

Reagens reduzierend wirkenden Substanzen Endiole sind oder nicht. Bei Wiederholung des Versuches fanden wir alle früher beobachteten Flecke auch mit dem Titan-Endiol-Reagens wieder.

Zur Untersuchung der Redukton-Bildung aus Glucose wurden 10 mg Glucose unter Stickstoff mit 0.2 ccm *n* NaOH, die Spuren Kaliumcyanid enthielt, 3 Min. auf 90° erwärmt. Die verschlossenen Versuchsröhrchen wurden vollständig in das heiße Wasser eingetaucht. Die alsdann schnell auf 20° abgekühlten Röhrchen wurden mit 1 Tropfen Eisessig angesäuert. Diese Lösung wurde mit Butanol : Wasser : Eisessig (100 : 30 : 20 Vol) in einer schwefelwasserstoffhaltigen Atmosphäre auf Munktell-OB-Papier chromatographiert. Nach 15 Min. Trockenzeit wurden die Papierstreifen, wie in Abschnitt F beschrieben, behandelt.

Die Empfindlichkeit des papierchromatographischen Nachweises mit Hilfe des Titan-Reagenzies liegt bei Ascorbinsäure bei 1.0 γ absolut, bei Brenzocatechin bei 0.5 γ absolut. Trotz der großen Empfindlichkeit gelang es uns bis jetzt nicht, den Nachweis der Ascorbinsäure zu einer quantitativen Vitamin C-Bestimmung zu verwenden, da die auf dem Papier vorhandene überschüss. Titansäure ein quantitatives Auslaugen der Flecke verhindert.

TiCl₄-Reagens: Die zu den Vergleichstesten verwendete TiCl₄-Lösung (vergl. Tafel 2 und 3) war eine 10-proz. Lösung von TiCl₄ in absol. Methanol. Bei den Testen wurde, wie bei den TiCl₃-Testen unter a und b beschrieben, verfahren.

8. Friedrich Weygand und Otto Trauth: Eine neue Synthese der 2-Methyl-glucose

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]
(Eingegangen am 30. Oktober 1951)

Es wird eine neue Synthese der 2-Methyl-glucose beschrieben, die folgenden Verlauf nimmt: 1.2-Monoaceton-*d*-glucose → 1.2-Monoaceton-3.5.6-tribenzyl-glucose → 3.5.6-Tribenzyl-methylglucosid → 2-Methyl-3.5.6-tribenzyl-methylglucosid → 2-Methyl-methylglucosid → 2-Methyl-glucose.

Mit der 2-Methyl-*d*-glucose haben sich im Laufe der Jahre schon mehrere Forscher beschäftigt. E. Pacsu¹⁾ hatte den Zucker wohl als erster in Händen, hielt ihn aber für 4-Methyl-glucose. In Form des Phenylhyrazons wurde der Zucker von P. Brügel und R. Schinle²⁾, von W. J. Hickinbottom³⁾ sowie von Th. Lieser⁴⁾ erhalten. Die erste brauchbare und klare Synthese, die zum kristallisierten Produkt führte, wurde von Brügel und Schinle⁵⁾ angegeben. Ebenfalls in kristallisierter Form gewannen P. A. Levene, G. M. Meyer und A. Raymond⁶⁾ den Zucker. Eine weitere Synthese ist von J. W. H. Oldham und J. K. Rutherford⁷⁾ beschrieben worden.

Bei den bisher besten Darstellungsweisen ging man folgendermaßen vor: Brügel und Schinle⁵⁾ gewannen aus Glucose-1.1-diäthylmercaptal zunächst die 3.4.5.6-Tetrabenzoyl-Verbindung. Infolge sterischer Hinderung bleibt die 2ständige Oxygruppe frei, mit Methyljodid und Silberoxyd lässt sie sich jedoch leicht methylieren. Nach Verseifung der Benzoylgruppen und Entfernung der Äthylmercaptogruppen mit Quecksilberchlorid erhielten sie die 2-Methyl-glucose vom Schmp. 158°. Schwierig ist nach unseren Erfahrungen die Isolierung der 1.1-Diäthylmercapto-3.4.5.6-tetrabenzoyl-glucose. Oldham und Rutherford⁷⁾ gingen von der Monoacetonglucose aus, benzoilierten sie in 3.5.6-Stellung

¹⁾ B. 58, 1457 [1925]. ²⁾ B. 62, 1716 [1929].

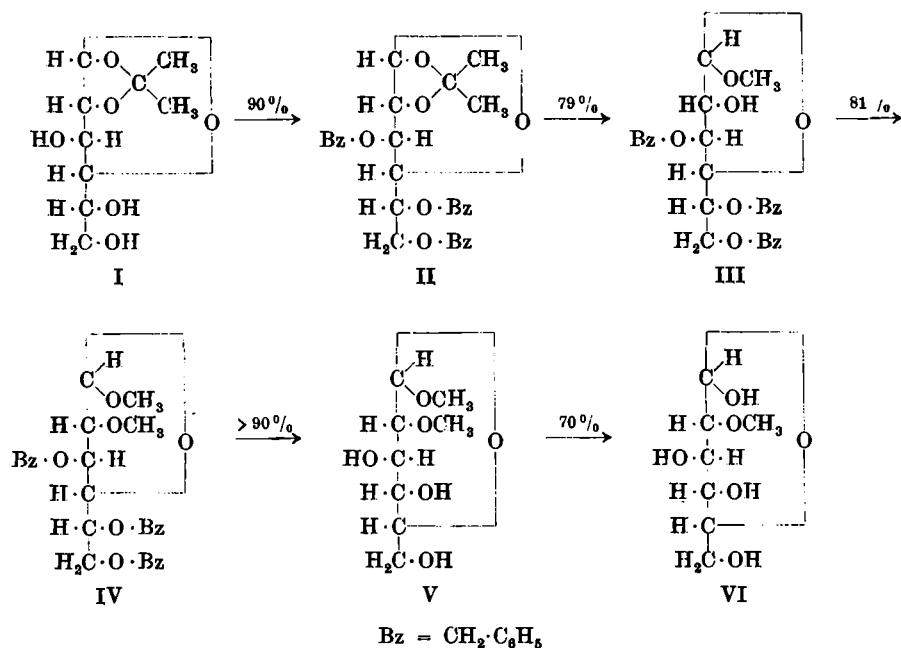
³⁾ Journ. chem. Soc. London 1928, 3140. ⁴⁾ A. 470, 109 [1929].

⁵⁾ B. 63, 1551, 2884 [1930]. ⁶⁾ Journ. biol. Chemistry 91, 497 [1931].

⁷⁾ Journ. Amer. chem. Soc. 54, 1086 [1932].

und erhielten nach Abspaltung des Acetonrestes die 3.5.6-Tribenzoyl-glucose als Additionsverbindung mit Tetrachlorkohlenstoff. Dann wurde das Methylglucosid der Tribenzoylglucose dargestellt, das mit Methyljodid und Silberoxyd das 2-Methyl-3.5.6-tribenzoyl-methylglucosid lieferte. Schließlich wurde nach Zemplén verseift und das Glucosid mit Säure gespalten. Bei dieser Synthese muß die Methylierung mit Methyljodid und Silberoxyd mehrfach wiederholt werden.

Um zu prüfen, wie sich 2-Methyl-*d*-glucose-oxim bei der Umsetzung mit 2,4-Dinitro-fluorbenzol⁸⁾ verhält, stellten wir den Zucker zuerst nach Brügel und Schinle dar, arbeiteten dann aber eine neue Synthese aus. Wesentlich ist dabei, daß der vorübergehende Verschluß von 3 OH-Gruppen der Glucose durch Benzyl-Gruppen vorgenommen wurde, die nach den Untersuchungen Freudenberg⁹⁾ durch Hydrierung leicht wieder entfernt werden können. Ferner konnte die Methylierung, da Benzyläther durch Lauge nicht gespalten werden, mit Dimethylsulfat und Kalilauge vorgenommen werden. Benzylierung und Methylierung wurden in Anlehnung an Arbeiten von K. Freudenberg und Mitarb.¹⁰⁾ vorgenommen.



Als Ausgangsmaterial diente Monoaceton-*d*-glucose (I), die in Benzylchlorid bei 100° i. Ggw. von Kalilauge in 1.2-Monoaceton-3.5.6-tribenzyl-*d*-glucose (II) übergeführt wurde. Durch Erhitzen in Methanol, das 0.5% Chlorwasserstoff enthielt, entstand das 3.5.6-Tribenzyl-methylglucosid (III), das mit

⁸⁾ F. Weygand u. R. Löwenfeld, B. 83, 559 [1950].

⁹⁾ K. Freudenberg, H. Toepffer u. C. C. Andersen, B. 61, 1750 [1928].

¹⁰ K. Freudenberg u. G. Hüll, B. 74, 242 [1941]; K. Freudenberg u. H. Boppel, B. 73, 609 [1940]; K. Freudenberg u. E. Plankenhorn, B. 73, 621 [1940].

Dimethylsulfat und Kalilauge in Aceton bei 60° zum 2-Methyl-3.5.6-tribenzyl-methylglucosid (IV) methyliert wurde. II, III und IV konnten durch Destillation im Hochvakuum gereinigt werden. Die Abhydrierung der Benzylreste wurde in Tetrahydrofuran oder Essigester mit Palladiumschwarz¹¹⁾ als Katalysator bei Zimmertemperatur vorgenommen. Schließlich wurde das 2-Methyl-methylglucosid (V) mit 0.05 *n* H_2SO_4 gespalten. Der zunächst anfallende Sirup von 2-Methyl-glucose (VI) kristallisierte nach dem Anreiben mit Alkohol bald durch und nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol war der erhaltene Zucker in allen untersuchten Eigenschaften (Schmp., Misch-Schmp., Kristallform, R_F -Wert und spez. Drehung) mit einem nach Brügel und Schinle dargestellten Präparat identisch.

Die durch Abspaltung des Acetonrestes aus der 1.2-Monoaceton-3.5.6-tribenzyl-*d*-glucose erhältliche 3.5.6-Tribenzyl-*d*-glucose wurde als 1.2-Bis-azobenzoyl-Derivat charakterisiert.

Beschreibung der Versuche

1.2-Monoaceton-3.5.6-tribenzyl-*d*-glucose (II): 10 g fein zerriebene Monoacetylglucose (I) wurden in einem Dreihalskolben mit 150 ccm frisch i. Vak. dest. und über Kaliumhydroxyd getrocknetem Benzylchlorid in Lösung gebracht. Nach Zugabe von 25 g gepulvertem Kaliumhydroxyd wurde die Lösung unter Rückfluß und kräftigem Rühren bei Ausschluß von Luftfeuchtigkeit auf 100° erwärmt. Innerhalb einer Stunde wurden weitere 25 g gepulvertes Kaliumhydroxyd anteilweise hinzugefügt. Die Lösung wurde dann noch 4 Stdn. bei 100° gehalten und weiterhin kräftig gerührt. Das erkaltete Reaktionsgemisch wurde mit Wasser versetzt. Dabei ging das Salz in Lösung und es bildeten sich 2 Schichten. Die obere Schicht wurde mit dem Ätherauszug der unteren wäbr. Schicht vereinigt und über Kaliumhydroxyd getrocknet. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel bei 80° i. Vak. abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Der Vorlauf ($Sdp_{0.05}$ 80 – 110°) bestand hauptsächlich aus Benzylalkohol. Bei 240 – 245° gingen 20 g (90% d. Th.) eines blaßgelben, zähen Sirups über.

$C_{20}H_{34}O_6$ (490.3) Ber. C 73.43 H 6.99 Gef. C 73.65 H 6.96

$[\alpha]_D^{20}$: -34.7° ($c = 1.558$ in Chloroform)

3.5.6-Tribenzyl-methyl-*d*-glucosid (III): 30 g 1.2-Monoaceton-3.5.6-tribenzyl-glucose (II) wurden in 450 ccm 0.5-proz. methylalkohol. Salzsäure 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wurde mit Bleicarbonat die Salzsäure entfernt, das Filtrat i. Vak. eingedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert. Der bei 220 – $230^\circ/0.05$ Torr übergehende zähe Sirup wog 22.2 g (79% d. Th.).

$C_{28}H_{52}O_6$ (464.3) Ber. C 72.41 H 6.89 OCH_3 6.69 Gef. C 72.52 H 7.03 OCH_3 6.68

Es liegt sicherlich ein Gemisch von α - und β -Glucosid vor, deren Trennung aber für den weiteren Verlauf der Synthese ohne Belang ist.

1. Fraktion, $Sdp_{0.05}$ 220° : $[\alpha]_D^{20}$: -1.3° ($c = 1.54$ in Chloroform)

2. Fraktion, $Sdp_{0.05}$ 230° : $[\alpha]_D^{20}$: -20.3° ($c = 2.07$ in Chloroform)

2-Methyl-3.5.6-tribenzyl-methyl-*d*-glucosid (IV): 10 g 3.5.6-Tribenzyl-methylglucosid (III) wurden in 150 ccm Aceton gelöst und durch Eintropfen von 60 ccm Dimethylsulfat und 100 ccm 50-proz. Kalilauge unter starkem Rühren bei 60° Wasserbadtemperatur innerhalb 8 Stdn. methyliert. Schließlich wurde die Temperatur kurze Zeit auf 100° erhöht. Nach dem Erkalten wurde Wasser zugefügt und ausgeäthert. Nach dem Trocknen der Ätherextrakte mit Natriumsulfat und Verdampfen des Äthers

¹¹⁾ J. Tausz u. N. V. Putnoky, B. 52, 1576 [1919]. Andere Katalysatoren bewährten sich nicht.

wurde i. Vak. destilliert. Bei 230–235°/0.02 Torr gingen 8.5 g (81 % d. Th.) eines hellgelben, leicht beweglichen Sirups über.



Es liegt wiederum ein Gemisch von α - und β -Glucosid vor.

1. Fraktion, Sdp. _{0.02} 230°: $[\alpha]_D^{20}$: – 4.4° (c = 2.28 in Chloroform)

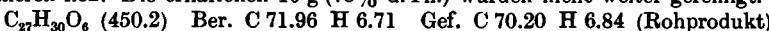
2. Fraktion, Sdp. _{0.02} 235°: $[\alpha]_D^{20}$: – 22.8° (c = 1.59 in Chloroform)

2-Methyl-methyl-*d*-glucosid (V): 10 g 2-Methyl-3.5.6-tribenzyl-methyl-glucosid (IV) wurden in 150 ccm Tetrahydrofuran gelöst und mit Palladiumschwarz als Katalysator bei Zimmertemperatur hydriert. Nach Aufnahme der ber. Menge Wasserstoff wurde vom Katalysator abfiltriert und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der hellgelbe Sirup kristallisierte bis jetzt nicht. Die Abspaltung der Benzylgruppen verlief nahezu quantitativ. Essigester kann ebenfalls als Lösungsmittel verwendet werden.

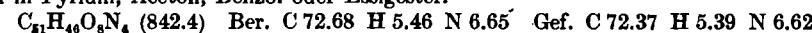
2-Methyl-*d*-glucose (VI): Zur Abspaltung des Methyl-Restes wurden 4.5 g 2-Methyl-methylglucosid (V) in 100 ccm 0.05 *n* H₂SO₄ gelöst 2 Stdn. auf dem Wasserbad erhitzt, wonach die Drehung konstant blieb. Nach Entfernung der Schwefelsäure mit Bariumcarbonat und Eindampfen lag ein in der Kälte glashart werdender Sirup vor. Nach dem Anreiben mit absol. Alkohol erfolgte beim Stehen im Eisschrank schnell Kristallisation. Das Rohprodukt (71 % d. Th.) enthielt nach dem Papierchromatogramm noch etwas Glucose, die jedoch nach zweimaligem Umkristallisieren aus absol. Alkohol verschwunden war. Schmp. 157–159° (Kofler); der Misch-Schmp. mit einem nach Brügel und Schinle⁵) dargestellten Präparat lag bei der gleichen Temperatur. R_F-Wert mit wassergesätt. *n*-Butanol bei 0.20–0.21 (Entwicklung des Flecks mit 3.4-Dinitrobenzoësäure bei 100°; Farbreaktion erst nach 15 Min.).

$[\alpha]_D^{20}$: +30.8° (10 Min.) → +65.5° (Endwert nach 24 Stdn.) (c = 0.52 in Wasser), in Übereinstimmung mit der Literatur: +65.6⁴), +66⁶ (Endwerte).

3.5.6-Tribenzyl-glucose: 15 g 1.2-Monoaceton-3.5.6-tribenzyl-glucose (II) wurden in 180 ccm 96-proz. Alkohol mit 20 ccm 5 *n* H₂SO₄ durch 4stdg. Erhitzen auf 80° hydrolysiert. Die Drehung blieb dann konstant. Nach dem Erkalten wurde die Lösung mit kalter Natriumhydrogencarbonat-Lösung geschüttelt und zweimal mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroformauszüge wurden mit etwas Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, mit Tierkohle behandelt und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand bildete einen zähflüssigen, hellgelben Sirup, der sich i. Hochvak. nicht destillieren ließ. Die erhaltenen 10 g (73 % d. Th.) wurden nicht weiter gereinigt.



3.5.6-Tribenzyl-1.2-bis-[azobenzoyl]-glucose: 0.5 g 3.5.6-Tribenzyl-glucose wurden in 20 ccm wasserfreiem Pyridin gelöst mit 550 mg *p*-Azobenzoylchlorid versetzt und 2 Tage bei 37° stehen gelassen. Zur Zersetzung überschüss. Azobenzoylchlorids wurde mit 1 ccm Wasser noch 1 Stde. bei 37° behandelt. Nach Eindampfen der Lösung i. Vak. wurde der Rückstand mehrmals mit Wasser gewaschen, wobei der Pyridingeruch verschwand und der Sirup fest wurde. Nach dem Trocknen über konz. Schwefelsäure wurde er in heißem Chloroform aufgenommen; von nichtgelöster Azobenzoesäure wurde abfiltriert und die letzten Reste dieser Säure wurden beim Durchsaugen der Lösung durch eine 5 cm lange Säule von Aluminiumoxyd entfernt. Beim Eindampfen der durchgelaufenen Lösung i. Vak. hinterblieb ein Sirup, der beim Anreiben mit absol. Alkohol sofort kristallisierte. Nach dem Umkristallisieren aus absol. Alkohol oder besser aus Isopropanol zeigte sie den Schmp. 164° bzw. 166°. Feine, orangegelbe Nadelchen; gut löslich in Pyridin, Aceton, Benzol oder Essigester.



$[\alpha]_D^{20}$: +72.5° (c = 0.58 in Chloroform); $[\alpha]_{D,3}^{20}$: +55.3° (c = 0.58 in Chloroform).