

40. Karl Josephson: Neue Acylderivate der Glucose und des β -Methyl-glucosids aus Laevoglucosan.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Leder-Forschung in Dresden u. d. Chem. Institut d. Universität Stockholm.]

(Eingegangen am 11. Dezember 1928.)

Durch die Behandlung des Tribenzoyl-laevoglucosans mit Bromwasserstoff-Eisessig und folgende Umsetzung des entstandenen Monoacetyl-tribenzoyl-glucose-bronihydins mit Methanol und Silbercarbonat haben M. Bergmann und Koch¹⁾ eine Monoacetyl-tribenzoyl-monomethyl-glucose gewonnen, welche als das 6-Acetyl-2.3.4-tribenzoyl- β -methyl-glucosid zu formulieren ist. Dieselbe Verbindung wird nämlich erhalten aus β -Methyl-glucosid durch Einführung einer Tritylgruppe, Benzoylierung des 6-Trityl- β -methyl-glucosids, Abspaltung des Tritylrestes und Einführung einer Acetylgruppe am freigelegten 6-Hydroxyl des 2.3.4-Tribenzoyl- β -methyl-glucosids²⁾.

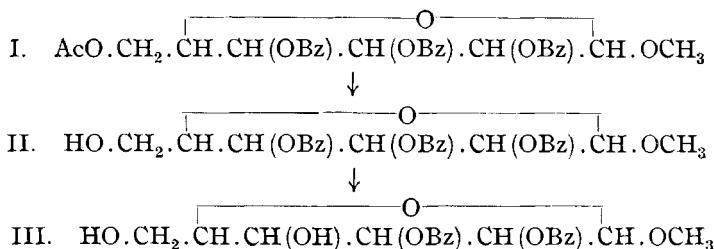
Wenn es gelingt, durch partielle Verseifung dieses Umwandlungsproduktes des Laevoglucosans nur den Acetylrest in 6-Stellung abzuspalten, so würde, unter der Voraussetzung, daß während der Verseifungsprozesse keine Verschiebung der Benzoylgruppen stattfindet, in der erwähnten Verbindung ein leicht zugängliches Material zur Ausführung von Synthesen von Zucker-Derivaten mit am Kohlenstoffatom 6 haftenden Resten vorliegen, wie dies in neuester Zeit durch die Anwendung der Tritylverbindungen der Zucker und Glucoside von B. Helferich in anderer Weise ermöglicht worden ist.

Bei zahlreichen Versuchen zu einer solchen partiellen Verseifung des 6-Acetyl-2.3.4-tribenzoyl- β -methyl-glucosids habe ich aber die bemerkenswerte Beobachtung gemacht, daß auch bei Anwendung von nur 1 Mol. Alkali auf 1 Mol. der Verbindung oder einem geringen Überschuß an Alkali die Verseifung nicht in der angegebenen Richtung durchgeführt werden kann. Bei Anwendung von 1 Mol. Alkali auf 1 Mol. des gemischt-acylierten Glucosids konnte nämlich immer etwa die Hälfte der ursprünglichen Substanzmenge in unveränderter Form zurückgewonnen werden, während unter den Verseifungsprodukten bis jetzt nur ein Dibenzoyl- β -methyl-glucosid in krystallisierter Form gefaßt werden konnte. Neben der Abspaltung der Acetylgruppe aus dem Ausgangsmaterial muß also eine Abspaltung einer Benzoylgruppe aus dem wahrscheinlich primär entstandenen 2.3.4-Tribenzoyl- β -methyl-glucosid eingetreten sein.

Wenn wir das 2.3.4-Tribenzoyl- β -methyl-glucosid als Zwischenprodukt bei der Verseifung des 6-Acetyl-2.3.4-tribenzoyl- β -methyl-glucosids zum Dibenzoyl- β -methyl-glucosid auffassen dürfen, so sollte sich also der Reaktionsverlauf folgendermaßen gestalten, wobei die Formulierung des Dibenzoyl- β -methyl-glucosids in Übereinstimmung mit III natürlich noch willkürlich ist.

¹⁾ M. Bergmann und Koch, S. 311 dieses Heftes.

²⁾ K. Josephson, voranstehende Mitteil.



Die Erklärung für dieses merkwürdige Verhalten des gemischt-acylierten Methyl-glucosids gegenüber alkalischen Verseifungsmitteln dürfte man vielleicht in Zusammenhang mit der von B. Helferich und seinen Mitarbeitern neuerdings beobachteten, schon unter dem Einfluß von sehr verdünntem Alkali leicht eintretenden Acylwanderung an Acetylverbindungen der Glucose mit freiem Hydroxyl in 6-Stellung zu suchen haben. B. Helferich und W. Klein³⁾ machten die Beobachtung, daß sich die β -1,2,3,4-Tetracetyl-glucose schon unter der Einwirkung des Alkalis aus gewöhnlichem Glas in eine isomere Tetracetyl-glucose umlagert, indem eine Acetylgruppe ihre Stellung vertauscht. Nach B. Helferich, H. Bredereck und A. Schneidmüller⁴⁾ tritt auch bei den 2,3,4-Triacetyl- α - und - β -methyl-glucosiden eine ganz entsprechende Acylwanderung ein. Hinsichtlich der Frage, welches Acetyl an der Umlagerung beteiligt ist, findet Helferich das 3-Acetyl ausgeschlossen⁵⁾ und nimmt aus Wahrscheinlichkeits-Gründen an, daß von den beiden anderen Möglichkeiten — das 2- oder 4-Acetyl — die letztere vielleicht die zutreffende ist.

Es ist nun wahrscheinlich, daß in dem bei der Verseifung des 6-Acetyl-2,3,4-tribenzoyl- β -methyl-glucosids vielleicht primär gebildeten 2,3,4-Tribenzoyl- β -methyl-glucosid (II) eine entsprechende Benzoylgruppe eine sehr geringe Hafffestigkeit besitzt und deshalb unter der Einwirkung des Alkalis sehr schnell nach der Entstehung des Körpers II abgespalten wird. Es bleibt also zu untersuchen, ob sich das aus dem 6-Trityl-2,3,4-tribenzoyl- β -methyl-glucosid dargestellte 2,3,4-Tribenzoyl- β -methyl-glucosid unter der Einwirkung von sehr verdünntem Alkali umlagert und unter der Einwirkung von 1 Mol. Alkali zu der aus dem 6-Acetyl-2,3,4-tribenzoyl- β -methyl-glucosid erhaltenen Dibenzoyl- β -methyl-glucosid verseifen läßt.

Die Bildung des Dibenzoyl- β -methyl-glucosids, dessen Konstitution in Übereinstimmung mit der Formel III also noch offen bleibt, wurde außer durch die Elementaranalyse des Körpers auch durch Überführung in Diacetyl-dibenzoyl- β -methyl-glucosid beim Acetylieren mit Essigsäure-anhydrid-Pyridin, sowie durch Überführung in Tetrabenzoyl- β -methyl-glucosid durch Benzoylchlorid-Pyridin bewiesen. Von den beiden letztgenannten Verbindungen ist die erstere, wie es scheint, noch unbekannt, während die

³⁾ B. Helferich und W. Klein, A. 450, 219 [1926], 455, 173 [1927].

⁴⁾ B. Helferich, H. Bredereck und A. Schneidmüller, A. 458, 111 [1927].

⁵⁾ Helferich will die Möglichkeit der Beteiligung des 3-Acetys an der Acylwanderung aus dem Grunde ausschließen, weil die aus der umgelagerten Verbindung dargestellte Tetracetyl-toluolsulfo-glucose verschieden ist von einer von K. Freudenberg dargestellten Tetracetyl-3-toluolsulfo-glucose. Da letztere aus der Diaceton-glucose-(1,4) gewonnen worden ist, erscheint jedoch die Lage ihrer Sauerstoff-Brücke nicht als endgültig festgestellt.

letztere von E. Fischer und B. Helferich⁶⁾ aus Tetrabenzoyl-glucose- α -bromhydrin (Benzo-bromoglucose) durch Behandeln mit Methanol und Silbercarbonat dargestellt worden ist.

Durch Umsetzung des bei der Aufspaltung des Tribenzoyl-laevoglucosans mit Bromwasserstoff-Eisessig entstandenen 6-Acetyl-2.3.4-tribenzoyl-glucose- α -bromhydrins mit Silberbenzoat habe ich auch eine 6-Acetyl-1.2.3.4-tetrabenzoyl-glucose gewonnen. Der Versuch, durch eine milde saure Verseifung den 6-Acetylrest aus dieser Verbindung abzuspalten, gelang nicht, indem gleichzeitig auch 1-Benzoylrest (sicher der in 1-Stellung) abgespalten wurde. Es wurde also eine vorher unbekannte Tribenzoyl-glucose erhalten, die, unter der Voraussetzung, daß bei der sauren Verseifung keine Acylwanderung eintritt, als 2.3.4-Tribenzoyl-glucose zu formulieren wäre. Die Verbindung, welche bei 189—191° schmilzt, gab beim Behandeln mit Essigsäure-anhydrid-Pyridin eine Diacetyl-tribenzoyl-glucose, welche jedoch nicht einheitlich zu sein scheint.

Die Übertragung der am Laevoglucosan geprüften Methoden (Aufsprengung der einen Sauerstoff-Brücke in der Triacylverbindung und partielle Verseifung) auf andere Zucker-anhydride und Anhydro-zucker wird wahrscheinlich zu Acyl-Derivaten von Zuckern führen, welche sowohl bei weiteren synthetischen Arbeiten, wie auch bei ausgedehnten Studien über Acylwanderungen in der Zuckergruppe verwertbar sein können.

Beschreibung der Versuche.

Partielle Verseifung des 6-Acetyl-2.3.4-tribenzoyl- β -methyl-glucosids.

Von zahlreichen Verseifungen mit je 1 Mol. Alkali (NaOH, Na-Methylat, NH₃) auf je 1 Mol. 6-Acetyl-2.3.4-tribenzoyl- β -methyl-glucosid, sowie Versuchen mit größeren Alkali-Konzentrationen sei nur der folgende Versuch hier angeführt.

4.4 g 6-Acetyl-2.3.4-tribenzoyl- β -methyl-glucosid wurden in einer Mischung von 30 ccm trocknem Methanol und 30 ccm trocknem Benzol gelöst. Nach Zusatz von 8 ccm 1.1-*n*. methylalkoholischem Ammoniak wurde die Lösung 50 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Dann wurde bei einer Wasserbad-Temperatur von 35—40° die Lösung unter vermindertem Druck eingedampft und die dabei zurückbleibende, zum Teil krystallisierte Masse in 50 ccm heißem Methylalkohol aufgenommen. Beim Abkühlen der methylalkoholischen Lösung in einer Kältemischung krystallisierten etwa 2.1 g fast reines, unverändertes Ausgangsmaterial aus. Nach Abtrennung der Krystalle durch Abnutschen wurde der Methylalkohol wieder im Vakuum verdampft und der zurückbleibende Sirup mit Äther behandelt. Die ätherische Lösung wurde zuerst mit kalter 1-proz. Kaliumbicarbonat-Lösung und dann mit Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Äther-Lösung mit Chlorcalcium wurde der Äther unter vermindertem Druck verdampft und der Rückstand mit heißem Ligroin behandelt. Der in Ligroin ungelöste Rückstand wurde in heißem Essigester aufgenommen und die Lösung mit etwas Petroläther versetzt. Beim Abkühlen schieden sich kleine Krystalle aus. Schmp. 164—165°. Durch Umlösung 1-mal aus Essigester-Petroläther und 2-mal aus 50-proz. Alkohol ließ sich der Schmelzpunkt der Nadeln

⁶⁾ E. Fischer und B. Helferich, A. 383, 88 [1911].

auf 167.5—168.5° (korrig.) erhöhen. Nach der Analyse der Substanz lag ein Dibenzoyl-β-methyl-glucosid vor.

4.642, 3.816 mg Sbst.: 10.705, 8.730 mg CO₂, 2.288, 1.870 mg H₂O.
 $C_{21}H_{22}O_8$ (402.18). Ber. C 62.66, H 5.51. Gef. C 62.89, 62.39, H 5.52, 5.48.

Diacetyl-dibenzoyl-β-methyl-glucosid.

0.03 g Dibenzoyl-β-methyl-glucosid wurden in 0.5 ccm trocknem Pyridin und 0.4 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst. Nach Aufbewahren der Lösung über Nacht wurde mit Wasser verdünnt, wobei das Reaktionsprodukt sich sofort krystallinisch ausschied. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol lag der Schmelzpunkt bei 166°. Misch-Schmelzpunkt mit dem Dibenzoyl-β-methyl-glucosid 150—151°.

2.636, 3.174 mg Sbst.: 5.929, 7.205 mg CO₂, 1.262, 1.555 mg H₂O.
 $C_{25}H_{26}O_{10}$ (486.21). Ber. C 61.70, H 5.39. Gef. C 61.34, 61.91, H 5.36, 5.48.

Tetrabenzoyl-β-methyl-glucosid.

0.05 g Dibenzoyl-β-methyl-glucosid wurden in 0.4 ccm trocknem Pyridin gelöst und 0.04 ccm Benzoylchlorid hinzugesetzt. Nach 5 Stdn. wurde zuerst wenig Wasser zur Zerstörung des Benzoylchlorids hinzugesetzt, dann nach weiteren 15 Min. mit viel Eiswasser verdünnt. Dabei schied sich das Reaktionsprodukt als eine klebrige Masse aus, die jedoch beim Reiben bald fest wurde. Nach dem Umlösen aus Methylalkohol wurde der Schmelzpunkt der reinen Substanz zu 160—161° bestimmt. E. Fischer und Helferich, welche dieselbe Substanz durch Umsatz der Benzo-bromglucose mit Methanol und Silbercarbonat dargestellt haben, geben als Schmelzpunkt der Verbindung 160—162° an.

3.413 mg Sbst.: 8.603 mg CO₂, 1.530 mg H₂O.
 $C_{35}H_{30}O_{10}$ (610.24). Ber. C 68.83, H 4.96. Gef. C 68.75, H 5.02.

6-Acetyl-1.2.3.4-tetrabenzoyl-glucose.

2.7 g Tribenzoyl-laevoglucosan wurden in 25 ccm trocknem Chloroform gelöst und die Lösung mit 25 ccm Bromwasserstoff in Eisessig (bei 0° gesättigt) versetzt. Nach 16-stdg. Stehen wurde die Reaktionsmischung in 100 ccm Eiswasser gegossen und die Chloroform-Schicht abgehoben. Nach 2-maliger Extraktion der wäßrigen Lösung mit je 50 ccm Chloroform wurden die vereinigten Chloroform-Auszüge 2-mal mit je 100 ccm Wasser gewaschen und dann mit Chlorcalcium getrocknet. Der beim Eindampfen im Vakuum zurückbleibende Sirup wurde in 50 ccm absol. Äther aufgenommen und mit 2 g trocknem Silberbenzoat 2 Tage auf der Maschine geschüttelt, wobei das Reaktionsprodukt zum Teil ausfiel. Durch Auskochen mit Benzol wurde es in Lösung gebracht. Nach Abtrennung von den ungelösten Silbersalzen wurde die Lösung im Vakuum eingedampft und die zurückbleibende Substanz in heißem Methylalkohol gelöst. Beim Abkühlen der methylalkoholischen Lösung schied sich die Substanz teils in amorpher, teils in krystallisierter Form aus. Nach Reinigung durch Umlösen aus Tetrachlorkohlenstoff unter Zusatz von Petroläther und Trocknen wurde der Schmelzpunkt zu 183—184° (korrig.) bestimmt.

4.275 mg Sbst.: 10.517 mg CO₂, 1.867 mg H₂O.
 $C_{36}H_{30}O_{11}$ (638.24). Ber. C 67.69, H 4.74. Gef. C 67.09, H 4.89.

2.3.4-Tribenzoyl-glucose aus 6-Acetyl-1,2,3,4-tetrabenzoyl-glucose.

0.5 g des Acetyl-derivats wurden in 10 ccm Aceton gelöst. Nach Zusatz von 2.5 ccm 5-n. Schwefelsäure wurde die Lösung in einer Druckflasche 2 Stdn. auf 85° erhitzt. Nach Abkühlen der Lösung auf Zimmer-Temperatur ließ sich das Lösungsmittel zum Teil verdunsten, wobei bald Krystallisation eintrat. Nach dem Umlösen aus Alkohol wurde der Schmelzpunkt der zur Gewichtskonstanz getrockneten Substanz zu 189—191° (korrig.) bestimmt.

4.910 mg Sbst.: 11.848 mg CO₂, 2.103 mg H₂O.

C₂₇H₂₄O₉ (492.19). Ber. C 65.83, H 4.91. Gef. C 65.81, H 4.79.

Diacetyl-tribenzoyl-glucose.

0.05 g Tribenzoyl-glucose wurden in 0.5 ccm trocknem Essigsäure-anhydrid + 0.5 ccm Pyridin gelöst und die Reaktionsmischung über Nacht aufbewahrt. Nach dem Verdünnen mit Wasser wurde das ausgefallene Produkt durch Umlösen aus Alkohol gereinigt. Die im Vakuum bei 76° getrocknete Substanz sinterte bei etwa 167° und schmolz dann bei 178—183°.

3.350 mg Sbst.: 7.901 mg CO₂, 1.495 mg H₂O.

C₃₁H₂₈O₁₁ (576.22). Ber. C 64.55, H 4.90. Gef. C 64.32, H 4.99.

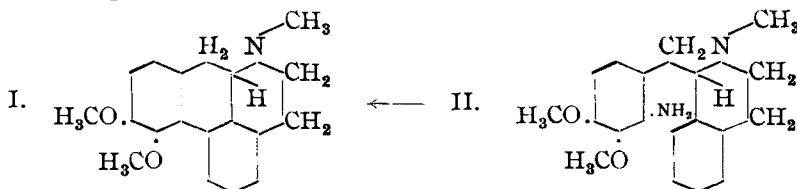
41. H. Avenarius und R. Pschorr:
Synthese des *d,l*-Apomorphin-dimethyläthers.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Charlottenburg.]

(Eingegangen am 4. Oktober 1928.)

Durch Pschorr und seine Mitarbeiter¹⁾ ist die Konstitution des aus Morphin durch konz. Salzsäure erhältlichen Apomorphins durch den Abbau seines Dimethyläthers (I) ermittelt worden. Es ist uns nun gelungen, den Konstitutionsbeweis durch die Synthese des Apomorphin-dimethyläthers zu vervollständigen.

Der Synthese liegt in letzter Phase die von Pschorr²⁾ aufgefundene Phenanthren-Synthese zugrunde, die in vorliegendem Fall — ähnlich wie bei den erfolgreichen anderweitigen Alkaloid-Synthesen von Gadamer³⁾, Haworth⁴⁾ und Späth⁵⁾ — an einem Benzyl-isochinolin-Derivat (II) zur Durchführung kam:



¹⁾ B. 40, 1998 [1907].

²⁾ B. 29, 496 [1896].

³⁾ Synthese des Aporphins, Arch. Pharmaz. / Ber. Dtsch. Pharmazeut. Ges. 263, 81 [1925].

⁴⁾ Synthese des Dicentrins, Journ. chem. Soc. London 127, 208; C 1926, I 1202.

⁵⁾ Synthese des Bulbocapnin-methyläthers, B. 61, 1334 [1928].