



Emil Fischer, E. Frankland Armstrong

Über die isomeren Acetohalogen-Derivate des Traubenzuckers

In:

Sitzungsberichte der Königlich Preussischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. –
Berlin: Verlag der Königlich Akademie der Wissenschaften (in Commission bei Georg
Reimer)

Jahrgang 1901 : Erster Halbband (Januar bis Juni)

S. 316-322

Persistent Identifier: [urn:nbn:de:kobv:b4-opus4-40557](https://nbn-resolving.org/urn:nbn:de:kobv:b4-opus4-40557)



Über die isomeren Acetohalogen-Derivate des Traubenzuckers.

VON EMIL FISCHER UND E. FRANKLAND ARMSTRONG.

Die von COLLEY¹ vor 31 Jahren entdeckte Acetochlorglucose hat für die Synthese anderer Zuckerderivate eine stetig wachsende Bedeutung erlangt. MICHAEL² benutzte sie bekanntlich zum künstlichen Aufbau der Phenolglucoside, und Eimer³ von uns hat gezeigt, dass sie auch zur Bereitung der Alkoholglucoside verwandt werden kann. Ferner giebt MARCHLEWSKI an, dass er durch Combination dieses Chlorkörpers mit Fructosenatrium Rohrzucker erhalten habe, und wir haben kürzlich⁴ dieselbe Verbindung, sowie die ähmlich constituirte Acetochlorgalactose, für die Synthese neuer Disaccharide vom Typus der Maltose benutzt. Leider mussten alle diese Versuche mit einem amorphen und stark verunreinigten Präparat ausgeführt werden: denn wenn auch COLLEY im Laufe seiner Arbeiten zweimal durch Zufall das Chlorid krystallisirt erhielt, so ist doch keiner seiner Nachfolger mehr so glücklich gewesen. Es war deshalb mit Freuden zu begrüßen, dass es vor ungefähr einem Jahre den III. W. KÖNIGS und E. KNORR⁵ gelang, die entsprechende Bromverbindung, die Acetobromglucose, durch Einwirkung von Acetyl-bromid auf Traubenzucker krystallisirt zu gewinnen und einige ihrer Umsetzungen zu studiren. Wir verdanken ihnen die bemerkenswerthe Beobachtung, dass die Bromverbindung einerseits in das β -Methylglucosid und andererseits in die bei 134° schmelzende Pentacetylglucose verwandelt werden kann. Sie ziehen daraus den berechtigten Schluss, dass sowohl die Brom- wie die betreffende Pentacetylverbindung in dieselbe stereochemische Reihe wie das β -Methylglucosid gehören.

Auf die Analogie zwischen den beiden Methylglucosiden und den Pentacetylglucosen hat der Eine⁶ von uns früher ausführlich hinge-

¹ Annales de Chimie et de Physique (IV) 21, 363 (1870).

² American Chemical Journal 1, 305 (1879), 6, 336 (1884).

³ E. FISCHER, Ber. d. D. chem. Ges. 26, 2407 (1893).

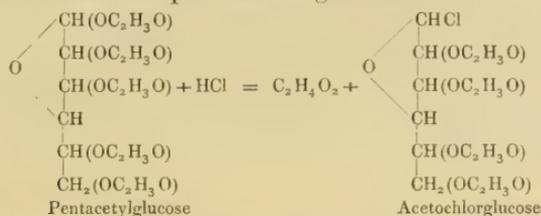
⁴ Diese Berichte 1901, 123.

⁵ K. BAYER, Akad. d. Wiss. 30, 103 (1900).

⁶ E. FISCHER, Ber. d. D. chem. Ges. 26, 2404 (1893).

wiesen, und es lag auf der Hand, dass auch eine zweite isomere, der α -Reihe angehörige Acetohalogenglucose existiren müsse, deren Besitz der Synthese neue Wege eröffnen konnte.

Es ist uns gelungen, diese Verbindungen aus der bei 112° schmelzenden Pentaacetylglucose durch Einwirkung von trockenem flüssigem Chlorwasserstoff oder Bromwasserstoff im krystallisirten Zustand zu gewinnen. Bei gewöhnlicher Temperatur beschränkt sich die Wirkung des Halogenwasserstoffs auf die Ablösung von einem Acetyl, und wenn man für die Pentaacetylverbindung die zuerst von ERWIG und KÖNIGS¹ in Betracht gezogene Structurformel annimmt, so vollzieht sich der Vorgang für den Chlorkörper nach folgendem Schema:



Ganz die gleiche Reaction erfolgt bei der isomeren Pentaacetylglucose vom Schmelzpunkt 134° und liefert die isomere Acetochlorglucose, ebenfalls sofort im krystallisirten Zustand. Dieses Product ist aller Wahrscheinlichkeit nach identisch mit den Krystallen, welche COLLEY unter den Händen gehabt hat. Die Anwendung von Bromwasserstoff gab hier, wie zu erwarten war, dieselbe Acetobromglucose, welche KÖNIGS und KNORR aus Traubenzucker und Acetylbromid erhielten.

Wir stellen die vier Producte mit den Schmelzpunkten zusammen und unterscheiden sie als α - und β -Verbindungen:

- α -Acetochlorglucose $63-64^\circ$,
- α -Acetobromglucose $79-80^\circ$,
- β -Acetochlorglucose $73-74^\circ$,
- β -Acetobromglucose $88-89^\circ$ (KÖNIGS und KNORR).

Die Beziehungen der β -Acetobromglucose zum β -Methylglucosid sind von KÖNIGS und KNORR festgestellt. Sie erhielten aus dem Bromkörper in methylalkoholischer Lösung durch Schütteln mit Silbercarbonat zunächst ein Tetracetylmethylglucosid, welches durch Verseifung in β -Methylglucosid verwandelt werden konnte. Auf dieselbe Art gewannen wir aus der α -Acetochlorglucose ein isomeres Tetracetylmethylglucosid, welches bei der Verseifung mit Baryt α -Methylglucosid lieferte.

¹ Ber. d. D. chem. Ges. 22, 1464 (1889).

Wie später ausführlich mitgetheilt wird, geht die Wirkung des flüssigen Halogenwasserstoffs auf die Acetylkörper recht glatt von Statten. Aber man ist genöthigt, die Gase zu condensiren und im verschlossenen Rohr zu arbeiten. Bei Anwendung von flüssiger Luft als Kühlmittel gelingt diese Operation ausserordentlich leicht. Um aber auch ohne dieses nicht allen Fachgenossen zugängliche Hilfsmittel zum Ziel zu gelangen, haben wir noch eine andere Methode, zunächst allerdings nur für die β -Acetochlorglucose, ausgebildet, bei welcher die Pentacetylglucose in Acetylchlorid gelöst, dann die Flüssigkeit bei -20° mit trockener gasförmiger Salzsäure gesättigt und hinterher in geschlossenem Rohr auf 45° erhitzt wird.

Von anderen Zuckern haben wir nur die Galactose in Form ihrer Pentacetylverbindung geprüft und auch hier mit flüssigem Chlorwasserstoff ein schön krystallisirtes Chlorderivat erhalten.

Wir beabsichtigen, die neuen Halogenverbindungen in verschiedener Richtung für die Synthese zu verwerthen.

β -Acetochlorglucose.

Für die Versuche mit dem flüssigen Chlorwasserstoff sind uns einige kleine Kunstgriffe von Nutzen gewesen, die auch wohl in anderen ähnlichen Fällen Verwendung finden können und die wir deshalb in die Beschreibung aufnehmen wollen.

5^{gr} reine Pentacetylglucose vom Schmelzpunkt 134° werden in ein Einschmelzrohr von widerstandsfähigem Glase eingefüllt und dann der obere Theil des Rohrs vor der Gebläselampe stark verengt, um das spätere Abschmelzen zu erleichtern. Zu beachten ist, dass der Wasserdampf der Gebläselampe nicht in das Rohr eintreten darf. Nachdem das Rohr in flüssige Luft eingestellt ist, leitet man durch den engen Hals mit Hilfe eines langen und nicht zu engen Capillarrohres einen ziemlich starken Strom von Chlorwasserstoff, welcher mit concentrirter Schwefelsäure getrocknet ist. Wenn die Capillare zu eng ist oder zu tief herabgeht, so verstopft sie sich leicht durch Gefrieren des Gases. Die Salzsäure wird bei der niedrigen Temperatur sofort fest und lagert sich an den kalten Wänden des Rohrs an. Wenn man aber dafür sorgt, dass zunächst nur der untere Theil des Rohrs von flüssiger Luft umgeben ist, so lässt sich die Menge der Salzsäure ziemlich genau schätzen. Wenn dieselbe ungefähr $7-10^{\circ}$ beträgt, entfernt man die Capillare und schmilzt das Rohr an der verengten Stelle mit der Stichtlampe ab.

Es wird jetzt bei gewöhnlicher Temperatur $15-20$ Stunden aufgehoben, wobei eine klare farblose Lösung entsteht, dann wieder in flüssiger Luft abgekühlt und nach dem Öffnen der Spitze an einem

ruhigen Orte frei hingestellt. Es erwärmt sich dabei durch die äussere Luft so allmählich, dass die Verdunstung des Chlorwasserstoffs unter ruhigem Kochen stattfindet. Jede stärkere Erwärmung durch Wasser oder Anfassen ist zu vermeiden, weil sie starkes Schäumen zur Folge hat. Als Rückstand bleibt ein farbloser dünnflüssiger Syrup. Er wird in etwa 25^{cem} reinem Aether gelöst, mit etwa 10^{cem} Eiswasser geschüttelt und so lange Natriumbicarbonat zugegeben, als noch starkes Aufschäumen stattfindet. Diese Operation, welche zur Entfernung der Essigsäure und anhaftenden Salzsäure dient, soll möglichst beschleunigt werden. Zum Schluss wird der Aether abgehoben, durch Schütteln mit wenig Chlorecalcium getrocknet und im Vacuum-Exsiccator verdunstet. Zunächst bleibt dabei ein syrupöser Rückstand, der nach kurzer Zeit völlig erstarrt. Er wird in kochendem Ligroin (60–70°) gelöst. Beim Erkalten fällt zunächst ein Syrup, der aber bald, besonders beim Impfen, zu kleinen farblosen, meist stern- oder kugelförmig vereinigten Nadeln vom Schmelzpunkt 73–74° erstarrt. 10^{gr} Pentacetylverbindung gaben 9^{gr} krystallisirte Acetochlorglucose, so dass die Ausbeute nahezu quantitativ ist.

0^{gr}2005 Subst. gaben 0^{gr}3370 CO₂ und 0^{gr}0948 H₂O.
 0^{gr}3864 " " " 0^{gr}1480 AgCl.

| Berechnet für C ₁₄ H ₁₉ O ₉ Cl | Gefunden |
|---|-----------------|
| C 45.83 Procent | C 45.83 Procent |
| H 5.18 " " | H 5.25 " " |
| Cl 9.68 " " | Cl 9.47 " " |

Die Krystalle sind in Alkohol, Aether, Chloroform und Benzol sehr leicht löslich und zeigen die Verwandlungen, welche für die rohe Acetochlorglucose bez. die krystallisirte Acetobromglucose bekannt sind. Insbesondere haben wir festgestellt, dass sie ebenso wie die letztere in methylalkoholischer Lösung bei Gegenwart von Silbercarbonat das Tetracetyl- β -methylglucosid, welches Köxigs und Knorr beschrieben haben, liefert. Nur geht der Austausch des Chlors gegen Methoxyl viel langsamer von Statten als derjenige des Broms. Denn bei einer Lösung von 4^{gr} β -Acetochlorglucose in 50^{cem} Methylalkohol bei Gegenwart von 2^{gr} fein vertheiltem Silbercarbonat war 24-stündiges Schütteln bei gewöhnlicher Temperatur nöthig, um die Reaction zu Ende zu führen. Die Ausbeute an Tetracetyl- β -methylglucosid vom Schmelzpunkt 104–105° war fast quantitativ.

Um die β -Acetochlorglucose ohne flüssige Salzsäure darzustellen, löst man 3^{gr} β -Pentacetylglucose in 10^{gr} frischem Acetylchlorid, kühlt die Flüssigkeit in einem am obern Theil verengten Einschmelzrohr auf –20°, wobei zuerst eine krystallinische Abscheidung stattfindet.

leitet dann trockene Salzsäure bis zur Sättigung ein, schmilzt das Rohr an der verengten Stelle ab und erhitzt 25–30 Stunden auf 45°. Nach dem Abkühlen auf –20° wird das Rohr geöffnet und die Salzsäure sowie das Acetylchlorid unter stark vermindertem Druck abdestillirt. Der Rückstand wird ebenso behandelt wie zuvor beschrieben. Die Ausbeute ist auch hier recht befriedigend.

β -Acetobromglucose.

Diese von KÖNIGS und KNORR¹ in reinem Zustand gewonnene Verbindung entsteht aus der Pentacetylglucose und flüssigem Bromwasserstoff unter den gleichen Bedingungen wie der Chlorkörper. Die Ausbeute ist ebenfalls fast quantitativ. Unser Präparat zeigte den Schmelzpunkt 89° und entsprach auch sonst genau der Beschreibung von KÖNIGS und KNORR.

0^{gr}2021 Subst. gaben 0^{gr}3032 CO₂ und 0^{gr}0838 H₂O,
0^{gr}2104 " " 0^{gr}0957 AgBr.

| Berechnet für C ₁₄ H ₁₉ O ₉ Br | | Gefunden | |
|---|---------------|----------|---------------|
| C | 40.88 Procent | C | 40.91 Procent |
| H | 4.62 " " | H | 4.61 " |
| Br | 19.46 " " | Br | 19.36 " |

α -Acetochlorglucose.

Die Darstellung bei Anwendung von flüssiger Salzsäure war genau dieselbe wie bei der β -Verbindung. Wesentlich ist die völlige Reinheit der verwandten α -Pentacetylglucose. Aus der warmen Lösung in Ligroin fällt der Chlorkörper beim Abkühlen zuerst als dickes Oel, welches nach einiger Zeit namentlich beim häufigen Reiben erstarrt. Ist man einmal im Besitz der Krystalle, so kann man neue Krystallisationen sehr rasch durch Impfen einleiten. Die reine Verbindung schmilzt bei 63° und krystallisirt aus Ligroin in farblosen feinen, manchmal centimeterlangen Nadeln, welche für die Analyse im Vacuum getrocknet wurden.

0^{gr}2018 Subst. gaben 0^{gr}3380 CO₂ und 0^{gr}0951 H₂O,
0^{gr}2632 " " 0^{gr}1010 AgCl.

| Berechnet für C ₁₄ H ₁₉ O ₉ Cl | | Gefunden | |
|---|---------------|----------|---------------|
| C | 45.83 Procent | C | 45.67 Procent |
| H | 5.18 " " | H | 5.23 " |
| Cl | 9.68 " " | Cl | 9.49 " |

¹ A. n. O.

In Löslichkeit und Verwandlungen ist sie der β -Verbindung ausserordentlich ähnlich. Die Zugehörigkeit zur α -Reihe wurde durch Umwandlung in das α -Methylglucosid bestätigt. Als Zwischenproduct entsteht dabei gerade so wie in dem Versuch von KÖNIGS und KNORR das

Tetracetyl- α -methylglucosid.

3^{gr} α -Acetochlorglucose wurden in 40^{ccm} Methylalkohol gelöst und mit 2^{gr} Silbercarbonat bei gewöhnlicher Temperatur 24 Stunden geschüttelt. Die filtrirte Flüssigkeit, welche kein Chlor mehr enthielt, hinterliess beim Verdampfen das Tetracetyl- α -methylglucosid als farblose Masse, welche durch einmaliges Umkrystallisiren aus ungefähr 30 Theilen kochendem Wasser ganz rein wurde. Für die Analyse war das Präparat im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

0^{gr}2033 Subst. gaben 0^{gr}3694 CO₂ und 0^{gr}1102 H₂O.

| Berechnet für C ₁₅ H ₂₂ O ₁₀ | Gefunden |
|---|-----------------|
| C 49.72 Procent | C 49.56 Procent |
| H 6.08 " | H 6.03 " |

Die Verbindung ist in kaltem Wasser sehr schwer, in Alkohol dagegen leicht löslich. Sie krystallisirt in glänzenden kleinen Prismen und schmilzt bei 100–101°, mithin nur 4° niedriger als die isomere Verbindung.

Zur Umwandlung in das Methylglucosid wurde die Substanz mit der doppelten Menge krystallisirtem Barythydrat in heissem Wasser gelöst. $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht, dann der überschüssige Baryt mit Kohlensäure gefällt, das Filtrat zur Trockene verdampft und der Rückstand mit heissem Alkohol ausgelaugt. Aus der alkoholischen Lösung schied sich beim Abkühlen das α -Methylglucosid in den charakteristischen Prismen vom Schmelzpunkt 165–166° ab, deren Reinheit noch durch die Analyse controlirt wurde.

0^{gr}2027 Subst. gaben 0^{gr}3200 CO₂ und 0^{gr}1317 H₂O.

| Berechnet für C ₇ H ₁₄ O ₆ | Gefunden |
|---|-----------------|
| C 43.30 Procent | C 43.05 Procent |
| H 7.22 " | H 7.23 " |

α -Acetobromglucose.

Bezüglich der Darstellung aus α -Pentacetylglucose und flüssigem Bromwasserstoff gilt das früher Gesagte. Es ist vortheilhaft, den Bromwasserstoff durch Überleiten über amorphen Phosphor völlig von Brom zu befreien. Die Verbindung wurde auch aus Ligroin umkrystallisirt.

Die kleinen farblosen Prismen schmolzen bei $79-80^{\circ}$ und waren für die Analyse im Vacuum getrocknet.

0.2100 Subst. gaben 0.3145 CO_2 und 0.0888 CO_2 ,
 0.2221 " " " 0.1009 AgBr .

| Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_9\text{Br}$ | | Gefunden | |
|---|---------------|----------|---------------|
| C | 40.88 Procent | C | 40.84 Procent |
| H | 4.62 " " | H | 4.69 " " |
| Br | 19.46 " " | Br | 19.32 " " |

Die Bromverbindung ist hier ebenso wie in der β -Reihe etwas unbeständiger als die Chlorverbindung, denn beim Aufbewahren in gewöhnlichen Flaschen beobachtet man schon nach etwa 8 Tagen eine beginnende Zersetzung.

Acetochlorgalactose.

Als Ausgangsmaterial diente die einzige bisher bekannte Pentacetyl-galactose¹ vom Schmelzpunkt 142° . Die Behandlung mit flüssiger Salzsäure war dieselbe wie zuvor. Die Verbindung krystallisiert aus Ligroin langsamer als das Derivat der Glucose. Die Gewinnung der ersten Krystalle hat sogar 4 Tage in Anspruch genommen. Kann man impfen, so ist kaum ein Tag nöthig, um den aus dem Ligroin abgeschiedenen Syrup in kleine, aber schön ausgebildete, vielfach zu kugelförmigen Aggregaten vereinigte Prismen zu verwandeln. Schmelzpunkt $74-75^{\circ}$.

0.2366 Subst. gaben 0.0908 AgCl ,
 0.2017 " " " 0.3378 CO_2 und 0.0966 H_2O .

| Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{O}_9\text{Cl}$ | | Gefunden | |
|---|--------------|----------|--------------|
| Cl | 9.68 Procent | Cl | 9.5 Procent. |
| C | 45.83 " " | C | 45.67 " " |
| H | 5.18 " " | H | 5.32 " " |

Die Verbindung ist, wie zu erwarten war, den Derivaten der Glucose sehr ähnlich. Nach der Darstellung der als Ausgangsmaterial dienenden Pentacetylgalactose gehört sie wahrscheinlich zur β -Reihe und ist wohl auch das Hauptproduct der rohen Acetochlorgalactose, welche RYAN und WIR² aus Galactose und Acetylchlorid darstellten.

¹ ERWIG u. KÖNIGS, Ber. d. D. chem. Ges. 22, 2207 (1889).

² Diese Berichte 1901, 123.