

298. Umwandlungsprodukte von α -1, 3, 4-Triacetyl-2,6-ditosyl-glucose

von E. Hardegger, O. Jucker und R. M. Montavon.

(30. X. 48.)

α -1,3,4-Triacetyl-2,6-ditosyl-glucose (I) kann präparativ durch Einwirkung von 2 Mol Tosylchlorid auf Glucose und nachfolgende Acetylierung hergestellt werden; neben I wurde aus den Reaktionsprodukten in untergeordneter Menge etwas β -1,3,4-Triacetyl-2,6-ditosyl-glucose (VI) isoliert¹).

Im folgenden wird über einige Umsetzungen mit dem α -Triacetat-ditosylat I berichtet, welche die diesem und dem β -Triacetat-ditosylat VI zugeschriebenen Strukturformeln erhärten und eine Anzahl bisher unbekannter Derivate (II, III, VII, X, XI, XIII) der 2-Tosyl-glucose leicht zugänglich machen.

In den Ditosylaten I und VI lässt sich beim Behandeln mit Natriumjodid in Acetanhydrid der Tosylat-Rest am C-Atom 6 durch Jod ersetzen. Der Übergang vom Ditosylat I ins Tosylat-jodid II ist erwartungsgemäss und in Analogie zur Überführung des Ditosylats VI ins Tosylat-jodid VII von einer geringen, in Richtung und Betrag gleichen Verschiebung der spez. Drehung um etwa 10° nach links begleitet, was auf den normalen Ablauf der Reaktionen schliessen lässt. Dass sich die Tosylat-jodide II und VII nur durch entgegengesetzte Konfiguration am C-1 voneinander unterscheiden, wird durch das aus beiden Verbindungen mit Bromwasserstoff-Eisessig herstellbare Acetobrom-Derivat (XIII) bewiesen.

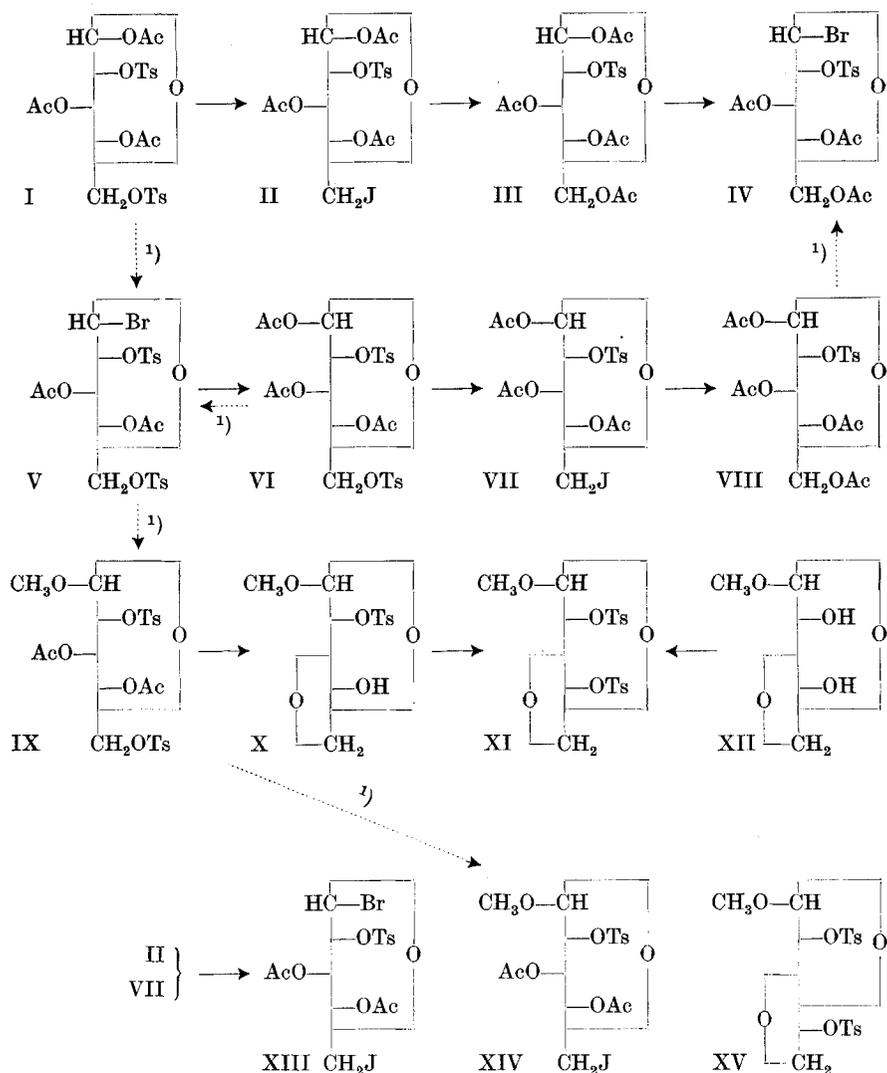
Für die Umsetzung der Jodide II und VII zu den Acetaten III und VIII bewährte sich die am Jodid XIV ausgearbeitete Methode¹), wonach II, VII, XIV durch kurzes Erwärmen mit Silberacetat in Acetanhydrid-Pyridin das Jod-Atom gegen die Acetoxy-Gruppe austauschen.

Das aus dem α -Acetat-tosylat III mit Bromwasserstoff-Eisessig hergestellte α -Acetobrom-Derivat IV erwies sich nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung identisch mit der früher aus dem β -Acetat-tosylat VIII auf gleiche Weise bereiteten Verbindung¹⁾²). VIII war mit der aus β -1,3,4,6-Tetraacetyl-glucose dargestellten β -1,3,4,6-Tetraacetyl-2-tosyl-glucose¹), und das aus dem α -Acetobrom-ditosylat V mit Silberacetat in Pyridin erhaltene β -Acetat-ditosylat VI mit der aus der Herstellung von I als Nebenprodukt anfallenden β -1,3,4-Triacetyl-2,6-ditosyl-glucose¹) identisch. Die den

¹) Vgl. E. Hardegger, R. M. Montavon und O. Jucker, Helv. 31, 1863 (1948).

²) Vgl. dazu B. Helferich und S. Grinler, J. pr. 148, 107 (1937).

Verbindungen I—VIII zugeordnete Konstitution kann damit eindeutig als gesichert angesehen werden.



Die Einwirkung von Alkali auf das β -Methylglucosid-diacetat-ditosylat IX führte unter den im experimentellen Teil angegebenen Bedingungen in guter Ausbeute bei gleichzeitiger Abspaltung der Acetyl-Gruppen und Erhaltung des Tosylat-Rests an C-2 zu dem als Pyranosid formulierten²⁾ 3,6-Anhydro-Derivat X. Durch Einwirkung

¹⁾ E. Hardegger, R. M. Montavon und O. Jucker, *Helv.* **31**, 1863 (1948).

²⁾ Vgl. W. N. Haworth, L. Owen und F. Smith, *Soc.* **1941**, 88.

von Tosylchlorid in Pyridin auf X lässt sich ein 3,6-Anhydro-ditosylat XI herstellen, welches in gleicher Weise auch aus 3,6-Anhydro- β -methyl-gluco-pyranosid¹⁾ (XII) zugänglich ist. Auf Grund der Herstellungsweise kann nicht entschieden werden, ob im 3,6-Anhydro-ditosylat das Pyranosid XI oder möglicherweise das Furanosid XV vorliegt.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil²⁾.

α -1,3,4-Triacetyl-2-tosyl-glucose-6-jodhydrin (II).

3,1 g α -1,3,4-Triacetyl-2,6-ditosyl-glucose (I)³⁾ wurden mit 1 g Natriumjodid in 20 cm³ Acetanhydrid 5 Minuten am Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurde das ausgeschiedene Natriumtosylat (1 g) abfiltriert und mit wenig Chloroform gewaschen. Die Filtrate wurden im Vakuum zur Trockene eingedampft. Aus dem Rückstand kristallisierten nach Zugabe von Methanol 2,5 g II in langen Nadeln, die nach mehrmaligem Umkrystallisieren bei 126—128° schmolzen. Das Analysenpräparat wurde 36 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,732 mg Subst. gaben 5,470 mg CO₂ und 1,373 mg H₂O
 C₁₉H₂₃O₁₀JS Ber. C 40,01 H 4,06% Gef. C 40,00 H 4,12%
 $[\alpha]_D = +92^\circ$ (c = 0,7 in Chloroform)

α -1,3,4,6-Tetraacetyl-2-tosyl-glucose (III).

Unter Erwärmen wurden 500 mg α -1,3,4-Triacetyl-2-tosyl-glucose-6-jodhydrin (II) in 1 cm³ Acetanhydrid und 200 mg Silberacetat in 1 cm³ Pyridin gelöst. Die beiden heissen Lösungen wurden zusammengegeben und 5 Minuten am Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten wurden die ausgeschiedenen, dunkelgefärbten Silbersalze abfiltriert und mit 15 cm³ Chloroform gewaschen. Die Filtrate wurden je 3mal mit 2-n. HCl, 2-n. KHCO₃ und Wasser ausgeschüttelt, mit Na₂SO₄ getrocknet und im Vakuum eingedampft. Der Rückstand wurde in Benzol aufgenommen und wieder eingedampft, bis die letzten Reste Acetanhydrid entfernt waren. Aus Alkohol kristallisierte III in rosettenförmig angeordneten Prismen, die nach mehrmaligem Umlösen bei 127° schmolzen. Das Analysenpräparat (320 mg) wurde 60 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

3,768 mg Subst. gaben 6,925 mg CO₂ und 1,767 mg H₂O
 C₂₁H₂₆O₁₂S Ber. C 50,19 H 5,22% Gef. C 50,15 H 5,25%
 $[\alpha]_D = +75^\circ$ (c = 1,4 in Chloroform)

Die Mischprobe von III mit II zeigte eine starke Schmelzpunktserniedrigung.

α -Acetobrom-glucose-2-tosylat (IV).

300 mg fein pulverisierte α -1,3,4,6-Tetraacetyl-2-tosyl-glucose (III) wurden in 3 cm³ Bromwasserstoff-Eisessig⁴⁾ 6 Stunden bei 20° gehalten. Die nun homogene Lösung wurde mit Chloroform verdünnt, mit Eiswasser neutral gewaschen und im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand kristallisierte aus Äther. Nach zweimaligem Umkrystallisieren schmolz das Präparat bei 113°. Nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spez. Drehung erwies sich IV identisch mit dem aus β -1,3,4,6-Tetraacetyl-2-tosyl-glucose bereiteten Acetobrom-Derivat³⁾.

¹⁾ Vgl. *W. N. Haworth, L. Owen und F. Smith, Soc.* **1941** 88.

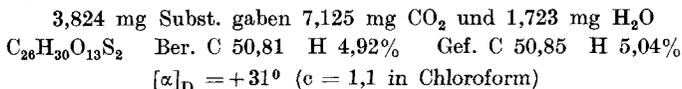
²⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

³⁾ *E. Hardegger, R. M. Montavon und O. Jucker, Helv.* **31**, 1863 (1948).

⁴⁾ Bei 0° gesättigt.

β -1, 3, 4-Triacetyl-2, 6-ditosyl-glucose (VI).

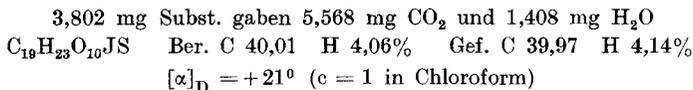
500 mg α -Acetobrom-glucose-2,6-ditosylat (V)¹⁾ und 150 mg Silberacetat wurden, jedes für sich, in wenig Pyridin gelöst. Die zusammengegebenen Lösungen wurden 2 Minuten auf 50° erwärmt. Nach dem Erkalten wurden die Silbersalze abfiltriert und mit Chloroform gewaschen. Aus den Filtraten wurde das Pyridin mit 2-n. HCl und Wasser entfernt. Aus Alkohol krystallisierten 300 mg VI in kurzen Nadeln vom Smp. 158°. Das Analysenpräparat wurde 36 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.



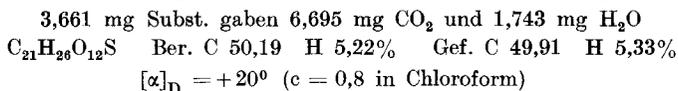
In der Mischprobe von VI mit der durch Di-tosylierung von Glucose und nachfolgender Acetylierung als Nebenprodukt isolierten β -1,3,4-Triacetyl-2,6-ditosyl-glucose¹⁾ wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

 β -1, 3, 4-Triacetyl-2-tosyl-glucose-6-jodhydrin (VII).

In 500 mg β -1,3,4-Triacetyl-2,6-ditosyl-glucose (VI) wurde, analog der Herstellung von II, der Tosylat-Rest in Stellung 6 durch Jod ersetzt. Das dreimal aus Methanol krystallisierte, bei 187° schmelzende Präparat (300 mg) wurde zur Analyse 36 Stunden bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

 β -1, 3, 4, 6-Tetraacetyl-2-tosyl-glucose (VIII).

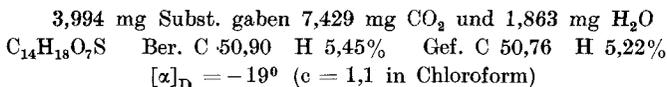
Analog der Herstellung von III wurden 450 mg β -1,3,4-Triacetyl-2-tosyl-glucose-6-jodhydrin (VII) im Verlaufe von 5 Minuten bei 100° mit 160 mg Silberacetat in Acetanhydrid-Pyridin umgesetzt. Das mehrmals aus Methanol krystallisierte Präparat schmolz bei 153°; es wurde zur Analyse 36 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.



In der Mischprobe von VIII mit einem aus β -1,3,4,6-Tetraacetyl-glucose bereiteten Tosylat¹⁾ wurde keine Schmelzpunktserniedrigung beobachtet.

2-Tosyl-3, 6-anhydro- β -methyl-glucosid (X).

1 g 3,4-Diacetyl-2,6-ditosyl- β -methylglucosid (IX)¹⁾ wurde in 10 cm³ Aceton, dem einige Tropfen Phenolphthalein zugesetzt waren, am Rückfluss gekocht. Zur siedenden Lösung wurden im Verlaufe von 45 Minuten tropfenweise 6 cm³ 1-n. Natronlauge nach Massgabe des Verbrauchs zugesetzt. Nach kurzem Einleiten von CO₂ wurde die Mischung im Vakuum zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde dreimal mit Benzol und dann mit Chloroform verrieben. Die Filtrate wurden eingengt und mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert. Das bei 142–143° schmelzende Analysenpräparat (240 mg) wurde 36 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet.



¹⁾ E. Hardegger, R. M. Montavon und O. Jucker, Helv. **31**, 1863 (1948).

2, 4-Ditosyl-3, 6-anhydro- β -methylglucosid (XI aus X).

60 mg 2-Tosyl-3,6-anhydro- β -methylglucosid (X), 90 mg Tosylchlorid und 1 cm³ Pyridin wurden 48 Stunden und nach Zugabe von 1 cm³ Wasser weitere 2 Stunden bei 20° gehalten. Das unter jeweiligem Zusatz von Benzol mehrmals im Vakuum zur Trockene eingedampfte Präparat krystallisierte aus Alkohol in viereckigen Blättchen vom Smp. 110°. Das Analysenpräparat wurde 30 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

3,760 mg Subst. gaben 7,154 mg CO₂ und 1,695 mg H₂O

3,224 mg Subst. verbrauchten 1,352 cm³ 0,02-n. KJO₃

C₂₁H₂₄O₉S₂ Ber. C 52,05 H 4,99 S 13,23%

Gef. „ 51,92 „ 5,04 „ 13,44%

$[\alpha]_D = -20^\circ$ (c = 0,9 in Chloroform)

2, 4-Ditosyl-3, 6-anhydro- β -methylglucosid (XI aus XII).

240 mg öliges 3,6-Anhydro- β -methyl-gluco-pyranosid wurden in 2 cm³ Pyridin gelöst und nach Zugabe von 1,5 g Tosylchlorid 60 Stunden bei 20° gehalten. Die mit 2 cm³ Wasser versetzte Mischung wurde nach 2 Stunden bei 20° in 20 cm³ Chloroform aufgenommen, mit 2-n. HCl, 2-n. KHCO₃ und Wasser gewaschen und zur Trockene eingedampft. Der aus Alkohol krystallisierte Rückstand schmolz bei 110° und erwies sich in der Mischprobe mit dem aus X hergestellten XI identisch. Das Analysenpräparat wurde 12 Stunden bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

3,818 mg Subst. gaben 7,257 mg CO₂ und 1,716 mg H₂O

C₂₁H₂₄O₉S₂ Ber. C 52,05 H 4,99% Gef. C 51,87 H 5,03%

$[\alpha]_D = -20^\circ$ (c = 0,7 in Chloroform)

 α -Acetobrom-glucose-2-tosylat-6-jodhydrin (XIII aus II, bzw. VII).

1,2 g fein pulverisiertes α -1,3,4-Triacetyl-2-tosyl-glucose-6-jodhydrin (II) bzw. β -1,3,4-Triacetyl-2-tosyl-glucose-6-jodhydrin (VII) wurden in 9 cm³ Bromwasserstoff-Eisessig 5 Stunden bei 0° und 2 Stunden bei 20° gehalten. Die mit Chloroform verdünnte Mischung wurde mit Eiswasser neutral gewaschen. XIII wurde nach dem Eindampfen des Chloroforms aus Eisessig umkrystallisiert. Das bei 143° schmelzende Analysenpräparat wurde 48 Stunden bei 80° im Hochvakuum getrocknet.

3,816 mg Subst. gaben 4,824 mg CO₂ und 1,197 mg H₂O

C₁₇H₂₀O₈BrJS Ber. C 34,53 H 3,41% Gef. C 34,50 H 3,50%

$[\alpha]_D = +154^\circ$ (c = 0,8 in Chloroform)

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. W. Manser ausgeführt.

Zusammenfassung.

Aus α -1,3,4-Triacetyl-2,6-ditosyl-glucose (I) wurden mehrere, z. T. noch unbekanntes Derivate der 2-Tosyl-glucose hergestellt, welche die für I angenommene Struktur stützen.

Durch Einwirkung von Alkali auf das 3,4-Diacetyl-2,6-ditosyl- β -methylglucosid (IX) liess sich 2-Tosyl-3,6-anhydro- β -methylglucosid (X) gewinnen. Die Tosylierung von X führte zu einem 3,6-Anhydro-ditosylat XI bzw. XV.

Organisch-chemisches Laboratorium der
Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.