

## CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der  
BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN  
GESELLSCHAFT

93. Jahrg. Nr. 5

S. 1013—1256

FRITZ MICHEEL und LEO TORK

## Die Konfiguration der D-Fructose-Komponente im Rohrzucker (Saccharose)<sup>1)</sup>

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 4. August 1959)

Aus dem Verhalten der 2-Fluor-Derivate der D-Fructose(2.6) und denen der 1-Methyl-D-fructose(2.6) ergibt sich, daß in den stark negativ drehenden Derivaten die Substituenten an C-2 in *cis*-Stellung zur Hydroxylgruppe an C-3 und bei den schwach negativ oder positiv drehenden die Substituenten an C-2 in *trans*-Stellung zu dieser Gruppe stehen. Da für die furanoiden Zuckerderivate die Drehungsrichtungen der  $\alpha$ - und der  $\beta$ -Formen analog denen der pyranoiden sind, muß demgemäß für den Rohrzucker (Saccharose) die *cis*-Stellung des  $\alpha$ -D-Glucosyl-Restes zum C-3-Hydroxyl der Fructose-Komponente als bewiesen angesehen werden.

Die Reaktionen der Fluor-zucker, die das Fluoratom am reduzierenden C-Atom tragen, sind stereospezifisch abhängig von der Stellung der Hydroxylgruppe bzw. Aminogruppe an dem zum Fluoratom benachbarten C-Atom.

Folgende Reaktionstypen lassen sich feststellen:

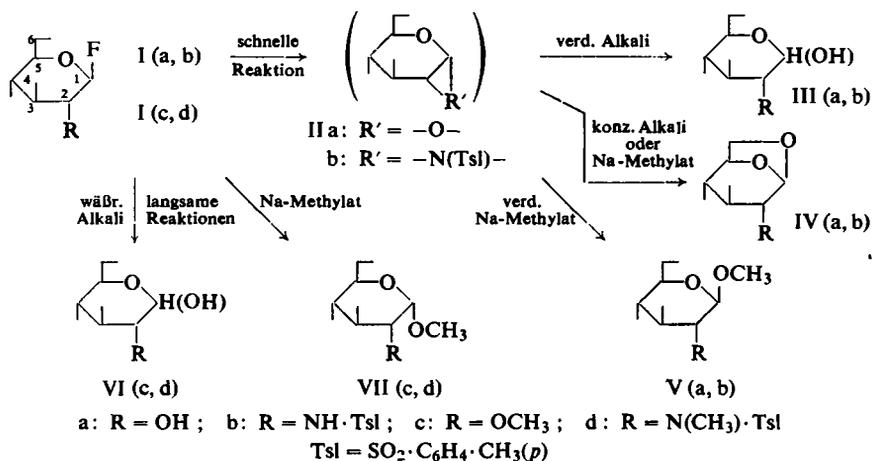
### A. Einwirkung von wäßrigem Alkali auf 1-Fluor-aldosen

1. Wenn das Fluoratom und die Hydroxylgruppe bzw. die *N*-Acylamino-Gruppe am benachbarten C-Atom in *trans*-Stellung zueinander stehen (Ia, b), so erfolgt in *schneller* Reaktion unter intermediärer Bildung einer nicht isolierbaren Äthylenoxyd-(IIa) bzw. Äthyleniminverbindung (IIb) bei Verwendung von verdünntem Alkali im wesentlichen Hydrolyse (IIIa, b). Mit konz. Alkali hingegen tritt ganz überwiegend Isomerisierung unter Ausbildung eines 1.6-Ringes ein (IVa, b)<sup>2)</sup>, jedoch nur, wenn die sterischen Voraussetzungen gegeben sind<sup>1)</sup>. Die Bildung des Dreiringes (IIa, b) entspricht dem üblichen Mechanismus einer *trans*-Reaktion. Ebenso stellt die Isomerisierung zu IVa bzw. IVb eine *trans*-Reaktion des Hydroxyls an C-6 mit dem Dreiring dar. Sind die Wasserstoffatome der Hydroxylgruppe bzw. der *N*-Acylamino-Gruppe jedoch durch Methylgruppen ersetzt (Ic, d), so kann sich kein Dreiring ausbilden. In-

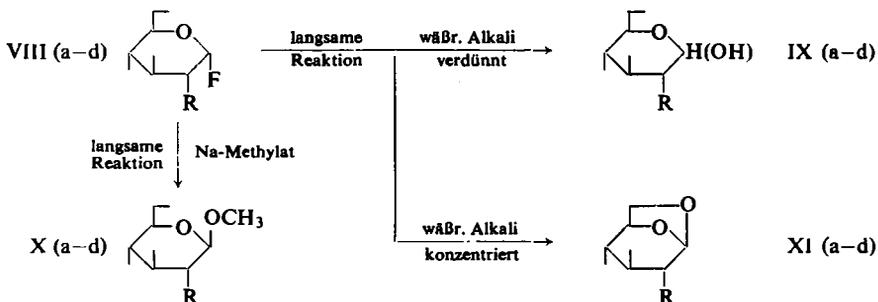
<sup>1)</sup> Teil eines Vortrages, gehalten auf dem Internat. Symposium über Fluorchemie, Birmingham 14.—17. 7. 1959.

<sup>2)</sup> F. MICHEEL und A. KLEMER, Chem. Ber. **85**, 187 [1952]; F. MICHEEL, A. KLEMER und G. BAUM, ebenda **88**, 475 [1955]; F. MICHEEL und H. WULFF, ebenda **89**, 1521 [1956] und weitere Arbeiten. In diesen wird der Reaktionsmechanismus besprochen.

folgedessen findet ausschließlich langsame Hydrolyse statt<sup>3)</sup> (VIc, d). Diese Reaktionen wurden untersucht an den  $\beta$ -1-Fluor-Derivaten der D-Glucose, D-Galaktose, des *N*-Tosyl-D-glucosamins, der 2-Methyl- bzw. 2.3-Dimethyl-D-glucose und des *N*-Methyl-*N*-tosyl-D-glucosamins<sup>2,3)</sup>. Grundsätzlich verlaufen alle diese Reaktionen, bei denen Dreiringe als Zwischenprodukte auftreten, sehr viel schneller als diejenigen, bei denen lediglich an C-1 Platzwechsel stattfindet.



2. Stehen Fluoratom und Hydroxylgruppe (VIIIa) bzw. *N*-Acylamino-Gruppe (VIIIb) am benachbarten C-Atom jedoch in *cis*-Stellung zueinander, so kann sich kein Dreiring ausbilden. Infolgedessen ist es für den Reaktionsablauf auch ohne *prinzipiellen* Einfluß, ob die OH-Gruppe bzw. die NH-Gruppe methyliert sind (VIII, c, d). Es tritt in diesen Fällen in *langsamer* Reaktion mit verd. Alkali weitgehend Hydrolyse (IX, a–d) ein; mit konz. Alkali hingegen erfolgt unter Platzwechsel an C-1 weitgehend Anhydridbildung (XI, a–d)<sup>3)</sup>, wenn die sterischen Voraussetzungen dazu erfüllt sind<sup>1)</sup>. Diese Reaktionsabläufe wurden an den  $\alpha$ -1-Fluor-Derivaten der D-Glucose, D-Galaktose, des *N*-Tosyl-D-glucosamins, der 2-Methyl- bzw. 2.3-Dimethyl-D-glucose und des *N*-Methyl-*N*-tosyl-D-glucosamins<sup>2,3)</sup> durchgeführt. Letztere Verbindung erwies sich als besonders stabil auch gegenüber heißem konz. Alkali.



<sup>3)</sup> F. MICHEEL und A. KLEMER, Chem. Ber. 91, 194, 663 [1958]; F. MICHEEL und E. MICHAELIS, ebenda 91, 188 [1958].

B. Die *Einwirkung von Alkali-methylat* auf die Fluorverbindungen verläuft sterisch analog der von wäßrigem Alkali. Man kann auf diese Art bequem Glykoside gewinnen.

1. Stehen Fluoratom und Substituent am benachbarten C-Atom in *trans*-Stellung (Ia, b), so erhält man unter intermediärer Bildung eines Dreiring-Derivates (IIa, b) in *schneller* Reaktion unter Öffnung dieses Ringes durch *trans*-Addition ein Methylglykosid der *gleichen* Konfiguration, wie sie das Ausgangsmaterial hatte<sup>2)</sup> (Va, b). Bei hohen Methylat-Konzentrationen entstehen auch hier unter *trans*-Reaktion des Hydroxyls von C-6 Anhydride<sup>3)</sup> (IVa, b), sofern die sterischen Verhältnisse dies zulassen<sup>1)</sup>. Sind in der Hydroxylgruppe bzw. der *N*-Tosylamino-Gruppe am C-2-Atom die Wasserstoffatome durch Methylgruppen ersetzt, so kann sich auch hier kein intermediärer Dreiring bilden. Es tritt infolgedessen in sehr *langsamer* Reaktion Bildung eines Glykosides der *entgegengesetzten* Konfiguration (VIIc, d) an C-1 ein<sup>2,3)</sup>. Die Reaktionen wurden an den gleichen Derivaten ausgeführt, wie unter A, 1 und A, 2 beschrieben<sup>2-4)</sup>. Das *N*-Methyl-*N*-tosyl-D-glucosamin-Derivat reagiert außerordentlich schwer.

2. Stehen Fluoratom und Substituent an C-2 in *cis*-Stellung, so erfolgt, wenn überhaupt Reaktion eintritt, eine sehr langsame Reaktion unter Platzwechsel (Xa-d)<sup>1,2)</sup>. Diese Reaktionen ermöglichen es auf Grund ihrer strengen Stereospezifität, aus der Reaktionsweise der Fluorderivate bei bekannter Konfiguration am benachbarten C-Atom die sterische Zuordnung zur  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Reihe auf chemischem Wege zu beweisen.

Die Zugehörigkeit eines Zuckerderivates zur  $\alpha$ - bzw.  $\beta$ -Reihe ist bekanntlich nach der Definition von C. S. HUDSON<sup>5)</sup> lediglich durch die Drehungsrichtung bestimmt, derart, daß das am stärksten in positiver Richtung drehende Isomere der D-Reihe als  $\alpha$ -Form, das weniger stark drehende als  $\beta$ -Form bezeichnet wird und entsprechend in der L-Reihe das am stärksten negativ drehende die  $\alpha$ -Form, das weniger stark drehende die  $\beta$ -Form ist. Dabei zeigt es sich, daß die furanoiden den pyranoiden Derivaten bei gleicher Konfiguration im Drehungssinn entsprechen. Die wirklichen Konfigurationen sind bei den Aldosen bewiesen<sup>6)</sup>.

Im Falle der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Derivate der D-Fructose (pyranoide und furanoide) steht ein solcher Beweis noch aus. Das gilt besonders für die Konfiguration der D-Fructose-Komponente des Rohrzuckers. Letztere gehört auf Grund des optischen Verhaltens des Rohrzuckers zweifellos der  $\beta$ -Reihe, also der am stärksten negativ drehenden Reihe an, und es wird allgemein angenommen<sup>7)</sup>, daß der  $\alpha$ -D-Glucosyl-Rest in *cis*-Stellung zur C-3-Hydroxylgruppe der D-Fructose steht. R. U. LEMIEUX und J. P. BARRETTE<sup>8)</sup> schlossen kürzlich aus der Bildung eines Di-anhydro-Derivates aus der D-Fructose-Komponente des Rohrzuckers auf deren Konfiguration an C-2. Wir haben das oben beschriebene Verhalten der Fluor-zucker benützt, um die Konfiguration der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Derivate der D-Fructose und damit auch die Konfiguration der D-Fructose-Kom-

4) z. T. noch nicht veröffentlicht.

5) J. Amer. chem. Soc. 31, 66 [1909].

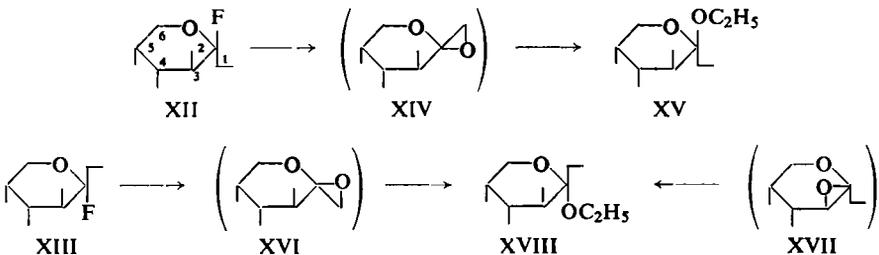
6) Literatur siehe die Lehrbücher, z. B. F. MICHEEL und A. KLEMER, Chemie der Zucker und Polysaccharide, Akademische Verlagsgesellschaft Geest & Portig K.-G., 2. Aufl., Leipzig 1956, S. 208 ff.

7) Vgl. M. L. WOLFROM und F. SHAFIZADEH, J. org. Chemistry 21, 88 [1956]; ferner J. LEVI und C. B. PURVES, Advances Carbohydrate Chem. 4, 1 [1949].

8) J. Amer. chem. Soc. 80, 2243 [1958].

ponente des Rohrzuckers zu ermitteln. Unsere diesbezüglichen Arbeiten, die im Jahre 1956 begonnen wurden und in ihren entscheidenden Befunden bei Erscheinen der Arbeit von LEMIEUX und BARRETTE vorlagen, kommen zu den gleichen Schlüssen, wie sie für die Konfiguration der Fructose-Komponente des Rohrzuckers von den kanadischen Forschern gezogen wurden.

Dieser Beweis läßt sich *nicht* über die 2-Fluor-D-fructose vom Drehwert  $-119^\circ$  (optisch eine „ $\beta$ “-Form) führen, weil sowohl bei der Konfiguration für diese Verbindung entsprechend Formel XII, in der Fluoratom und C-3-Hydroxylgruppe in *cis*-Stellung stehen, als auch bei der Konfiguration entsprechend Formel XIII (*trans*-Stellung der Substituenten an den C-Atomen 2 und 3) ein Glykosid der *gleichen* Konfiguration entstehen muß, wie sie die Fluorverbindung hat. Dies ergibt sich aus folgendem: Bei Konfiguration XII findet unter Platzwechsel an C-2 Bildung eines Äthylenoxydderivates zum C-1-Atom hin statt (XIV); dieses Epoxyd bildet unmittelbar mit Alkali-äthylat unter *trans*-Öffnung des Ringes das Äthylglykosid XV. Bei Vorliegen der Konfiguration XIII kann sowohl nach C-1 (XVI) wie auch nach C-3 (XVII) ein Äthylenoxydring gebildet werden. Aus beiden intermediären Derivaten



entsteht unter *trans*-Öffnung der Ringe ein Glykosid (XVIII) der gleichen Konfiguration, wie sie der Ausgangsstoff (XIII) am C-2-Atom hat. In der Tat zeigt das Experiment<sup>9)</sup>, daß aus XIII,  $[\alpha]_D: -119^\circ$ , ein Äthyl-D-fructosid gleicher Konfiguration,  $[\alpha]_D: -155^\circ$ , in schneller Reaktion erhalten wird. Eine Entscheidung über die Konfiguration am C-2-Atom bringt jedoch die Untersuchung der  $\beta$ - und  $\alpha$ -2-Fluor-Derivate der 1-Methyl-D-fructose (XIX und XX)<sup>10)</sup>. Hier entfällt die Möglichkeit zur Bildung eines 1.2-Epoxydes.

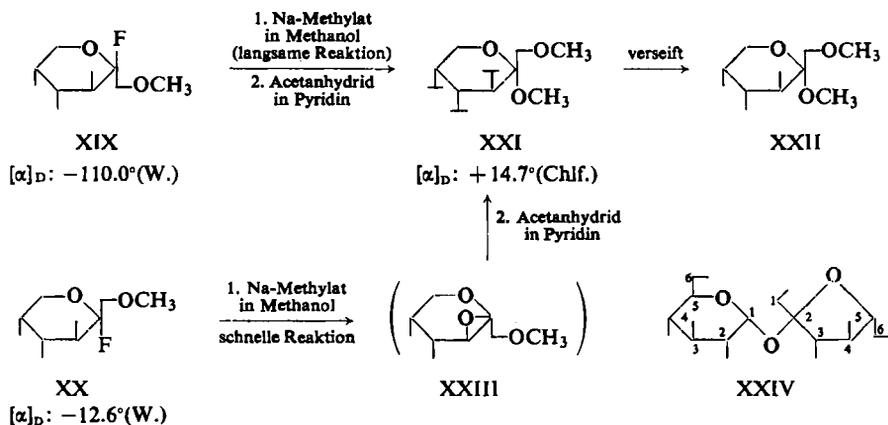
XIX hat  $[\alpha]_D: -110^\circ$  (W.) und XX  $-12.6^\circ$  (W.)<sup>11)</sup>. Die  $\beta$ -Verbindung XIX gibt mit Natriummethylat in *langsamer* Reaktion unter Platzwechsel an C-2 ein  $\alpha$ -Methylglykosid, das zur Reindarstellung unmittelbar in sein Acetat (XXI) von  $[\alpha]_D: +14.7^\circ$  (Chlf.) übergeführt wird. Dies wird in einer Ausbeute von 44%, bezogen auf eingesetzte Fluorverbindung (XIX), gewonnen. Aus dem Acetat XXI wird durch Verseifen mit Ammoniak/Methanol das reine Glykosid vom Drehwert  $+34.1^\circ$  (W.) (XXII) gewonnen. Hingegen gibt die  $\alpha$ -Verbindung (XX) mit Methylat in *schneller* Reaktion bei Raumtemperatur unter intermediärer Bildung des 2.3-Äthylenoxydderivates (Platz-

<sup>9)</sup> Diplomarb. H. PETERSEN, Univ. Münster (Westf.), 1955.

<sup>10)</sup> Für die beiden Fluorderivate sind hier bereits die im folgenden bewiesenen Konfigurationen eingesetzt.

<sup>11)</sup> Wegen seiner sehr leichten Hydrolysierbarkeit enthält es eine geringe Menge 1-Methyl-D-fructose; dies beeinträchtigt die weiteren Reaktionen und Schlußfolgerungen jedoch nicht.

wechsel an C-2) (XXIII) und *trans*-Aufspaltung des Epoxydringes ein Glykosid der gleichen Konfiguration, also ebenfalls XXII. Die Reinigung wird wiederum über das Acetat XXI und dessen Verseifung vollzogen. Hier beträgt die Ausbeute an XXI, bezogen auf eingesetzte  $\alpha$ -Fluorverbindung (XX), 28% d. Th.



Aus dieser Reaktionsfolge ergibt sich mit Sicherheit, daß in den *stark negativ* drehenden Derivaten der D-Fructose die Substituenten an den C-Atomen 2 und 3 in *cis*-Stellung, in den zur *positiven Seite* hin drehenden Derivaten in *trans*-Stellung stehen. Dieser Beweis wurde zwar an Derivaten der pyranoiden Formen der D-Fructose geführt. Es ist jedoch grundsätzlich in der Zuckerchemie so, daß die Drehwerte der pyranoiden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Formen gegenüber denen der furanoiden Formen im Betrage zwar verschoben sind, daß sie sich aber in der Drehungsrichtung entsprechen. Da für die furanoide D-Fructose-Komponente des Rohrzuckers die optische  $\beta$ -Konfiguration bewiesen ist, so läßt sich nunmehr mit Sicherheit sagen, daß entsprechend der Formel XXIV der  $\alpha$ -D-Glucosyl-Rest in *cis*-Stellung zum Hydroxyl am C-3-Atom der D-Fructose-Komponente im Rohrzucker steht.

Wir danken dem FONDS DER CHEMIE für die Unterstützung unserer Arbeiten.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*1-Methyl-2.3.4.5-tetraacetyl- $\beta$ -D-fructose* (2,6): 40 g *1-Methyl-D-fructose*<sup>12)</sup> in 80 ccm Eisessig werden innerhalb von 20 Min. zu einer auf  $-70^\circ$  gekühlten Lösung von 200 ccm *Acetanhydrid* und 5 ccm konz. Schwefelsäure gegeben. Nach 48 stdg. kräftigem Rühren (davon 36 Stdn. bei  $-70^\circ$  und zuletzt bei  $-40^\circ$ ) wird das Umsetzungsprodukt in Eiswasser eingetragen und die Lösung 12 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Dann extrahiert man zweimal mit Chloroform, wäscht die vereinigten Chloroformauszüge säurefrei, trocknet und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird aus Äther umkristallisiert. Ausb. 12 g (16% d. Th.), Schmp.  $99^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25}: -120.0^\circ$  (Chlf.,  $c = 1$ ).

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$  (362.3)    Ber. C 49.72    H 6.12     $\text{CH}_3\text{O}$  8.56     $\text{CH}_3\text{CO}$  47.52  
 Gef. C 49.53    H 5.88     $\text{CH}_3\text{O}$  8.40     $\text{CH}_3\text{CO}$  48.60

<sup>12)</sup> L. GLEN, G. S. MEYERS und G. A. GRANT, J. chem. Soc. [London] 1951, 2568; S. BAYNE und J. WILDY, ebenda 1954, 1147.

Die Acetylierung von 10 g 1-Methyl-fructose mit Acetanhydrid unter Zusatz von Pyridin ergibt ein amorphes Produkt mit den Daten für ein  $\alpha,\beta$ -Isomeren-Gemisch der 1-Methyl-tetraacetyl-D-fructose, Ausb. 13.5 g (72% d. Th.),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-2.5^\circ$  (Chlf.,  $c = 1$ ).

$C_{15}H_{22}O_{10}$  (362.3) Ber. C 49.72 H 6.12  $CH_3O$  8.56 Gef. C 49.28 H 6.30  $CH_3O$  8.40

*1-Methyl-3.4.5-triacetyl- $\beta$ -D-fructose* (2.6) scheidet sich aus der stark eingeeengten Mutterlauge der krist. 1-Methyl- $\beta$ -tetraacetyl-fructose (siehe oben) nach mehrtägigem Aufbewahren bei  $0^\circ$  ab. Ausb. 3.3 g (5% d. Th.); Schmp.  $113^\circ$  (aus Äther),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-115.0^\circ$  (Chlf.,  $c = 1$ ).

$C_{13}H_{20}O_9$  (320.3) Ber. C 48.75 H 6.29  $CH_3O$  9.69  $CH_3CO$  40.31  
Gef. C 48.60 H 6.46  $CH_3O$  9.72  $CH_3CO$  40.00

*1-Methyl- $\beta$ -2-fluor-3.4.5-triacetyl-D-fructose* (2.6) wurde bereits von D. H. BRAUNS und H. L. FRUSH<sup>13)</sup> auf anderem Wege in unreiner Form erhalten; sie läßt sich wie folgt rein darstellen: In 20 ccm auf  $-60^\circ$  gekühlten Fluorwasserstoff<sup>14)</sup> werden 10 g feingepulverte *1-Methyl- $\beta$ -tetraacetyl-fructose* (oder auch 10 g 1-Methyl- $\beta$ -triacetyl-D-fructose) portionsweise eingetragen. Nach 40 Min. (davon die letzten 15 Min. bei Raumtemperatur) wird die Lösung unter kräftigem Rühren in Chloroform/Wasser/Eis eingetragen. Die wäßrige Schicht wird noch zweimal mit Chloroform extrahiert, die vereinigten Chloroformlösungen werden mit Eiswasser säurefrei gewaschen. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Chloroforms i. Vak. erhält man die *1-Methyl- $\beta$ -2-fluor-triacetyl-D-fructose*. Aus Äther umkristallisiert, Ausb. 5.6 g (63% d. Th.), Schmp.  $85^\circ$ ,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-90.6^\circ$  (Chlf.,  $c = 1$ ).

$C_{13}H_{19}FO_8$  (322.3) Ber. C 48.45 H 5.94 F 5.90  $CH_3O$  9.63  $CH_3CO$  40.06  
Gef. C 48.46 H 6.05 F 6.00  $CH_3O$  9.48  $CH_3CO$  41.60

*1-Methyl- $\beta$ -2-fluor-D-fructose* (XIX): Die Lösung von 5 g reiner *1-Methyl- $\beta$ -2-fluor-triacetyl-D-fructose* in 150 ccm absol. Methanol wird mit trockenem Ammoniak bei  $0^\circ$  gesättigt. Nach 6stdg. Aufbewahren bei  $0^\circ$  wird bei Raumtemperatur i. Vak. abgedampft, der Rückstand mehrmals mit Benzol behandelt und sodann einige Male mit absol. Methanol versetzt und i. Vak. abgedampft. Der zurückbleibende Sirup wird bei  $0^\circ$  in wenig absol. Äthanol gelöst. Nach Animpfen tritt beim langsamen Eindunsten unter Abkühlung der Zuckerlösung schon nach wenigen Minuten Kristallisation ein. Umkristallisiert wird aus absol. Äthanol auf die gleiche Weise. Impfkristalle werden erhalten, wenn man den Sirup drei Tage im evakuierten Exsikkator über Kaliumhydroxyd, Paraffin und  $P_2O_5$  aufbewahrt und des öfteren verreibt. Ausb. 1.77 g (58% d. Th.), Schmp.  $102-109^\circ$  (Zers.),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-110.0^\circ \rightarrow -82.0^\circ$  (Wasser,  $c = 1$ , nach 190 Min.).

$C_7H_{13}FO_5$  (196.2) Ber. C 42.86 H 6.68 F 9.69  $CH_3O$  15.82  
Gef. C 42.63 H 6.51 F 9.73  $CH_3O$  15.70

*Umsetzung von XIX mit Natriummethylat*: 1 g XIX wird in 16 ccm 2-proz. Natriummethylat-Lösung 2 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt und anschließend 1 Stde. auf  $50^\circ$  erhitzt. Dann wird mit 1 n  $H_2SO_4$  neutralisiert, die Lösung mit Aktivkohle geklärt und i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wird mit heißem absol. Äthanol extrahiert. Das nach dem Abdampfen des Äthanol erhalten Rohprodukt reduziert Fehlingsche Lösung auch in der Hitze nicht. Ausb. 1.0 g,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-35.3^\circ$  (Wasser,  $c = 1$ ).

$C_8H_{16}O_6$  (208.2) (Berechnet als *1-Methyl- $\alpha$ -methyl-D-fructosid*)  
Ber. C 46.15 H 7.75  $CH_3O$  29.81 Gef. C 45.99 H 7.66  $CH_3O$  27.8, 27.1

Die Lösung von 0.95 g des Rohproduktes in 10 ccm Pyridin wird unter Eiskühlung mit 5 ccm Acetanhydrid versetzt und 1 Stde. bei  $0^\circ$ , dann 3 Tage bei Raumtemperatur aufbewahrt.

<sup>13)</sup> Bur. Standards J. Res. 6, 449 [1931].

<sup>14)</sup> Wir verdanken die Flußsäure den FARBENFABRIKEN BAYER, Leverkusen.

Anschließend wird in Eiswasser gegossen, und nach 12 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur extrahiert man zweimal mit Chloroform, wäscht die vereinigten Chloroformauszüge säurefrei, trocknet und dampft i. Vak. ein. Der Rückstand wird aus Äther umkristallisiert. Ausb. an krist. *1-Methyl-3.4.5-triacetyl- $\alpha$ -methyl-D-fructosid*(2.6) (XXI) 0.75 g (44% d. Th., bezogen auf 1 g *1-Methyl- $\beta$ -fluorfructose* als Ausgangssubstanz), Schmp. 109°.  $[\alpha]_D^{25}$ : +14.7° (Chlf.,  $c = 1$ ).

$C_{14}H_{22}O_9$  (334.3) Ber. C 50.29 H 6.63  $CH_3O$  18.56  $CH_3CO$  38.62

Gef. C 50.20 H 6.39  $CH_3O$  18.25  $CH_3CO$  38.93

*1-Methyl- $\alpha$ -methyl-D-fructosid*(2.6) (XXII): 1 g XXI wird mit ammoniakalischem Methanol verseift, das Rohprodukt wird in absol. Äthanol gelöst und die Lösung i. Vak. auf ca. 3 ccm eingengt. XXII kristallisiert bei 0° allmählich aus. Nach Umkristallisieren aus absol. Äthanol, der mit Spuren trockenen Ammoniaks versetzt ist, erhält man 0.34 g XXII (55% d. Th.), Schmp. 113°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +34.1° (Wasser,  $c = 1$ ).

$C_8H_{16}O_6$  (208.2) Ber. C 46.15 H 7.75  $CH_3O$  29.81 Gef. C 45.96 H 7.54  $CH_3O$  29.60

Wird das Rohprodukt vor der Acetylierung (siehe oben) mit Kristallen dieses Methylzuckers angeimpft, tritt Kristallisation ein.

*1-Methyl- $\beta$ -2-brom-3.4.5-triacetyl-D-fructose*(2.6): Eine auf 0° gekühlte Lösung von 2 g *1-Methyl- $\beta$ -tetraacetyl-D-fructose* in 2.5 ccm Eisessig wird mit 6 ccm Bromwasserstoff-Lösung in Eisessig (gekühlt auf -10°) vermischt und 1 Stde. bei 0° gehalten. Dann verdünnt man mit 20 ccm auf -20° gekühltem Chloroform, wäscht die Lösung schnell zweimal mit Eiswasser, trocknet die Chloroformlösung bei -20° und dampft schließlich i. Vak. unter Köhlen der Vorlage auf -80° schnell unterhalb von 0° ein. Der Rückstand wird aus Äther kristallin erhalten. Zur Umkristallisation wird in absol. Äther bei Raumtemperatur gelöst und nach Köhlen auf -17° angeimpft. Ausb. 1.35 g (64% d. Th.), Schmp. 63° (Zers.),  $[\alpha]_D^{25}$ : -202.0° (Chlf.,  $c = 1$ ).

$C_{13}H_{19}BrO_8$  (383.2) Ber. C 40.74 H 5.00  $CH_3O$  8.10  $CH_3CO$  33.70

Gef. C 40.84 H 4.85  $CH_3O$  7.95  $CH_3CO$  36.10

*1-Methyl- $\beta$ -2-chlor-3.4.5-triacetyl-D-fructose*(2.6): In eine Lösung von 10 g *1-Methyl- $\beta$ -tetraacetyl-D-fructose* in 15 ccm trockenem Chloroform werden bei 0° 2.5 g Aluminiumchlorid und dann 6.5 g  $PCl_5$  eingetragen. Das Gemisch wird 1 Stde. bei Raumtemperatur geschüttelt und dann mit Chloroform verdünnt. Die Lösung wird mit einer Natriumhydrogencarbonat-Lösung und mit Eiswasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und mit Aktivkohle behandelt. Dann wird unter Köhlen der Vorlage auf ca. -70° i. Vak. eingedampft. Der chloroformfreie Rückstand kristallisiert nach Verreiben mit wenig absol. Äther. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus absol. Äther werden 4.8 g (51% d. Th.) erhalten. Schmp. 84°,  $[\alpha]_D^{25}$ : -167.3° (Chlf.,  $c = 1$ ).

$C_{13}H_{19}ClO_8$  (338.7) Ber. C 46.09 H 5.65  $CH_3O$  9.16  $CH_3CO$  35.17

Gef. C 45.75 H 5.60  $CH_3O$  8.82  $CH_3CO$  38.00

*1-Methyl- $\alpha$ -2-fluor-3.4.5-triacetyl-D-fructose*(2.6): 10 g *1-Methyl- $\beta$ -2-chlor-triacetyl-D-fructose* werden in 30 ccm absol. Acetonitril mit 10 g wasserfreiem Silberfluorid 15 Min. bei 0°, dann weitere 45 Min. bei Raumtemperatur geschüttelt. Anschließend wird die von den Silbersalzen abfiltrierte Lösung i. Vak. unter Ausschluß von Luftfeuchtigkeit und Köhlen der Vorlage auf unter 0° eingedampft. Der Rückstand wird in absol. Chloroform bei 0° gelöst. Nach Behandeln mit Aktivkohle wird die Lösung i. Vak. zum chloroformfreien Sirup eingengt. Dieser wird in wenig reinem Äther aufgenommen. Nach Animpfen tritt langsame Kristallisation ein. Impfkristalle lassen sich nach mehrtägigem Aufbewahren des Sirups in einem

evakuierten Exsikkator über KOH und P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> durch Reiben mit einem Glasstab gewinnen. Ausb. 3.5 g (37% d. Th.), Schmp. 54–56°.  $[\alpha]_D^{25}$ : +52.9° (Chlf.,  $c = 2$ ).

C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>FO<sub>8</sub> (322.3) Ber. C 48.45 H 5.94 F 5.90 CH<sub>3</sub>O 9.63 CH<sub>3</sub>CO 40.06  
Gef. C 48.21 H 5.90 F 6.00 CH<sub>3</sub>O 9.39 CH<sub>3</sub>CO 40.30

*1-Methyl- $\alpha$ -2-fluor-D-fructose* (2.6) (XX): 2 g *1-Methyl- $\alpha$ -2-fluor-triacetyl-D-fructose* werden mit 60 ccm ammoniakal. Methanol verseift, wie bei XIX beschrieben, jedoch wird beim Abdampfen der Lösungsmittel die Vorlage auf ca. –70° gekühlt. Der amorphe Rückstand ist sehr instabil und wird daher sofort weiter umgesetzt. Ausb. 1.1 g (90.2% d. Th., berechnet als reine *1-Methyl- $\alpha$ -2-fluor-D-fructose*).  $[\alpha]_D^{25}$ : –12.6° nach 5.5 Min., –18.9° nach 8.5 Min., –21.7° nach 9.5 Min., –45.2° nach 30.0 Min. (Wasser,  $c = 1$ ).

	C	H	F	CH <sub>3</sub> O
Ber. <i>1-Methyl-D-fructose</i> C <sub>7</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> (194.2)	43.29	7.27	—	15.98
Ber. <i>1-Methyl-<math>\alpha</math>-2-fluor-D-fructose</i> C <sub>7</sub> H <sub>13</sub> FO <sub>5</sub> (196.2)	42.86	6.68	9.69	15.82
Gef.	43.14	6.42	7.30	15.30

*Umsetzung von XX mit Natriummethylat*: 1.1 g der amorphen XX werden unmittelbar nach der Herstellung in 16 ccm einer 2-proz. Natriummethylat-Lösung gelöst. Nach 6stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wird mit 1 *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> neutralisiert, die Lösung mit Aktivkohle geklärt, i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit heißem, absol. Äthanol extrahiert. Nach Abdampfen des Alkohols wird ein amorphes Produkt erhalten, es enthält als Verunreinigung *1-Methyl-D-fructose*. Zur Reinigung wird unmittelbar acetyliert, wie bei XXI beschrieben. Ausb. an krist. *1-Methyl-triacetyl- $\alpha$ -methylfructosid* (XXI) 0.52 g (28% d. Th., bezogen auf XX). Schmp. und Misch-Schmp. mit dem Acetat, das beim Acetylieren des Umsetzungsproduktes von XIX gewonnen wird: 109°.  $[\alpha]_D^{25}$ : +14.7° (Chlf.,  $c = 1$ ).

*Partielle Abspaltung von Acetylgruppen aus Acetofluor- $\beta$ -D-fructose*: Durch 26stdg. Behandlung von Acetofluor- $\beta$ -D-fructose mit wasserfreier Flußsäure bei –11° bis –7° wird unter Verlust einer Acetylgruppe  $\beta$ -2-Fluor-3.4.5-triacetyl-D-fructose von BRAUNS<sup>13)</sup> in 1.4-proz. Ausbeute – neben 50% unveränderten Tetraacetates – gewonnen. Schmp. 134–135°.  $[\alpha]_D^{25}$ : –128.8° (Chlf.,  $c = 1$ ).

Bei dem Versuch, die partielle Hydrolyse der  $\beta$ -Acetofluorfructose zum Triacetat durch Verdünnen der wasserfreien Flußsäure mit der berechneten Menge Wasser vollständiger zu gestalten, werden 35% des Tetraacetates zurückgewonnen, und in einer Ausbeute von 9% wird eine andere  $\beta$ -2-Fluor-triacetyl-D-fructose erhalten. (Die Lage der freien Hydroxylgruppe ist unbekannt.) 10 g  $\beta$ -Acetofluorfructose werden 36 Std. der Einwirkung von 20 ccm Flußsäure und 0.52 ccm Wasser bei –14 bis –7° ausgesetzt. Die übliche Aufarbeitung ergibt einen Kristallbrei, aus dem durch fraktioniertes Kristallisieren aus Äther einerseits 3.54 g (35% d. Th.) reine Acetofluor- $\beta$ -D-fructose, andererseits 0.8 g des neuen Triacetates gewonnen werden. Ausb. 9% d. Th., Schmp. 110°, Misch-Schmp. mit  $\beta$ -Acetofluorfructose 70°, Misch-Schmp. mit der  $\beta$ -2-Fluor-3.4.5-triacetyl-D-fructose 53°.  $[\alpha]_D^{25}$ : –103.8° (Chlf.,  $c = 1$ ).

C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>FO<sub>8</sub> (308.3) Ber. C 46.75 H 5.56 F 6.16 CH<sub>3</sub>CO 41.89  
Gef. C 46.41 H 5.66 F 6.30 CH<sub>3</sub>CO 42.30

Die neue  $\beta$ -2-Fluor-triacetyl-D-fructose kann durch Behandeln mit Acetanhydrid und Natriumacetat wieder in die Acetofluor- $\beta$ -D-fructose übergeführt werden, wie die physikalischen Daten des Acetylierungsproduktes und der Misch-Schmp. mit authent. Acetofluor- $\beta$ -D-fructose ergeben.