

Nor-stictinsäure aus dem Mono-anil der Stictinsäure: Wird 1 g Mono-anil bei 15–20° mit 3 ccm Jodmethyl zusammengebracht, so löst es sich darin allmählich auf. Nach 1-tägigem Stehen werden zu dem durch Krystall-Abscheidung brei-artig gewordenen Produkt noch 2 ccm Jodmethyl hinzugefügt. Dann wird 8 Stdn. unter Rückfluß digeriert, das Jodmethyl abdestilliert und der rotbraun gefärbte, harz-artige Rückstand mit wenig Aceton ausgelaugt. Das ungelöst bleibende, gelbe, krystallinische Produkt wird in 20 ccm Aceton suspendiert und unter Zusatz von einigen Tropfen konz. Salzsäure umgeschüttelt, bis die Suspension fast aufgelöst ist. Die Lösung wird filtriert, mit Wasser verdünnt, die so entstandene, krystallinische Fällung in 20 ccm Aceton suspendiert und mit einigen Tropfen Anilin vermischt, wobei eine gelbe Lösung entsteht. Aus der letzteren, eventuell filtrierten Lösung scheiden sich beim Stehen schön gelbe Krystalle vom Schmp. 268° (Nor-stictinsäure-dianil) aus. Die Ausbeute beträgt nur höchstens 10 mg. 15 mg Anil werden nun in 4 ccm Aceton suspendiert und unter Zusatz von 1 Tropfen konz. Salzsäure so lange stehen gelassen, bis es vollständig aufgelöst ist. Aus der Lösung scheidet sich beim Verdünnen mit Wasser eine farblose, krystallinische Substanz ab, die aus Aceton umkrystallisiert wird. Sie bildet dann farblose Nadeln, die sich gegen 240° verfärben und bei 285° zersetzen. Die alkohol. Lösung färbt sich mit Eisenchlorid weinrot. Mit Kaliumhydroxyd zusammengebracht, gibt die Substanz sofort die charakteristischen gelbroten Nadeln.

4.010 mg Sbst.: 8.085 mg CO₂, 1.260 mg H₂O. — 3.230 mg Sbst.: 0.14 mg Gewichts-Verlust bei 80°.

C₁₈H₁₂O₉ + H₂O. Ber. C 55.39, H 3.62, H₂O 4.62.

Gef. „ 54.99, „ 3.52, „ 4.37.

Beim Acetylieren mit Essigsäure-anhydrid und konz. Schwefelsäure wurde ein Acetat erhalten, das, aus Alkohol ungelöst, bei 212° schmolz und in der Mischprobe mit Pentaacetyl-norstictinsäure keine Schmelzpunkts-Depression zeigte.

389. Percy Brigl und Hans Grüner: Mannit, IV. Mitteil.¹⁾: Aceton-mannite und gemischte Ester des Mannits.

[Aus d. Landes-Versuchsanstalt für Landwirtschaftl. Chemie, Landwirtschaftl. Hochschule Hohenheim.]

(Eingegangen am 3. November 1934.)

Seitdem man sich in den letzten Jahren mit dem gegenüber den eigentlichen Kohlenhydraten etwas vernachlässigten Mannit näher befaßt, stellt sich immer deutlicher heraus, daß in der Reaktionsfähigkeit seiner einzelnen Hydroxyle erhebliche Unterschiede bestehen. Zur genaueren Ortsbestimmung solcher Hydroxyle ist, wie etwa beim Traubenzucker, der Besitz von Methoden zur bequemen Darstellung wohldefinierter Aceton-Derivate erwünscht, aus denen man dann weiter Misch-ester verschiedenster Art und bekannter Konstitution bereiten kann.

Von Aceton-Derivaten des Mannits kennt man neben dem leicht entstehenden Triaceton-mannit²⁾ noch zwei Diaceton-Körper, den 1.2, 3.4-

¹⁾ III. Mitteil.: B. **67**, 1582 [1934].

²⁾ E. Fischer, B. **28**, 1168 [1895].

Diaceton-mannit³⁾ und den 1.2, 5.6-Diaceton-mannit⁴⁾⁵⁾, weiter zwei Monoaceton-mannite, die sich als das 1.2-⁵⁾ und das 3.4-Derivat⁶⁾ erwiesen haben. Die älteren Darstellungsmethoden für diese teilweise acetonierten Mannite waren wenig ergiebig. Für den 1.2-Monoaceton-mannit zeigte v. Vargha⁵⁾, daß die von uns zuerst für präparative Zwecke als Schutzmittel in die Zucker-Chemie eingeführte Borsäure zur Darstellung dieses Körpers brauchbar ist. Aus dem Monoaceton-mannit konnte er dann weiter den 1.2, 5.6-Diaceton-mannit erhalten. Wir fanden nun, daß man letzteren bei abgeänderter Arbeitsweise in einem Arbeitsgang in mindestens 30-proz. Ausbeute direkt aus Mannit bekommen kann. Weiter entsteht die halbe Menge Monoaceton-mannit neben Triaceton-mannit. Die Körper unterscheiden sich in ihren Löslichkeits-Verhältnissen derart, daß sie bequem voneinander zu trennen sind. Der 3.4-Monoaceton-mannit war nach dem älteren Verfahren von Irvine³⁾ aus Triaceton-mannit nur in schlechter Ausbeute zugänglich, der Weg von Ohle⁷⁾ über das 1.6-Dibenzoat ist zwar ergiebiger, jedoch umständlich. Wir fanden, wie im Versuchs-Teil näher geschildert, daß der 3.4-Monoaceton-mannit durch richtig geleitete Hydrolyse aus dem Triaceton-mannit leicht in sehr guter Ausbeute darstellbar ist.

Diese Aceton-mannite dienten uns nun dazu, Schlußfolgerungen nachzuprüfen, die A. Müller bei seinen Untersuchungen über die Toluolsulfonierung des 1.6-Dibenzoyl-mannits⁸⁾ gezogen hatte. A. Müller erhielt neben dem Tetra-*p*-toluolsulfonyl-dibenzoyl-mannit einen Di-*p*-toluolsulfonyl-anhydro-dibenzoyl-mannit. Ein erster Anhaltspunkt für die Konstitution dieses Anhydrids war die Tatsache, daß keine der beiden ja mit Benzoyl besetzten primären Alkohol-Gruppen bei der Anhydrid-Bildung beteiligt sein konnte. Bei der Behandlung des Tetra-*p*-toluolsulfonyl-dibenzoyl-mannits mit siedendem Acetanhydrid in Gegenwart von wasser-freiem Natriumacetat wurde weiterhin ein Austausch zweier *p*-Toluolsulfonyl-Gruppen gegen zwei Acetyl-Reste beobachtet. Der Di-*p*-toluolsulfonyl-anhydro-dibenzoyl-mannit wird dagegen bei dieser Behandlung nicht verändert, was einerseits für die Beständigkeit des Anhydrid-Ringes spricht, anderseits nach Müller den Schluß nahelegt, daß die Stellen, die den Austausch des *p*-Toluolsulfonyls gegen Acetyl zulassen, im Anhydro-Körper durch den Anhydrid-Ring verbunden sind. Von diesem Gesichtspunkt aus war es wichtig, die Stellung der Acetyl bzw. der *p*-Toluolsulfonyle in dem 1.6-Dibenzoyl-di-*p*-toluolsulfonyl-diacetyl-mannit (I) zu bestimmen. Dies geschah von Müller⁹⁾ hauptsächlich durch Oxydation mit dem Ergebnis, daß die *p*-Toluolsulfonyl-Gruppen in 2.4-Stellung, die Acetyl-Reste also in 3.5-Stellung haften, voraussichtlich also auch der Anhydrid-Ring von 3 nach 5 geht.

Bei unseren Untersuchungen über Mannit-anhydride erhielten wir einen Monoanhydro-1.6-dibenzoyl-mannit¹⁰⁾, dessen Di-*p*-toluol-sulfonat mit dem Anhydro-Körper von Müller identisch war. Für diesen Körper folgt aus der von uns inzwischen erfolgten Konstitutions-Aufklärung¹⁾ die Stellung

³⁾ Irvine u. Paterson, Journ. chem. Soc. London **105**, 907 [1914].

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

⁵⁾ v. Vargha, B. **66**, 1394 [1933].

⁶⁾ Brigl u. Grüner, B. **66**, 931 [1933].

⁷⁾ Ohle, Erlbach, Hepp, Toussaint, B. **62**, 2982 [1929].

⁸⁾ A. Müller u. v. Vargha, B. **66**, 1165 [1933].

⁹⁾ B. **67**, 830 [1934].

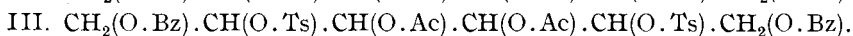
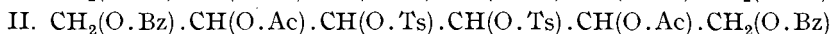
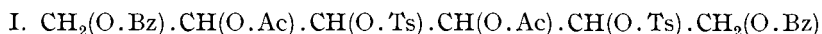
¹⁰⁾ B. **66**, 1945 [1933].

3.4 für die *p*-Toluolsulfonyl-Gruppen, was mit dem oben angeführten Schluß nicht übereinstimmt. Es erschien deshalb notwendig, die Konstitution des 1.6-Dibenzoyl-2.4-di-*p*-toluolsulfonyl-3.5-diacetyl-mannits (I) auf anderem Wege nachzuprüfen. Dies geschah dadurch, daß die beiden symmetrischen acetylierten *p*-Toluol-sulfonate, das 3.4- und das 2.5-Derivat, dargestellt und mit den Körpern von Müller verglichen wurden. Das Ergebnis ist eine Bestätigung der Konstitution; es zeigt aber zugleich, daß die Vorgänge bei Anhydrid-Bildung und Umesterung sehr verschieden sind.

Zur Synthese des acetylierten 3.4-Di-*p*-toluolsulfonyl-1.6-dibenzoyl-mannits (II) diene der 1.2, 5.6-Diaceton-mannit als Ausgangsmaterial. Die *p*-Toluol-sulfonierung führt ohne Schwierigkeit zum krystallisierten 3.4-Di-*p*-toluolsulfonat. Nach der Abspaltung der Aceton-Reste wird ein Sirup erhalten, der sich durch partielle Benzoylierung, die an den freien primären Alkohol-Gruppen stattfindet, in den krystallisierten 1.6-Dibenzoyl-3.4-di-*p*-toluolsulfonyl-mannit verwandeln läßt. Durch Acetylierung kommt man zum krystallisierten 2.5-Diacetat (II).

Um den 2.5-Di-*p*-toluolsulfonyl-3.4-diacetyl-dibenzoyl-mannit (III) zu erhalten, wird zunächst der bekannte 3.4-Aceton-1.6-dibenzoyl-mannit⁷⁾ *p*-toluol-sulfoniert. Im Gegensatz zu den Befunden von Ohle und Mitarbeitern erhält man leicht das 2.5-Di-*p*-toluolsulfonat. Aceton-Abspaltung mit Säure liefert den krystallisierten 1.6-Dibenzoyl-2.5-di-*p*-toluolsulfonyl-mannit, der bei der Acetylierung in das krystallisierte 3.4-Diacetat (III) übergeht.

Die physikalischen Daten dieser beiden gemischten Ester des Mannits (II u. III) zeigen deutlich die Verschiedenheit von dem Müllerschen Körper (I). Dieser stellt wirklich das 2.4-Di-*p*-toluolsulfonat dar, da sich eine 2.3-Stellung der Toluolsulfonyl-Gruppen ausschließt.



Bz = Benzoyl, Ac = Acetyl, Ts = *p*-Toluol-sulfonyl.

Beschreibung der Versuche.

1.2,5.6-Diaceton-mannit.

50 g Mannit werden mit 1000 ccm Aceton und 12.1 g Metaborsäure (oder 17 g Orthoborsäure, je 1 Mol.) nach Zusatz von 10 ccm konz. Schwefelsäure bis zur Lösung geschüttelt, was etwa 80 Min. in Anspruch nimmt. Die Schwefelsäure wird dann durch Eintragen von überschüssigem Natriumbicarbonat in die Lösung bei aufgesetztem Chlorcalcium-Rohr und gelegentlichem Umschütteln gebunden. Dauer 2—3 Stdn. Die Lösung wird nach dem Filtrieren unter vermindertem Druck zum Sirup eingedampft und dieser zur Abspaltung der Borsäure 3—4-mal mit Methanol abgedampft. Der dann pulvrige, borsäure-freie Rückstand wird mehrmals mit heißem Ligroin extrahiert, welches beim Erkalten den Diaceton-mannit in schönen Krystallen abscheidet. Nach weiterem Umlösen aus Ligroin beträgt die Ausbeute an reiner Substanz 15—16 g.

In den Ligroin-Mutterlaugen befindet sich der Triaceton-mannit, der durch Eindampfen des Ligroins und Umkrystallisation aus Wasser in

einer Ausbeute von 13–14 g gewonnen werden kann. Der in Ligroin nicht lösliche Monoaceton-mannit läßt sich durch Auskochen des von der Ligroin-Behandlung bleibenden Rückstands mit nicht zu viel Alkohol und Extrahieren der aus dem Alkohol erhaltenen Krystalle mit Aceton in einer Menge von 7–8 g erhalten.

3.4-Di-*p*-toluolsulfonyl-diaceton-mannit: 8 g Diaceton-mannit werden in 30 ccm Pyridin gelöst und zur Lösung 13 g *p*-Toluol-sulfochlorid (2 Mole + 10 %) gegeben. Das Gemisch wird 3 Tage bei 35° stehen gelassen und dann mit viel Wasser versetzt, wobei nach kräftigem Durcharbeiten das zuerst ausgeschiedene Öl bald erstarrt. Nach 2-maligem Umlösen aus Alkohol werden 10 g Krystalle vom Schmp. 120–121° erhalten.

$[\alpha]_D = (+0.48^\circ \times 10) : (2 \times 0.2583) = +9.3^\circ$ (Chloroform). — 0.3283 g SbSt.: 0.2628 g BaSO₄.

C₂₆H₃₄O₁₀S₂ (570.41). Ber. S 11.25. Gef. S 10.99.

3.4-Di-*p*-toluolsulfonyl-1.6-dibenzoyl-mannit: Zur Abspaltung der Aceton-Reste aus dem vorhergehenden Körper werden 10 g desselben in 100 ccm Eisessig gelöst und die Lösung mit 25 ccm Wasser versetzt; das Gemisch wird 4 Stdn. auf dem Wasserbade bei 60° gehalten. Die Essigsäure wird unter vermindertem Druck abdestilliert, der Rückstand in Chloroform gelöst, die Lösung mit Kaliumbicarbonat und Wasser gründlich durchgeschüttelt, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand ließ sich nicht krystallisieren erhalten. 7.5 g des Sirups wurden in 20 ccm Pyridin gelöst und die Lösung mit 4.1 ccm Benzoylchlorid vorsichtig versetzt. Das Gemisch bleibt über Nacht stehen und wird dann in Wasser gegossen. Nach gründlichem Verreiben damit wird die ausgeschiedene Masse fest und krystallin. Durch Umlösen aus nicht zuviel Alkohol erhält man 1.5 g Krystalle vom Schmp. 145–146°.

$[\alpha]_D = (+1.11^\circ \times 10) : (2 \times 0.1315) = +42.2^\circ$ (Chloroform). — 0.2255 g SbSt.: 0.1512 g BaSO₄.

C₃₄H₃₄O₁₂S₂ (698.41). Ber. S 9.18. Gef. S 9.21.

3.4-Di-*p*-toluolsulfonyl-1.6-dibenzoyl-2.5-diacetyl-mannit (II): Mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid werden 0.5 g der vorhergehend beschriebenen Substanz durch Stehenlassen über Nacht bei 15–20° acetyliert. Nach Versetzen mit Eiswasser und gründlichem Durcharbeiten damit krystallisiert der zuerst ausgeschiedene Sirup leicht. Das Rohprodukt läßt sich aus Alkohol umlösen; man erhält Krystalle vom Schmp. 142°.

$[\alpha]_D = (+0.67^\circ \times 10) : (2 \times 0.0599) = +55.9^\circ$ (Chloroform). — 0.2144 g SbSt.: 0.1265 g BaSO₄.

C₃₈H₃₈O₁₄S₂ (782.44). Ber. S 8.20. Gef. S 8.10.

1.6-Dibenzoyl-2.5-di-*p*-toluolsulfonyl-aceton-mannit.

Das Ausgangsmaterial, der 1.6-Dibenzoyl-aceton-mannit, wurde aus 1.6-Dibenzoyl-mannit durch Kondensation mit Aceton und konz. Schwefelsäure bereitet. Die Schwefelsäure wurde mit Natriumbicarbonat neutralisiert, das Filtrat davon unter vermindertem Druck etwas eingeeengt und dann in Wasser gegossen. Das ausgeschiedene Öl erstarrt rasch, Umkrystallisation aus Äther + Petroläther. Ausbeute 25 g aus 40 g Dibenzoyl-mannit.

5 g des Dibenzoyl-aceton-mannits werden in 25 ccm Pyridin gelöst und die Lösung mit 6 g *p*-Toluol-sulfochlorid (2 Mole + 40 %)

versetzt. Das Gemisch wird 6 Tage bei 15–20° stehen gelassen. Zur Aufarbeitung wird mit Wasser versetzt; der ausgeschiedene Sirup wird nach eintägigem Stehen unter Wasser fest. Durch Umkrystallisation aus Alkohol erhält man Nadeln vom Schmp. 96–97°. Ausbeute 7 g.

$[\alpha]_D = (+1.36^\circ \times 10) : (2 \times 0.2522) = +27.0^\circ$ (Chloroform). — 0.4226 g Sbst.: 0.2588 g BaSO₄.

C₃₇H₃₈O₁₂S₂ (738.44). Ber. S 8.68. Gef. S 8.41.

1.6-Dibenzoyl-2.5-di-*p*-toluolsulfonyl-mannit: 5 g der Aceton-Verbindung werden in 100 ccm Eisessig gelöst und die Lösung mit 15 ccm konz. Salzsäure vorsichtig versetzt. Man läßt das Gemisch 5 Stdn. bei 15–20° stehen und gießt dann in viel Wasser. Das zuerst ausgeschiedene Öl krystallisiert bald durch; es läßt sich aus etwa 70-proz. Alkohol umlösen. Nach weiterer Krystallisation aus absol. Alkohol + Petroläther schmelzen die Nadeln bei 76–77°; bald oberhalb des Schmelzpunktes beginnt die Substanz sich zu zersetzen.

$[\alpha]_D = (-0.92^\circ \times 10) : (2 \times 0.1652) = -27.8^\circ$ (Chloroform). — 0.1730 g Sbst.: 0.1144 g BaSO₄.

C₃₄H₃₄O₁₂S₂ (698.41). Ber. S 9.18. Gef. S 9.08.

1.6-Dibenzoyl-2.5-di-*p*-toluolsulfonyl-3.4-diacetyl-mannit(III): 1 g des vorhergehend beschriebenen Körpers wird in 5 ccm Pyridin gelöst; dann werden 2 ccm Essigsäure-anhydrid zugegeben. Das Gemisch bleibt über Nacht bei 15–20° stehen, wird dann mit Wasser versetzt und gründlich damit verrieben. Die Krystallisation des ausgeschiedenen Sirups tritt sehr rasch ein, zur Reinigung wird aus Alkohol umgelöst. Nach 2 solchen Krystallisationen schmilzt die Substanz bei 121°.

$[\alpha]_D = (+2.39^\circ \times 10) : (2 \times 0.2119) = +56.4^\circ$ (Chloroform). — 0.1973 g Sbst.: 0.1152 g BaSO₄.

C₃₈H₃₈O₁₄S₂ (782.44). Ber. S 8.20. Gef. S 8.02.

3.4-Monoaceton-mannit.

100 g Triaceton-mannit werden in 200 ccm Eisessig kalt gelöst; wird die Lösung vorsichtig mit 60 ccm Wasser versetzt, so scheidet sich eine kleine Menge Nadeln von Triaceton-mannit wieder aus, die aber beim Schütteln in 1/2 Stde. wieder gelöst sind. Die Lösung bleibt 2 Tage bei 15–20° stehen, wird dann so rasch wie möglich unter vermindertem Druck bei etwa 40° eingedampft. Der Rückstand wird 2-mal mit Methanol abdestilliert, wobei sich zum Teil Krystalle von Mannit abscheiden. Das zurückbleibende Gemisch wird mit warmem Essigester (nicht zu viel) ausgezogen, aus diesem scheidet sich der Monoaceton-mannit in derben Krystallen ab. Nach weiterer 2-maliger Umkrystallisation aus Essigester ist der Aceton-mannit rein. Schmp. 84–85°. Ausbeute an reiner Substanz 50 g.

$[\alpha]_D^{19} = (+1.84^\circ \times 25) : (2 \times 0.7561) = +30.4^\circ$ (Wasser).