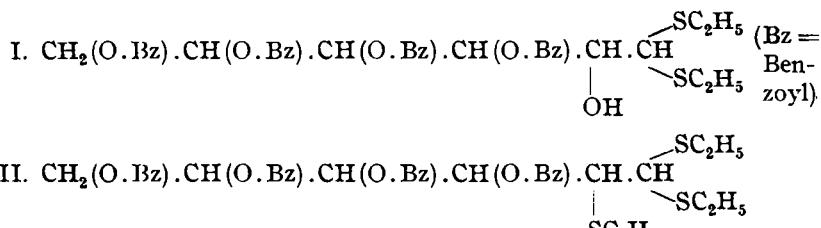


380. Percy Brigl und Richard Schinle:
Kohlenhydrate, XIV. Mitteil.¹⁾: Über die Einwirkung von Mer-
captan auf Acylderivate von Ringzuckern.

[Aus d. Chem. Institut d. Landwirtschaftl. Hochschule Hohenheim.]
 (Eingegangen am 22. November 1932.)

Bei der Untersuchung der Aldehyd-Form der Glucose wurde gefunden²⁾, daß sowohl ihr Pentabenzoat als ihr Tetrabenzoat durch Äthylmercaptan bei Gegenwart von Chlorwasserstoff in die entsprechenden Mercaptal-Benzoate zurückverwandelt werden konnte, aus denen sie dargestellt waren. Das Tetrabenzoat des Mercaptals trug seine eine freie Hydroxylgruppe am Kohlenstoff 2 (Formel I), wie durch Methylierung und Überführung in die 2-Methyl-glucose bewiesen wurde³⁾. Wurde aber Körper I einer längeren Einwirkung des Mercaptans ausgesetzt, so trat noch ein weiterer Mercaptan-Rest unter Wasser-Abspaltung ein: es entstand der Thioäther II.



Es interessierte nun, ob bei vollständig acylierten Zuckern, deren Ringstruktur durch die Acyle festgelegt war, unter der Einwirkung von Mercaptan-Chlorwasserstoff nur das 1-Acyl abgelöst wurde, oder ob unter Ringöffnung das Mercaptal sich bildete und weiter Bildung eines Thioäthers an Stelle der entstehenden freien Hydroxylgruppe erfolgte. Dadurch war vielleicht ein Weg gewiesen, die Lage des Ringsystems in acylierten Zuckerkomplexen, unabhängig von der Beweisführung von Haworth und seiner Schule, festzulegen.

Die Pentaacetate der Glucose sind für die Reaktion ungeeignet, weil die hohe Konzentration des Chlorwasserstoffs eine zu rasche Verseifung bedingt. Bei der Untersuchung der Pentabenzoate zeigte sich zunächst ein erheblicher Unterschied in der Reaktionsfähigkeit. Während weder α - noch β -Pentabenzoyl-glucopyranose zur Reaktion zu bringen waren, trat bei α - und β -Pentabenzoyl-glucofuranose Ringsprengung auf, und es bildete sich ein Körper, der die 3 gewünschten Mercaptan-Reste enthielt.

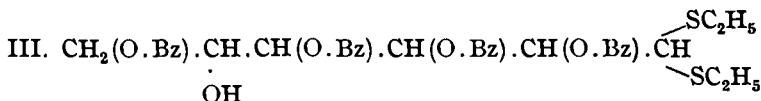
Trat bei den Pentabenzoaten der Pyranose keine Reaktion ein, so ließ sich eine entsprechende Umsetzung dadurch erreichen, daß man von vorneherein das 1-Benzoyl ablöste, also mit der Fischerschen Tetrabenzoyl-glucose⁴⁾ arbeitete. Auch hier entstand eine Substanz mit 3 Mercaptan-Resten neben zwei schwefel-haltigen Körpern, die nur zwei Mercaptan-Reste aufgenommen hatten.

¹⁾ XIII. Mitteil.: Brigl u. Grüner, B. 65, 1428 [1932].

²⁾ Brigl, Mühlischlegel u. Schinle, B. 64, 2932 [1931].

³⁾ B. 63, 2884 [1930]. ⁴⁾ E. Fischer u. Noth, B. 51, 321 [1918].

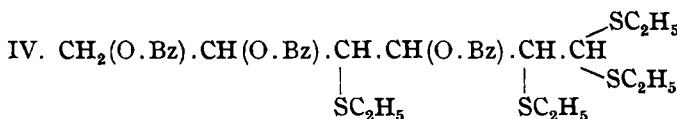
Schien so durch die verschiedene Reaktionsfähigkeit wohl eine Unterscheidung der Pyranose und Furanose aussichtsreich, so erwies sich die Hoffnung, Substanzen erhalten zu haben, die den dritten SC_2H_5 -Rest in den verschiedenen Positionen 4 und 5 trugen, als irrig. Aus den Pentabzenoaten der Furanose, ebenso wie aus dem Tetrabenzooat der Pyranose war ein und dasselbe Endprodukt entstanden, nämlich das schon bekannte Tetrabenzooat (II) des Äthylmercaptals mit einer weiteren SC_2H_5 -Äthergruppe in 2-Stellung. Die Erklärung für die Bildung dieses Körpers gibt der Reaktionsverlauf beim Tetrabenzooat. Es entsteht als eines der schwefelärmeren Produkte das Tetrabenzooat I des Glucosemercaptals mit freier 2-Stellung. Es ist also primär unter Ringöffnung Anlagerung des Mercaptans an den Kohlenstoff 1 erfolgt, unter Bildung von Körper III. Anschließend



oder vielleicht auch gleichzeitig erfolgt aber eine Wanderung des Benzoyls aus der 2-Stellung nach 5, so daß das Material in den obigen Körper I und dann II übergeht. Das dritte Reaktionsprodukt ist dadurch entstanden, daß die freie Hydroxylgruppe nicht mit dem Mercaptan, sondern mit dem vorhandenen Chlorwasserstoff unter Bildung eines Chlorhydrins reagiert hat. Ob das Chlor in Stellung 2 oder 5 sitzt, ob es also aus Körper I oder III entstanden ist, ist vorläufig noch nicht zu sagen.

Derselbe Reaktions-Mechanismus ist auch beim Pentabenzooat der Furanose anzunehmen, das Benzoyl würde hier aus Stellung 2 nach 4 wandern.

Die gleiche Umsetzung läßt sich auch auf das 3.5.6-Tribenzooat der Monoaceton-glucose ausdehnen. Der Aceton-Rest wird abgespalten, und es treten nicht weniger als 4 Mercaptan-Reste in das Molekül ein. Wir vermuten, daß man es hier mit einer Substanz zu tun hat, gemäß Formel IV, bei der außer den beiden Mercaptan-Resten am Kohlenstoff 1 noch je eines an die Kohlenstoffe 2 und 4 getreten ist. Leider ließ sich bisher ein Zwischenprodukt der Reaktion, etwa das, in dem 2 freie Hydroxylgruppen vorhanden waren, noch nicht fassen. Es muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben, ob nicht der Körper IV zum Beweis für das Ringsystem der Glucofuranose verwertbar ist, wenn auch die Beweiskraft der Schlüsse stark eingeschränkt ist durch die beobachtete Wanderungsfähigkeit des Benzoyls.



Die Beispiele für die Wanderungsfähigkeit von Säuregruppen in acylierten Glucosen sind damit um einen neuen Fall vermehrt. Die meisten bisher bekannten Beispiele bei der 3-Benzoyl-monoaceton-glucose⁵⁾, bei der 1.2.3.4-Tetraacetyl-glucose von Helferich⁶⁾, bei der Methylierung des entsprechenden Methylglucosids durch Haworth⁷⁾ und schließlich die

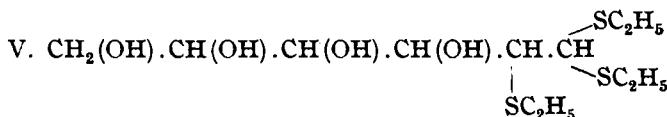
⁵⁾ Ohle, B. 57, 403 [1924].

⁶⁾ Helferich u. Klein, A. 450, 219 [1926].

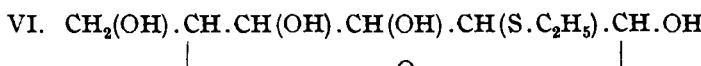
⁷⁾ Haworth, Hirst u. Teece, Journ. chem. Soc. London 1931, 2858.

Untersuchung aus unserem Laboratorium über das 2.3.4-Tribenzoat des Methyl-glucosids⁸⁾ zeigen sämtlich Wanderung der Acyle in die 6-Stellung unter dem Einfluß von Alkali. Hier wird dagegen gezeigt, daß auch im stark sauren Medium eine Wanderung erfolgen kann, und zwar in Stellung 4 oder 5, ein weiterer Beleg für die große Wandlungsfähigkeit der Glucose.

Die Überlegung über den Mechanismus der Reaktion beruht auf der Annahme, daß Körper II seinen dritten Mercaptan-Rest am Kohlenstoff 2 trägt, wie nach seiner Entstehung aus Körper I am wahrscheinlichsten ist. Nachdem aber nunmehr gezeigt worden war, daß unter dem Einfluß von Mercaptan und Salzsäure Wanderung von Benzoylen erfolgt, mußte nachgeprüft werden, ob die angenommene Konstitution wirklich zu Recht bestand. Das ist nun in der Tat der Fall. Schon in der früheren Arbeit⁹⁾ war gezeigt, daß man den Körper II durch Alkali verseifen und zum Diäthylmercaptal der 2-Thioäthyl-glucose (V) kommen kann. Es



gelang nun, durch Einwirkung von Quecksilberchlorid hieraus zwei Mercaptan-Reste abzuspalten und zur 2-Thioäthyl-glucose selber zu kommen (VI). Diese Substanz erwies sich in ihren Konstanten als sehr ähnlich der 2-Methyl-glucose, vor allem aber verhielt sie sich chemisch, wie nach ihrer



Konstitution zu erwarten war. Mit Phenyl-hydrazin ergab sie leicht ein Hydrazon; ließ man aber das Reagens energisch einwirken, so wurde Mercaptan abgespalten und Glucosazon gebildet. Der Mercaptan-Rest ist also in ganz gleicher Weise aus der 2-Stellung verdrängbar, wie die Methylgruppe in der 2-Methyl-glucose, Konstitution II für das Benzoat ist bewiesen.

Beschreibung der Versuche.

Pentabenzoyl-glucose und Mercaptan.

Suspendiert man die nach Levene¹⁰⁾ hergestellten Pentabenoate der Gluco-pyranose in Mercaptan und sättigt mit Chlorwasserstoff, oder verwendet man eine Chloroform-Lösung der Benzoate und sättigt nach Zusatz von Mercaptan mit Chlorwasserstoff, so tritt selbst bei einer Einwirkungsdauer von 7 Tagen kein merklicher Umsatz ein. Aus dem Reaktionsgemisch läßt sich das Ausgangsmaterial quantitativ wieder zurückhalten.

Verwendet man dagegen das Pentabenoat der Furanose, so erfolgt der Umsatz rasch: 10 g β -Pentabenzoyl-gluco-furanose¹⁰⁾ wurden in 20 ccm Mercaptan suspendiert, Chlorwasserstoff bis zur Sättigung eingeleitet und verschlossen bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Schon im Verlauf von 5 Stdn. trat Lösung ein, und in der Flüssigkeit zeigten sich Wasser-Tröpfchen. Nach 4-tägigem Stehen wurde die Einwirkung unter-

⁸⁾ Brigl u. Grüner, A. 495, 66 [1932].

⁹⁾ Levene u. Meyer, Journ. biol. Chem. 76, 513 [1928].

¹⁰⁾ Schlubach u. Huntenburg, B. 60, 1487 [1927].

brochen. Das nach Abblasen des Mercaptans mittels eines kräftigen Luftstromes erhaltene Öl wurde mehrmals mit Wasser durchgeführt und dann mit wenig Methanol verrieben. Der Sirup wurde bald fest und krystallin (4 g). Aus der methanolischen Mutterlauge krystallisierten nach längerem Stehen noch 1.5 g. Nach 2-maligem Umlösen aus Alkohol lag der Schmelzpunkt bei 82–83°. Die Substanz erwies sich als identisch mit 3.4.5.6-Tetrabenzoylethyl-glucose-äthylmercaptal (II). Misch-Schmp. ohne Depression. Dieselbe Reaktion ist mit der α -Form des Pentabenoats durchzuführen.

0.1376 g Sbst.: 0.1293 g BaSO_4 .
 $\text{C}_{46}\text{H}_{42}\text{O}_9\text{S}_3$ (746.5). Ber. S 12.9. Gef. S 12.91.

$$[\alpha]_D^{20} = (2.68^\circ \times 10) : (2 \times 0.2325) = +57.63^\circ \text{ (Aceton).}$$

2.3.4.6-Tetrabenzoylethyl-glucose und Mercaptan.

10 g der mit Methanol krystallisierenden Tetrabenzoylethyl-glucose wurden wie bei dem vorigen Versuch mit Mercaptan zur Reaktion gebracht. Nach 4 Tagen wurde aufgearbeitet. Die Krystallisation des mit Methanol verriebenen Sirups setzte langsam ein. Die abfiltrierte Krystallmasse (5 g) erwies sich als nicht einheitlich. Eine Fraktionierung konnte durch Umrystallisieren aus Alkohol erreicht werden. Zu diesem Zwecke wurde in 50 ccm Alkohol heiß gelöst; noch in der Wärme schieden sich glänzende, harte Nadeln ab, bald erfolgte aber eine die ganze Masse durchsetzende Krystallisation verfilzter, feiner Nadelchen. Beim leichten Anwärmen lösten sich diese jedoch wieder, und von den zuerst ausgeschiedenen Krystallen (0.6 g) wurde abfiltriert. Die im Filtrat wieder einsetzende Krystallisation war schon im wesentlichen Körper I (0.5 g). In der von den beiden ersten Krystallisationen getrennten Mutterlauge erfolgte nach Stehen im Eisschrank die Krystallisation des Hauptprodukts in derben, harten Drusen (3.5 g). Dieses schmolz, 1-mal aus Alkohol umkrystallisiert, bei 82–83° und hatte eine spezif. Drehung $[\alpha]_D^{20} = (+2.43^\circ \times 10) : (2 \times 0.2113) = +57.5^\circ$ (Aceton). Der Misch-Schmp. mit der aus Pentabenzoyl-gluco-furanose erhaltenen Substanz, sowie mit dem 2-Thioäthyl-Körper II zeigte keine Depression. Es war also auch beim Tetrabenzoyl der Pyranose als Hauptprodukt derselbe Körper wie aus dem Pentabenzoyl der Furanose entstanden.

Von den beiden schwerer löslichen Fraktionen erwies sich die zweite Substanz, die in feinen, verfilzten Nadelchen krystallisierte, als das schon bekannte Tetrabenzoyl des Mercaptals I. Der Schmelzpunkt war 166°, der Misch-Schmp. zeigte keine Depression.

0.1340 g Sbst.: 0.0886 g BaSO_4 .
 Ber. S 9.13. Gef. S 9.08.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.66^\circ \times 10) : (2 \times 0.1331) = +24.79^\circ \text{ (früher zu } +24.4^\circ \text{ bestimmt).}$$

Die erste, ebenfalls schwer lösliche Substanz schmilzt bei 167–168°. Sie ist formelmäßig aus I durch Ersatz der Hydroxylgruppe durch Cl entstanden. Ob dieses Cl in Stellung 5 oder, nach Wanderung des 2-Benzoyls nach 5, in 2-Stellung eingetreten ist, konnte wegen Materialmangels nicht entschieden werden. Sie ist vorläufig nur zu bezeichnen als Tetrabenzoyl des Mercaptals einer Monochlor-glucose.

0.1451 g Sbst.: 0.0931 g BaSO_4 . — 26.398 mg Sbst.: 5.357 mg AgCl .

$\text{C}_{38}\text{H}_{37}\text{O}_8\text{S}_2\text{Cl}$ (720.9). Ber. S 8.89, Cl 4.92. Gef. S 8.81, Cl 5.02.

$$[\alpha]_D^{20} = (+2.06^\circ \times 10) : (2 \times 0.2571) = +40.06^\circ \text{ (Chloroform).}$$

3.5.6-Tribenzoat des 2.4-Thioäthyl-glucose-äthylmercaptals (IV).

Der Körper bildet sich durch Umsetzung der Fischerschen Tribenzoylemonoaceton-glucose¹¹⁾ mit Mercaptan + Chlorwasserstoff. Die Reaktion wurde anfänglich, wie bei den Pentabenzooaten beschrieben, in Mercaptan-Lösung ausgeführt. Weitere Versuche ergaben, daß die Ausbeute sich wesentlich verbessert, wenn mit Chloroform als Lösungsmittel gearbeitet wird. 5 g wurden in 20 ccm Chloroform gelöst und 15 ccm Mercaptan zugefügt. Nach Sättigung mit Chlorwasserstoff wurde 24 Stdn. bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt. Das Reaktionsprodukt wurde mit Chloroform verdünnt, mit Wasser und Sodalösung gewaschen, das Chloroform im Vakuum verdampft und der entstandene Sirup mit Methanol angerieben. Es krystallisierten 3.6 g in derben Drusen. Einmal aus Alkohol oder Ligroin umkrystallisiert, schmilzt die Substanz bei 92°. Die Analyse ergab den Eintritt von 4 Mercaptan-Resten in das Molekül.

0.0801 g Sbst.: 0.1791 g CO₂, 0.0457 g H₂O. — 0.2130 g Sbst.: 0.2902 g BaSO₄.
 $C_{35}H_{42}O_6S_4$ (686.57). Ber. C 61.17, H 6.16, S 18.68. Gef. C 60.98, H 6.38, S 18.71.

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.07^0 \times 10) : (2 \times 0.2839) = -1.23^0 \text{ (Aceton).}$$

Der Körper ist leicht löslich in Äther, Aceton, Chloroform, löslich in heißem Alkohol, Ligroin, fast unlöslich in Wasser.

2-Thioäthyl-glucose.

Führt man mit genau 2 Mol. Quecksilberchlorid in wässriger Lösung die Mercaptan-Abspaltung bei dem durch alkalische Verseifung von II erhaltenen 2-Thioäthyl-glucose-äthylmercaptal aus, so gelangt man in glatter Reaktion zur 2-Thioäthyl-glucose. 6.6 g 2-Thioäthyl-glucose-äthylmercaptal wurden in 200 ccm Wasser heiß gelöst, auf ca. 40° abgekühlt, 15 g Bariumcarbonat zugefügt und unter lebhaftem Rühren eine heiße Lösung von 10.8 g Quecksilberchlorid in 150 ccm Wasser zugegeben. Nach 6-stdg. Rühren wird filtriert und das Filtrat im Vakuum nach Zusatz von etwas Bariumcarbonat zur Trockne eingedampft. Der Trockenrückstand wurde mit Alkohol extrahiert und die alkohol. Lösung auf ungefähr 10 ccm eingeeengt. Die 2-Thioäthyl-glucose krystallisierte in mikroskopisch kleinen Prismen aus (4 g). Einmal aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt der Körper bei 158°, nachdem einige Grade vorher leichtes Sintern zu bemerken ist.

0.1358 g Sbst.: 0.2137 g CO₂, 0.0900 g H₂O.
 $C_8H_{16}O_6S$ (224.18). Ber. C 42.82, H 7.19. Gef. C 42.92, H 7.41.

In wässriger Lösung zeigt die 2-Thioäthyl-glucose Mutarotation. Infolge der langsamten Auflösung in Wasser wurde die Anfangsdrehung nicht bestimmt. 20 Min. nach Auflösung wurde abgelesen.

$$[\alpha]_D^{20} = (2.00^0 \times 10) : (2 \times 0.2050) = +48.8^0.$$

$$[\alpha]_D^{20} = (2.64^0 \times 10) : (2 \times 0.2050) = +64.4^0 \text{ (nach 24 Stdn.).}$$

Interessant ist die weitgehende Übereinstimmung in den physikalischen Eigenschaften der 2-Thioäthyl-glucose und der 2-Methyl-glucose²⁾. Beide Körper haben denselben Schmelzpunkt und fast dieselbe Drehung (2-Methyl-glucose: Schmp. 158°, Enddrehung +65.6°). Die Löslichkeit in Wasser ist infolge der SC_2H_5 -Gruppe kleiner als bei der 2-Methyl-glucose.

¹¹⁾ Fischer u. Rund, B. 49, 100 [1916].

Phenyl-hydrazone: Die 2-Thioäthyl-glucose geht in wäßriger Lösung bei Zimmer-Temperatur mit Phenyl-hydrazin und Essigsäure ebenso leicht wie die 2-Methyl-glucose in ein Hydrazone über. Dieses kann aus Alkohol, in dem es ziemlich schwer löslich ist, in prächtig glänzenden, schneeweißen Krystallen erhalten werden. Es schmilzt bei 187° unt. Zers.

0.1258 g Sbst.: 0.0936 g BaSO_4 .

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{SN}_2$ (314.2). Ber. S 10.20. Gef. S 10.22.

$[\alpha]_D^{20} = (-7.36^{\circ} \times 10) : (2 \times 0.2344) = -157.0^{\circ}$ (Pyridin).

Durch diese hohe Linksdrehung unterscheidet sich das Hydrazone der 2-Thioäthyl-glucose wesentlich vom Hydrazone der 2-Methyl-glucose ($[\alpha]_D^{20} = -13.3^{\circ}$).

Osazon-Bildung: Erhitzt man die 2-Thioäthyl-glucose mit Phenyl-hydrazin-Essigsäure im Wasserbade, so tritt intensiver Mercaptan-Geruch auf, und nach $\frac{3}{4}$ Stdn. ist die Masse mit gelben Krystallen von Glucosazon durchsetzt. Dieses war nach 2-maliger Krystallisation völlig schwefel-frei und schmolz bei 205° .