

BURCKHARDT HELFERICH und JOACHIM ZIRNER¹⁾

Zur Synthese von Tetraacetyl-hexosen mit freiem 2-Hydroxyl

Synthese einiger Disaccharide

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 7. April 1962)

Es wird eine neue einfache Synthese von 1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucopyranose und -galaktopyranose mitgeteilt. Drei 1.2-verknüpfte Disaccharide und das α -Galaktosido- β -galaktosid-(1.1) werden synthetisiert.

Vor einiger Zeit ist die Synthese von Acetyl-aldosen mit einer freien OH-Gruppe in einem Arbeitsgang beschrieben worden²⁾. Damals wurden auf Grund der Synthese die aus dem Gemisch kristallin isolierten Verbindungen als Acetyl-aldosen mit freiem 1-(Lactol-)Hydroxyl angesprochen. Die genauere Untersuchung hat jetzt ergeben, daß es sich in der Regel dabei um Acetyl-aldosen mit freiem 2-OH handelt. Der genaue Beweis dafür ist in der vorliegenden Arbeit für die Tetraacetyl-Derivate der α -D-Glucopyranose und der α -D-Galaktopyranose erbracht. Sicher steht er auch für die auf analogem Wege hergestellte 1.3.4-Triacetyl- α -D-xylopyranose, was in einer späteren Arbeit veröffentlicht wird. Für die Heptaacetyl-disaccharide²⁾ wird die Untersuchung folgen.

Durch die neue Synthese werden wohl zahlreiche, vielleicht alle Acetyl-aldosen mit freiem 2-OH zugänglich sein.

Werden D-Glucose oder D-Galaktose nach der schönen Methode von M. BÄRCZAI-MARTOS und F. KÖRÖSY³⁾ in Essigsäureanhydrid mit HClO₄ als Katalysator acetyliert und dann mit HBr in die Acetobromverbindungen übergeführt, so können bei genauem Einhalten der Versuchsbedingungen, nach Behandlung der Reaktionslösung selbst mit Natriumacetat und Wasser, kristallisierte Tetraacetyl- α -D-glucopyranose (I) und -galaktopyranose (IV) mit freiem 2-OH in einer Ausbeute von etwa 25% d. Th. isoliert werden. Es findet also nicht nur der Ersatz des Broms der Acetobromverbindungen durch -OH statt, sondern es geht gleichzeitig eine Acylwanderung von 2 nach 1 vor sich. Der Beweis für das Vorhandensein einer freien OH-Gruppe am Kohlenstoffatom 2 wurde, abgesehen von der Übereinstimmung mit den Daten bekannter Verbindungen, dadurch geführt, daß sich mit Pyridin und Mesylchlorid die beiden Tetraacetyl-2-mesyl-Derivate in sehr guter Ausbeute herstellen lassen (Ia und IVa). Tosylchlorid ergab keine Resultate, vielleicht wegen der sterischen Hinderung durch die α -ständige Acetylgruppe am 1-Kohlenstoffatom, die damit Zeit hat, in die 2-Stellung zu wandern. Mesylchlorid, Tosylchlorid oder andere Säurechloride würden

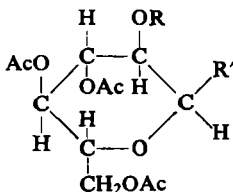
¹⁾ Einzelheiten siehe Dissertat. JOACHIM ZIRNER, Univ. Bonn 1962.

²⁾ B. HELFERICH und R. STEINPREIS, Chem. Ber. 91, 1794 [1958].

³⁾ Nature [London] 165, 369 [1950].

in Pyridin bei freiem 1-(Lactol-)Hydroxyl zu 1-Chlorverbindungen geführt haben⁴⁾. Weiter wurden die beiden Tetraacetyl-2-mesyl-aldosen mit HBr in die entsprechenden 1-Bromverbindungen (Ib und IVb) und das Glucosederivat außerdem noch in das 3.4.6-Triacetyl-2-mesyl-äthyl- β -D-glucosid übergeführt (Ic).

Zu den Schmelzpunkten partiell acylierter Zucker sei auf eine wichtige Beobachtung von A. GEORG⁵⁾ hingewiesen. Bei Berührung mit gewöhnlichem Glas, also in Schmelzpunktröhrchen oder unter dem Mikroskop kann durch Acylwanderung während des Erhitzens ein unscharfer, uncharakteristischer und zu niedriger Schmelzpunkt beobachtet werden. In der vorliegenden Arbeit sind in allen Fällen, wo Acetylwanderung eintreten kann, die Schmelzpunkte daher auf der Kofler-Bank, also nicht in Berührung mit Glas, bestimmt worden.



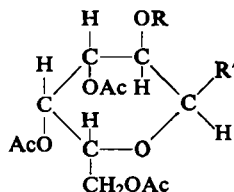
I: R = H, R' = OAc

Ia: R = SO₂·CH₃, R' = OAc

Ib: R = SO₂·CH₃, R' = Br

II: R = 2.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-galaktopyranosyl-(CH₃·CO)₄·C₆H₇O₅, R' = OAc

III: R = 2.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucopyranosyl-(CH₃·CO)₄·C₆H₇O₅, R' = OAc

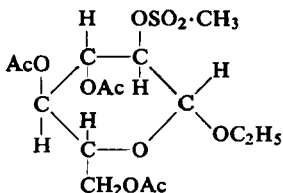


IV: R = H, R' = OAc

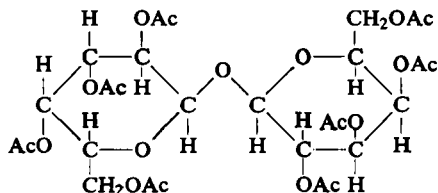
IVa: R = SO₂·CH₃, R' = OAc

IVb: R = SO₂·CH₃, R' = Br

V: R = 2.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucopyranosyl-(CH₃·CO)₄·C₆H₇O₅, R' = OAc



Ic



VI

Da die beiden Verbindungen mit freiem 2-OH (I und IV) zu Disaccharid-Synthesen verwendet werden sollten, war die Frage der Mutarotation (= Isomerisierung durch Acylwanderung) in verschiedenen Lösungsmitteln interessant. In Aceton/Wasser, in absol. Pyridin und in Acetonitril wurde keine Mutarotation beobachtet. Allerdings zeigte die 1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucopyranose schon kurz nach der Auflösung in absol. Pyridin eine sehr viel niedrigere Drehung, vermutlich als Folge der Acetylwanderung von 1 nach 2 und anschließender Anomerisierung. Auch bei Zusatz von Hg(CN)₂ und HgBr₂ zu der Lösung in Acetonitril blieb die Drehung konstant. Man kann also bei Umsetzungen der beiden Verbindungen in diesem Lösungsmittel ausschließlich oder vorwiegend mit Reaktionen des 2-OH rechnen. Dagegen tritt in wasserhaltigem Pyridin ein Absinken der Drehung ein. Ebenso sinkt die Drehung,

⁴⁾ B. HELFERICH und A. GNÜCHEL, Ber. dtsh. chem. Ges. 71, 712 [1938].

⁵⁾ Helv. chim. Acta 15, 924 [1932].

wenn der Lösung in Acetonitril ein Tropfen Diäthylamin zugesetzt wird. Die Enddrehung ist dann praktisch die gleiche wie die Enddrehung einer Lösung der 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-aldosen in Acetonitril mit einem Tropfen Diäthylamin. Dies stimmt mit der Beobachtung von N. S. ANTIA überein, daß unter dem Einfluß von Basen eine Acetylwanderung von 1 nach 2 eintritt⁶⁾.

Für die Synthese von Disacchariden aus den Verbindungen I und IV mit Acetohalogenzuckern war auch die Frage der Mutarotation (= Isomerisierung) dieser Verbindungen wichtig. In Acetonitril allein wurde bei Acetobromglucose und -galaktose über Stunden hinweg keine Änderung der Drehung beobachtet. Der Zusatz von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und HgBr_2 erniedrigt aber die Drehung in Acetonitril erst sehr rasch, dann langsamer, in Übereinstimmung mit früheren Beobachtungen in anderen Lösungsmitteln⁷⁾. Die damalige Erklärung: Entstehung einer Komplexverbindung und damit eines Glykosyl-Kations, steht auch in Übereinstimmung mit Leitfähigkeitsmessungen⁸⁾. Acetohalogenzucker allein oder die Hg-Salze allein in Acetonitril zeigten eine nur sehr geringe Leitfähigkeit. Dagegen ist die Leitfähigkeit von Acetohalogenosen + HgBr_2 sehr erheblich. Bei Verwendung von Acetohalogenosen zur Synthese von Glykosiden und Disacchariden in Acetonitril bei Gegenwart von HgBr_2 und $\text{Hg}(\text{CN})_2$ muß also mit der Entstehung von α - und von β -Derivaten gerechnet werden, da das Glykosyl-Kation am Kohlenstoffatom 1 keine Asymmetrie mehr besitzt. Welche Verbindungen man isolieren kann, hängt in erster Linie von der Reaktionsfähigkeit des freien Hydroxyls und von der Kristallisationsneigung der Substanzen ab. Entstehung von Orthoestern wurde nicht beobachtet.

Die Kondensation von Acetobromgalaktose mit 1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucopyranose (I) in Acetonitril mit $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und HgBr_2 führte zu der vor kurzem beschriebenen⁹⁾ Octaacetyl-2-[α -D-galaktopyranosido]- α -D-glucopyranose (II) in einer Rohausbeute von 31 % d. Th. Nach Entacetylierung konnte jodometrisch eine freie Aldehydgruppe nachgewiesen werden. Alle Versuche, nach Entacetylierung das freie Disaccharid kristallin zu erhalten, blieben bisher erfolglos. Hydrolyse und Chromatographie ergaben gleiche Mengen (qualitativ) von Galaktose und Glucose. Fehlingsche Lösung wird von dem Disaccharid erst nach längerem Kochen reduziert, wie es für Aldosen, die am 2-Hydroxyl alkalifest besetzt sind, bekannt ist^{10,11)}.

Auf die gleiche Weise konnten auch die Octaacetyl-2-[α -D-glucopyranosido]- α -D-glucopyranose (III) und die Octaacetyl-2-[α -D-glucopyranosido]- α -D-galaktopyranose (V) hergestellt werden.

Die Kondensation von Acetobromgalaktose mit 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-galaktopyranose in Acetonitril mit Hg-Salzen führte in einer Ausbeute von über 40% zu dem 1.1-verknüpften Octaacetyl- α , β -galaktopyranobiosid (VI). Diese Verbindung ist nicht nur auf Grund der Synthese, sondern auch auf Grund ihrer Drehung, die mit

6) J. Amer. chem. Soc. **80**, 6138 [1958].

7) B. HELPERICH und K.-F. WEDEMEYER, Liebigs Ann. Chem. **563**, 139 [1948].

8) Diplomarb. J. ZIRNER, Univ. Bonn 1960.

9) J. LEHMANN und D. BECK, Liebigs Ann. Chem. **630**, 56 [1960].

10) S. HAQ und W. J. WHELAN, Nature [London] **178**, 1222 [1956]; H. SOBOTTKA, J. biol. Chemistry **69**, 267 [1926].

11) K. MATSUDA, Nature [London] **180**, 985 [1957]; A. SATO und K. ASO, ebenda **180**, 984 [1957].

den Hudson-Regeln übereinstimmt, als sterisch einheitlich anzusehen, im Gegensatz zu den bisher als 1.1-Octaacetyl- α . β -galakto-galaktosiden beschriebenen Substanzen¹²⁾. Außerdem lassen sich noch 7% d. Th. der β . β -Verbindung und vielleicht Spuren der α . α -Verbindung isolieren.

Analog lassen sich aus Acetobromglucose und 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucose 12% reine Octaacetyl- α . β -trehalose (Schmp. 144–144.5°, $[\alpha]_D$: +83.2°, in Chloroform, $c = 1.6$) und 7% Octaacetyl- β . β -trehalose herstellen.

In früheren Arbeiten^{13a)}, bei denen Nitromethan als Lösungsmittel verwandt wurde, war als Hauptprodukt das β . β -Isomere (31% d. Th.) entstanden, neben 9% der α . β -Verbindung. Schmp. und Drehung der letzteren liegen etwas über den bisher in der Lit. angegebenen Werten^{13a, 13b)}.

Zur Synthese von Glykosiden (und Oligosacchariden) aus Acetohalogenzuckern mit ROH in Acetonitril unter Zusatz von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und HgBr_2 sei noch folgendes bemerkt. Die Kondensation von Acetohalogenosen mit ROH wird vorteilhaft in Acetonitril durchgeführt, da die Hg-Salze, $\text{Hg}(\text{CN})_2$ (als Kondensationsmittel) und HgBr_2 (als Katalysator), darin gut löslich sind, so daß die Reaktion im homogenen Medium schon bei Raumtemperatur rasch verlaufen kann. Die Entstehung von Cyanverbindungen¹⁴⁾ wurde dann nicht beobachtet. Nach beendeter Kondensation können die Hg-Salze von den acetylierten Kohlenhydraten sehr sicher und milde durch Ausschütteln der Lösung in Chloroform mit wäßriger KBr-Lösung entfernt werden.

Dem VERBAND DER CHEMISCHEN INDUSTRIE, FONDS DER CHEMIE, sind wir für seine wertvolle Unterstützung zu Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucopyranose (I)^{11,15)}: In einen mit Rührer und Thermometer versehenen Dreihalskolben werden 500 ccm reines Acetanhydrid gegeben. Unter Rühren fügt man einige Spatelspitzen D-Glucose-monohydrat und dann 40 Tropfen 70-proz. HClO_4 zu. In die hellgelbe Lösung werden nun im Verlauf von 45 Min. 132 g D-Glucose-monohydrat in kleinen Portionen eingerührt. Dabei wird die Temperatur durch Kühlung mit Eiswasser zwischen 40 und 45° gehalten. Man läßt noch 1 Stde. bei Raumtemperatur stehen, kühlt auf 15° ab und tropft dann unter Rühren und Köhlen bei 25° Innentemperatur 86 ccm PBr_3 zu, danach ebenso bei 25–30° Innentemperatur langsam 46 ccm Wasser. Nach 1.5 Stdn. bei Raumtemperatur wird auf +10° abgekühlt. Unter gutem Rühren und Kühlung (Innentemperatur steigt auf 45–50°) werden zunächst 100 ccm einer auf 5° abgekühlten Lösung von 400 g krist. Natriumacetat $\cdot 3\text{H}_2\text{O}$ in 500 ccm Wasser langsam, danach die restlichen 400 ccm Acetatlösung in einem Guß zugegeben. Die nur noch schwach gelbliche Lösung wird 45 Min. bei 40–45° gehalten, dann mit 200 ccm Chloroform versetzt und in einen zu $\frac{3}{4}$ mit Eis gefüllten Scheidetrichter eingegossen. Nach kräftigem Schütteln wird die Chloroformschicht abgelassen und die wäßr. Schicht noch dreimal mit je 100 ccm Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformlösungen werden mit 250 ccm Eiswasser, zweimal mit je 250 ccm einer bei +10°

¹²⁾ H. VOGEL und H. DEBOWSKA-KURNICKA, *Helv. chim. Acta* 11, 910 [1928]; V. E. SHARP M. STACEY, *J. chem. Soc. [London]* 1951, 285.

¹³⁾ a) B. HELFERICH und K. WEIS, *Chem. Ber.* 89, 314 [1956]. b) H. BREDERECK, G. HÖSCHELE und K. RUCK, *Chem. Ber.* 86, 1277 [1953].

¹⁴⁾ B. HELFERICH und L. BETTIN, *Chem. Ber.* 94, 1159 [1961]; L. R. BUERGER, *J. Amer. chem. Soc.* 56, 2494 [1934].

¹⁵⁾ R. U. LEMIEUX und G. HUBER, *Canad. J. Chem.* 31, 1040 [1953]; W. A. BONNER, *J. org. Chemistry* 24, 1388 [1959].

gesätt. Lösung von NaHCO_3 , und zweimal mit je 250 ccm Eiswasser gewaschen. Die mit CaCl_2 getrocknete und mit Kohle geklärte Lösung hinterläßt beim vollständigen Eindampfen i. Vak. (Badtemperatur höchstens 50°) einen zähen Sirup, der beim Schütteln und kurzen Aufkochen mit absol. Äther kristallisiert. Ausb. nach etwa 14 Stdn. bei -20° : 82–94 g (35–40% d. Th.). Schmp. (nach kurzem Sintern) $98-100^\circ$. $[\alpha]_D$: $+134-135^\circ$ (in Chlf., $c = \text{ca. } 3$). Zwei- bis dreimaliges Umkristallisieren aus absol. Äther (jeweils etwa 15% Verlust) ergibt feine Nadelchen oder eckige Blättchen vom Schmp. $98-100^\circ$ und $[\alpha]_D^{20}$: $+141.1^\circ$ (in Chlf., $c = 3.2$).

(Lit.: $[\alpha]_D$: $+145^\circ$ ¹⁴); $+142^\circ$ ¹⁴); $+143^\circ$ ¹¹). Schmp. $97-98^\circ$ ¹⁴), 99° ¹⁴), $98-100^\circ$ ¹¹).

Der Misch-Schmp. mit 2.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucopyranose (hergestellt nach A. GEORG^{5,16}), Schmp. $94-98^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: $+133.8^\circ$, in Chlf.) war $80-84^\circ$, also deutlich erniedrigt.

Mutarotationen (im 1-dm-Rohr):

In Aceton/Wasser, 90 zu 10 Vol., wurde keine Mutarotation beobachtet (22 Stdn. bei Raumtemperatur). Im Gegensatz dazu mutarotiert 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose⁵) im gleichen Lösungsmittelgemisch von $[\alpha]_D$: $+3.18^\circ$ (nach 4 Min.) bis $+70.2^\circ$ (nach 43 Stdn.).

In Pyridin/Wasser, 4 zu 1 Vol. ($c = 3$): Anfangsdrehg. $[\alpha]_D$: $+102.0^\circ$ (nach 7 Min.), $+73.5^\circ$ (nach 24 Stdn.).

In absol. Pyridin: $[\alpha]_D^{20}$: $+84.0^\circ$, $c = 4.2$, 2 Min. nach der Auflösung, über Stunden konstant.

In Acetonitril: $[\alpha]_D$: $+142.8^\circ$ ($c = 4.4$), konstant; nach Zusatz eines Tropfens Diäthylamin: Anfangsdrehg. $[\alpha]_D$: $+138.5^\circ$, Enddrehg. nach 4.5 Stdn.: $+76.5^\circ$. Zum Vergleich: 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose im gleichen Lösungsmittel⁵) $[\alpha]_D$: $+6.05^\circ$ ($c = 4.1$), konstant; nach Zusatz von einem Tropfen Diäthylamin: Anfangsdrehg. $[\alpha]_D$: $+72.0^\circ$ (nach 5 Min.), Enddrehg. nach 90 Min.: $+75.3^\circ$. Der Zusatz von 0.35 g $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und 0.45 g HgBr_2 zu einer Lösung von 0.9 g 1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucopyranose in 7.5 ccm Acetonitril ergab keine Drehungsänderung. Das gleiche wurde für 2.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucose⁵) sowie für α - und β -Pentaacetyl-D-glucopyranose festgestellt.

Dagegen mutarotiert 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose⁵) in Acetonitril ($c = 2.6$), Anfangsdrehg. $[\alpha]_D$: $+4.05^\circ$ (nach 2 Min.), Enddrehg.: $+41.0^\circ$ (nach 72 Stdn.); bei Anwesenheit von 0.08 g $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und 0.11 g HgBr_2 in 2 ccm Lösung ($c = 3.7$): Anfangsdrehg. $[\alpha]_D$: $+3.94^\circ$ (nach 3 Min.), Enddrehg.: $+49.1^\circ$ (nach 43 Stdn.).

1.3.4.6-Tetraacetyl-2-mesyl- α -D-glucopyranose (Ia): In eine bei etwa -20° hergestellte Mischung von 15 ccm absol. Pyridin und 1.5 ccm (2.2 g, 0.02 Mol) Mesylchlorid werden unter kräftigem Rühren und guter Kühlung (Eis-Kochsalz) 2.1 g (0.006 Mol) I im Lauf von etwa 5 Min. eingetragen. Nach weiterem Rühren — 45 Min. — bei der gleichen Temperatur und nach 15stdg. Aufbewahren bei 0° wird die Lösung in ca. 300 ccm Eiswasser eingerührt, der ausgefallene Sirup in Chloroform aufgenommen und die Lösung nacheinander mit Wasser, 2n H_2SO_4 , NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet, mit Kohle geklärt und i. Vak. zur Trockne verdampft. Der zurückbleibende Sirup ergibt nach Auflösen in 20 ccm Methanol bei etwa -16° langsam große verzerrte Oktaeder. Ausb. 2.05 g (84% d. Th.). Die Substanz ist halogenfrei. Sie reduziert Fehlingsche Lösung in der Hitze. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Äther liegt der Schmp. bei $80-84^\circ$. $[\alpha]_D^{20}$: $+92.1^\circ$ (in Chloroform, $c = 2.2$). Auch bei Zusatz von Triäthylamin keine Mutarotation.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_{12}\text{S}$ (426.4) Ber. C 42.19 H 5.21 S 7.52 Acetyl 40.3

Gef. C 42.34 H 5.39 S 7.21 Acetyl 40.4

1-Brom-2-mesyl-3.4.6-triacetyl-1-desoxy- α -D-glucopyranose (Ib): 10 g Ia werden mit 20 ccm einer bei 0° gesätt. Lösung von HBr in Eisessig bis zur vollständigen Lösung geschüttelt. Nach

¹⁶) H. H. SCHLUBACH und J. WOLF, Ber. dtsch. chem. Ges. 62, 1507 [1929]; H. H. SCHLUBACH und R. GILBERT, ebenda 63, 2292 [1930]; R. U. LEMIEUX und C. BRICE, Canad. J. Chem. 33, 109 [1955].

insgesamt 3 Stdn. wird die Lösung mit 100 ccm Chloroform verdünnt, in 250 ccm Eiswasser eingegossen, die Chloroformlösung 2mal mit je 100 ccm Eiswasser und mit 100 ccm gesätt. NaHCO_3 -Lösung gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. zu einer glasigen Masse eingedampft. Ausb. 10 g (95% d. Th.). *Ib* reduziert Fehlingsche Lösung in der Hitze langsam. $[\alpha]_D^{25}$: +181.7° (in Chloroform, $c = 1.2$). Zur Analyse wurden 1 g in 12 ccm absol. Äther gelöst und der bei -15° ausgefallene Sirup i. Vak. getrocknet.

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{BrO}_{10}\text{S}$ (447.3) Ber. Br 17.88 S 7.17 Gef. Br 17.77 S 7.37

3.4.6-Triacetyl-2-mesyl-äthyl- β -D-glucopyranosid (Ic): Eine Lösung von 2.54 g $\text{Hg}(\text{CN})_2$, 3.6 g HgBr_2 und 1.8 ccm absol. Äthanol (0.03 Mol) in 50 ccm absol. Acetonitril wird mit 8.94 g (0.02 Mol) *Ib* versetzt. Die Lösung wird nach 13 Stdn. bei Raumtemperatur i. Vak. (Badtemp. 30°) zur Trockne eingedampft. Der sirupöse Rückstand wird unter kräftigem Schütteln mit einem Gemisch von 100 ccm Chloroform und 100 ccm *n* KBr aufgenommen, die Chloroformlösung noch zweimal mit je 100 ccm *n* KBr gewaschen, bis sie Hg-Salz-frei ist, mit Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. zur Trockne verdampft. Durch Aufnehmen in 35 ccm Methanol und Versetzen mit 35 ccm Wasser erhält man eine teilweise kristalline Fällung. Umkristallisieren aus 50 ccm Methanol liefert 2.45 g, d. i. 31% d. Th., in sehr feinen Nadelchen. Aus den Mutterlaugen werden durch Abkühlen noch weitere 1 g (11% d. Th.) an fast ebenso reinem Material gewonnen. Dreimaliges Umkristallisieren aus Methanol ändert Schmp. und Drehung nur sehr wenig. Bei raschem Erhitzen schmilzt *Ic* bei $134-135^\circ$, nach dem Wiedererstarren bei $139.5-140.5^\circ$ (Kupferblock). $[\alpha]_D^{25}$: -7.9° (in Chloroform, $c = 2$).

$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_{11}\text{S}$ (412.4) Ber. C 43.68 H 5.86 S 7.78 Gef. C 43.64 H 5.81 S 7.96

Ic reduziert Fehlingsche Lösung auch in der Hitze (20 Min.) nicht.

1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-galaktopyranose (IV) wird aus Galaktose-monohydrat nach der bei I beschriebenen Methode hergestellt. Nur werden Hydrolysen-Dauer und -Temperatur der intermediär entstandenen Acetobromgalaktose in dem Reaktionsgemisch mit Natriumacetat auf 25 Min. (statt 45 Min.) und auf $35-40^\circ$ (statt $40-45^\circ$) erniedrigt. Ausbeute an krist. Rohprodukt $32-36\%$ d. Th. Zwei- bis dreimaliges Umkristallisieren aus Äther, unter Zusatz von etwas Chloroform (Verlust etwa je 15%), ergibt die reine Verbindung. Schmp. 151° . $[\alpha]_D^{25}$: $+142.7^\circ$ (in Chloroform, $c = 2.5$).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ (348.3) Ber. C 48.28 H 5.79 Gef. C 48.36 H 5.94

In Berührung mit Glas ist, wohl durch das Alkali, der Schmelzpunkt unscharf und niedriger.

Mutarotationen (im 1-dm-Rohr)

In Acetonitril keine Mutarotation ($c = 4$); nach Zusatz eines Tropfens Diäthylamin geht die Drehung $[\alpha]_D$ von $+140.5^\circ$ (nach 2 Min.) auf $+77.5^\circ$ (nach 5.25 Stdn.) zurück.

In Aceton/Wasser (9:1) keine Mutarotation; $[\alpha]_D$: $+144.4^\circ$ ($c = 2.1$), ebenso nicht in Acetonitril bei Zusatz von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und HgBr_2 . In Pyridin/Wasser (4:1) $[\alpha]_D$: $+125.0^\circ$ (nach 3 Min.), $+88.0^\circ$ (nach 2 Stdn.) ($c = 3.14$).

Zum Vergleich wurden die Drehungen der 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-galaktose¹⁷⁾ (Schmp. 126.5° auf der Koffer-Bank, $103-112^\circ$ auf dem Kupferblock, d. h. in Berührung mit Glas), $[\alpha]_D^{25}$: $+21.8^\circ$ (in Chloroform, $c = 3.5$), untersucht: in Acetonitril: $[\alpha]_D$: $+12.6^\circ$ (nach 6 Min.), $+25.8^\circ$ (nach 1.25 Stdn.). Ein Zusatz von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und HgBr_2 ändert daran nichts. Bei Zusatz von einem Tropfen Diäthylamin ist die Drehung viel höher: $[\alpha]_D$: $+73.2^\circ$ (nach 1 Min.), $+80.9^\circ$ (nach 1 Stde.) ($c = 1.2$).

In Aceton/Wasser (9:1) $[\alpha]_D$: $+13.8^\circ$ (nach 2 Min.), $+80.7^\circ$ (nach 147 Stdn.) ($c = 1.2$).

¹⁷⁾ F. MICHEEL und F. SUCKFÜLL, Liebigs Ann. Chem. 502, 85 [1933].

1.3.4.6-Tetraacetyl-2-mesyl- α -D-galaktopyranose (IVa), aus IV mit Pyridin und Mesylchlorid wie Ia hergestellt, fällt beim Einrühren der Pyridinlösung in Eiswasser kristallin aus. Ausb. 86% d. Th. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Äther liegt der Schmp. bei 96 bis 98°, nach kurzem Sintern. $[\alpha]_D^{25}$: +87.2° (in Chloroform, $c = 1.85$). IVa reduziert Fehlingsche Lösung in der Hitze.

$C_{15}H_{22}O_{12}S$ (426.4) Ber. C 42.19 H 5.21 S 7.52 Acetyl 40.3

Gef. C 42.48 H 5.35 S 7.86 Acetyl¹⁸⁾ 40.2

In Chloroform nach Zusatz von Triäthylamin bleibt die Drehung unverändert.

1-Brom-2-mesyl-3.4.6-triacetyl-1-desoxy- α -D-galaktopyranose (IVb) wird, wie bei Ib beschrieben, aus IVa mit Bromwasserstoff-Eisessig hergestellt. Die nicht kristalline, glasige Substanz reduziert Fehlingsche Lösung in der Hitze langsam. $[\alpha]_D^{25}$: +187.0° (in Chloroform, $c = 2$).

$C_{13}H_{19}BrO_{10}S$ (447.3) Ber. Br 17.88 S 7.17 Gef. Br 17.51 S 7.48

Mutarotation von Acetobromglucose und Acetobromgalaktose in Acetonitril bei Zusatz von $HgBr_2$ und $Hg(CN)_2$: In Acetonitril ($c = 10$) allein bleibt bei beiden Verbindungen die Drehung über 26 Stdn. konstant, nur tritt eine schwache Gelbfärbung der Lösung ein.

Acetobromglucose $[\alpha]_D^{25}$: +186.2°, Acetobromgalaktose $[\alpha]_D^{25}$: +198.0°.

0.32 g $Hg(CN)_2$, 0.45 g $HgBr_2$, 1.00 g Acetobromglucose (Mol.-Verh. 0.5:0.5:1) in 10 ccm Lösung:

Zeit nach Auflösung	2'	4'	16'	2.2h	27h
$[\alpha]_D$	+143.3°	+115.4°	+56.5°	+48.9°	+48.6°

Acetobromgalaktose. Konzentrationen wie oben:

Zeit nach Auflösung	2'	12'	40'	2.4h	27h
$[\alpha]_D$	+84.4°	+70.3°	+62.9°	+55.8°	+52.0°

In beiden Fällen tritt nach einiger Zeit eine schwache Gelbfärbung auf, die aber die Beobachtung der Drehung nicht verhindert.

Octaacetyl-2- $[\alpha$ -D-galaktopyranosido]- α -D-glucopyranose (II)⁹⁾: In einer Lösung von 12.7 g $Hg(CN)_2$ und 18 g $HgBr_2$ (je 0.05 Mol) in 280 ccm absol. Acetonitril werden 35.0 g (0.1 Mol) I und dann 41.1 g (0.1 Mol) α -Acetobromgalaktose aufgelöst. Die Drehung sinkt sehr schnell und ist nach 25 Min. konstant. Nach im ganzen 1 stdg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wird die Lösung i. Vak. (Badtemp. 30°) zur Trockne eingedampft und der sirupöse Rückstand in 400 ccm Chloroform aufgenommen. Die dabei ausfallenden Hg-Salze werden abfiltriert und die Lösung wird zwei- bis viermal mit je 150 ccm wäbr. n KBr gewaschen, bis im letzten Waschwasser keine Hg-Salze mit H_2S mehr nachweisbar sind. Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 wird i. Vak. zum Sirup eingedampft und dieser durch Zusatz von 250–300 ccm Äther zur Kristallisation gebracht. Das (stickstofffreie) Rohprodukt — 21 g (31% d. Th.) — ist schon fast rein. Einmaliges Umkristallisieren aus 150 ccm Methanol ergibt feine Nadelchen vom Schmp. 176.5–177.5°, $[\alpha]_D^{18}$: +152.5° (in Chloroform, $c = 2$) (Lit.⁹⁾: Schmp. 176–178°, $[\alpha]_D$: +153°, in Chlf.). Ausb. 16.5 g (25% d. Th.).

$C_{28}H_{38}O_{19}$ (678.6) Ber. C 49.60 H 5.64 Acetyl 50.7

Gef. C 49.26 H 5.73 Acetyl¹⁹⁾ 50.7

II reduziert Fehlingsche Lösung in der Hitze erst nach mehreren Minuten¹⁰⁾, nach der Hydrolyse mit Säuren ebenso rasch wie freie Aldosen.

¹⁸⁾ H. BREDERECK, Angew. Chem. 45, 241 [1932].

¹⁹⁾ A. KUNZ, J. Amer. chem. Soc. 48, 1982 [1926].

Zur Analyse der Aldehyd-Gruppe wurde, nach Entacetylieren mit Na-Methylat in Methanol nach vollständigem Abdampfen des Methanols und Aufnehmen mit Wasser, mit $n/10$ Jod titriert²⁰⁾.



Ber. (für das entacetylierte Disaccharid) 8.48, gef. 8.03.

Octaacetyl-2-[α -D-glucopyranosido]- α -D-glucopyranose (III) wird aus *I* und *Acetobromglucose* analog *II* erhalten. Reaktionsdauer 2 Stdn. Ausbeute an fast reinem Produkt 21 % d. Th. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chloroform/Äther/Petroläther schmilzt *III* bei 168 bis 168.5°, $[\alpha]_D^{25}$: +152.5° (in Chloroform, $c = 2.4$) (Lit.¹¹⁾: +166°, $[\alpha]_D$: +152.8°, in Chlf., $c = 2.0$). *III* reduziert Fehlingsche Lösung erst bei längerem Erhitzen¹⁰⁾, nach saurer Hydrolyse wie normale Aldosen. Die Aldose-Bestimmung (s. unter *II*) gab etwa den theoret. Wert.

$\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{19}$ (678.6) Ber. C 49.60 H 5.64 Acetyl 50.7
Gef. C 49.12 H 5.84 Acetyl¹⁸⁾ 50.3

Octaacetyl-2-[α -D-glucopyranosido]- α -D-galaktopyranose (V) wird aus *IV* und *Acetobromglucose* analog *II* dargestellt. Reaktionszeit 3 Stdn. Das amorphe Rohprodukt wird aus viel Methanol kristallisiert erhalten. (Abkühlen nur auf 12°). Ausb. 10.5 % d. Th., Schmp. 166.5–168°. $[\alpha]_D^{25}$: +141.0° (in Chlf., $c = 1.4$).

$\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{19}$ (678.6) Ber. C 49.60 H 5.64 Gef. C 49.30 H 5.80

V reduziert Fehlingsche Lösung erst nach längerem Erhitzen¹⁰⁾, nach saurer Hydrolyse wie normale Aldosen.

Aus der Mutterlauge lassen sich durch stärkeres Abkühlen und fraktionierte Kristallisation neben 3.5 % d. Th. an reiner Substanz noch erhebliche Mengen von Kristallen gewinnen, die aber kaum einheitliche Verbindungen darstellen, da ihre Schmelzpunkte unscharf sind und auch die – sehr viel niedrigeren – Drehungen in ziemlichen Grenzen variieren. Vorwiegend wird es sich um unreine β -Glucopyranosidoderivate handeln.

Octaacetyl- α - β -galaktopyranosid (VI): In einer Lösung von 12.6 g (0.05 Mol) $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und 18 g (0.05 Mol) HgBr_2 in 260 ccm absol. Acetonitril werden erst 35 g (0.1 Mol) *2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-galaktopyranose*¹⁶⁾ und dann 41.1 g (0.1 Mol) *Acetobromgalaktose* bei Raumtemperatur aufgelöst. Reaktionszeit 1.75 Stdn., Aufarbeitung wie bei *I*. Durch Aufnehmen des sirupösen Rohproduktes mit 400 ccm Methanol und Abkühlen auf –5° erhält man 29.3 g kleiner in Drusen angeordneter Nadeln. Aus der Mutterlauge lassen sich noch weitere 0.7 g gewinnen. Ausb. 30 g (44 % d. Th.). Einmaliges Umkristallisieren aus Methanol genügt für die endgültige Reinigung. Schmp. 149–150°. $[\alpha]_D^{25}$: +96.9° (in Chloroform, $c = 1.9$).

$\text{C}_{28}\text{H}_{38}\text{O}_{19}$ (678.6) Ber. C 49.60 H 5.64 Gef. C 49.38 H 5.61

VI reduziert Fehlingsche Lösung erst nach saurer Hydrolyse.

Aus der Mutterlauge lassen sich durch fraktionierte Kristallisation aus Methanol bei verschiedenen Temperaturen noch einige Gramm der fast reinen β , β -Verbindung^{2,13b)} gewinnen.

²⁰⁾ R. WILLSTÄTTER und G. SCHUDEL, Ber. dtsh. chem. Ges. **51**, 780 [1918].