

156. Derivate der 3,6-Anhydro-glucose und des Glucose-6-jodhydrins

von E. Hardegger und O. Jucker.

(28. III. 49.)

Die folgenden Ausführungen stellen eine Ergänzung früherer Mitteilungen dar, in denen die Herstellung der Verbindungen Ia²⁾, III¹⁾, IIIb¹⁾, VI²⁾, VIa¹⁾, VIII³⁾ und anderer beschrieben wurde. Von diesen sind α -1,3,4-Triacetyl-2,6-ditosyl-glucose (VI) und β -1,2,3,4-Tetraacetyl-glucose-6-jodhydrin (VIII) leicht in grösseren Mengen in 1 bis 2 Operationen aus Glucose zugänglich.

Die Umwandlung von 3,4-Diacetyl-2-tosyl- β -methylglucosid-6-jodhydrin (Ia) in das an C-2 tosylierte Chinovose-Derivat II wurde analog der Überführung von β -Tetraacetyl-glucose-6-jodhydrin (VIII) in β -Tetraacetyl-chinovose³⁾ vorgenommen. Der Ersatz des Jodatoms an C-6 des Glucosegerüsts durch Wasserstoff gelang mittels katalytischer Hydrierung in Methanol mit *Raney-Nickel* und Diäthylamin⁴⁾ in etwa 55-proz. Ausbeute. Da sich zweifellos dieselbe Reaktion auch mit dem Jodhydrin VIa durchführen lässt, sind die bisher noch unbekannt, in Stellung 2 tosylierten Derivate II und VIb der Chinovopyranose leicht zugänglich geworden.

Einwirkung von Alkali auf 3,4-Diacetyl-2,6-ditosyl- β -methylglucosid führte uns kürzlich zum 2-Tosyl-3,6-anhydro- β -methylglucopyranosid (III)¹⁾. Mit Pyridin und Tosylchlorid liess sich aus III ein Ditosylat herstellen, für welches auf Grund der Herstellungsweise, d. h. wegen des sich im Verlaufe der Tosylierung bildenden Pyridinhydrochlorids, zwischen der pyranoiden Form IIIb und dem Furanosid IVa nicht entschieden werden konnte¹⁾.

Dass die Tosylierung des Monotosylat-pyranosids III nicht von einer Umlagerung in das Furanosid IVa begleitet ist, konnte mit der Herstellung von IVa aus dem Furanosid IV⁵⁾ bewiesen werden. Das Furanosid-ditosylat IVa ist mit dem von H. Ohle und H. Wilcke⁶⁾ auf anderem Wege hergestellten 3,6-Anhydro-ditosylat-furanosid nach Schmelzpunkt und optischer Drehung identisch und unterscheidet sich von dem aus III erhaltenen Ditosylat, welchem demnach die

¹⁾ E. Hardegger, O. Jucker und R. M. Montavon, Helv. **31**, 2247 (1948).

²⁾ E. Hardegger, R. M. Montavon und O. Jucker, Helv. **31**, 1863 (1948).

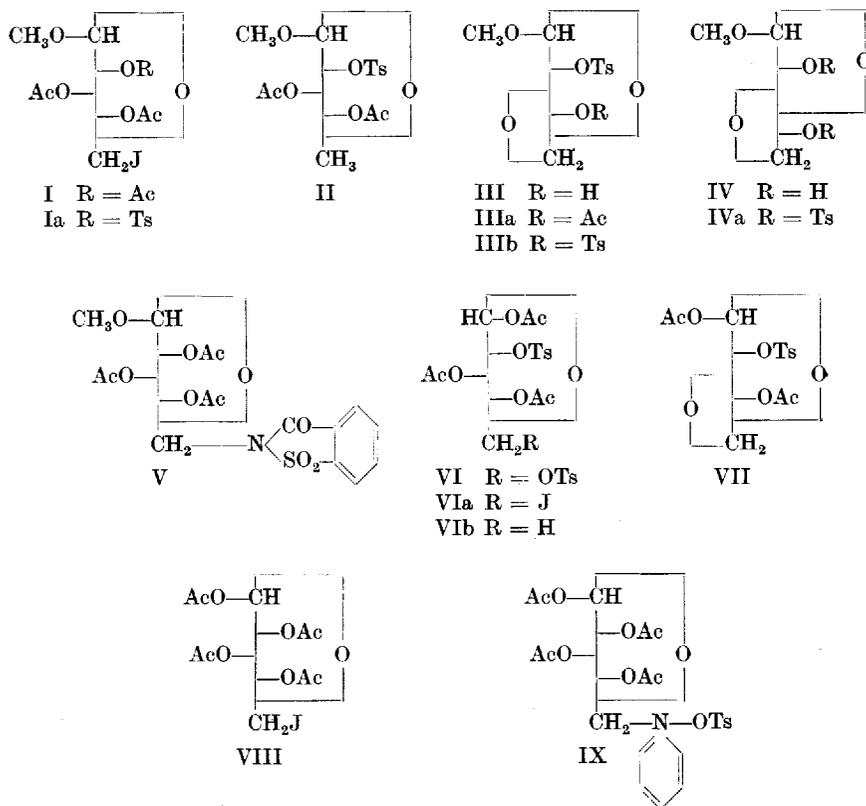
³⁾ E. Hardegger und R. M. Montavon, Helv. **29**, 1199 (1946).

⁴⁾ Vgl. W. T. Haskins, R. M. Hann und C. S. Hudson, Am. Soc. **68**, 628 (1946).

⁵⁾ Vgl. dazu W. N. Haworth, L. N. Owen und F. Smith, Soc. (1941) 88.

⁶⁾ B. **71**, 2316 (1938).

Pyranosid-Formel IIIb zukommen muss, durch eine um 80° nach den positiven Werten verschobene optische Drehung¹); in der Mischprobe zeigen IIIb und IVa eine starke Schmelzpunktniedrigung.



Ein weiteres an C-2 tosyliertes Derivat VII der 3,6-Anhydroglucose kann durch Behandlung der α -1,3,4-Triacetyl-2,6-ditosylglucose VI mit Ammoniak in Methanol²) und nachfolgende Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin gewonnen werden. Auf Grund der CH-Werte, der Abwesenheit von Stickstoff und der spezifischen Drehung von -20° glauben wir auf die der Verbindung VII zugeschriebene Konstitution einer β -1,4-Diacetyl-2-tosyl-3,6-anhydroglucopyranose schliessen zu dürfen.

Die im experimentellen Teil beschriebene, gut krystallisierte Verbindung V konnte aus I mit Saccharin-natrium ohne Schwierigkeiten

¹) Vgl. dazu *W. N. Haworth, L. N. Owen und F. Smith, Soc. (1941) 88.*

²) Vgl. dazu die von *H. Ohle und E. Euler, B. 63, 1796 (1930)*, beschriebene Bildung eines Bis-(5-tosyl-3,6-anhydro-glucufuranosyl-(1))-amins durch Einwirkung von Ammoniak auf α -1,2-Diacetyl-5-tosyl-glucufuranose.

bereitet werden¹⁾, ebenso das in Wasser lösliche Pyridinium-tosylat IX, welches aus dem Jodid VIII mit Pyridin und Silbertosylat nach *H. Ohle*²⁾ erhalten wurde. Einen nicht abgeklärten Verlauf nahm die Umsetzung von I mit Pyridin und Silbernitrit. Als einziges kristallisiertes Reaktionsprodukt konnte eine in Wasser und verdünnter Salzsäure unlösliche Verbindung isoliert werden. Das nicht näher untersuchte Präparat schmolz bei 222° ohne Zersetzung und enthielt keinen Stickstoff.

Sämtliche, auch früher von uns beschriebenen 1-Acetyl-2-tosyl-glucose-Derivate haben die bemerkenswerte Eigenschaft, dass sie *Fehling'sche* Lösung auch beim Kochen nicht reduzieren.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil³⁾.

3,4-Diacetyl-2-tosyl- β -methylchinovosid (II aus Ia).

840 mg 3,4-Diacetyl-2-tosyl- β -methylglucosid-6-jodhydrin (Ia)⁴⁾ wurden in 30 cm³ Methanol gelöst und nach Zugabe von 400 mg *Raney-Nickel* und 0,5 cm³ Diäthylamin unter Wasserstoff geschüttelt. Die Wasserstoffaufnahme war nach 25 Minuten beendet. Die Lösung wurde vom Katalysator abfiltriert und in 30 cm³ Eiswasser gegossen. Das in Äther aufgenommene Chinovosid II wurde mit Natriumsulfat getrocknet. Aus Alkohol kristallisierte das Präparat (430 mg) in Nadeln vom Smp. 141°, die zur Analyse 12 Stunden bei 60° getrocknet wurden.

3,794 mg Subst. gaben 7,177 mg CO₂ und 2,017 mg H₂O

3,826 mg Subst. verbrauchten 0,931 cm³ 0,02-n. KJO₃

C₁₈H₂₄O₉S Ber. C 51,91 H 5,81 S 7,70%

Gef. „ 51,63 „ 5,95 „ 7,80%

$[\alpha]_D^{20} = +1,4^0$ (c = 0,3 in Chloroform)

4-Acetyl-2-tosyl-3,6-anhydro- β -methyl-glucopyranosid

(IIIa aus III).

120 mg 2-Tosyl-3,6-anhydro- β -methyl-glucopyranosid (III)⁵⁾ wurden in 1 cm³ Acetanhydrid unter Zugabe von 2 Tropfen Pyridin gelöst und über Nacht bei 20° stehen gelassen. Die in 10 cm³ Chloroform aufgenommene Mischung wurde mit 2-n. HCl und Wasser gewaschen, mit Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der aus Feinsprit kristallisierte Rückstand wog 70 mg und schmolz bei 92°. Das Analysenpräparat wurde 24 Stunden bei 50° im Hochvakuum getrocknet.

3,996 mg Subst. gaben 7,486 mg CO₂ und 1,982 mg H₂O

C₁₆H₂₀O₈S Ber. C 51,60 H 5,41% Gef. C 51,51 H 5,59%

$[\alpha]_D^{20} = +20,5^0$ (c = 1,1 in Chloroform)

¹⁾ Vgl. *L. L. Meritt, S. Levy und H. Cutter*, Am. Soc. **61**, 15 (1939).

²⁾ *H. Ohle und K. Spencker*, B. **59**, 1836 (1926).

³⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

⁴⁾ Vgl. *E. Hardegger, R. M. Montavon und O. Jucker*, Helv. **31**, 1866 (1948).

⁵⁾ Vgl. *E. Hardegger, O. Jucker und R. M. Montavon*, Helv. **31**, 2250 (1948).

2,5-Ditosyl-3,6-anhydro- β -methyl-glucufuranosid (Va aus IV).

Das durch Umlagerung aus 3,6-Anhydro- β -methyl-glucopyranosid erhaltene 3,6-Anhydro- β -methyl-glucufuranosid (IV)¹⁾ wurde mit Tosylchlorid und Pyridin ins Ditosylat IVa²⁾ umgewandelt. Das aus Methanol in feinen Blättchen vom Smp. 130° krystallisierende Präparat wurde zur Analyse 18 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

3,773 mg Subst. gaben 7,182 mg CO₂ und 1,662 mg H₂O
 C₂₁H₂₄O₉S₂ Ber. C 52,05 H 4,99% Gef. C 51,95 H 4,93%
 [α]_D = +60° (c = 1,0 in Chloroform)

Die Mischprobe mit dem bei 110° schmelzenden 2,4-Ditosyl-3,6-anhydro- β -methyl-glucopyranosid (IIIb)³⁾ gab eine starke Schmelzpunktniedrigung.

 β -1,4-Diacetyl-2-tosyl-3,6-anhydro-glucopyranose (VII aus VI).

500 mg α -1,3,4-Triacetyl-2,6-ditosyl-glucose (VI) wurden in 5 cm³ Alkohol gelöst, mit NH₃ gesättigt, 24 Stunden bei 20° gehalten und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mit 0,5 cm³ Acetanhydrid und 1 cm³ Pyridin kurz erwärmt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Mischung wurde mit 5 cm³ Chloroform versetzt, mit 2-n. HCl und Wasser gewaschen und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 116°. Das Analysenpräparat wurde 24 Stunden im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

3,782 mg Subst. gaben 7,060 mg CO₂ und 1,682 mg H₂O
 5,177 mg Subst. gaben 0,00 cm³ N₂
 C₁₇H₂₀O₉S Ber. C 50,99 H 5,04 N 0,00%
 (C₂₆H₃₁O₁₂S₂N³) Ber. „ 50,88 „ 5,09 „ 2,28%
 Gef. „ 50,94 „ 4,98 „ 0,00%
 [α]_D = -16° (c = 0,9 in Chloroform)

Saccharin-Derivat V⁴⁾ aus I.

700 mg 2,3,4-Triacetyl- β -methylglucosid-6-jodhydrin (I) wurden mit 3 g Saccharinatrium innig vermischt und in 10 cm³ Diäthylglykol und 2 cm³ Wasser 40 Minuten am Rückfluss gekocht. Nach dem Abkühlen wurde die Mischung in 50 cm³ Eiswasser gegossen. Der weisse Niederschlag wurde abfiltriert und aus Methanol umkrystallisiert. Das 16 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknete Analysenpräparat wog 110 mg und schmolz bei 210°.

3,750 mg Subst. gaben 6,756 mg CO₂ und 1,637 mg H₂O
 C₂₀H₂₃O₁₁NS Ber. C 49,48 H 4,78% Gef. C 49,17 H 4,88%
 [α]_D = -22° (c = 0,8 in Chloroform)

Das Saccharin-Derivat V ist geschmacklos und in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln mit Ausnahme von Petroläther gut löslich.

 β -1,2,3,4-Tetraacetyl-glucose-6-pyridinium-tosylat
(IX aus VIII)⁵⁾.

1 g β -1,2,3,4-Tetraacetyl-glucose-6-jodhydrin (VIII) und 0,6 g Silbertosylat wurden in 10 cm³ trockenem Pyridin 2½ Stunden am Rückfluss gekocht, von den abgeschiedenen

¹⁾ Hergestellt nach *W. N. Haworth, L. N. Owen und F. Smith, Soc. 1941, 88.*

²⁾ Vgl. *H. Ohle und H. Wilde, B. 71, 2316 (1938).*

³⁾ Z. B. Bis-(2-tosyl-3,6-anhydro-glucosyl-(1)-amin; vgl. *H. Ohle und E. Euler, B. 63, 1716 (1930).*

⁴⁾ Vgl. *L. L. Merritt, S. Levy und H. Cutter, Am. Soc. 61, 15 (1939).*

⁵⁾ Vgl. dazu *H. Ohle und K. Spencker, B. 59, 1836 (1926).*

Silbersalzen bei 20° abfiltriert und zur Entfernung des Pyridins im Vakuum mehrmals mit Benzol zur Trockene eingedampft. Der ölige Rückstand wurde in 30 cm³ Alkohol mit Kohle entfärbt. Das aus Benzol-Petroläther kristallisierte Pyridinium-salz (350 mg) schmolz bei 230° (unter Zersetzung). Das Analysenpräparat wurde 24 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,816; 3,750 mg Subst. gaben 6,759; 6,652 mg CO₂ und 1,980; 2,039 mg H₂O
 C₂₆H₃₁O₁₂NS, 3,5 H₂O Bcr. C 48,44 H 5,90% Gef. C 48,34; 48,51 H 5,81; 6,07%
 $[\alpha]_D = -20^\circ$ ($c = 0,7$ in Wasser)

Umsetzung des Jodhydrins I mit Pyridin und Silbernitrit.

430 mg 2,3,4-Triacetyl- β -methylglucosid-6-jodhydrin (I) und 160 mg Silbernitrit wurden in 2 cm³ Pyridin 15 Minuten am Rückfluss gekocht. Die braune Lösung wurde bei 20° von den Silbersalzen abfiltriert und unter Zugabe von Benzol mehrmals im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mit Kohle entfärbt und aus Methanol kristallisiert. Das Präparat (100 mg) wurde in feinen Nadeln vom Smp. 222° erhalten, die zur Analyse 24 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet wurden.

3,782; 3,858 mg Subst. gaben 6,706; 6,851 mg CO₂ und 2,048; 2,036 mg H₂O
 Gef. C 48,39; 48,46 H 6,06; 5,91%
 $[\alpha]_D = -18^\circ$ ($c = 0,4$ in Chloroform)

Das Präparat ist unlöslich in Wasser und 2-n. HCl.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Zusammenfassung.

Aus den Derivaten I, Ia, VIII des Glucose-6-jodhydrins wurden das Saccharin-Derivat V, das an C-2 tosylierte Chinovosid II, das Glucose-pyridinium-tosylat IX und eine Verbindung unbekannter Konstitution hergestellt.

Durch Vergleich mit 2,5-Ditosyl-3,6-anhydro- β -methylglucosid (IVa) wird für eine früher hergestellte 3,6-Anhydro-Verbindung die Pyranosid-Form III bewiesen und für ein neues 3,6-Anhydro-Derivat die Strukturformel VII wahrscheinlich gemacht.

Organisch-chemisches Laboratorium
 der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.