

Es war uns vor allem darum zu tun, Fälle zu finden, in denen wahre sterische Hinderung vorlag, in denen also die Aktionskonstante wesentlich unter dem Durchschnittswert von 10^{15} — 10^{16} liegen sollte. Solche niedrigen α -Werte fanden sich vor allem bei den Glykolen 3, 7, 8 und 16. Während in den drei ersten Fällen aromatische Reste in Nachbarschaft der OH-Gruppen stehen, die — wie früher gezeigt — auch die Aktivierungsenergie herabsetzen, ist das Campherpinakon das erste Beispiel, bei dem bei normaler¹²⁾ Aktivierungsenergie nur die Aktionskonstante stark — um 3 bis 4 Zehnerpotenzen, also weit außerhalb jeder Fehlergrenze — abgesunken ist. Hier kommt also zweifellos eine modellmäßig sichtbare Abschirmung der OH-Gruppen in einer besonders kleinen Aktionskonstante zum Ausdruck. Noch stärker sollte die Abschirmung beim Camphenilonpinakon (17) sein. Hier ist aber offenbar die sterische Hinderung so groß, daß die Geschwindigkeit der Oxydation in Eisessig unterhalb der exakten Meßbarkeit liegt¹³⁾. Allerdings ist es bei diesem Pinakon auch möglich, daß die freie Drehbarkeit der beiden Ringe (wie bei den *o*-substituierten Diphenylderivaten) eingeschränkt ist und daß daher die OH-Gruppen nicht leicht die zum Ringschluß erforderliche *cis*-Lage erreichen können.

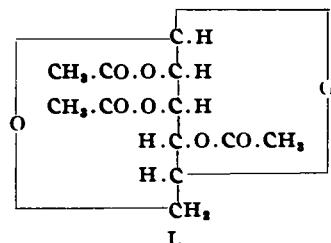
Da die Meßmethodik bereits öfter¹⁴⁾ beschrieben wurde und die meisten Meßdaten in der genannten Dissertation des einen von uns stehen, sei hier von einer Veröffentlichung des Versuchsmaterials abgesehen.

94. Géza Zemplén, Árpád Gerecs und Theodora Valatin. Über Lävomannosan.

[Aus d. Organ.-chem. Institut d. Techn. Hochschule Budapest.]

(Eingegangen am 12. April 1940.)

Nach den Untersuchungen von Micheel¹⁾ läßt sich die α -Acetobrom-*d*-mannose unter Benutzung der Karrerschen Methode²⁾ mit Hilfe von Trimethylamin nicht in Lävomannosan überführen. Wir versuchten deshalb durch Anwendung der Pictetschen Vakuumdestillation³⁾ auf Steinnuß unser Ziel zu erreichen. Diese Vakuumdestillation verlief regelmäßig, aber aus dem Destillat konnten wir nur geringe Mengen des übrigens schön krystallisierten 2.3.4-Triacetyl-lävo-*d*-mannosans (I) gewinnen.



¹²⁾ Verglichen z. B. mit Pinakon (21200) u. Cyclohexanonpinakon (20000).

¹³⁾ Erst bei 110° wird in 3 Tagen 1 Mol. Oxydationsmittel verbraucht. Als Oxydationsprodukt entsteht Camphenilon.

¹⁴⁾ Criegee, A. 495, 211 [1932]; Sitz.-Ber. Ges. Beförd. ges. Naturwiss. Marburg 69, 25 [1934]; vergl. auch die vorangehende Abhandlung.

¹⁾ F. Micheel u. H. Micheel, B. 63, 386, 2862 [1930].

²⁾ P. Karrer u. Smirnoff, Helv. chim. Acta 4, 819 [1921].

³⁾ A. Pictet u. J. Sarasin, Helv. chim. Acta 1, 87 [1918].

16 Vakuumdestillationen aus je 300 g Steinnuß gaben folgende Mittelwerte:

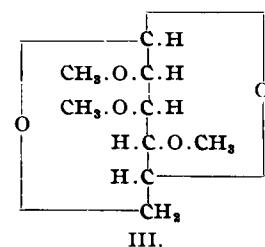
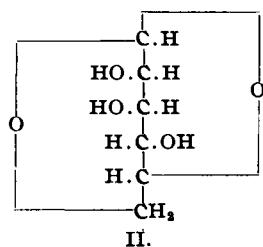
Verkohlter Rückstand	83	— 87	g
Destillat	154	— 164	g
Rückstand des mit Natriumbicarbonat neutralisierten Destillats nach der Entteerung			
Rückstand der acetylierten Chloroformlösung	31.5	— 34	g
Krystallisiertes Triacetyl-lävomannosan	14.5	— 15.2	g
Unkrystallisierbarer Rückstand des Triacetyl-lävomannosans	5.0	— 7.5	g
	7.7	— 9.2	g

Vergleicht man diese Zahlen mit den Ausbeuten an Triacetyl-lävoglucosan, die aus Stärke regelmäßig zu gewinnen sind⁴⁾, so sieht man, daß die Ausbeute an Triacetyl-lävomannosan knapp ein Zehntel derjenigen an Triacetyl-lävoglucosan erreicht. Eine Erklärung dafür kann dadurch gegeben werden, daß die Steinnuß nur 74% an Mannanen enthält, und daß außerdem die Mannosederivate durchwegs viel schlechter krystallisieren, als die Glucosederivate. Nach den Analysen der Mutterlaugen des Triacetyl-lävomannosans enthalten diese noch viel derselben Substanz, die aber nicht in Krystallen zu gewinnen ist.

Einen Vergleich der Drehungswerte der neuen Verbindung sowie der Trimethylverbindung mit den entsprechenden Derivaten der *d*-Glucose und der *d*-Galaktose zeigt folgende Tafel:

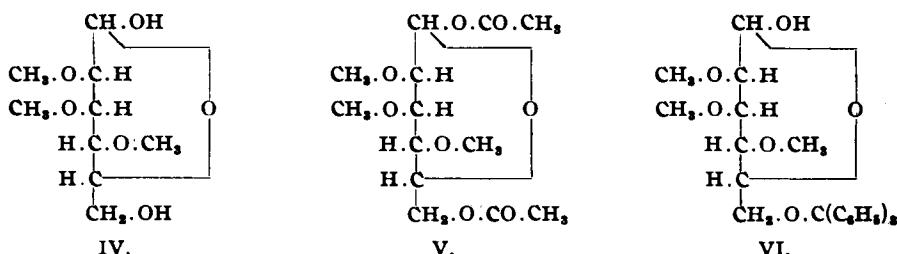
	1.6-Anhydrid-triacetat			1.6-Anhydrid-trimethyläther	
	Chloroform	Methanol	Essigsäure-anhydrid	Wasser	Aceton
<i>d</i> -Mannose ..	—124.1°	—100.2°	—103.6°	—65.5°	—70.7°
<i>d</i> -Glucose ..	—65.5°	—51.0°	—52.2°	—60.6°	—61.5°
<i>d</i> -Galaktose ..	—5.7°	—	—	—	—

Durch die Verseifung des Triacetyl-lävomannosans kann das freie Lävo-*d*-mannosan (II) erhalten werden. Die Substanz hat keine Neigung zur Krystallisation, sie läßt sich aber durch Methylierung in das gut krystallisierende 2.3.4-Trimethyl-*d*-mannosan überführen (III).



Durch Säurehydrolyse entsteht daraus die nicht krystallisierbare 2.3.4-Trimethyl-*d*-mannose (IV). Diese gibt bei der Acetylierung eine nicht krystallisierende Diacetylverbindung (V) und bei der Tritylierung eine

⁴⁾ G. Zemplén u. Á. Gerecs, B. 64, 1549 [1931].



2.3.4-Trimethyl-6-trityl-Verbindung (VI), die als farbloses Pulver zu gewinnen ist. Ganz analog verhält sich 2.3.4-Trimethyl-lävoglucoasan.

Wird Triacetyl-lävomannosan mit 1% Chlorwasserstoff enthaltendem, trocknem Methylalkohol am Rückflußkühler gekocht, so wandelt es sich binnen 7 Stdn. in α -Methyl-d-mannosid (Schmp. 194° und $[\alpha]_D: +82.5^\circ$ in Wasser) um. Die Substanz lässt sich aus dem Reaktionsgemisch mit einer Ausbeute von 80% isolieren.

Ein wichtiger Unterschied zwischen Triacetyl-lävoglucoasan und Triacetyl-lävomannosan zeigt sich in dem Verhalten gegen Titanchlorid. Während Triacetyl-lävoglucoasan dabei in guter Ausbeute 1-Chlor-2.3.4-triacetyl-glucose⁵⁾ liefert, konnten wir bei Parallelversuchen mit Triacetyl-lävomannosan, trotz Variierung der Versuchsbedingungen, in keinem Fall eine ähnliche Reaktion nachweisen.

Beschreibung der Versuche.

Triacetyl-lävomannosan (I).

Als Apparatur dient ein Vakuumapparat aus zwei Fraktionierkolben aus „Duran“- oder „Ergon“-Glas; die Korke des Destillierkolbens werden mit entsprechend ausgeschnittenen dicken Asbestpappen vor der Verbrennung geschützt. Ein dritter Fraktionierkolben, der ebenfalls mit Wasser oder noch besser mit Eis gekühlt wird, dient als zweite Vorlage. Diese wird mit einem T-Rohr an zwei Wasserstrahlpumpen gebunden. Der Destillierkolben wird mit 300 g grob geschnittenen Würfeln (Kantenlänge 1—2 cm) aus Steinnuß gefüllt und mit zwei großen Flammen langsam aber gleichmäßig erwärmt, um eine möglichst rasche Verkohlung zu erreichen. Die Vakuumdestillation dauert 40—50 Minuten. Der Kolbeninhalt muß vollkommen verkohlt werden, sonst entstehen große Verluste. Zunächst gehen braungefärbte Destillate über, später hellt sich der Inhalt der Vorlage auf. Im Mittel von 16 Destillationen erhält man aus je 300 g Steinnuß 83—87 g Kohlenrückstand und 156—164 g Destillat. Letzteres wird zunächst zur Entfernung der teerigen Bestandteile 3-mal mit je 50 ccm Chloroform ausgeschüttelt, dann in einer Porzellanschale mit Natriumbicarbonat (8.8—9.4 g) neutralisiert, durch einen Wattebausch in einen Scheidetrichter filtriert, wiederum 2-mal mit je 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt, mit Kohle geklärt und zur Entfernung der Kohlensäure auf dem Wasserbade erwärmt. Jetzt kann die Lösung ohne das sonst lästige

⁵⁾ G. Zemplén u. Z. Csürös, B. 62, 993 [1929].

Schäumen unter verminderterem Druck eingedampft und durch 2-maliges Lösen in Alkohol und nochmaliges Verdampfen möglichst entwässert werden. Der Rückstand wird mit 120 ccm Essigsäureanhydrid und 30 g wasserfreiem Natriumacetat 1 Stde. auf dem Wasserbad acetyliert und in 500 ccm Wasser gegossen, wobei das Triacetyl-lävomannosan in Lösung geht und sich viel harzige Produkte ausscheiden, die nach 1—2 Stdn. durch Filtrieren über Watte entfernt werden. Die wäßrige Lösung wird in einer Schale mit 75 g Natriumbicarbonat teilweise neutralisiert, wobei wiederum Harze auftreten. Nach nochmaligem Filtrieren durch Watte und Entfärbung mit Kohle wird die klare, etwas gelblich gefärbte Lösung nach 24 Stdn. mit je 30 ccm Chloroform 8-mal extrahiert, die vereinigten Chloroformlösungen mit Chlorcalcium getrocknet, mit Kohle geklärt, das Filtrat unter verminderterem Druck stark eingeengt und 2-mal mit Alkohol verdampft. Der Rückstand ist ein hellgelber Sirup (14.2—15.2 g). Er wird in 20 ccm Alkohol gelöst und über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Die Krystalle werden abgesaugt, mit 20 ccm eiskaltem Alkohol gewaschen und dann getrocknet. Erhalten 4.2—6.5 g. Die Mutterlauge gibt nach dem Eindampfen und nochmaliger Krystallisation aus Alkohol noch 0.4—1.5 g Krystalle. Die eingedampfte Mutterlauge der zweiten Krystallisation gibt nach nochmaliger Acetylierung (22 ccm Essigsäureanhydrid und 6 g Natriumacetat) und bei ähnlicher Aufarbeitung noch 0.3—0.5 g krystallisierte Substanz. Sie kann außer aus Alkohol aus Äther unter Eiskühlung umkrystallisiert werden. Sie löst sich leicht in Wasser, Methylalkohol, Aceton, Chloroform, Äther und Essigsäure.

Zur weiteren Reinigung löst man 21 g in 40 ccm heißem Alkohol, klärt mit etwas Kohle, impft das erkaltete Filtrat mit Krystallen und lässt einige Tage im Eisschrank stehen. Dabei erhält man 20 g farblose Nadelchen vom Schmp. 86°, die nach weiterem Unikrystallisieren ihre Konstanten nicht mehr ändern. Die Substanz lieferte bei der näheren Untersuchung folgende Ergebnisse:

Reduktionsvermögen:

Vor der Hydrolyse: 0.1065 g Sbst. (mit einigen Tropfen Natronlauge verseift): 0.2 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.000 g Mannose.

Nach der Hydrolyse: A) 0.0820 g Sbst. mit 10 ccm 5-proz. Salzsäure nach 3-stdg. Kochen: 14.47 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.0482 g Mannose = 58.77%. Ber. für Triacetyl-lävomannosan ($C_{12}H_{16}O_8$ = 288.13): 62.49%.

B) 0.0766 g Sbst. in 1 ccm Methanol gelöst, mit 0.1 ccm n_{10} -Natriummethylatlösung 5 Min. erwärmt, dann mit 10 ccm 5-proz. Salzsäure 2 Stdn. gekocht: 13.78 ccm n_{10} -KMnO₄ = 0.0456 g Mannose = 59.5%.

Bestimmung der Mannose nach der Hydrolyse: 0.5000 g werden mit n_{10} -Natriummethylat verseift, dann mit 10 ccm 5-proz. Salzsäure 2 Stdn. gekocht. Erhalten 0.4210 g Mannose-phenylhydrazone = 56.0% Mannose, ber. für Triacetyl-lävomannosan: 62.49%.

Optische Bestimmungen:

$$[\alpha]_D^{25} = -2.5 \times 10 / 0.2015 = -124.1^\circ \text{ (in Chloroform).}$$

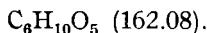
$$[\alpha]_D^{25} = -2.04 \times 10 / 0.2036 = -100.2^\circ \text{ (in Methanol).}$$

$$[\alpha]_D^{25} = -2.00 \times 10 / 0.1930 = -103.6^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Acetylbestimmung nach Freudenberg⁶⁾: 0.3000 g Sbst. verbr. 15.65 ccm n_{10} -NaOH = 44.79% Acetyl, ber. 44.80% Acetyl.

Mikromolekulargewichts-Bestimmung nach Rast⁷⁾ in Campher:
Ber. Mol.-Gew. 288.13. Gef. Mol.-Gew. 283—292.

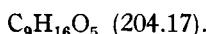
Lävomannosan (II).



1 g Triacetyl-lävomannosan wird in 1 ccm Methanol gelöst, 0.2 ccm n_{10} -Natriummethylatlösung zugesetzt und 1 Min. auf dem Wasserbade erwärmt. Am folgenden Tage wird unter verminderter Druck verdampft, wobei ein nicht krystallisierbarer Rückstand verbleibt. Dieser löst sich leicht in Wasser und Methylalkohol, weniger in Alkohol und Aceton, löst sich in heißem Petroläther und Äthylacetat. Reduziert nicht vor der Hydrolyse; nach der Hydrolyse mit 5-proz. Salzsäure und 2-stdg. Kochen: 107.5% Mannose. Ber. 111.05% Mannose.

$$[\alpha]_D^{20}: 1.19 \times 10 / 0.1032 = -115.4^\circ \text{ (in Wasser).}$$

2.3.4-Trimethyl-lävomannosan (III).



Durch 2-malige Methylierung von Lävomannosan mit Dimethylsulfat und Natronlauge nach Haworth gewinnt man eine Chloroformlösung, die nach dem Eindampfen einen Rückstand hinterläßt, der unter verminderter Druck destillierbar ist und dessen Destillat krystallinisch erstarrt. Die Reinigung geschieht durch Umlösen aus warmem Petroläther. Ausb. 60%. Aus Triacetyl-lävomannosan erhält man nach zwei Methylierungen ebenfalls in rund 40-proz. Ausbeute Trimethylmannosan vom Schmp. 52°.

Es löst sich leicht in Wasser, Methanol, Aceton, Chloroform und in warmem Petroläther.

$$[\alpha]_D^{20}: -3.52 \times 10 / 0.4978 = -70.7^\circ \text{ (in Aceton).}$$

$$[\alpha]_D^{20}: -2.16 \times 10 / 0.3300 = 65.5^\circ \text{ (in Wasser).}$$

2.3.4-Trimethyl-mannose (IV).

1 g 2.3.4-Trimethyl-lävomannosan wird in 24 ccm 2.5-proz. wäßr. Salzsäure gelöst, 2.5 Stdn. am Rückflußkühler gekocht und dann mit 2 g Silbercarbonat geschüttelt. Das Filtrat wird unter verminderter Druck eingedampft und der Rückstand unter verminderter Druck über Phosphorpentoxyd bei 78° getrocknet. Erhalten 0.9 g eines etwas gelblichen Sirups, der nicht krystallisiert. Er löst sich leicht in Methylalkohol, Alkohol, Chloroform, Aceton, Äther, Essigsäure und in warmem Petroläther.

Methoxylbestimmung:

$$0.0552 \text{ g Sbst.: } 0.1882 \text{ g AgJ.}$$

$$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_6. \text{ Ber. CH}_3\text{O 41.85. Gef. CH}_3\text{O 42.00.}$$

⁶⁾ A. 433, 320 [1923].

⁷⁾ Pregl-Roth, Die quantitative organische Mikroanalyse (Berlin 1935), S. 287.

Reduktionsvermögen:

0.0452 g Sbst.: 1.05 ccm $n/_{10}$ -KMnO₄ = 0.0040 g = 8.7% (Mannose = 100%).

$$[\alpha]_D^{20} = -0.05 \times 10 / 0.1002 = -5.0^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Nach 24 Stdn. bleibt die Drehung unverändert.

2.3.4-Trimethyl-1,6-diacetyl-d-mannose (V).

1 g 2.3.4-Trimethyl-d-mannose wird mit 2 ccm Essigsäure-anhydrid und 0.5 g wasserfreiem Natriumacetat 1 Stde. auf dem Wasserbad erwärmt, in 10 ccm Wasser gegossen und nach 24 Stdn. 5-mal mit je 5 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformlösungen werden nach dem Waschen mit Wasser mit Chlorcalcium getrocknet, unter verminderter Druck eingedampft und getrocknet; erhalten 1.1 g eines nahezu farblosen Sirups, der nicht krystallisiert. Löst sich leicht in Wasser, Methanol, Alkohol, Aceton, Chloroform, Essigsäure, weniger in Äther, und ist löslich in warmem Petroläther.

Acetylbestimmung nach Freudenberg: 0.0482 g Sbst. verbr. 31.0 ccm $n/_{10}$ -NaOH.

Trimethyldiacetylmannose C₁₃H₂₂O₈ (306.18). Ber. Acetyl 28.1. Gef. Acetyl 28.87.

Methoxylbestimmung: 0.0565 g Sbst.: 0.1303 g AgJ.

Trimethyldiacetylmannose (306.18). Ber. CH₃O 30.39. Gef. CH₃O 30.46.

Reduktionsvermögen nach der Verseifung mit Natronlauge: 0.1056 g: 1.77 ccm $n/_{10}$ -KMnO₄ = 0.0054 g Mannose = 5.11% (Mannose = 100%).

$$[\alpha]_D^{20} = +0.24 \times 10 / 0.1000 = +2.24^\circ \text{ (in Alkohol).}$$

2.3.4-Trimethyl-6-trityl-d-mannose (VI).

0.25 g trockne 2.3.4-Trimethyl-mannose und 0.3 g Triphenyl-chlormethan werden in 2 ccm Pyridin gelöst und unter Chlorcalcium-verschluß 1 Stde. auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wird unter Eiskühlung bis zur Trübung mit Wasser verdünnt und im Eisschrank aufbewahrt. Am folgenden Tage wird das ausgeschiedene Triphenylcarbinol (0.25 g) abgesaugt und die Mutterlauge in viel Eiswasser gegossen, dann die Mutterlauge so oft mit Wasser erneuert, bis die anfangs ölige Ausscheidung sich pulvern lässt. Erhalten 0.15 g Rohprodukt. Es wird in wenig Alkohol gelöst, das Filtrat mit Wasser verdünnt, dann nach 24 Stdn. abfiltriert und im Vakuumexsiccator getrocknet. Erhalten 0.1 g eines farblosen Pulvers.

Tritylbestimmung: 0.0382 g Sbst.: 0.0212 g Triphenylmethylcarbinol.

C₂₈H₃₂O₆ (464.26). Ber. Triphenylmethylcarbinol 56.00. Gef. Triphenylmethylcarbinol 54.11.

Methoxylbestimmung: 0.0224 g Sbst.: 0.0320 g AgJ.

C₂₈H₃₂O₆. Ber. CH₃O 20.05. Gef. CH₃O 18.85.