose unter den oben beschriebenen Bedingungen werden 7.2 ccm n_{10} Na₂S₂O₃ verbraucht. Das entspricht einer Spaltung der β,β -Trehalose zu 96.4%.

α,β -Trehalose-oktaacetat

Es werden 60 g 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*D*-glucose in 12 Ansätzen zu je 5 g mit je 3 g Chlorzink nach der oben angegebenen Vorschrift kondensiert. Nach Destillation erhält man 20 g Disaccharid-oktaacetat-Fraktion, die nach Zemplén verseift wird; Ausb. 10 g entacetylierter Sirup.

Der Sirup wird in 100 ccm Wasser gelöst, mit 5 g Phenylhydrazin-hydrochlorid und 7 g krist. Natriumacetat versetzt und das Ganze $1\frac{1}{2}$ Stdn. in siedendem Wasserbad gehalten. Nach 12stdg. Aufbewahren bei 0° wird auf einer vorgekühlten Nutsche rasch vom ausgeschiedenen Osazon abgesaugt, nochmals mit 5 g Phenylhydrazin-hydrochlorid versetzt und wieder wie oben behandelt. Das Filtrat wird neutralisiert, das Wasser bei 60° C im Wasserstrahlvakuum abdestilliert, der Rückstand mit 100 ccm Essigsäureanhydrid und 4 g wasserhaltigem Natriumacetat acetyliert. Nach Zersetzung des Essigsäureanhydrids mit Wasser wird die Lösung mit Natriumhydrogencarbonat auf p_H 5 gebracht

²¹⁾ G. Zemplén, Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 1258 [1926].

²²⁾ H. Zinner, Dissertat. Jena, 1945.

²³⁾ H. Bredereck, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 408 [1938].

und wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Entsäuern und Trocknen der Chloroformlösung wird der nach Abdestillieren des Chloroforms i. Vak. verbliebene Sirup im Hochvakuum destilliert. Es gehen 8 g Rohsirup stark gebräunt bei 198–205° C (2.10⁻³ Torr, Metallbad 255° C) über. Der Sirup wird in Chloroform gelöst und durch kurzes Aufkochen mit Tierkohle entfärbt. Der nach Abdestillieren des Chloroforms verbliebene Rückstand wird nach Zemplén²¹⁾ entacetyliert, die erhaltenen 3 g entacetylierten Sirups in 600 ccm Wasser gelöst, mit 3 g Emulsin versetzt und 10 Stdn. bei 38° gehalten. Anschließend wird mit 3 g krist. Natriumacetat aufgeköcht und von den ausgefallenen Proteinen abfiltriert. Das Wasser wird bei 60° i. Vak. abdestilliert und der getrocknete Sirup wieder acetyliert und im Hochvakuum destilliert. Nach Abtrennung der Monosaccharid-pentaacetat-Fraktion geht die Disaccharid-oktaacetat-Fraktion bei 195° C (10⁻³ Torr Metallbad 250° C) über; Ausb. 2 g, $[\alpha]_D^{20}$: +90.0° (CHCl₃). Der Sirup wird in 150 ccm Äthanol gelöst, die Lösung mit etwas Tierkohle aufgeköcht und anschließend zunächst bei Zimmertemperatur, dann bei -4° C stehengelassen. Ausb. 300 mg α,β -Trehalose-oktaacetat; Schmp. 140° C, $[\alpha]_D^{20}$: +64.4° (CHCl₃).

C₂₈H₃₈O₁₉ (678.6) Ber. C 49.63 H 5.65 CH₃CO 50.8 Gef. C 49.69 H 5.65 CH₃CO 51.34

Darstellung der α,α -Galaktobiose

10 g 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-galaktose²⁴⁾ werden in 2 Ansätzen zu je 5 g nach der oben wiedergegebenen Vorschrift kondensiert. Ausb. 2 g Disaccharid-oktaacetat-Fraktion; $[\alpha]_D^{20}$: +73.5° (CHCl₃).

Diese 2 g Sirup werden in 50 ccm Äthanol heiß gelöst und bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach 2 Tagen haben sich 500 mg α,α -Galaktobiose-oktaacetat abgeschieden. Schmp. 227.5° C, $[\alpha]_D^{20}$: +185.0° (CHCl₃); Ausb. 5.7% d. Theorie.

C₂₈H₃₈O₁₉ (678.6) Ber. C 49.63 H 5.65 CH₃CO 50.8 Gef. C 49.38 H 5.90 CH₃CO 50.6

Mol.-Gew.-Bestimmung nach Rast: Ber. für Disaccharid-oktaacetat 678.6 Gef. 664, 611.

Das oben erhaltene Oktaacetat wird nach Zemplén²¹⁾ verseift. 500 mg Disaccharid-oktaacetat werden in 2 ccm kaltem Chloroform gelöst und in einem Eisbad mit 2 ccm Natriummethylat-Lösung (200 mg Na in 100 ccm Methanol) versetzt. Es wird 12 Stdn. bei 0° C gehalten und anschließend mit 20 ccm Eiswasser versetzt. Die wäßrige Schicht wird mit Essigsäure neutralisiert und das Wasser bei 60° C i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird in 5 ccm Wasser aufgenommen und mit Äthanol gefällt. Nach dreimaligem Umfällen verbleiben 80 mg amorphe Substanz; $[\alpha]_D^{20}$: +194.3 (H₂O). Sie schmilzt ab 105° C und zeigt keinen Reduktionswert (Willstätter u. Schudel²⁰⁾).

C₁₇H₂₂O₁₁ (342.3) Ber. C 42.10 H 6.42 Gef. C 41.52 H 6.59

Darstellung der β,β -Galaktobiose

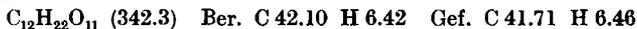
β,β -Galaktobiose-oktaacetat wird nach der von uns modifizierten Vorschrift von McCloskey, Pyle und Coleman¹⁵⁾ dargestellt. Es werden 55 g 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*d*-galaktose mit 75 g α -Acetobromgalaktose umgesetzt. Nach Abtrennung der Monosaccharid-tetraacetate durch Ausschütteln der benzolischen Lösung mit Wasser wird der verbliebene Sirup in 600 ccm Äthanol aufgenommen und nach 1-tägigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur nochmals 2 Tage bei 0° C gehalten. Die abgeschiedenen Kristalle werden nochmals aus Äthanol umkristallisiert. Es werden 15 g β,β -Galaktobiose-oktaacetat isoliert. Schmp. 164° C, $[\alpha]_D^{20}$: -6.0 (CHCl₃); Ausb. 15.5% d. Theorie.

C₂₈H₃₈O₁₉ (678.6) Ber. C 49.63 H 5.65 CH₃CO 50.8 Gef. C 49.71 H 5.60 CH₃CO 50.7

5 g β,β -Galaktobiose-oktaacetat werden nach Zemplén, wie bei der α,α -Galaktobiose beschrieben, in 13 ccm Chloroform mit 13 ccm Na-Methylatlösung (200 mg Natrium in 100 ccm Methanol) verseift. Nach zweimaligem Umfällen aus Wasser mit

²⁴⁾ G. Höschele, Dissertat. Stuttgart, 1952.

Äthanol werden 2 g β -Galaktobiose amorph erhalten. Schmp. 108°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $+20.0$ (H_2O). Die so isolierte β -Galaktobiose zeigt nach Willstätter und Schudel keinen Reduktionswert.



Darstellung von Isosaccharose-oktaacetat

Die eingesetzte 1.3.4.6-Tetraacetyl-fructofuranose¹⁶⁾ wurde durch Hochvakuum-Destillation¹⁾ gereinigt.

2-Chlor-1.2.4.6-tetraacetyl-fructofuranose wurde nach Irvine, Oldham und Skinner¹⁶⁾ hergestellt.

Umsetzungen erfolgten nach der von uns modifizierten Vorschrift von McCloskey, Pyle und Coleman¹⁵⁾.

a) Kondensation der α -Acetobromglucose mit 1.3.4.6-Tetraacetyl-fructofuranose: 75 g α -Acetobromglucose werden unter den bereits angegebenen Bedingungen mit 50 g Tetraacetyl-fructofuranose umgesetzt. Nach Abdestillieren des Benzols im Wasserstrahlvakuum wird der verbliebene Rückstand im Hochvakuum fraktioniert und die Monosaccharid-tetraacetate abgetrennt. Die Disaccharid-Fraktion geht bei 190°C (10^{-3} Torr, Metallbad 245°C) über und kristallisiert spontan aus Äthanol. Ausb. 2.5 g (2% d.Th.); Schmp. 129.5°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $+30.2$ (CHCl_3).

b) Kondensation der 2-Chlor-1.3.4.6-Tetraacetyl-fructofuranose mit 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -*D*-glucose: Unter denselben Bedingungen, wie zuletzt angegeben, werden 75 g Acetochlorfructofuranose¹⁶⁾ mit 50 g Tetraacetyl-glucose¹⁸⁾ umgesetzt. Es werden 4.5 g Oktaacetyl-isosaccharose erhalten. Ausb. 4% d.Th.; Schmp. 130°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $+29.8$ (CHCl_3).

Die bei den Kondensationen erhaltenen Isosaccharose-oktaacetate zeigen beim Misch-Schmelzpunkt mit der nach Irvine, Oldham und Skinner¹⁶⁾ dargestellten Oktaacetyl-isosaccharose keine Erniedrigung.

211. Hellmut Bredereck und Günther Hörschele: Chlorzinkreaktionen in der Kohlenhydratreihe

[Aus dem Institut für Organische Chemie und organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule Stuttgart]

(Eingegangen am 23. Juli 1953)

Es wurde die Einwirkung von Zinkchlorid auf acetylierte Zucker in der Schmelze untersucht. Dabei wurden neben der schon beschriebenen Kondensation drei weitere Wirkungsweisen — Umlagerung, Anhydridbildung, Acetylwanderung — aufgefunden.

Obwohl Zinkchlorid in der Kohlenhydratchemie schon früh als Katalysator verwandt wurde, liegen nur sehr wenig Untersuchungen über die direkte Einwirkung auf Zuckerderivate in geschmolzenem Zustand vor. Im Zusammenhang mit Arbeiten über die thermische Kondensation von Tetraacetylmonosen mit freier, reduzierender Oxygruppe zu nichtreduzierenden Disacchariden¹⁾ haben wir auch andere acetylierte Zuckerderivate in der Schmelze mit Zinkchlorid umgesetzt und dabei die nachfolgend aufgeführten Reaktionstypen gefunden (Tafel I):

¹⁾ H. Bredereck, G. Hörschele u. K. Ruck, s. vorstehende Abhandlung.