

332. Deodata Krüger und Wadim Roman: Über die Acetylierung der Kohlehydrate. Die katalytische Acetylierung von Glucose mit kleinen Mengen Perchlorsäure.

(Aus Berlin eingegangen am 22. Juni 1936.)

Krüger und Höhn¹⁾ und Krüger und Tschirch²⁾ haben gezeigt, daß Cellulose durch Gemische von Essigsäure-anhydrid und Eisessig schon bei Gegenwart äußerst geringer Mengen Perchlorsäure vollständig acetyliert werden kann und daraus geschlossen, daß der Katalysator weder als wasserentziehendes Mittel im üblichen Sinne wirkt, noch seine quellende und lösende Wirkung auf die Cellulose oder den gebildeten Cellulose-ester oder andere, mit dem hochmolekularen Charakter und dem micellaren Bau der Cellulose zusammenhängende Einflüsse maßgebend sind, sondern daß es sich um eine echte homogene Katalyse handelt. Auf Grund von Acetylierungsversuchen in Gegenwart von Alkaliperchloraten und anderen Säuren, insbesondere H_3PO_4 ³⁾, gelangten dann Krüger und Roman⁴⁾ zu der Auffassung, daß die katalytische Acetylierung der Cellulose über die Bildung „kritischer Komplexe“ zwischen Katalysator, Acetylierungsmittel und reaktionsfähigen Gruppen der Glucose-Bausteine verläuft, wobei nicht nur die H- bzw. Acetonium-Ionen, sondern auch die undissoziierten Perchlorsäuremoleküle eine erhebliche katalytische Wirksamkeit besitzen, d. h. an der Bildung dieser Komplexe beteiligt sind.

Wenn diese Auffassung richtig ist, so sollte sich Glucose in bezug auf die Acetylierbarkeit bei Gegenwart kleinsten Mengen Perchlorsäure im wesentlichen analog der Cellulose verhalten. Es wurde daher die Acetylierung von Glucose (Glucose purissimum Merck) durch Gemische von 4 Tln. Essigsäure-anhydrid und 1 Tl. Eisessig bei Gegenwart verschiedener, kleiner Mengen Perchlorsäure (in Form einer Lösung von 70-proz. Perchlorsäure in Eisessig) bei 0° untersucht.

Nach den üblichen Vorschriften wird α -Glucose-pentacetat durch Acetylierung von Glucose mit Essigsäure-anhydrid in Gegenwart großer Mengen schwacher, saurer ($ZnCl_2$) oder basischer (Pyridin) Katalysatoren bei niedriger Temperatur erhalten. Ost⁵⁾ verfolgte die Veresterung von 5 g Glucose durch 50 ccm Essigsäure-anhydrid bei Gegenwart von Schwefelsäure und ging dabei bis auf 1 Tropfen konz. Schwefelsäure (entsprechend etwa 0.1 g = 2% auf Glucose ber.) herunter. Nach unseren Feststellungen wird nach 3-tägiger Acetylierung von Glucose mit nur 0.025% Perchlorsäure (auf Glucose berechnet) = etwa 0.5 Millimol/1 Perchlorsäure das normale α -Pentacetat erhalten, während bei Abwesenheit des Katalysators überhaupt keine merkliche Acetylierung stattfindet. Die bei Gegenwart des Katalysators erhaltenen Lösungen scheiden beim Eingießen in absol. Alkohol von 0° α -Pentacetat krystallinisch ab; nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit eisgekühltem absol. Alkohol ist es ohne jegliches Umkristallisieren rein und zeigt den korrekten Drehwert und Schmelzpunkt, da die vorhandenen, äußerst geringen Mengen Perchlorsäure (0.25 mg bei einem Ansatz mit 1 g Glucose) leicht in das alkohol. Filtrat gehen (vergl. Tabelle 1).

¹⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 519877 [1927].

²⁾ B. 64, 1874 [1931].

³⁾ Schering-Kahlbaum (übertr. von Krüger), Dtsch. Reichs-Pat. 531 276 [1928].

⁴⁾ Angew. Chem. 47, 58 [1934].

⁵⁾ A. 898, 325 [1913].

Tabelle 1. Acetylierung von Glucose mit Essigsäure-anhydrid und Eisessig bei 0°.

Perchlorsäure %	Tag	Schmp. ^{a)}	Drehwert ^{b)}	Essigsäure-Gehalt % ^{c)}
0	21	146°	52.5° (1% in Wasser)	0
0.025	3	112°	101° (1% in Chloroform)	76.9

Die bei Cellulose beobachteten Erscheinungen — Ausbleiben einer Acetylierung durch Essigsäure-anhydrid und Eisessig in Abwesenheit eines Katalysators bei niedriger Temperatur, relativ rasche Acetylierung bei Gegenwart kleinsten Mengen Perchlorsäure — finden sich also bei der Glucose wieder.

Mit Rücksicht auf die in der Technik angewandten Bedingungen und auf das Gefrieren der üblichen Acetylierungsgemische bei 0°, sind Acetylierungsversuche an Cellulose meist mit Gemischen von etwa gleichen Teilen Essigsäure-anhydrid und Eisessig bei gewöhnlicher oder etwas erhöhter Temperatur ausgeführt worden. Auch bei 35° ist in Abwesenheit eines Katalysators die von Cellulose aufgenommene Essigsäuremenge noch sehr gering; so wurden nach eigenen Versuchen bei 24-tägiger Acetylierung von gereinigten Baumwoll-Linters mit je 4 Tln. Essigsäure-anhydrid und Eisessig nur etwa 5% Essigsäure aufgenommen, während unter sonst gleichen Bedingungen bei Gegenwart von 0.3% Perchlorsäure (auf Cellulose berechnet) die Acetylierung in 24 Stdn. bis zum Triacetat führte. Zum Vergleich mit den Glucoseversuchen wurden noch einige Versuche mit Cellulose unter denselben Bedingungen (4 Tle. Essigsäure-anhydrid, 1 Tl. Eisessig einschl. Katalysator, 0°) an möglichst aschefreiem Cellulosematerial (Filterpapier Schleicher & Schüll, Nr. 589) ausgeführt. Bei Abwesenheit von HClO_4 lag die nach 37 Tagen aufgenommene Essigsäuremenge innerhalb der Grenzen der Titrationsfehler, während bei Gegenwart von 0.12% Perchlorsäure = 2.4 Millimol/l 60% Essigsäure aufgenommen worden waren.

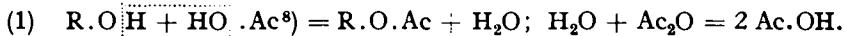
Cellulose und Glucose verhalten sich also in bezug auf das Nichteintreten der Acetylierung in Abwesenheit eines Katalysators und auf die Größenordnung der zur vollständigen Acetylierung in vergleichbaren Zeiten bei niedriger Temperatur erforderlichen Katalysatormengen gleich. Daß bei Cellulose zur Erzielung einer merklichen katalytischen Wirkung etwas größere Perchlorsäure-Mengen gebraucht werden als bei Glucose, dürfte mindestens teilweise darauf beruhen, daß ein gewisser Anteil der zugesetzten Perchlorsäure durch Umsetzung mit geringen Mengen von Verunreinigungen im Cellulosematerial unwirksam wird.

Versucht man, auf Grund der vorstehenden und anderer Tatsachen ein Bild der durch Perchlorsäure katalysierten Acetylierung der Glucose und Cellulose zu entwerfen, so ist noch zu berücksichtigen, daß Glucose und Cellulose durch Eisessig allein auch bei Gegenwart eines Katalysators oder eines wasserentziehenden Mittels nicht oder nur in geringem Umfange acetyliert werden. Essigsäure-anhydrid ist also das eigentliche acetyl-

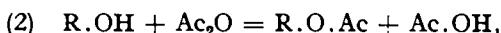
^{a)} Der Schmp. der α -Pentacetyl-glucose beträgt nach Hudson u. Dale (Journ. Amer. chem. Soc. **37**, 1269 [1915]) 112—113°, der Drehwert 101.6°.

^{b)} Bestimmt nach Hudson u. Dale (l. c. Fußn. 6) an einer Einwaage von 100 mg.

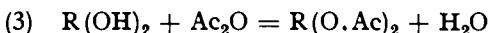
lierende Agens und nicht etwa nur wasserbindendes Mittel nach dem Schema:



Der Eisessig spielt nur die Rolle eines Lösungsmittels für den gebildeten Kohlehydrat-ester, eines Verdünnungsmittels für das Essigsäure-anhydrid und eines dissoziierenden Mediums für den zugesetzten Katalysator. Wohl vermögen wahrscheinlich auch undissozierte Essigsäuremoleküle oder die nach Maßgabe der schwachen Dissoziation des Eisessigs in Essigsäure-anhydrid-Eisessig-Gemischen vorhandenen Acetonium-Ionen eine katalytische Wirkung auf die Cellulose-Acetylierung auszuüben⁹⁾. Diese Wirkung ist aber jedenfalls zu gering, um eine meßbare Reaktionsgeschwindigkeit bei gewöhnlicher Temperatur hervorzurufen. Man wird daher den Vorgang der Acetylierung der Glucose und Cellulose durch Essigsäure-anhydrid-Eisessig-Gemische durch folgende Bruttoformel darstellen müssen¹⁰⁾:



wonach freies Wasser auch nicht intermediär auftritt. Die von einigen Forschern vermutete gleichzeitige Reaktion von einem Molekül Essigsäure-anhydrid mit 2 OH-Gruppen nach dem Schema:



ist schon wegen der räumlichen Trennung der einzelnen OH-Gruppen der Glucose unwahrscheinlich. Die häufig einer bei der Cellulose-Acetylierung zugesetzten starken Säure beigemessene Bedeutung, die Reaktion zwischen Essigsäure-anhydrid und Wasser zu katalysieren, beschränkt sich also auf die Zubereitung der Acetylierungsgemische und auf das Anfangsstadium der Acetylierung, wo sich das im Eisessig enthaltene Wasser und die hygroscopische Feuchtigkeit des Cellulosematerials unter starker Wärmeentwicklung mit dem Essigsäure-anhydrid umsetzen, und erstreckt sich nicht auf die Entfernung des während der eigentlichen Acetylierung, etwa nach Schema (1) oder (3) entstehenden Wassers.

Auch Reaktion (2) verläuft jedoch bei Glucose und Cellulose bei niedriger Temperatur in Abwesenheit eines zugesetzten Katalysators nicht mit meßbarer Geschwindigkeit¹¹⁾. In einer früheren Arbeit⁴⁾ wurde die starke katalytische Wirkung geringer Mengen Perchlorsäure dahin gedeutet, daß die katalytische Acetylierung der Cellulose über die Bildung kritischer Komplexe zwischen dem Katalysator, dem Acetylierungsmittel und reaktionsfähigen Gruppen des Cellulosemoleküls verläuft. Aus dem ganz analogen Verhalten der Glucose wird man schließen müssen, daß die Art und Bildung dieser „kritischen Kom-

⁸⁾ Bei der Bildung von Carbonsäure-estern wird die OH-Gruppe von der Säure, das H-Atom vom Alkohol losgelöst (Polanyi u. Szabo, Trans. Faraday Soc. **30**, 508 [1934]; vergl. auch Ingold u. Ingold, Journ. chem. Soc. London **1932**, 756).

⁹⁾ vergl. auch Bernoulli, Schenk u. Hagenbuch, Helv. chim. Acta **18**, 534 [1930].

¹⁰⁾ vergl. auch Coltof, Dissertat. Amsterdam 1934.

¹¹⁾ Bei höheren Temperaturen werden bekanntlich sowohl Glucose als auch Cellulose, allerdings unter Abbau, durch Essigsäure-anhydrid allein bis zu löslichen Produkten acetyliert (vergl. Schützenberger u. Naudin, Bull. Soc. chim. France [2] **12**, 204 [1869]; Compt. rend. Acad. Sciences **68**, 814 [1869]; W. Coltof, i. c. Fußn. 10).

plex“ in beiden Fällen dieselben sind. Es kann also wohl angenommen werden, daß bei der Acetylierung in beiden Stoffen solche OH-Gruppen nach und nach zur Reaktion kommen, die eine entsprechende Stellung innehaben und auch etwa den gleichen Energiegehalt besitzen, wenn auch gewisse Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit zwischen den OH-Gruppen der Glucose und den OH-Gruppen der Cellulose-Kettenmoleküle je nach ihrer Stellung in der Kette und im Micell zu erwarten sind. Trotzdem kann die Acetylierungsgeschwindigkeit bei Glucose und Cellulose sehr verschieden sein, da bei der Cellulose die inter- und intra-micellare Diffusionsgeschwindigkeit und andere, durch den Feinbau der Fasern bedingte Faktoren eine Rolle spielen, wie es ja auch möglich ist, die Acetylierungsgeschwindigkeit von Cellulose selbst durch „Vorquellung“ in erheblichen Grenzen zu variieren¹⁸⁾. Eine nähere Diskussion des Reaktionsmechanismus ist leider nicht möglich, da die vorhandenen kinetischen Daten über die Abhängigkeit der Acetylierungsgeschwindigkeit von der Konzentration des Katalysators und von der Temperatur weder eine Berechnung der Geschwindigkeitskonstanten dieser heterogenen, mehr- bzw. vielstufigen Reaktionen noch eine Berechnung der Aktivierungswärmen gestatten. Nach Hinshelwood, Moelwyn-Hughes und Mitarbeitern¹⁹⁾ gehören die Veresterungen von einfachen Alkoholen mit Essigsäure oder Essigsäure-anhydrid ohne Zusatz einer starken Säure zu den „langsamten Reaktionen“ bei denen der temperaturunabhängige Faktor P der Arrheniusschen Gleichung: Zahl der reagierenden Moleküle = $P \cdot Z \cdot e^{-E/RT}$ (Z = Stoßzahl, E = Aktivierungsenergie) um viele Zehnerpotenzen kleiner als 1 ist, während durch Zusatz von HCl bei der Veresterung von Methylalkohol mit Essigsäure die Wirksamkeit der Zusammenstöße von etwa 10^{-7} auf etwa 10^{-3} erhöht wird, d. h. auf einen Wert, der auf Grund einfacher sterischer Überlegungen verständlich ist. Nach Hinshelwood und Legard¹⁹⁾ und Hinshelwood und Winkler¹⁹⁾ beruht dies vielleicht darauf, daß die 3 Moleküle Alkohol, Säure und Katalysator vor dem Eintritt der Reaktion eine genau eingestellte geometrische Anordnung einnehmen müssen, und daß diese Einstellung erleichtert wird, wenn als Katalysator an Stelle des undissozierten Essigsäuremoleküls ein geladenes Ion tritt. Es liegt nahe anzunehmen, daß eine solche Wirkung der starken Säure auf die günstige Orientierung der reaktionsfähigen Stellen der zusammenstoßenden Moleküle bei den wesentlich komplizierteren Molekülen der Glucose bzw. Cellulose noch eine wesentlich stärkere Rolle spielt als bei der Acetylierung der einfachen Alkohole.

Wie seit langem bekannt, vermag der am häufigsten angewandte Katalysator der Cellulose-Acetylierung, die Schwefelsäure, sowohl mit der Cellulose als auch mit dem Essigsäure-anhydrid stabile oder wenigstens begrenzt stabile Verbindungen einzugehen (Sulfoacetate, Acetyl-schwefelsäure), und es ist von verschiedenen Autoren vermutet worden, daß die Fähigkeit zur Bildung solcher Verbindungen für die katalytische Wirkung der Säuren bei

¹⁸⁾ vergl. z. B. Elöd, Schmid-Bielenberg u. Thoria, Angew. Chem. **47**, 465 [1934]; Scheidegger, Dissertat. Zürich 1931.

¹⁹⁾ vergl. insbesondere Moelwyn-Hughes u. Hinshelwood, Journ. chem. Soc. London **1932**, 230; Moelwyn-Hughes u. Rolfe, ebenda **1932**, 241; Rolfe u. Hinshelwood, Trans. Faraday Soc. **30**, 935 [1934]; Williamson u. Hinshelwood, ebenda **30**, 1145 [1934]; Hinshelwood u. Legard, Journ. chem. Soc. London **1935**, 587; Hinshelwood u. Winkler, ebenda **1936**, 371.

der Cellulose-Acetylierung eine maßgebende Rolle spielt. Was die „gemischten Anhydride“ aus Mineralsäure und Essigsäure anbetrifft, so sind bereits von Wegscheider und Späth¹⁴⁾ und von M. Bergmann und Radt¹⁵⁾ Argumente gegen diese in der Literatur weitverbreitete Auffassung vorgebracht worden. Es ist ferner daran zu erinnern, daß zwar gemischte Anhydride der Salpetersäure und Essigsäure, die Diacetyl-orthosalpetersäure bzw. das Acetylchlorid¹⁶⁾, bekannt sind, daß aber trotzdem Salpetersäure die Cellulose-Acetylierung nur sehr schlecht katalysiert¹⁷⁾. Bei Perchlorsäure ist weder eine chemische Verbindung mit der Cellulose noch ein gemischtes Perchlorsäure-Essigsäure-Anhydrid bekannt. Die in Gegenwart geringer Mengen Perchlorsäure als Katalysator hergestellten Cellulose-acetate sind frei von gebundener Perchlorsäure¹⁸⁾. Von Diels und Alder¹⁹⁾ ist ein gemischtes Anhydrid der Perchlorsäure und Essigsäure $\text{CH}_3\text{COO}\text{O}\text{ClO}_3$ zur Erklärung der Reaktionen bei der Behandlung von Toluol u. a. mit Perchlorsäure-Essigsäure-anhydrid-Gemischen herangezogen, aber nicht isoliert worden; es handelt sich jedoch hier nicht um acetylierende Wirkungen. Die Bildung eines gemischten Anhydrides der Perchlorsäure und Essigsäure in den Essigsäure-anhydrid-Eisessig-Gemischen der Cellulose-Acetylierung müßte zum Verlust oder wenigstens zu einer Veränderung der sauren Eigenschaften der zugesetzten Perchlorsäure führen; die H-Ionen Aktivität von Eisessig-Perchlorsäure-Gemischen wird aber durch Zusatz von Essigsäure-anhydrid nicht wesentlich verändert. Dieses Fehlen einer bleibenden Umsetzung mit einem der beiden reagierenden Bestandteile, verbunden mit der außerordentlich starken Protonen-Affinität, ist vielmehr als ein wesentlicher Grund dafür zu betrachten, daß schon sehr kleine Mengen Perchlorsäure zur vollständigen Acetylierung der Cellulose und Glucose ausreichend sind, weil nach Veresterung einer OH-Gruppe die intermediär an der Reaktion beteiligte Perchlorsäure wieder frei wird. Die Bildung stabiler oder begrenzt stabiler Verbindungen zwischen Katalysatorsäure und Cellulose (Misch-ester) oder Essigsäure-anhydrid (gemischtes Anhydrid) ist für die katalytische Wirkung nicht maßgebend, sondern beeinträchtigt sie sogar durch Festlegung eines Teiles des Katalysators. Der von uns angenommene „kritische Komplex“ stellt ja keine auch nur irgendwie geartete Form einer Verbindung dar, sondern nur einen zeitlich auseinandergezogenen Zusammenstoß der Reaktionspartner. Es ist sehr wohl denkbar, daß bei der Acetylierung der Cellulose in Gegenwart hoher Schwefelsäure-Konzentrationen die Bildung von Sulfoacetaten sekundär die Acetylierung befördert, indem sie eine Quellung der Micellen herbeiführt und dadurch das Eindringen des Essigsäure-anhydrids erleichtert¹⁰⁾. Für die Acetylierung mit den viel geringeren Schwefelsäure-Konzentrationen, die bereits zur vollständigen Acetylierung der Cellulose ausreichen, ist jedoch auch ein solcher sekundärer Effekt bisher nicht nachgewiesen worden; für Glucose kommt er von vornherein nicht in Betracht. Unsere Ergebnisse über das gleichartige Verhalten der Cellulose und Glucose gegenüber der katalytischen Wirkung sehr kleiner Mengen eines starken Katalysators bestätigen also auch in dieser Hinsicht unsere früher⁴⁾ entwickelten Vorstellungen über die katalytische Acetylierung der Cellulose.

¹⁴⁾ Monatsh. Chem. **30**, 830 [1909].

¹⁵⁾ B. **54**, 1652 [1921].

¹⁶⁾ Pictet u. Kotinsky, B. **40**, 1163 [1907]; Pictet u. Genequand, B. **85**, 2526 [1902].

¹⁷⁾ Krüger, Cellulosechem. **11**, 220 [1930].

¹⁸⁾ Krüger u. Tschirch, I. c. Fußn. 2.

¹⁹⁾ B. **60**, 716 [1927].