

Temperatur-Abhängigkeit.

Lösungsmittel	$k_1 (20.4^0)^{5)}$	Aktivierungs-Energie (A) Cal/Mol	Häufigkeits-Exponent ⁵⁾
Hexan	0.13	14.3	9.9
CCl ₄	0.31	9.2	6.4
Benzol	0.40	14.2	10.2
Nitro-benzol	0.84	14.0	10.4
Alkohol	1.8	12.7	9.8
Eisessig ⁷⁾	13	11.0	9.3

Das Produkt aus gaskinetischer Stoß-Zahl und $e^{-A/RT}$ ⁸⁾ ist $5 \cdot 10^{13}$ [liter/g Mol./Min.] für $A = 14.3$ und $2 \cdot 10^{17}$ für $A = 9.2$. Die untersuchte Dien-Synthese ist somit eine bimolekulare Reaktion, bei der zwischen statistisch berechneten⁹⁾ und gefundenen Geschwindigkeitskonstanten ein besonders großer Unterschied ($k_{\text{ber.}} : k_{\text{gef.}} = 10^{12}$ bis 10^{18}) besteht⁸⁾.

Die beobachtete Abhängigkeit der Aktivierungs-Energie und des Häufigkeits-Exponenten vom Lösungsmittel wird diskutiert werden, wenn im Gang befindliche Versuche über die Geschwindigkeit der Reaktion im gasförmigen Zustand und über katalytische Wirkungen beendet sind.

292. L. v. Vargha: Partielle Acetonierung der Zucker und Zucker-Alkohole, II. Mitteil.: 1.2-Monoaceton-*d*-mannit und neue partiell acylierte Derivate des *d*-Mannits.

[Aus d. II. Abteil. d. Ungar. Biolog. Forschungs-Instituts, Tihany.]

(Eingegangen am 21. August 1933.)

Vor einiger Zeit wurde eine Methode beschrieben¹⁾, welche mit Hilfe von Orthoborsäure die direkte Herstellung der Monoaceton-*d*-glucose ermöglichte. Um die Anwendbarkeit der neuen Methode zu prüfen, haben wir unsere Untersuchungen mit dem *d*-Mannit fortgesetzt.

Nach kurzem Schütteln des *d*-Mannits in Aceton bei Gegenwart von konz. Schwefelsäure und 1 Mol. Orthoborsäure läßt sich aus der Lösung eine krystalline Substanz, C₉H₁₉O₈B, (I) gewinnen, welche nach den Ergebnissen der Analyse eine Isopropyliden- und eine Borsäure-Gruppe enthält. Nach Entfernung des Borsäure-Restes durch Eindampfen mit Methanol wurde ein schön krystallisierender Monoaceton-*d*-mannit isoliert. Die Konstitution dieser Substanz ergibt sich zunächst aus der Tatsache, daß sie mit dem Monoaceton-mannit von Irvine und Paterson²⁾ — in welchem

⁷⁾ In diesem Lösungsmittel wurden bisher nur bei zwei Temperaturen (17.8° und 30°) Messungen ausgeführt. Deshalb wurden die Eisessig-Werte in die graphische Darstellung nicht eingetragen.

⁸⁾ vergl. z. B. E. A. Moelwyn-Hughes, Chem. Rev. **10**, 241 [1932].

⁹⁾ Unter der Annahme, daß die Aktivierungs-Energie sich nur in zwei Freiheits-Grade aufteilt.

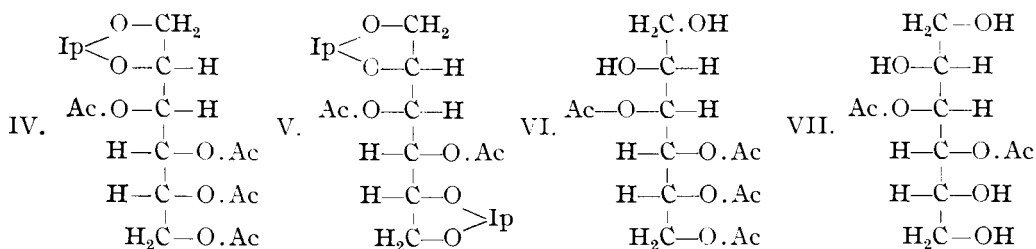
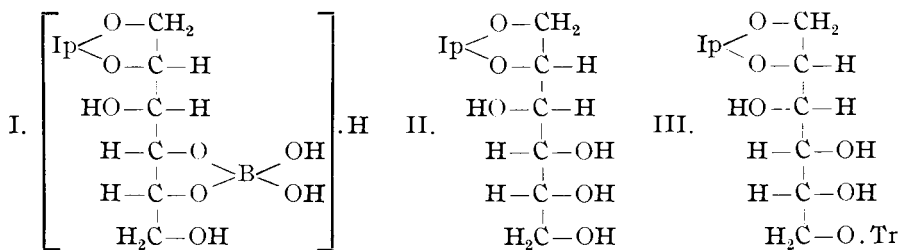
¹⁾ L. v. Vargha, B. **66**, 704 [1933].

²⁾ Irvine u. Paterson, Journ. chem. Soc. London **105**, 898 [1914].

die 3.4-Stellung der Isopropylidengruppe von Brigl und Grüner³⁾ vor kurzem einwandfrei bewiesen wurde — nicht identisch ist. Weitere Stützpunkte betreffs der Konstitution des neuen Monoaceton-mannits lieferte die Tritylierung und Acetonierung der Substanz. Bei der Tritylierung wurde ein Monoaceton-monotrityl-mannit erhalten, bei der Acetonierung mit wasser-freiem Kupfersulfat entstand der 1.2.5.6-Diaceton-mannit von Fischer und Rund⁴⁾ (β -Diaceton-mannit) und mit konz. Schwefelsäure der Triaceton-mannit.

Auf Grund dieser experimentellen Ergebnisse kann die 1.2-Lage der Isopropylidengruppe als bewiesen betrachtet werden (Formel II), und das Monotrityl-Derivat ist als 1.2-Aceton-6-trityl-*d*-mannit (III) zu bezeichnen. Damit sind der 1.2-Monoaceton-*d*-mannit und der bisher schwer herstellbare 1.2.5.6-Diaceton-*d*-mannit leicht zugänglich gemacht worden.

Über die Konstitution von Substanz I lieferte die Tritylierung Anhaltspunkte. Bei der Tritylierung mit 3 Molen Tritylchlorid entstand der oben erwähnte 1.2-Monoaceton-6-trityl-mannit, die Borsäure konnte also entweder die Hydroxylgruppen 3.4 oder 4.5 verestert haben. Von den beiden Möglichkeiten ziehen wir die letztere vor, denn in jedem anderen Falle sollte bei der Acetonierung in Gegenwart von Orthoborsäure entweder noch eine Isopropylidengruppe oder ein Borsäure-Rest aufgenommen werden. Diese Annahme wird gestützt durch die experimentelle Tatsache, daß in Gegenwart von 2 Molen Orthoborsäure bei der Behandlung mit Aceton ein Mannit-diborsäure-ester entsteht, welcher nach der Benzoylierung den 1.6-Dibenzoyl-mannit von Einhorn und Hollandt liefert⁵⁾, in welchem also der eine Borsäure-Rest ebenfalls die Hydroxylgruppen 4.5 besetzt hat. Aus dem Befund, daß bei der Tritylierung von I 3 Mole Tritylchlorid notwendig sind, um den 1.2-Monoaceton-6-trityl-mannit entstehen zu lassen,



³⁾ P. Brigl u. H. Grüner, B. **66**, 931 [1933].

⁴⁾ E. Fischer u. Ch. Rund, B. **49**, 91 [1916].

⁵⁾ P. Brigl u. H. Grüner, B. **65**, 641 [1932].

dürfen wir folgern, daß in I ebenfalls eine komplexe Verbindung vorliegt¹⁾, in der zuerst die beiden Hydroxyle des Borsäure-Komplexes mit dem Tritylchlorid reagieren. Wir wollen also die Verbindung als 1.2-Monoaceton-*d*-mannit-4.5-monoborsäure-ester (I) bezeichnen.

Die leichte Zugänglichkeit des 1.2-Monoaceton- und des 1.2.5.6-Diacetonmannits veranlaßte uns zur Herstellung von neuen, partiell acylierten Mannit-Derivaten. Sie lieferten bei der Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin den schön krystallisierenden 1.2-Monoaceton-3.4.5.6-tetraacetyl-*d*-mannit (IV, $\text{Ac} = \text{CH}_3\text{CO}-$) bzw. den 1.2.5.6-Diaceton-3.4-diacetyl-*d*-mannit (V, $\text{Ac} = \text{CH}_3\text{CO}-$). Bei der Benzoylierung des 1.2-Monoacetonmannits erhielten wir den 1.2-Monoaceton-3.4.5.6-tetrabenzoyl-*d*-mannit (IV, $\text{Ac} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-$). Die letztgenannten Verbindungen spalten die Aceton-Gruppe schon bei Einwirkung von schwachen Säuren mit Leichtigkeit ab. So erhielten wir durch Hydrolyse mit Essigsäure, schön krystallisiert, den 3.4.5.6-Tetraacetyl-*d*-mannit (VI, $\text{Ac} = \text{CH}_3\text{CO}-$) bzw. den 3.4-Diacetyl-*d*-mannit (VII, $\text{Ac} = \text{CH}_3\text{CO}-$) und amorph den 3.4.5.6-Tetrabenzoyl-*d*-mannit (VI, $\text{Ac} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CO}-$).

Die Konstitution der letztgenannten Acylderivate wurde durch Reacetonierung mit wasser-freiem Kupfersulfat sichergestellt. Sie lieferten alle das betreffende Ausgangsmaterial mit guter Ausbeute zurück, d. i. eine Wanderung der Acylradikale hat in saurem Medium nicht stattgefunden.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche.

1.2-Monoaceton-*d*-mannit-4.5-monoborsäure-ester (I).

50 g Mannit wurden in 1000 ccm Aceton mit 15.4 g (1 Mol.) Orthoborsäure und 10 ccm konz. Schwefelsäure etwa 1 Stde. geschüttelt. Nachdem sich alles gelöst hatte, wurde die Lösung mit wasser-freiem Natriumcarbonat neutralisiert (Chlorcalcium-Rohr!), abfiltriert und das Aceton in Vakuum abdestilliert. Der sirupöse Rückstand wurde zuerst mit 300 ccm, dann 2-mal mit je 100 ccm absol. Äther extrahiert. (Der in Äther unlösliche Rückstand besteht aus Mannit-diborsäure-ester.) Aus der etwas trüben Äther-Lösung krystallisierte beim Stehen über Nacht im Eisschrank die Substanz in Nadeln aus. Sie wurden abfiltriert und mit absol. Äther gewaschen. Ausbeute annähernd 12 g. Auf die Reinigung der Substanz durch Umkrystallisieren mußten wir verzichten; zu weiteren Umsetzungen ist sie rein genug. Aus der Äther-Mutterlauge konnte man nach Abdestillieren des Lösungsmittels den Triaceton-mannit vom Schmp. 65° gewinnen. Der 1.2-Monoaceton-mannit-4.5-monoborsäure-ester löst sich leicht in Pyridin, sehr schwer in Aceton, Chloroform und Benzin; von Alkohol und Wasser wird der Borsäure-Rest abgespalten. Schmp. unscharf 75–90°.

4.010 mg Sbst.: 5.842 mg CO_2 , 2.678 mg H_2O .

$\text{C}_9\text{H}_{19}\text{O}_8\text{B}$ (266). Ber. C 40.60, H 7.20. Gef. C 39.73⁶⁾, H 7.47.

Aceton-Bestimmung nach H. Elsner⁷⁾: 0.0984 g Sbst. verbraucht. 21.6 ccm n_{10} -Jodlsg. Aceton ber. 21.82, gef. 21.30. — Borsäure-Bestimmung: 0.1073 g Sbst. verbraucht. 4.04 ccm n_{10} -NaOH. $\text{B}(\text{OH})_3$ ber. 23.24, gef. 23.28.

$[\alpha]_D^{18} = +15.1^0$ (in Pyridin, $c = 3.50$).

⁶⁾ C-Wert zu niedrig wegen Bildung von Borcarbiden.

⁷⁾ H. Elsner, B. **61**, 2364 [1928].

1.2-Monoaceton-*d*-mannit (II).

10 g 1.2-Monoaceton-mannit-4.5-monoborsäure-ester wurden 2-mal mit je 100 ccm Methanol im Vakuum eingedampft. Den Rückstand krystallisierte man aus heißem Äthylalkohol um. Große, farblose Prismen, leicht löslich in Wasser und Pyridin, schwer löslich in Alkohol, Aceton, Essigester, unlöslich in Benzin. Schmp. 167°. Ausbeute 7.5 g.

4.475 mg Sbst.: 7.980 mg CO₂, 3.308 mg H₂O.

C₉H₁₈O₆ (222.14). Ber. C 48.61, H 8.17. Gef. C 48.64, H 8.27.

Zur Bestimmung der spez. Drehung wurde die Substanz 4-mal aus absol. Alkohol umkrystallisiert.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.15^0 \times 1.0190) : (1 \times 0.0430 \times 1.0207) = +3.48^0 \text{ (Wasser)}.$$

Neue Darstellung des 1.2.5.6-Diaceton-mannits.

5 g 1.2-Monoaceton-mannit wurden in 100 ccm Aceton 24 Stdn. mit 10 g wasser-freiem Kupfersulfat geschüttelt, dann abfiltriert und die Lösung eingedampft. Den Rückstand krystallisierte man aus viel heißem Benzin um. Lange, dünne Nadeln vom Schmp. 122°. Ausbeute 5 g. Die Substanz erwies sich als identisch mit dem β-Diaceton-mannit von E. Fischer und Rund⁴⁾.

$[\alpha]_D^{25} = +1.2^0$ (in Wasser, $c = 3.26$); Fischer und Rund haben eine schwache Linksdrehung beobachtet.

Der 1.2-Monoaceton-mannit wird in Gegenwart von Spuren einer Säure zu Triaceton-mannit acetoniert; *d*-Mannit wird von Kupfersulfat und Aceton nicht verändert.

1.2-Monoaceton-6-trityl-*d*-mannit (III).

1) 1.1 g 1.2-Monoaceton-mannit wurden in 5 ccm Pyridin mit 1.3 g (1 Mol.) Tritylchlorid über Nacht bei 40° aufbewahrt. Dann verdünnte man die Lösung mit dem 5-fachen Volumen Wasser; das ausgeschiedene Öl wurde in Äther aufgenommen, mit wasser-freiem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der sirupöse Rückstand krystallisierte aus Benzol-Petroläther allmählich aus. Schmp. unscharf 45–55°.

4.614 mg Sbst. (im Hochvakuum getrockn.): 12.266 mg CO₂, 3.079 mg H₂O.

C₂₈H₃₂O₆ (464.25). Ber. C 72.36, H 6.95. Gef. C 72.50, H 7.47.

$$[\alpha]_D^{26} = (+0.14^0 \times 1.5138) : (1 \times 0.0444 \times 1.457) = +3.29^0 \text{ (Chloroform)}.$$

2) 2.66 g 1.2-Monoaceton-4.5-monoborsäure-ester wurden in 16 ccm Pyridin mit 8.4 g (3 Mol.) Tritylchlorid über Nacht bei 40° stehen gelassen, dann wurde das Reaktionsprodukt in Wasser gegossen und das ausgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Den nach dem Verdampfen des Äthers zurückgebliebenen Rückstand löste man in möglichst wenig heißem Methanol. Beim Abkühlen krystallisierten 5.5 g Triphenylcarbinol aus. Die Mutterlauge wurde eingetrocknet, der Rückstand in wenig Benzol gelöst und vorsichtig mit Petroläther versetzt. Man goß die Lösung von dem anfangs ausgeschiedenen Öl ab, nach weiterer Zugabe von Petroläther krystallisierte die Substanz allmählich aus. Sie erwies sich mit dem 1.2-Monoaceton-6-trityl-mannit identisch. Schmp. 45–55° (Mischprobe).

1.2-Monoaceton-3.4.5.6-tetraacetyl-*d*-mannit (IV).

5.5 g 1.2-Monoaceton-mannit wurden in 30 ccm Pyridin mit 12.5 ccm Essigsäure-anhydrid über Nacht bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Beim Eingießen des Reaktionsgemisches in Eiswasser schied sich das Produkt sofort krystallin aus; es wurde abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert. Große, farblose Blätter, Schmp. 107°. Leicht löslich in den gebräuchlichen organ. Lösungsmitteln, sehr schwer löslich in Wasser und Petroläther. Ausbeute fast quantitativ.

5.090 mg Sbst.: 9.794 mg CO₂, 3.153 mg H₂O.

C₁₇H₂₆O₁₀ (390.2). Ber. C 52.28, H 6.71. Gef. C 52.48, H 6.93.

$[\alpha]_D^{20} = (+1.220 \times 1.5035) : (1 \times 0.0430 \times 1.5206) = +28.04^{\circ}$ (Chloroform).

1.2-Monoaceton-3.4.5.6-tetrabenzoyl-*d*-mannit (IV).

5.5 g 1.2-Monoaceton-mannit wurden in 30 ccm Pyridin unter Kühlung mit 15 ccm Benzoylchlorid benzyliert (4 Mol. + 10%). Das Reaktionsgemisch wurde in Wasser und Äther aufgenommen, die Äther-Schicht mit Wasser und Natriumbicarbonat-Lösung ausgeschüttelt, mit wasser-freiem Natriumsulfat getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der ölige Rückstand krystallisierte aus Äther nach Zugabe von Petroläther allmählich aus. Schmp. 114°. Ausbeute 13 g.

5.114 mg Sbst.: 13.094 mg CO₂, 2.600 mg H₂O.

C₃₇H₃₄O₁₀ (638.3). Ber. C 69.56, H 5.37. Gef. C 69.83, H 5.69.

$[\alpha]_D^{23} = (+1.94^{\circ} \times 1.5285) : (1 \times 0.0410 \times 1.512) = +47.84^{\circ}$ (Chloroform).

1.2.5.6-Diaceton-3.4-diacetyl-*d*-mannit (V).

5.2 g β-Diaceton-mannit wurden in 20 ccm Pyridin mit 4.4 ccm Essigsäure-anhydrid acetyliert. Beim Eingießen in Eiswasser schied sich die Substanz sofort krystallin aus. Sie wurde getrocknet und aus Benzin umkrystallisiert. Lange, farblose Nadeln, Schmp. 123°. Ausbeute 6 g. Leicht löslich in den gebräuchlichen organ. Lösungsmitteln, schwer löslich in Wasser und Petroläther.

5.751 mg Sbst.: 11.666 mg CO₂, 3.951 mg H₂O.

C₁₆H₂₆O₈ (346.2). Ber. C 55.45, H 7.57. Gef. C 55.33, H 7.69.

$[\alpha]_D^{20} = (+1.10^{\circ} \times 1.5220) : (1 \times 0.0395 \times 1.5165) = +26.72^{\circ}$ (Chloroform).

3.4.5.6-Tetraacetyl-*d*-mannit (VI).

5 g 1.2-Monoaceton-tetraacetyl-mannit wurden in 50 ccm 70-proz. Essigsäure gelöst und bei 50° aufbewahrt. Der Verlauf der Hydrolyse wurde polarimetrisch verfolgt. Die Drehung (am Anfang 2.40°) stieg zuerst schnell, erreichte ein Maximum (3.15°), dann nahm sie langsam ab. Diese langsame Abnahme der Drehung ist auf die Abspaltung von Acetylgruppen zurückzuführen. Nach dem Erreichen der maximalen Drehung (in etwa 4–5 Stdn.) wurde die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit Wasser verdünnt, von wenig ausgeschiedenem Ausgangsmaterial abfiltriert, die wäßrige Lösung nochmals eingedampft und scharf getrocknet. Den erhaltenen Sirup krystallisierte man aus Äther-Petroläther um. Nadelchen vom Schmp. 92°. Ausbeute fast quantitativ. Die Substanz ist leicht löslich in Wasser und in den meisten organ. Lösungsmitteln, schwer löslich in Benzin. Sie lieferte bei der Acetonierung mit wasser-freiem Kupfer-

sulfat den 1.2-Monoaceton-tetraacetyl-mannit vom Schmp. 107° mit quantitativer Ausbeute zurück.

4.586 mg Sbst.: 8.022 mg CO₂, 2.675 mg H₂O.

C₁₄H₂₂O₁₀ (350.17). Ber. C 47.97, H 6.33. Gef. C 47.71, H 6.53.

$[\alpha]_D^{20} = (+1.23^0 \times 1.5067) : (1 \times 0.0402 \times 1.4585) = +31.61^0$ (Chloroform).

$[\alpha]_D^{20} = (+0.88^0 \times 1.0265) : (1 \times 0.0338 \times 1.0289) = +26.0^0$ (Wasser).

3.4.5.6-Tetrabenzoyl-*d*-mannit (VI).

3 g 1.2-Monoaceton-tetrabenzoyl-mannit wurden in 30 ccm 70-proz. Essigsäure suspendiert und unter häufigem Aufschütteln bei 50° stehen gelassen. Allmählich ging alles in Lösung, die Drehung betrug nach 24 Stdn. +4.8° und änderte sich weiter nicht. Dann wurde die Lösung im Vakuum eingedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen, die Äther-Lösung mit Wasser und Natriumbicarbonat-Lösung ausgeschüttelt, mit wasser-freiem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Die Substanz bildet in ganz trockenem Zustande eine pulverisierbare, amorphe Masse, leicht löslich in organ. Lösungsmitteln, unlöslich in Wasser und Petroläther. Sie lieferte bei der Acetonierung mit wasser-freiem Kupfersulfat den 1.2-Monoaceton-tetrabenzoyl-mannit vom Schmp. 114° mit guter Ausbeute zurück.

$[\alpha]_D^{25} = +52.56^0$ (in Chloroform, $c = 3.31$).

3.4-Diacetyl-*d*-mannit (VII).

5 g 1.2.5.6-Diaceton-diacetyl-mannit wurden in 35 ccm Eisessig gelöst, die Lösung mit 15 ccm Wasser vorsichtig versetzt und bei 50° aufbewahrt. Das Drehungsvermögen stieg in 3 Stdn. von 2.20° auf 4.06°, dann nahm es infolge Abspaltung der Acetylgruppen wieder langsam ab. Nach 3 Stdn. wurde die Essigsäure im Vakuum abdestilliert, der Rückstand durch Eindampfen mit absol. Alkohol getrocknet und aus Alkohol umkrystallisiert. Große, farblose Prismen, löslich in Wasser, Alkohol, Aceton und Essigester, schwer löslich in Benzol, Benzin und Chloroform. Schmp. 139°. Ausbeute 2.5 g. Bei der Acetonierung des Diacetyl-mannits mit wasser-freiem Kupfersulfat entstand der 1.2.5.6-Diaceton-diacetyl-mannit vom Schmp. 123°.

5.033 mg Sbst.: 8.337 mg CO₂, 3.257 mg H₂O.

C₁₀H₁₈O₈ (266.14). Ber. C 45.08, H 7.02. Gef. C 45.18, H 7.24.

$[\alpha]_D^{25} = (+1.97^0 \times 1.0340) : (1 \times 0.0432 \times 1.0403) = +45.32^0$ (Wasser).