

Grenzflächenaktive Polyhydroxyverbindungen. VI¹⁾

Über Umsetzungen von D-Fructose und Diacetonfructose mit n-Octylisocyanat

Von H. BERTSCH, E. ULSPERGER und W. GERHARDT²⁾

Mit 2 Abbildungen

Inhaltsübersicht

In der vorliegenden Arbeit wird über die Synthese von N-n-Octyl-carbaminsäure-D-fructopyranose-ester-1 berichtet, der einmal direkt aus Fructose und n-Octylisocyanat und zum anderen Male über ein Derivat der Fructose hergestellt wird. Die erhaltenen Produkte werden in Form ihrer Phenylhydrazone verglichen.

Fructose, ein in der Natur weit verbreitet vorkommender Zucker, findet sich sowohl in freier Form als auch als Komponente von Rohrzucker, Inulin und anderen Poly- und Oligosacchariden. Im Rahmen unserer Untersuchungen über Umsetzungen von Polyhydroxyverbindungen mit langkettigen n-Alkylisocyanaten ist die Fructose aus 2 Gründen von Interesse: Erstens läßt ihre leichte Löslichkeit, welche die Entdeckung und Gewinnung in kristalliner Form lange Zeit hinausgeschoben hat, sie als hydrophile Komponente bei der Synthese grenzflächenaktiver Verbindungen geeignet erscheinen. Als Baustein der Saccharose besitzt sie zweitens im Zusammenhang mit der Konstitutionsaufklärung von N-n-Octyl-carbaminsäure-saccharosyl-mono-estern³⁾ gewisse Bedeutung.

In der Literatur ist über Umsetzungen von Fructose oder ihren Derivaten mit Isocyanaten noch nicht berichtet worden.

Diese Arbeit, die zur Klärung der Umsetzungsprodukte von Zuckern mit Isocyanaten beitragen soll, gliedert sich in drei Teile:

¹⁾ V. Mitteilung: H. BERTSCH, E. ULSPERGER u. F. MAINAS, J. prakt. Chem. [4] **11**, 197 (1960).

²⁾ Teil der Dissertat. W. GERHARDT, Leipzig 1960.

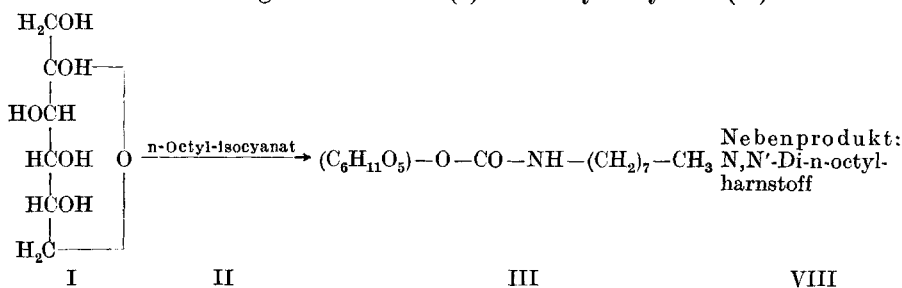
³⁾ III. Mitteilung: H. BERTSCH, E. ULSPERGER, W. GERHARDT u. M. BOCK, J. prakt. Chem. [4] **11**, 108 (1960).

1. D-Fructopyranose (I) wird mit n-Octylisocyanat (II) zu einem N-n-Octyl-carbaminsäure-D-fructopyranose-mono-ester (III) umgesetzt.

2. 2,3-4,5-Di-O-isopropyliden-D-fructopyranose (IV) wird mit n-Octylisocyanat (II) zu N-n-Octyl-carbaminsäure-(2,3-4,5-di-O-isopropyliden-D-fructopyranose)-ester-1 (V) umgesetzt und dieser mit Schwefelsäure unter Abspaltung der Acetonreste in N-n-Octyl-carbaminsäure-D-fructopyranose-ester-1 (VI) übergeführt.

3. Die beiden Urethane (III) und (VI) werden in die Phenylhydrazone übergeführt und als solche miteinander verglichen.

Umsetzung von Fructose (I) mit Octylisocyanat (II)



Für diese Umsetzung galt es zunächst, geeignete Reaktionsbedingungen zu ermitteln. In Anlehnung an unsere Arbeiten über die Umsetzung von Saccharose mit Isocyanaten³⁾ wurde die Umsetzung in Dimethylformamid vorgenommen. Um ein Mono-Derivat zu erhalten, wurde die Fructose in einem 3-molaren Überschuß mit Isocyanat umgesetzt. Der zeitliche Verlauf der Umsetzung wurde bei 50 und 75 °C verfolgt. Dabei fand die Methode von G. SPIELBERGER⁴⁾ Verwendung. Die Ergebnisse gehen aus der graphischen Darstellung 1 hervor. Bei Temperaturen über 75 °C tritt eine mehr oder weniger starke

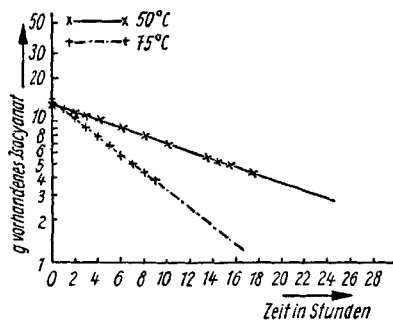


Abb. 1. Zeitlicher Verlauf der Umsetzung von Fructose mit n-Octylisocyanat in Dimethylformamid

Verfärbung des Reaktionsgemisches ein, die dem Endprodukt dann ebenfalls anhaftet und nur unter großen Substanzverlusten wieder zu beseitigen ist. Um die Umsetzung möglichst schonend ablaufen zu

⁴⁾ W. SIEFKEN, Liebigs Ann. Chem. **562**, 99 (1949).

lassen, wurde bei weiteren Ansätzen 0,1% Triäthylamin (bezogen auf das jeweils eingesetzte Isocyanat) als Katalysator zugesetzt.

Zur Aufarbeitung des Reaktionsgemisches wurde das Dimethylformamid stufenweise im Vakuum abdestilliert und dabei gleichzeitig der größte Teil des in einer Nebenreaktion gebildeten N,N'-Di-n-Octylharnstoffs (VIII) abgetrennt. Der Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und dieser Lösung durch Äther der restliche Harnstoff (VIII) und anschließend durch Butanol das Urethan (III) entzogen. Durch Einengen der butanolischen Auszüge konnte eine Kristallisation nicht erreicht werden. Um restliche Mengen von Fructose und anderen unerwünschten Produkten zu entfernen, wurde der verbleibende Sirup einer Reinigung an einer mit Cellulosepulver beschickten Chromatographiersäule unterworfen. Nach dem Eindampfen der einzelnen, voneinander nicht unterschiedlichen Fraktionen wurde ein Sirup erhalten, der im Vakuumexsikkator über P_2O_5 zu einer glasigen Masse erstarrte.

Aus Oberflächenspannungsmessungen, die aus der graphischen Darstellung 2 zu entnehmen sind, kann die echte Löslichkeit des Fructoseurethans (III) in Wasser mit 0,06 g/l angegeben werden.

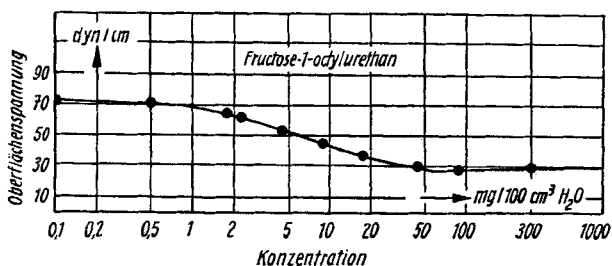
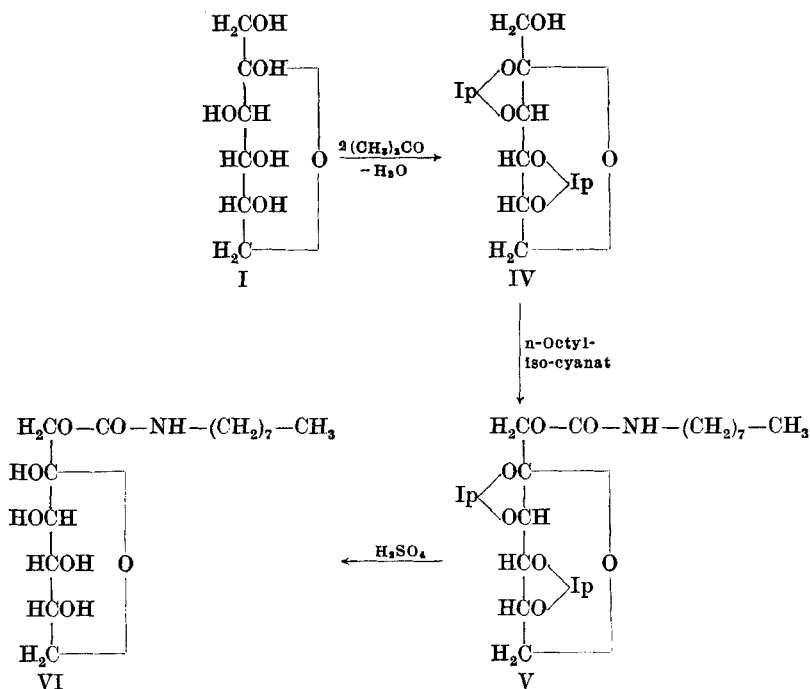


Abb. 2. Oberflächenspannung in Abhängigkeit des Logarithmus der Konzentration in wäßriger Lösung bei 20°

Umsetzung von Diacetonfructose (IV) mit Octylisocyanat (II)

Da durch Untersuchungen amerikanischer Autoren⁵⁾ über die Reaktionsgeschwindigkeit von Phenylisocyanat mit primären, sekundären und tertiären Hydroxylgruppen (1:0,3:0,005), eine bevorzugte Reaktionsfähigkeit primärer Hydroxylgruppen festgestellt wurde, und wir außerdem zur Herstellung des Fructoseurethans (III) einen 3-molaren Überschuß an Fructose anwenden, ist eine bevorzugte Reaktion der primären Hydroxylgruppe in 1-Stellung zu erwarten. Um diese Vermutung bestätigen zu können, wurde Fructoseoctylurethan-1 (VI) synthetisiert.

⁵⁾ T. L. DAVIS u. J. M. FARNUM, J. Amer. chem. Soc. **56**, 883 (1934).



In der Diacetonfructose (VI) steht uns ein Derivat der Fructose zur Verfügung, in dem außer der Hydroxylgruppe in 1-Stellung alle übrigen durch Isopropylidenreste blockiert sind. Es ermöglicht durch Umsetzung mit n-Octylisocyanat (II) und nachträgliche Abspaltung der Isopropylidenreste die Synthese des Fructose-octylurethans-1 (VI).

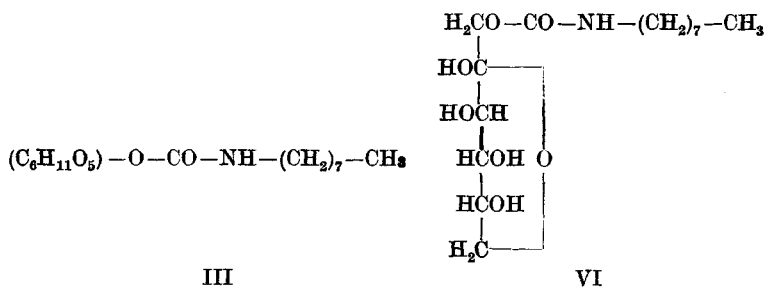
Die Diacetonfructose (IV) wurde nach einer Vorschrift von H. OHLE und I. KOLLER⁶⁾ hergestellt, in Benzol mit Octylisocyanat umgesetzt und die resultierende Diaceton-Verbindung (V) mit Schwefelsäure zerlegt. Die Aufarbeitung erfolgte in Anlehnung an die bereits bei der Darstellung aus Fructose und n-Octylisocyanat gemachten Angaben. Es wurde ebenfalls ein Produkt (VI) erhalten, das nicht kristallisierte.

Vergleich der Urethane (III) und (VI)

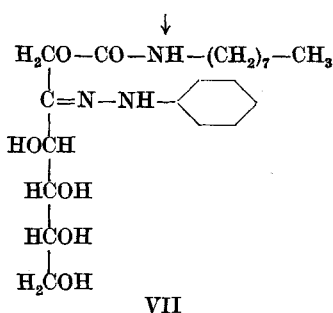
Die beiden verschieden dargestellten Urethane (III) und (VI) wurden mit Phenylhydrazin umgesetzt. Die Phenylhydrazone kristallisieren gut, die Schmelzpunkte beider Produkte erwiesen sich als identisch, und der Mischschmelzpunkt zeigte keine Depression.

Auf Grund der Identität der Phenylhydrazone müssen auch die beiden Fructoseurethane (III und VI) die gleiche Konstitution besitzen. Damit

⁶⁾ H. OHLE u. I. KOLLER, Chem. Ber. 57, 1566 (1924).



+ Phenylhydrazin



N-n-Octyl-carbaminsäure-D-fructose-ester-1-phenylhydrazon

ist jedoch erwiesen, daß bei der Umsetzung von D-Fructose mit n-Octylisocyanat der Zucker vorzugsweise in 1-Stellung verestert wird. Weitere Umsetzungsprodukte konnten nicht gefunden werden.

Experimenteller Teil

Fructose-octyl-urethan (III): 110 g bei 105 °C getrocknete Fructose werden in 900 cm³ gereinigtem Dimethylformamid gelöst. Sobald die Lösung die Temperatur von 75 °C erreicht hat, gibt man unter Rühren und Einleiten von Stickstoff 32 g frisch destilliertes n-Octylisocyanat (Kp₃ = 84 °C) zu. Nach 8stündigem Erhitzen auf 74–76 °C werden 25 cm³ dest. Wasser zugegeben und der Ansatz 36 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Nach dieser Zeit hat sich das nichtverbrauchte Isocyanat zu Harnstoff umgesetzt. Dieser scheidet sich zum größeren Teil kristallin aus und wird durch Abfrühen abgetrennt. Man destilliert danach etwa 50% des eingesetzten Dimethylformamids im Vakuum auf dem Wasserbad ab und läßt erneut 36 Stunden lang stehen. Insgesamt erhält man so 4,5 g Dioctylharnstoff vom Fp 88–89,5 °C. Danach wird zur Trockene eingedampft. Es verbleiben 144 g (theor. 142 g) Rückstand. Dieser wird in 300 cm³ Wasser gelöst und zweimal mit je 150 cm³ Äther ausgeschüttelt. In der ätherischen Schicht findet sich der restliche Dioctylharnstoff. Die wäßrige Phase wird im Vakuum auf ein Volumen von 150 cm³ konzentriert und zweimal mit je 150 cm³ Butanol ausgeschüttelt. Das Wasser wird abgetrennt. Es enthält den weitaus größten Teil der nichtumgesetzten Fructose.

Die butanolische Urethanlösung wird zweimal mit 50 cm³ Wasser ausgeschüttelt und nach dieser Operation im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der resultierende Rückstand wird an einer Cellulosesäule von einem Durchmesser von 8 cm und einer Füll-

höhe von 50 cm über Cellulosepulver der Firma Merck (Schleicher u. Schüll Nr. 123) chromatographisch gereinigt. Als Lösungsmittel dient eine Mischung von n-Butanol-Äthanol/Wasser 5:1:4. Die fructosefreien Fraktionen werden vereinigt, und nach dem Abdestillieren des Lösungsmittelgemisches erhält man einen fast farblosen Sirup, der im Vakuumexsikkator über P_2O_5 zu einer glasigen Masse erstarrt. Diese läßt sich zwar pulverisieren, zieht aber beim Stehen an der Luft nach kurzer Zeit Wasser an und verklebt.

Es wurden 53 g Urethan (das sind 78% d. Th.) erhalten.

Umsetzung von Fructoseoctylurethan (III) mit Phenylhydrazin (Molverhältnis 1:3,5): 3,35 g Fructoseoctylurethan werden in 10 cm³ 50proz. Essigsäure gelöst. 4,5 g Phenylhydrazin-hydrochlorid und 6,75 g Natriumacetat werden in 45 cm³ Wasser gelöst. Beide Lösungen werden filtriert, bei Raumtemperatur zusammengewaschen und 24 Stunden lang stehengelassen. Nach dieser Zeit ist eine gelbe Substanz ausgefallen, die durch Lösen in Methanol und Fällen mit Wasser grob gereinigt werden kann. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus einer Mischung von Dioxan-Petroläther (80/90) erhält man fast farblose Nadeln vom Fp. 115–116 °C.

Mikroanalyse: $C_{21}H_{35}O_6N_3$ 425,54

ber.: C = 29,27%	gef.: C = 29,56%
H = 8,29%	H = 8,27%
N = 9,88%	N = 9,92%

Diaceton-fructose-octylurethan (V): 26 g der nach H. OHLE und I. KOLLER dargestellten Diacetonfructose (IV) werden in 100 cm³ Benzol gelöst, einige Tropfen Triäthylamin und 31 g Octylisocyanat hinzugefügt und 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Danach wird im Vakuum (Ölpumpe) das Benzol und das überschüssige Isocyanat abdestilliert. Der verbleibende Rückstand wird mit 200 cm³ Wasser 5 Minuten lang gekocht. Das noch heiße Wasser wird abgegossen und das zurückbleibende Öl im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute des am nächsten Tag zu einem Kristallbrei erstarrten Rohproduktes beträgt 28 g (theoretisch 30 g). Es erweist sich als eine Mischung von Dioctylharnstoff und Diaceton-fructose-octylurethan-1. Durch öfteres Umfällen und Umkristallisieren aus Methanol/Wasser-Mischungen gelingt es, ein analysenreines Diaceton-fructose-octylurethan zu erhalten.

Charakteristik: Breite weiße Blättchen vom Schmelzpunkt 63,5–64,5 °C.

Mikroanalyse: $C_{21}H_{37}O_7N$ 415,53

ber.: C = 60,70%	gef.: C = 60,72%
H = 8,89%	H = 8,85%
N = 3,38%	N = 3,38%

Fructose-octylurethan-1 (VI): 9,5 g Diaceton-fructose-octylurethan-1 werden innerhalb von 20 Minuten langsam zu 50 cm³ auf –10 °C abgekühlter konz. Schwefelsäure unter guter Rührung gegeben. Nach beendeter Zugabe rührt man noch 10 Minuten weiter. Dabei soll die Temperatur der Lösung nicht über +10 °C steigen. Sie hat nach dieser Zeit eine leichte rosa Färbung angenommen, wird auf 250 g Eis gegossen, über Nacht im Eisschrank belassen (–15 °C) und danach mit 200 cm³ Butanol ausgeschüttelt. Nach dem Neutralisieren der butanolischen Phase mit einer wäßrigen Na-Bicarbonatlösung wird noch zweimal mit je 50 cm³ Wasser ausgewaschen.

Nach dem Abdestillieren des Butanols im Vakuum verbleiben 6,2 g (81% d. Th.) eines leicht gelblichen Sirups, welcher zum Phenylhydrazon umgesetzt wird.

Phenylhydrazon des Fructose-n-octylurethans-1 (VII): Etwa 3 g Fructose-octylurethan-1 (VI) werden mit 1,5 g Phenylhydrazinhydrochlorid und 2,25 g Natriumacetat umgesetzt. Es bildet sich ein gelbliches Öl, welches nach kurzer Zeit erstarrt. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Dioxan-Petroläther hat die Substanz einen Schmelzpunkt von 115–116 °C. Der Mischschmelzpunkt mit dem aus Fructoseoctylurethan (III) gewonnenen Phenylhydrazon zeigt keine Depression.

Zusammenfassung

Es konnte bei der Umsetzung von D-Fructose mit n-Octylisocyanat in Dimethylformamid ein Urethan (in Form seines Phenylhydrazons) isoliert werden, das sich mit einem über das Diaceton-Derivat der Fructose hergestellten als identisch erwiesen hat. Damit konnte bewiesen werden, daß bei der Umsetzung von Fructose mit n-Octylisocyanat die Fructose vorzugsweise in 1-Stellung verestert wird.

Berlin-Adlershof, Institut für Fettchemie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin.

Bei der Redaktion eingegangen am 12. Januar 1960.