

KINETIK DER ALKALISCHEN ZERSETZUNG DES PHENYL- β -D-GLUCOSIDTETRAACETATS UND SEINER PHENYLSUBSTITUIERTEN DERIVATE

Von

Z. CSÚRÖS—GY. DEÁK—T. GOSZTONYI und O. KELEMEN

Lehrstuhl für Organisch-Chemische Technologie der Technischen Universität, Budapest
(Eingegangen am 12. Dezember, 1960)

Die Phenyl-glucoside der Hexosen werden durch Alkalien in 1,6-Anhydroverbindungen verwandelt. Die Reaktion wurde zuerst von TANRET [1] beobachtet. Durch Behandlung von Picein, Salicin bzw. Coniferin mit heißem wäßrigem Bariumhydroxid erhielt er Laevoglucosan. MONTGOMERY und Mitarbeiter [2, 3] gelangten auf die gleiche Weise aus Phenyl- β -D-galaktosid zu 1,6-Anhydro- β -D-galaktose und aus Phenyl- β -D-mannosid zu 1,6-Anhydro- β -D-mannose.

Mit dem Reaktionsmechanismus befaßten sich zahlreiche Forscher [4]. Die Untersuchungen beruhen zum größeren Teil auf präparativen Versuchen. Über ausgedehnte kinetische Untersuchungen erschien eine einzige Mitteilung [5], die die Ergebnisse der alkalischen Zersetzung des Phenyl- β -D-glucosids und sechs seiner kernsubstituierten Derivate enthält. Man fand, daß die Zersetzung eine Reaktion zweiter Ordnung sei, deren Geschwindigkeit von der Konzentration der Hydroxyl-ionen und des Phenyl- β -D-glucosids abhängt. Die Gleichung für die Geschwindigkeit lautet demnach:

$$v = k(\text{OH}^-) \cdot (\text{Phenyl-}\beta\text{-D-glucosid})$$

In der Folge untersuchten Verfasser sechs meta- und para-substituierte Derivate des Phenyl- β -D-glucosids unter Anwendung eines großen Laugenüberschusses, wobei sie fanden, daß es sich um eine Reaktion pseudo-erster Ordnung handelt. Ihren Verlauf verfolgten sie polarimetrisch. Diese Methode bewährte sich bei den para-Nitroderivaten infolge zu großer Reaktionsgeschwindigkeit nicht, so daß sie sich hier der photometrischen Meßmethode bedienten. Ihre Meßergebnisse führten zu der Feststellung, daß die HAMMETT-Gleichung [6] auch für die alkalische Zersetzung der Phenyl- β -D-glucoside gültig ist.

Da die Literatur nur Angaben über Untersuchungen enthält, die die alkalische Zersetzung an freien Phenyl-glucosiden prüften, beschlossen wir, Versuche mit Tetraacetylderivaten auszuführen, da solche bei zahlreichen Glucosidsynthesen entstehen. Vor allem setzten wir uns zum Ziel aufzuklären, ob Laevoglucosan auch bei der Zersetzung der Tetraacetyl-phenyl- β -D-glucoside

isolierbar sei und bejahendenfalls mit welcher Ausbeute. Weiterhin wollten wir anhand kinetischer Messungen die Wirkung der Substituenten untersuchen. Im Folgenden wollen wir unsere Versuchsergebnisse mitteilen.

Einige Versuche

Beim Erwärmen des Tetraacetyl-phenyl- β -D-glucosids oder seiner am Phenylkern substituierten Derivate auf 100° C mit einem Überschuß von wässriger Kalilauge geht das Substrat allmählich in Lösung, und die schwach gefärbte Lösung kann nach 9–15 Stunden aufgearbeitet werden. Die Kaliumionen wurden mit dem Ionenaustauscher Amberlite IR 120, die Acetationen und das im Laufe der Reaktion frei gewordene Phenol mit dem Dowex 2-Ionenaustauscher entfernt, worauf die entfärbte Lösung im Vakuum eingengt wurde. Beim Umkristallisieren des Rückstandes erhielten wir Laevoglucosan. Die Ergebnisse sind in Tabelle I zusammengefaßt.

Tabelle I

Zersetzung des Tetraacetyl-phenyl- β -D-glucosids und seiner am Phenylkern substituierten Derivate mittels wässriger Kalilauge

Substitution am Phenylkern	Einwaage, g	Ausbeute, g	Nach Umkristallisieren, %	Fp. °C*
—	2,10	0,40	50	174—175
m-Methyl	2,00	0,30	40	176—177
o-Methyl	2,40	0,50	55	175—176
o-Metoxy	1,80	0,35	53	171—173
p-Chlor	2,90	0,45	49	177—178**
β -Naphthyl	1,60	0,30	66	172—175

* Reines Laevoglucosan schmilzt bei 180° C.

** Misch-Schmelzpunkt 176—178° C.

Die Tabelle zeigt, daß das Produkt mit einer Ausbeute von etwa 50% isoliert werden kann und daß die Substituenten keinen nennenswerten Einfluß ausüben. Im weiteren Verlauf unserer Versuche wollten wir zunächst feststellen, ob sich die Reaktion auch in unserem Falle durch Beobachtung der Änderung der optischen Drehung verfolgen läßt. Nachdem das Substrat in Lösung gegangen war, entnahmen wir in bestimmten Zeitabständen Proben und bestimmten deren Drehungsvermögen. Die Daten einer Meßreihe enthält Abbildung 1.

Die Abbildung läßt gut erkennen, daß das Drehvermögen zuerst in negativer Richtung ansteigt und nach Erreichen eines Maximums allmählich abnimmt. Nach Messungen von DYFVERMAN und LINDBERG [5] nimmt das Drehvermögen bei der Zersetzung des Phenyl- β -D-glucosids ständig ab. Dieser

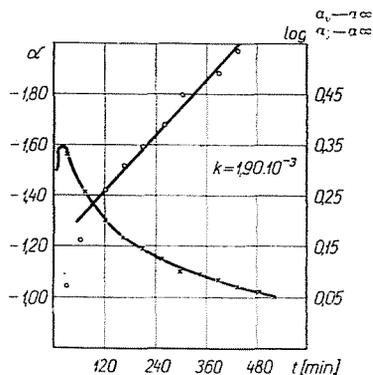


Abb. 1. Änderung des optischen Drehvermögens des Tetraacetyl-phenyl- β -D-glucosids während der alkalischen Zersetzung bei 100° C

Unterschied ist verständlich, da sich das Glucosid in ihrem Falle von einer spezifischen Drehung von $-71,2^\circ$ in das Laevoglucosan verwandelt, dessen spezifische Drehung $66,2^\circ$ beträgt, während beim Tetraacetylderivat eine

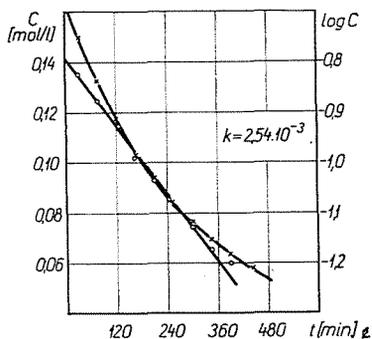


Abb. 1/a

Änderung des Drehwertes auch mit der Desacetylierung einhergeht. [Phenyl- β -D-glucosid: $[\alpha]_D^{20} = -71,2$ (in Wasser); Tetraacetat: $[\alpha]_D^{20} = -22,0^\circ$ (in Chloroform)]. Der Drehungswert des Gemisches wächst demnach infolge der Desacetylierung, nimmt jedoch zufolge der Zersetzung der Glucosidbindung ab, so daß die Resultante der beiden entgegengesetzten Vorgänge eine Maximumkurve ergibt. Der Reaktionsverlauf läßt sich nach dieser Methode auch

deshalb nicht verfolgen, weil der zur Berechnung erforderliche Wert $[a]_0$ nur durch Extrapolierung bestimmt werden kann, da sich das Tetraacetyl-derivat nur nach einer gewissen Zeit im wäßrigen Alkali löst (wahrscheinlich nach erfolgter Desacetylierung). Da nicht mit Sicherheit angenommen werden kann, daß nach erfolgter Lösung sämtliche Acetylgruppen hydrolysiert sind, kann die Extrapolierung niemals genau sein, und der Wert der rechnerisch ermittelten Geschwindigkeitskonstante wird von dem der wahren Geschwindigkeitskonstante stets abweichen.

Die genannten Schwierigkeiten zwangen uns eine Methode zu suchen, die den zeitlichen Verlauf der Zersetzung der Glucosidbindung nicht durch Bestimmung des entstandenen Zuckerderivates, sondern durch die Ermittlung des frei gewordenen Phenols verfolgt. Auf Grund der Literaturangaben schien hierzu die kolorimetrische Phenolbestimmung das geeignetste Verfahren zu sein.

Wir untersuchten zunächst, welche der Phenolderivate, die aus den verfügbaren Glucosidacetaten freigesetzt werden, nach dieser Methode bestimmt werden können. Es zeigte sich, daß Phenol, ortho-, meta- und para-Kresol, Resorcin, α - bzw. β -Naphthol mit dem Diazoniumsalz der para-Nitranilin kolorimetrisch bestimmt werden können, während dies beim ortho-, meta- und para-Nitrophenol sowie beim ortho-Methoxyphenol durch das Diazoniumsalz der Sulfanilsäure geschehen kann.

Bevor wir an die Auftragung der Kalibrationsdiagramme herangingen, untersuchten wir, ob sich die Intensität des Azofarbstoffes mit der Zeit, oder vom p_H abhängig, ändert. Wir stellten fest, daß die Farbintensität nach Verlauf von 5 Minuten einen konstanten Wert annimmt und erst nach mehreren Stunden abzunehmen beginnt. Die Farbintensität reagiert auf jede Änderung des p_H -Wertes äußerst empfindlich, so daß wir auf konstante Meßbedingungen sorgfältig achteten. Wir fanden, daß das Gesetz von Lambert-Beer für Phenol, Kresole und Resorzin im Bereich von 0,5–4 γ /ml, für p-Nitrophenol und o-Methoxyphenol bei 1–10 γ /ml, für Naphtole und o-Nitrophenol bei 2–20 γ /ml und bei m-Nitrophenol im Bereich von 10–100 γ /ml gültig ist.

Im weiteren stellten wir fest, daß das Phenyl-glucosid unter den gegebenen Versuchsbedingungen mit dem diazotierten p-Nitranilin nicht reagiert.

Die kinetischen Messungen wurden bei 100° C ausgeführt. Das Verhältnis des Substrates zur Lauge wurde so gewählt, daß die Lauge nach der Hydrolyse und Neutralisierung der Acetylgruppen in einem größenordnungsmäßigen Überschuß vorhanden sei. Das erste Muster entnahmen wir nach vollkommener Lösung des Substrates, kühlten es rasch ab, filtrierten es, falls es opalisierte, und bestimmten seinen Phenolgehalt. Die Ergebnisse einer Meßreihe sind aus Abbildung 2 ersichtlich. Bezeichnungen o = Phenolkonzentration, c ; $x = \log c$.

Die Abbildung zeigt auch den Zusammenhang zwischen $\log c$ und t ; da es sich um eine Reaktion erster Ordnung handelt, wird dieser Zusammen-

hang durch eine Gerade dargestellt, deren Richtungstangens der Geschwindigkeitskonstante der Reaktion proportional ist. Die Werte der Geschwindigkeits-

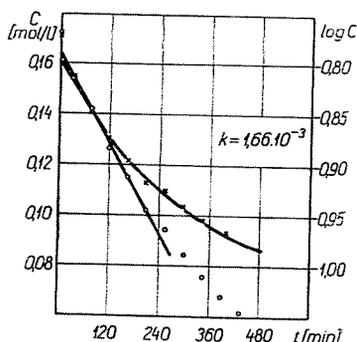


Abb. 2. Zersetzung des Tetraacetyl-m-methyl-phenyl- β -D-glucosids bei 100° C

konstante wurden graphisch und rechnerisch nach der Methode der geringsten Fehlerquadrate ermittelt. Die Ergebnisse finden sich in Tabelle II.

Tabelle II

Geschwindigkeitskonstanten der alkalischen Zersetzung substituierter Tetraacetyl-phenyl- β -D-glucoside

Substrat	Reaktionsgeschwindigkeitskonstante			Abbildungsnummer
	durch Phenolbestimmung		durch opt. Drehung	
	graphisch	errechnet		
Phenyl- β -D-glucosid	$2,67 \cdot 10^{-3}$	$2,71 \cdot 10^{-3}$	$2,80 \cdot 10^{-3}$	3, 3/a
Tetraacetyl-phenyl- β -D-glucosid	$2,54 \cdot 10^{-3}$	$2,53 \cdot 10^{-3}$	$1,90 \cdot 10^{-3}$	1, 1/a
Tetraacetyl-o-methyl-phenyl- β -D-glucosid	$1,36 \cdot 10^{-3}$	$1,34 \cdot 10^{-3}$		4, 4/a
Tetraacetyl-m-methyl-phenyl- β -D-glucosid	$1,66 \cdot 10^{-3}$	$1,61 \cdot 10^{-3}$		2
Tetraacetyl-o-methoxy-phenyl- β -D-glucosid	$1,67 \cdot 10^{-3}$	$1,64 \cdot 10^{-3}$		5, 5/a
Tetraacetyl-p-chlor-phenyl- β -D-glucosid .			$1,30 \cdot 10^{-2}$	6
Tetraacetyl-p-brom-phenyl- β -D-glucosid.			$1,49 \cdot 10^{-2}$	7
Tetraacetyl- α -naphtyl- β -D-glucosid	$1,47 \cdot 10^{-2}$	$1,53 \cdot 10^{-2}$		8, 8/a
Tetraacetyl- β -naphtyl- β -D-glucosid	$6,25 \cdot 10^{-3}$	$6,38 \cdot 10^{-3}$		9, 9/a

Wir führten zunächst Messungen mit freiem Phenyl- β -D-glucosid aus und stellten fest, daß die kolorimetrisch bestimmten Geschwindigkeitskonstanten mit den aus der Änderung des optischen Drehvermögens berechneten Werten gut übereinstimmen. Die nach den beiden verschiedenen Methoden berechne-

ten k -Werte der Tetraacetyl-derivate zeigen jedoch eine offenbar infolge der oben erwähnten störenden Momente auftretende, wesentliche Abweichung. Aus der Tabelle geht hervor, daß eine nukleophile Substitution die Geschwindigkeitskonstante der Reaktion verringert. Die Zersetzungsgeschwindigkeit der Naphthylglucoside ist dagegen wesentlich größer, was mit der theoretischen Feststellung übereinstimmt, daß der E-Effekt des Naphthalinringes größer ist, als der des Benzolringes. Die Zersetzung der in para-Stellung halogen-substituierten Glucosidacetate konnten wir nur optisch verfolgen. Diese Ergebnisse haben daher nur einen orientierenden Wert, weisen jedoch deutlich auf die reaktionsbeschleunigende Wirkung der elektrophilen Halogene.

Die Ergebnisse decken sich mit den Feststellungen von DYFVERMAN und LINDBERG [5] und zeigen, daß die Tetraacetylphenyl- β -D-glucoside und die freien Glucoside durch Laugen nach einem ähnlichen Mechanismus zersetzt werden.

Beschreibung der Versuche

Angewandte Substanzen

Phenyl- β -D-glucosid

In einem mit Rückflußkühler versehenen 50 ml großen Rundkolben wurden 1 g Tetraacetyl-phenyl- β -D-glucosid und 10 g mit 4%iger Lauge regenerierter Dowex 2-Ionenaustauscher mit 25 ml Wasser 2,5 Stunden lang gekocht. Aus der erhaltenen Lösung wurde der Ionenaustauscher abfiltriert und das Filtrat im Vakuum eingeeengt. Wir erhielten so 0,57 g (96%) einer bei 155–170° C schmelzenden Substanz. Hieraus gewannen wir durch Umkristallisieren aus Alkohol eine Substanz, deren Reinheit den Literaturangaben entspricht.

Tetraacetyl-phenyl- β -D-glucosid

Diese Substanz, sowie ihre am Phenylkern substituierten Derivate stellten wir aus Glucose- β -pentaacetat und aus den entsprechenden Phenolen mit Bortrifluorid als Katalysator her. Die Einzelheiten der Darstellung folgen in einer nächsten Mitteilung.

Meßmethoden

2,4 mmol des in einen normalschliffenen Rundkolben eingewogenen Substrates wurden mit 15 ml 2,25 n-Kaliumhydroxid versetzt, worauf der mit einem Rückflußkühler versehene Rundkolben in ein 100° C heißes Wasserbad gebracht wurde. Das erste Muster wurde nach völliger Lösung des Substrates entnommen. 1 ml der Lösung wurde mit dem gleichen Volumen 2 n-Salzsäure angesäuert und dann in dem oben angegebenen Maße verdünnt. 5 ml der

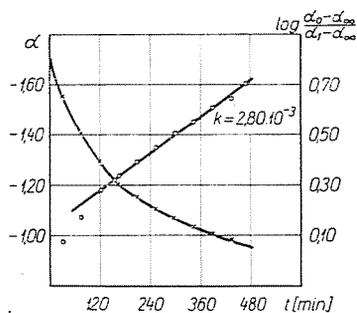


Abb. 3. Änderung des Drehvermögens des Phenyl- β -D-glucosids während der Zersetzung bei 100° C

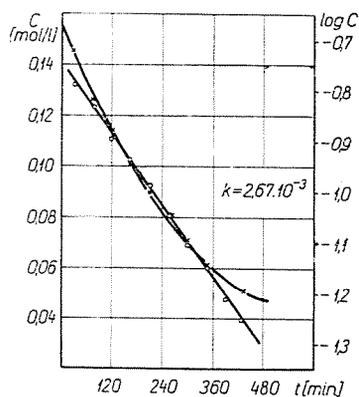


Abb. 3/a. Zersetzung des Phenyl- β -D-glucosids bei 100° C

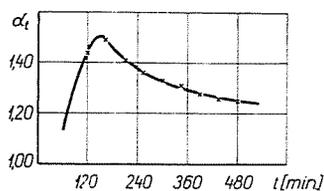


Abb. 4. Änderung des optischen Drehvermögens des Tetraacetyl-o-methyl-phenyl- β -D-glucosids während der Zersetzung bei 100° C

verdünnten Lösung wurden in einem 25 ml großen Meßkolben mit einer Messerspitze Natriumnitrit und sodann mit 5 ml p-Nitranilin- bzw. Sulfanilsäurelösung versetzt. Das Ende der Diazotierung ließ sich am Verschwinden der gelben Farbe erkennen. Die Lösung wurde sodann bei Bestimmung mittels

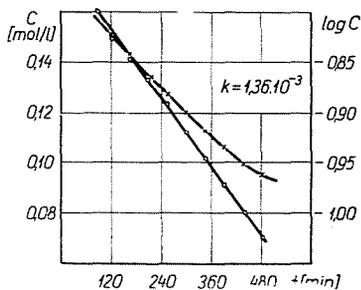


Abb. 4/a. Zersetzung des Tetraacetyl-o-methyl-phenyl- β -D-glucosids bei 100° C

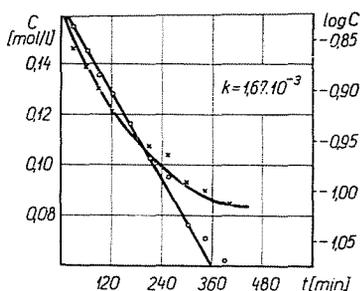


Abb. 5. Änderung des optischen Drehvermögens des Tetraacetyl-o-methoxy-phenyl- β -D-glucosids während der Zersetzung bei 100° C

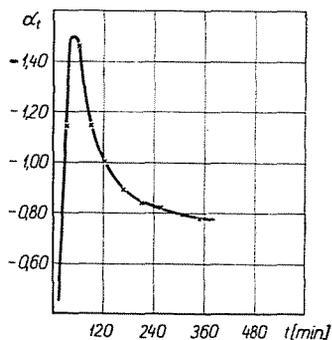


Abb. 5/a. Zersetzung des Tetraacetyl-o-methoxy-phenyl- β -D-glucosids bei 100° C

Sulfanilsäure mit 10 ml, bei Bestimmung mittels p-Nitranilin mit 8 ml n/10 Natronlauge versetzt, der Kolben mit destilliertem Wasser bis zur Marke aufgefüllt und die Farbintensität der Lösung nach 5 Minuten gemessen. Die Meßergebnisse sind aus den Abbildungen ersichtlich.

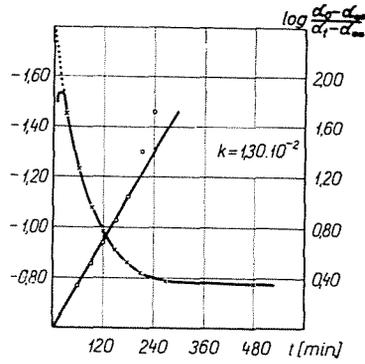


Abb. 6. Änderung des optischen Drehvermögens des Tetraacetyl-p-chlor-phenyl- β -D-glucosids während der Zersetzung bei 100° C

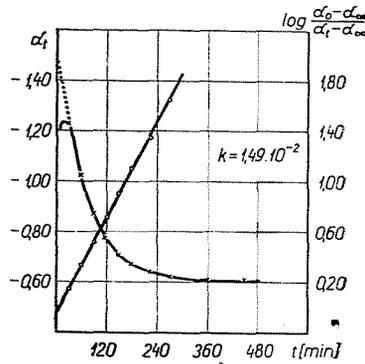


Abb. 7. Änderung des optischen Drehvermögens des Tetraacetyl-p-brom-phenyl- β -D-glucosids während der Zersetzung bei 100° C

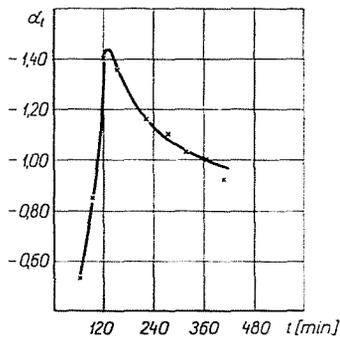


Abb. 8. Änderung des optischen Drehvermögens des Tetraacetyl- α -naphthyl- β -D-glucosids während der Zersetzung bei 100° C

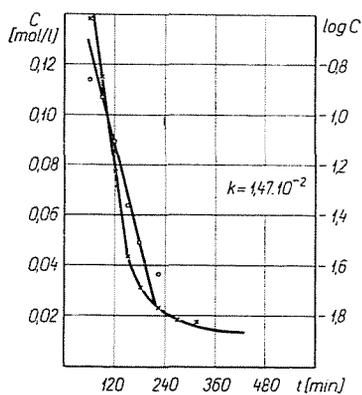


Abb. 8/a. Zersetzung des Tetraacetyl- α -naphthyl- β -D-glucosids bei 100° C

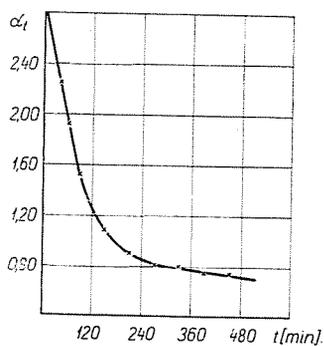


Abb. 9. Änderung des optischen Drehvermögens des Tetraacetyl- β -naphthyl- β -D-glucosids während der Zersetzung bei 100° C

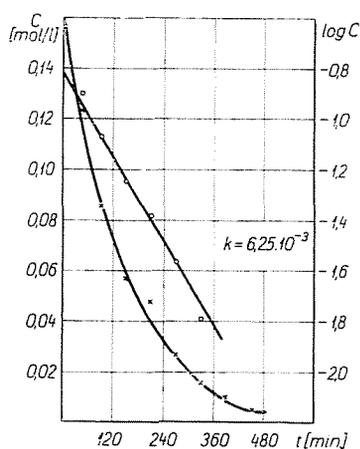


Abb. 9/a. Zersetzung des Tetraacetyl- β -naphthyl- β -D-glucosids bei 100° C

Zusammenfassung

Aus Tetraacetyl-phenyl- β -D-glucosid und seinen am Phenylkern substituierten Derivaten stellten wir durch alkalische Zersetzung Laevoglucosan her. Die Reaktionsgeschwindigkeit wurde durch kolorimetrische Bestimmung des freigesetzten Phenols untersucht. Wir stellten fest, daß elektronenabgebende Substituenten des Phenylkernes die Reaktion verlangsamen, elektronenaufnehmende Substituenten hingegen die Reaktion beschleunigen. Unsere Meßergebnisse stehen im Einklang mit den an Phenyl- β -D-glucosid ausgeführten Versuchen von DYFVERMAN und LINDBERG.

Literatur

1. TANRET, C.: Compt rend., **119**, 158 (1894).
2. MONTGOMERY, E. M., RICHTMYER, N. K. and HUDSON, C. S.: J. Am. Chem. Soc., **65**, 3 (1943).
3. MONTGOMERY, E. M., RICHTMYER, N. K. and HUDSON, C. S.: J. Am. Chem. Soc., **64**, 1483 (1942).
4. BALLOU, C. E.: Adv. in Carbohydrate Chem., **9**, 59 (1954).
5. DYFVERMAN, D. A. und LINDBERG, L. B.: Acta Chem. Scand., **4**, 878 (1950).
6. HAMMETT, L. P.: Physical Org. Chem., McGraw-Hill Book Co., N. Y. 1940 S. 188.

Prof. Z. CSÜRÖS	}	Budapest XI, Műegyetem rkp. 3. Ungarn.
GY. DEÁK		
T. GOSZTONYI		
O. KELEMEN		