

262. Hans Heinrich Schlubach, Wolfgang Rauchenberger und Albrecht Schultze: Über die Einwirkung von Essigsäure-anhydrid und Schwefelsäure auf die Monoaceton-glucose.

[Aus d. Chem. Staatsinstitut, Hamburg, Universität.]

(Eingegangen am 22. Juli 1933.)

Im Juli-Hefte der „Berichte“ beschreiben P. Brigl und W. Zerrweck¹⁾ eine Verbindung, welche sie durch Einwirkung von Essigsäure-anhydrid und Chlorzink auf Aceton-glucose erhalten haben. Vor längerer Zeit²⁾ fiel uns der gleiche Körper in die Hände, als wir Essigsäure-anhydrid bei Gegenwart von Schwefelsäure mit Monoaceton-glucose umsetzten; wir haben jedoch damals unsere Ergebnisse noch nicht veröffentlicht, weil nach den erhaltenen analytischen Daten für die Verbindung eine so eigenartige Konstitution anzunehmen war, daß uns noch die Herbeischaffung von weiterem Beweismaterial wünschenswert erschien. Die oben erwähnte Veröffentlichung veranlaßt uns nun, unsere bisherigen Ergebnisse mitzuteilen, die z. T. über diejenigen der genannten Forscher hinausgehen und daher einen weiteren Beitrag zur Klärung der Frage liefern.

Die mittels Schwefelsäure erhaltene Pentacetyl-monoaceton-glucose stimmte in allen Eigenschaften mit der durch Chlorzink gewonnenen überein. Wir möchten nur noch die ungewöhnliche Beständigkeit der Verbindung gegen hohe Temperaturen hervorheben. So ließ sie sich stundenlang in Lösung auf 100° erwärmen, ohne eine merkliche Zersetzung zu zeigen. Im Hochvakuum konnte sie sogar unzersetzt sublimiert werden. Bei der Verseifung mit alkalischen Mitteln beobachteten wir die gleiche, für einen Aceton-Zucker aufallend leichte Ablösbarkeit der Acetongruppe. Mit alkohol. Ammoniak erhielten wir, wenn auch in sehr bescheidener Ausbeute, die Monoaceton-glucose zurück, von der wir ausgegangen waren. Die Anwendung der Verseifungsmethode von Zemplén führte zu keinem durchsichtigen Ergebnis. Dagegen bildete sich bei Einwirkung von ätherischem Ammoniak eine geringe Menge einer isomeren Verbindung, welche den gleichen Schmelzpunkt (140°), aber eine viel tiefere Drehung ($[\alpha]_{D}^{25} = +3^0$) aufwies.

Einen tieferen Einblick in die Konstitution der Verbindung brachte aber ein Versuch, die Acetongruppe mit Säuren abzuspalten. Durch Einwirkung von verdünnter Salzsäure in Eisessig gelang es, eine Tetraacetyl-glucose, allerdings nur in sirupöser Form, zu erhalten. Ihre Konstitution konnte in einwandfreier Form durch die Methylierung geklärt werden. Zunächst erhielten wir mit Jodmethyl und Silberoxyd ein Tetraacetyl-methylglucosid. Dieses wurde mit Hilfe von Dimethylsulfat und Alkali in die zugehörige Pentamethyl-glucose umgewandelt, aus der durch Säure-Spaltung die entsprechende Tetramethyl-glucose gewonnen wurde. Letztere zeigte alle Eigenschaften der Gleichgewichtsform der Tetramethyl-*h*-glucose, d. h. der 2.3.5.6-Tetramethyl-*l*-glucose. Dementsprechend ist die durch Säure-Spaltung erhaltene Acetylverbindung die 2.3.5.6-Tetracetyl-*glucose* gewesen.

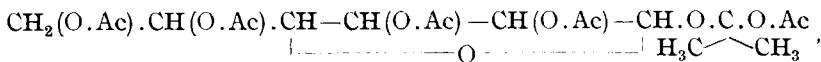
Auch mit wasser-freiem flüssigen Chlorwasserstoff gelang die Abspaltung der Aceton- und einer Acetylgruppe. Hierbei bildete sich die Aceto-chlor-*h*-glucose, die allerdings noch nicht in reiner, krystallisierter Form gewonnen werden konnte. Mit Silbercarbonat und feuchtem

¹⁾ B. 66, 936 [1933].

²⁾ Dissertation. Albrecht Schultze, Hamburg 1930.

Aceton ließ sie sich leicht in die gleiche Tetracetyl-*h*-glucose überführen, die wir mit wäßriger Salzsäure in Eisessig direkt erhalten hatten.

Aus diesen Beobachtungen und Erwägungen ergibt es sich, daß eine Deutung der Konstitution der Pentacetyl-monoaceton-glucose davon auszugehen hat, daß in ihr das Furanose-Ringsystem der Monoaceton-glucose erhalten geblieben ist. Denn es ist nach den bisherigen Erfahrungen nicht denkbar, daß sich unter den angewandten Bedingungen dieses Ringsystem zurückbildet, wenn es einmal aufgehoben wurde. Die dritte der von P. Brigl und W. Zerrweck zur Diskussion gestellten Formeln, welche die Auflösung des Furanose-Ringsystems bei der Anlagerung des Essigsäure-anhydrids zur Voraussetzung hat, scheidet daher aus. Das Gleiche gilt aber auch hinsichtlich der zweiten von den genannten Forschern diskutierten Möglichkeit, die ein Verbleiben der Acetongruppe am zweiten Kohlenstoffatom fordert. Denn die Bildung der von uns aufgefundenen 2.3.5.6-Tetracetyl-glucose aus einer derart konstituierten Verbindung ist nicht möglich, es sei denn, daß man eine Acetyl-Wanderung vom ersten zum zweiten Kohlenstoffatom annimmt. Es bleibt demnach nur die erste der von P. Brigl und W. Zerrweck vorgeschlagenen Formeln übrig:



und mit ihr lassen sich auch alle bisher bekannt gewordenen Reaktionen zwangsläufig deuten. Denn einmal erfolgt die Bildung der Tetraacetyl-*h*-glucose bei der Säure-Einwirkung einfach durch Abspaltung des Acetonrestes und der mit diesem verbundenen Acetylgruppe. Weiter wird die oben erwähnte geringe Rückbildung der Monoaceton-glucose bei der alkalischen Verseifung verständlich. Denn es dürfte wohl die am Acetonrest acetal-artig gebundene Acetylgruppe die erste sein, welche bei der Alkali-Einwirkung abgelöst wird, während die glucosidische Bindung der Acetongruppe erhalten bleibt. Wird dann weiter auch die am zweiten Kohlenstoffatom sitzende Acetylgruppe abgelöst, so ist die Möglichkeit einer Rückbildung der Monoaceton-glucose gegeben. Größtenteils dürfte allerdings die alkalische Verseifung in der Richtung verlaufen, daß auch das mit der einen Hydroxylgruppe seiner Orthoform am ersten Kohlenstoffatom gebundene Aceton vollständig abgespalten wird, ein Vorgang, der die für einen Aceton-Zucker ungewöhnlich leichte Abspaltbarkeit des Acetons im alkalischen Medium begreiflich macht.

Die gewählte Formulierung sieht die Bildung zweier stereoisomerer Formen der Pentacetyl-monoaceton-glucose vor. Wir halten es für möglich, daß die erwähnte isomere, tiefdrehende Verbindung die β -Form darstellt, während das zuerst erhaltene Produkt als das α -Isomere anzusehen ist.

Beschreibung der Versuche.

Bildung der Pentacetyl-monoaceton-glucose.

25 g Triacetyl-monoaceton-glucose wurden in 50 ccm Essigsäure-anhydrid gelöst, in Eis abgekühlt, mit einer gleichfalls gekühlten Mischung von 6 g konz. Schwefelsäure und 50 g Essigsäure-anhydrid versetzt und genau 3 Min. bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Das Reaktionsprodukt wurde darauf mit 75 ccm gekühltem Chloroform versetzt und in $1/2$ 1 Eiswasser gegossen. Die wäßrige Schicht wurde noch 1-mal mit

Chloroform ausgezogen, mit Chlorcalcium getrocknet und im Vakuum bei 40–50° eingeengt. Etwa noch vorhandene Mengen von Essigsäure-anhydrid stören die bald einsetzende Krystallisation nicht. Rohausbeute 14 g. Reinigung durch mehrfache Umkristallisation aus Alkohol. Schmp. 140° (unkorr.).

$[\alpha]_D^{18} = +60.4^\circ$ (Chloroform, c = 1.01). Analytische Daten wie bei P. Brigl und W. Zerrweck.

Bildung der isomeren Pentacetyl-monoaceton-glucose.

10 g der hochdrehenden Pentacetyl-monoaceton-glucose wurden in Äther gelöst, die Lösung bei 0° mit Ammoniak gesättigt und 24 Stdn. bei Raum-Temperatur in einer Druckflasche aufbewahrt. Nach Verdampfen des Äthers blieb ein krystallinischer Rückstand, der durch fraktionierte Krystallisation aus Äthanol in seine Komponenten zerlegt wurde. Neben einer größeren Menge von unverändertem Ausgangsmaterial wurde aus der Mutterlauge in kleiner Menge eine isomere Verbindung gewonnen. Schmp. 140°.

$[\alpha]_D^{18} = +3.0^\circ$ (Chloroform, c = 0.996).

0.2441 g in 19.947 g Benzol: $\Delta t = 0.141^\circ$; M ber. 448, gef. 460. — Aceton-Bestimmung nach Elsner³⁾: 0.0540 g verbraucht. 8.36 ccm n_{10}^{18} -Jodlösung. Ber. % Aceton: 12.9, gef. 14.7. — Acetyl-Bestimmung nach Freudenberg⁴⁾: 0.3060 g Sbst. verbraucht. 16.78 ccm n_{15}^{18} -NaOH. Ber. C_2H_3O : 47.99, gef. 47.2.

2.3.5.6-Tetracetyl-glucose aus der Pentacetyl-monoaceton-glucose.

10 g der Substanz wurden in einem Gemisch von 90 ccm Eisessig und 10 ccm 5-n. Salzsäure gelöst und 30 Min. bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Darauf wurde in die gleiche Menge Wasser gegossen und einmal mit Chloroform extrahiert, zur Entfernung der Essigsäure 3-mal mit Wasser durchgeschüttelt, über Chlorcalcium getrocknet und bei 50° im Vakuum eingeengt. Nach scharfem Trocknen im Hochvakuum wurden 5 g sirupöser Tetracetyl-glucose erhalten. Die Substanz reduzierte Fehlingsche Lösung nach kurzem Erwärmen; Aceton war nicht nachweisbar.

$[\alpha]_D^{18} = +32^\circ$ (Chloroform, c = 1.262).

0.3186 g Sbst. verbraucht. 18.35 ccm n_{15}^{18} -NaOH. — Ber. C_2H_3O : 49.4, gef. 49.55.

11 g der Tetracetyl-*h*-glucose wurden in der üblichen Weise mit Jodmethyl und Silberoxyd methyliert. Der gelbliche Sirup ergab folgende Werte:

9.6% OCH_3 (ber. für Tetracetyl-methylglucosid: 8.6%), 47.3% C_2H_3O (ber. für Tetracetyl-methylglucosid: 47.6%).

18 g Tetracetyl-methylglucosid wurden mit Dimethylsulfat und Alkali permethyliert und noch einmal mit Silberoxyd und Jodmethyl nachmethyliert. Von dem entstandenen Tetramethyl-methylglucosid wurden 9 g 2 Stdn. mit 100 ccm 7-proz. Salzsäure auf dem siedenden Wasserbade behandelt, mit Bicarbonat neutralisiert, der eingedampfte Rückstand erschöpfend mit Chloroform ausgezogen. Nach dem Trocknen und Einengen der Lösung wurde im Vakuum destilliert.

$n_D^{20} = 1.4538$; $[\alpha]_D^{18} = -10.4^\circ$ (Wasser, c = 1.064); $[\alpha]_D^{18} = -30^\circ$ (Chloroform, c = 1.197).

0.0939 g Sbst.: 0.3717 g AgJ. — Ber. OCH_3 : 52.5, gef. 52.25.

³⁾ B. 61, 2364 [1928].

⁴⁾ A. 433, 230 [1923].

1-Chlor-2.3.5.6-tetracetyl-glucose aus der Pentacetyl-mono-aceton-glucose.

Über 5 g der Verbindung wurden etwa 10 ccm trockner Chlorwasserstoff im Einschmelzrohr kondensiert und nach dem Zusammelzen 40 Stdn. bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Der nach dem Öffnen des Rohres und Abdampfen des Chlorwasserstoffs hinterbleibende Rückstand wurde mehrfach mit trocknem Äther aufgenommen und eingedampft. Aus der ätherischen Lösung schieden sich einige Krystalle ab, die sich aber an der Luft in der für empfindliche Halogenosen charakteristischen Weise zerstzten. Der zurückbleibende Sirup zeigte folgende Konstanten:

$$[\alpha]_D^{20} = +46.5^\circ \text{ (Chloroform, } c = 1.182\text{).}$$

$$0.1478 \text{ g Sbst.: } 0.0558 \text{ g AgCl. — Ber. Cl } 9.67, \text{ gef. } 9.35.$$

Durch Schütteln mit Silbercarbonat in wäßrigem Aceton wurde ein chlor-freies Produkt erhalten:

$$[\alpha]_D^{20} = +30.5^\circ \text{ (Chloroform, } c = 1.055\text{).}$$

**263. Hans Heinrich Schlubach und Joachim Vorwerk:
Untersuchungen über *l*-Sorbose (I. Mitteil.).**

[Aus d. Chem. Staatsinstitut Hamburg, Universität.]

(Eingegangen am 22. Juli 1933.)

Während uns für den Vergleich mit der Glucose eine Reihe von anderen Aldosen zur Verfügung steht, die bereits eingehender untersucht sind, beschränkt sich unsere Kenntnis der Ketosen im wesentlichen auf die *d*-Fructose und ihre Derivate. Denn die Mehrzahl der anderen, mit einiger Sicherheit überhaupt bekannt gewordenen Ketosen sind derart schwer zugänglich, daß die für eine eingehende Untersuchung erforderlichen Mengen fehlen.

Am ehesten ist bisher noch die *l*-Sorbose mit Hilfe der bakteriellen Oxydation aus Sorbit nach G. Bertrand¹⁾ zu erhalten gewesen; allein das hierzu erforderliche Ausgangsmaterial, der Sorbit, stand nicht in genügender Menge zur Verfügung. Dies hat sich geändert, seitdem dieser Hexit durch die I.-G. Farbenindustrie A.-G. technisch hergestellt und unter dem Namen Sionon in den Handel gebracht wird.

Die Oxydation des Sorbits mit Hilfe des *Bacterium xylinum* ließ sich nach der Vorschrift von G. Bertrand gut durchführen; allein wir fanden, daß bei größeren Ansätzen das Ergebnis durch Eintritt von Fremdinfektionen, besonders durch Schimmelpilze, beeinträchtigt, wenn nicht ganz aufgehoben wurde.

Die Nachteile konnten wir dadurch begegnen, daß wir den üblichen Gehalt der Nährösung an Essigsäure von etwa 0.15% auf 0.5% steigerten. Die Wachstums-Geschwindigkeit der Kulturen wurde hierdurch nicht beeinträchtigt, die Infektions-Gefahr aber so sehr verringert, daß es sogar gelang, unsterilierte Kulturen ohne Fremdinfektion bis zur Höchst-ausbeute an Sorbose heranzuzüchten. Ansätze, bei denen eine Fremdinfektion bereits eingetreten war, konnten wir dadurch retten, daß wir auf die betreffenden Kolonien Eisessig auftropften und sie dadurch abtöteten. Die Ausbeuten an roher Sorbose lagen, bezogen auf angesetztes Sionon, zwischen 50—75%.

¹⁾ Bull. Soc. chim. France [3] 15, 627 (1896).