

Die Oxydation des acetylfreien Formazans führt unter denselben Bedingungen nicht zu einheitlichen Produkten.

Verseifung des Acetats VIII und Bereitung von *d*-Galakto-diphenyl-tetrazoliumchlorid (VII): 2.5 g des Pentaacetats VIII werden in 30 ccm absol. Methanol gelöst, 2–3 ccm $n/2$ CH_3ONa zugesetzt (die Lösung muß nach dem Zusatz eine alkal. Reaktion zeigen) und unter Chlorcalciumverschluß 4 Min. gekocht. Die Lösung soll auch jetzt noch alkalisch sein; wenn nicht, so muß diese Behandlung wiederholt werden. Nach dem Erkalten säuert man mit einer gesätt. Lösung von absol. alkohol. Salzsäure an und fällt das nicht kristallisierbare Salz mit Äther; erhalten 1.1 g (66% d.Th.). Das anfangs etwas Natriumchlorid enthaltende Produkt wird in wenig absol. Alkohol gelöst, und das Filtrat mit Äther gefällt. Nach 4–5maliger Wiederholung des Ausfällens und Trocknen des Salzes im Vak.-Exsiccator über Chlorcalcium und Stangenkali wird das Tetrazoliumchlorid VII als gelblichweißes, hygroskopisches Pulver erhalten; Ausb. 0.73 g (44% d.Th.). $[\alpha]_D^{20}$: $0.350 \times 15/1 \times 0.242 = +21.7^\circ$ (in Wasser).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}_4\text{Cl}$ (408.8) Ber. N 13.70 Cl 8.67 Gef. N 13.42, 13.54 Cl 8.46, 8.36

Die Acetylierung von VII mit Essigsäureanhydrid in Pyridin-Lösung bei Zimmer-temperatur ergibt die Pentaacetyl-Verbindung VIII vom Schmp. 203° .

Verseifung und Reduktion des *d*-Galakto-diphenyl-tetrazoliumchlorid-pentaacetats (VIII) zu *d*-Galakto-diphenyl-formazan (V): 0.5 g des Pentaacetats VIII werden in 7.5 ccm absol. Methanol gelöst, mit 0.5 ccm $n/2$ CH_3ONa 4 Min. gekocht, wobei Verseifung erfolgt. Zu der abgekühlten Lösung setzt man 2 ccm $n/2$ CH_3ONa und 0.2 g Vitamin C zu. Die sofort eintretende Rotfärbung zeigt die Bildung des Formazans V an. Nach kurzem Erwärmen auf dem Wasserbad fällt man das Formazan mit Wasser. Erhalten 0.17 g (56% d.Th.). Die Verbindung wird zweimal aus Butylalkohol umgelöst. Dabei werden bronzefarbene Plättchen vom Schmp. 167° erhalten, die mit authentischem *d*-Galakto-diphenyl-formazan (V) gemischt keine Schmp.-Erniedrigung zeigen.

Dieselbe Verbindung wird aus *d*-Galakto-diphenyl-tetrazoliumchlorid (VII) in Natriummethylat-Lösung bei der Behandlung mit Vitamin C erhalten.

Reduktion des *d*-Galakto-diphenyl-tetrazoliumchlorid-pentaacetats (VIII) zu *d*-Galakto-diphenyl-formazan-pentaacetat (VI): 0.5 g *d*-Galakto-diphenyl-tetrazoliumchlorid-pentaacetat werden in 15 ccm 2-proz. Natronlauge kalt gelöst und bei Zimmertemperatur 0.4 g Vitamin C zugesetzt. Sofort erscheint ein roter Niederschlag (0.35 g). Nach dem Umlösen aus Äthanol werden rote Nadelchen vom Schmp. 142° erhalten, die mit dem acetylierten *d*-Galakto-diphenyl-formazan VI keine Schmp.-Erniedrigung zeigen.

73. Hellmut Bredereck, Ingeborg Hennig und Helmut Zinner: Herstellung und Konstitution zweier Ditrityltriacylfructosen (Untersuchungen über Fructose-acetate, I. Mitteil.)

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule Stuttgart u. dem Institut für Organische Chemie der Universität Jena]
(Eingegangen am 24. November 1952)

Durch Acetylierung mit Pyridin und Essigsäureanhydrid entsteht aus 1.6-Ditrityl-fructose Keto-1.6-ditrityl-3.4.5-triacyl-fructose, mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat bildet sich 1.6-Ditrityl-2.3.4-triacyl-fructofuranose. Die Konstitution der erstgenannten Verbindung wurde durch Darstellung des Ditrityltriacylfructose-diäthyl-mercaptals sowie des Ditrityl-triacyl- und Ditrityl-tetraacyl-fructoseoxims bewiesen.

B. Helferich¹⁾ setzte Fructose mit 2 Moll. Tritylchlorid um und erhielt in 25-proz. Ausbeute eine Ditritylfructose (I), für die er die Struktur einer Keto-Verbindung durch Darstellung des Ditritylfructoseoxims (II) nachwies. Die gleiche Verbindung konnte

¹⁾ J. prakt. Chem. [2] 147, 60 [1937].

Helferich auch durch Tritylierung des Fructoseoxims erhalten; dagegen mißlang seinerzeit die Acetylierung der Ditritylfructose.

Da uns die Ditritylfructose (I), bei der die beiden primären Alkoholgruppen mit Trityl veräthert sind, für Untersuchungen in der Fructose-Reihe geeignet erschien, befaßten wir uns erneut mit dieser Verbindung. Zunächst erzielten wir bei der Tritylierung durch Verwendung der 16fachen Menge Pyridin, bezogen auf Fructose, eine Ausbeuteerhöhung auf 65 % d.Th. an kristallpyridinhaltiger Ditritylfructose. Es gelang uns auch, die Herstellung der pyridinfreien, amorphen Ditritylfructose zu vereinfachen, indem die Lösung einer pyridinhaltigen Verbindung in wenig Alkohol i.Vak. eingeengt wurde. Als Rückstand blieb dann die als lockere, amorphe Masse anfallende pyridinfreie Ditritylfructose.

Da bei der Acetylierung mit sauren Katalysatoren allgemein Tritylgruppen abgespalten werden, haben wir die pyridinhaltige Ditritylfructose in Essigsäureanhydrid + Pyridin bei 37° acetyliert. Es gelang schließlich, nach mehrfachem Umkristallisieren aus Alkohol eine einheitliche Ditrityltriacylfructose mit der spezifischen Drehung $[\alpha]_D^{20} : + 112^{\circ}$ (in Chloroform) (III) zu isolieren. Als Nebenprodukt entstand eine kristalline Verbindung derselben Zusammensetzung, aber mit etwas höherem Schmelzpunkt und $[\alpha]_D^{20} : + 35^{\circ}$ (in Chloroform) (IV).

Die Darstellung der letztgenannten Verbindung konnten wir durch Acetylierung der pyridinfreien Ditritylfructose mit Essigsäureanhydrid + Natriumacetat wesentlich verbessern, wobei keine Spur der andern Ditrityltriacylfructose erhalten wurde.

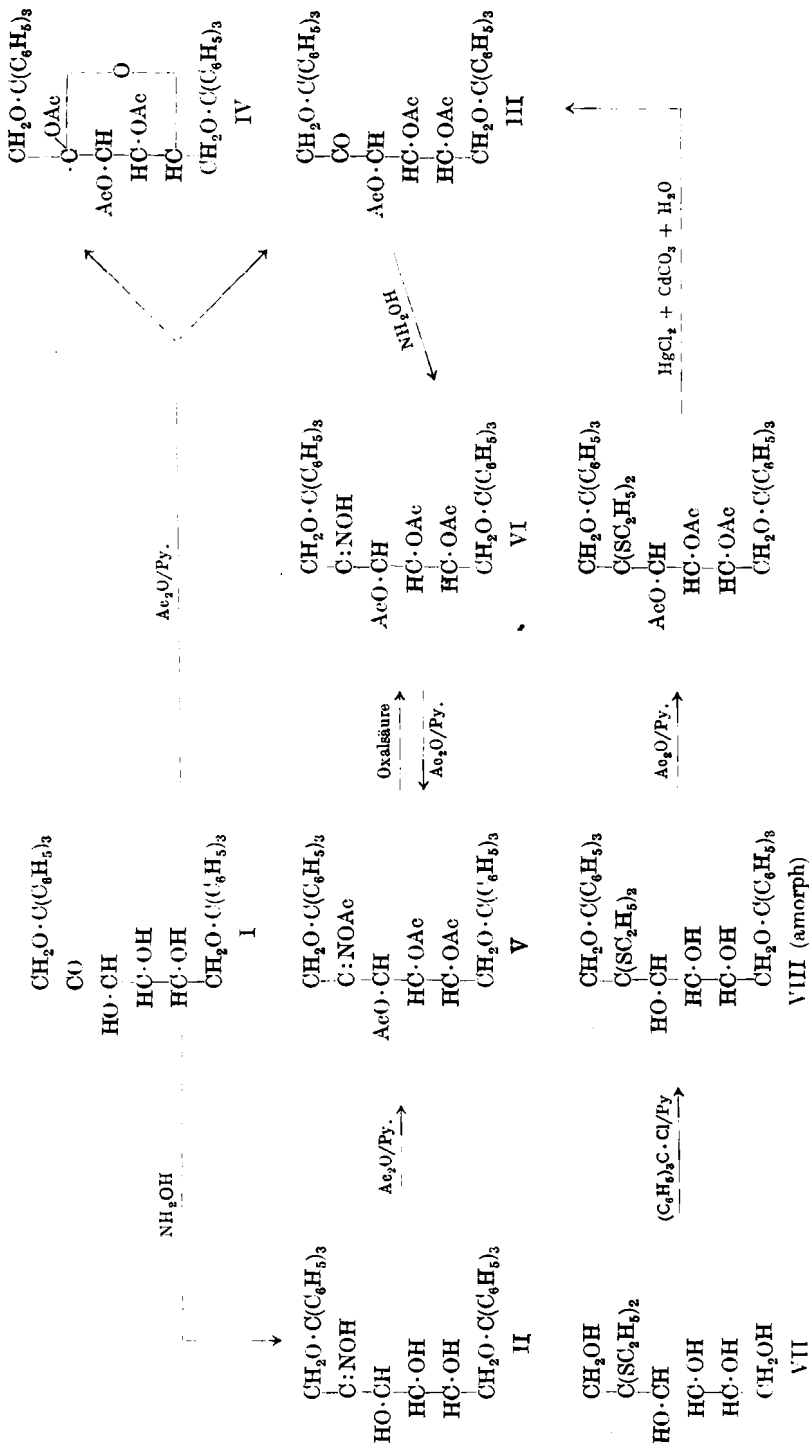
Später führte die Tritylierung und anschließende Acetylierung der Fructose ohne Isolierung der Ditritylfructose zur besten Darstellungsweise beider Verbindungen, die durch fraktionierte Kristallisation aus Äther dann auch einfach getrennt werden konnten²⁾, mit 29 % d.Th. Ausbeute an III neben 22 % IV, bezogen auf eingesetzte Fructose.

Auf zwei voneinander unabhängigen Wegen konnten wir dann beweisen, daß es sich bei der Verbindung mit der Drehung $[\alpha]_D^{20} : + 112^{\circ}$ um Keto-1.6-ditrityl-3.4.5-triacyl-fructose (III) handelte.

Wir acetylierten das bereits von Helferich¹⁾ hergestellte, oben erwähnte 1.6-Ditrityl-fructoseoxim (II) und erhielten dabei in kristalliner Form ein 1.6-Ditritylfructoseoxim-tetraacetat (V). Durch Abspaltung des an der Oximgruppe haftenden Acetyl-Restes durch Kochen mit Oxalsäure in Alkohol nach M. L. Wolfrom³⁾ entstand Keto-1.6-ditrityl-3.4.5-triacyl-fructoseoxim (VI). Die gleiche Verbindung konnten wir andererseits aus der Keto-ditrityltriacylfructose (III) mit Hydroxylamin in Alkohol gewinnen. Schließlich acetylierten wir das Oxim VI mit Essigsäureanhydrid + Pyridin zur Tetraacetyl-Verbindung V, womit die Nachweiskette der einzelnen Reaktionsstufen lückenlos geschlossen ist.

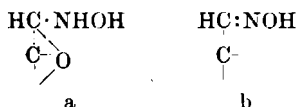
²⁾ W. Greiner, Dissertat. Stuttgart, 1952.

³⁾ M. L. Wolfrom, L. W. Georges u. S. Soltzberg, J. Amer. chem. Soc. 56, 1794 [1934].



Der Beweis der Struktur der Keto-ditrityltriacetylfructose über die Oxim-Bildung schließt nun noch einen anderen Strukturbeweis mit ein, nämlich den des Fructoseoxims selbst.

Schon lange ist bekannt, daß das Oxim der Glucose die ringförmige Konstitution a besitzt⁴⁾. In Lösung besteht ein Gleichgewicht zwischen der



echten Oximform b und der Ringform a. Echte, von der Aldehydform abgeleitete Glucoseoxim-acetate (b) kann man nur über die *al*-Pentaacetylglucose gewinnen. Da die freie Fructose, ebenso wie Glucose, in Lösung ein Gleichgewicht zwischen der Oxoform und der Halbacetalform bildet, wäre es durchaus zu erwarten gewesen, daß auch das Fructoseoxim, das A. Wohl⁵⁾ als erster herstellte, ebenso wie das Glucoseoxim ringförmige Struktur besitzt. Daß es sich hier nicht wie bei der Glucose um einen Pyranring handeln konnte, ist bereits durch die beiden Darstellungsmethoden des Ditritylfructoseoxims II bewiesen, in dem die 6-Stellung durch einen Trityl-Rest blockiert ist. Es wäre jedoch noch die Möglichkeit gegeben, daß das Fructoseoxim als Derivat einer Furanose vorliegt, einer bei der Fructose ja häufig vorkommenden Struktur. Diese Möglichkeit kann nunmehr durch die oben geschilderte Acetylierung des Ditritylfructoseoxims (II) zum Tetraacetyl-Derivat V, in dem auch die 5-Stellung substituiert ist, ausgeschlossen werden.

Der zweite Konstitutionsbeweis der Keto-ditrityltriacetylfructose III gelang uns über die Mercaptal-Bildung. Wolfrom⁶⁾ stellte das Mercaptal der Keto-pentaacetylfructose dar. E. Pacsu⁷⁾ verbesserte Wolfroms Entacetylierungs-Vorschrift, indem er mit Bariummethylat bei Zimmertemperatur verseifte; er erhielt auf diese Weise das kristalline Fructose-diäthylmercaptal (VII), dessen Darstellung Emil Fischer⁸⁾ bei seiner sonst allgemein anwendbaren Methode der Einwirkung von Mercaptan und Salzsäure auf freie Zucker bei Fructose infolge ihrer Säureempfindlichkeit nicht gelungen war.

Wir haben das Fructosediäthylmercaptal VII mit Tritylchlorid in Pyridin umgesetzt und erhielten eine amorphe Substanz. Die Verbindung mußte das 1.6-Ditrityl-fructose-diäthylmercaptal (VIII) sein, denn durch Acetylierung in Essigsäureanhydrid + Pyridin erhielten wir daraus in kristalliner Form 1,6-Ditrityl-3.4.5-triacetyl-fructose-diäthylmercaptal (IX). Nach Abspaltung der Mercaptal-Reste nach Wolfrom⁹⁾ mit Quecksilberchlorid, Cadmiumcarbonat und Wasser entstand hieraus die von uns auf dem oben geschilderten Wege

⁴⁾ J. C. Irvine u. R. Gilmour, J. chem. Soc. [London] 93, 1429 [1908]; J. C. Irvine u. A. Moodie, J. chem. Soc. [London] 93, 95 [1908]; M. L. Wolfrom u. A. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 53, 622 [1931].

⁵⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 993 [1891].

⁶⁾ M. L. Wolfrom u. A. Thompson, J. Amer. chem. Soc. 56, 880 [1934].

⁷⁾ J. Amer. chem. Soc. 61, 1671 [1939].

⁸⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 673 [1894].

⁹⁾ J. Amer. chem. Soc. 51, 2188 [1929].

dargestellte Keto-1.6-ditrityl-3.4.5-triacetyl-fructose (III). Die über das Mercaptal hergestellte Ditrityltriacetylfructose kristallisiert spontan, da sie entsprechend der Synthese frei von anomeren Derivaten ist und als reine Keto-Verbindung vorliegt.

Nachdem wir die Konstitution der bei $[\alpha]_D^{30} : + 112^\circ$ drehenden Verbindung als Keto-1.6-ditrityl-3.4.5-triacetyl-fructose (III) festlegen konnten, kann die bei $[\alpha]_D^{30} : + 35^\circ$ drehende Ditrityltriacetylfructose nur ein Fructofuranose-Derivat (IV) sein. Es gelang uns nicht, beide anomeren Ditrityltriacetylfructofuranosen aufzufinden und die Konfiguration der bei $[\alpha]_D^{30} : + 35^\circ$ drehenden Verbindung zu bestimmen. Wir bezeichnen letztere daher einfach als „Ditrityltriacetylfructofuranose“.

Für die ausgezeichnete Mithilfe bei der Durchführung dieser Untersuchungen danken wir der chemisch-technischen Assistentin Frln. T. Heinkel.

Beschreibung der Versuche

1.6-Ditrityl-fructose (I): 40 g trockene, feingepulverte Fructose und 136 g reines Triphenylchlormethan werden bei etwa 30° unter Schütteln in 320 ccm wasserfreiem Pyridin gelöst. Nach 30stdg. Stehen bei 37° verdünnt man mit 200 ccm Methanol und tropft die Lösung unter kräftigem Rühren in 10 l Eiswasser ein. Die flockig ausfallende Ditritylfructose wird abgesaugt, mehrmals mit Wasser gewaschen und getrocknet. Das Rohprodukt (etwa 190 g) wird am besten in zwei Teilen umkristallisiert: 100 g werden in 125 ccm wasserfreiem Pyridin unter Erwärmen gelöst und mit 50 ccm heißem Petroläther (Sdp. $100\text{--}120^\circ$) versetzt. Man filtriert mit Tierkohle durch eine geheizte Nutsche (auch die Saugflasche ist zweckmäßig vorher anzuwärmen). Das Filtrat wird mit 75 ccm heißem Petroläther versetzt. Bei sehr langsamem Abkühlen entsteht ein Kristallbrei von feinen Nadelchen, die abgesaugt und mit einem Gemisch von 7 ccm Pyridin und 50 ccm Petroläther (Sdp. $100\text{--}120^\circ$), dann 2–3 mal mit je 50 ccm Petroläther vom Sdp. $30\text{--}45^\circ$ gewaschen werden. Nach Wiederholung dieses Umkristallisierens erhält man aus dem gesamten Rohprodukt etwa 125 g 1.6-Ditritylfructose (pyridinhaltig) vom Schmp. $94\text{--}96^\circ$ (68% d.Th.).

Keto-1.6-ditrityl-3.4.5-triacetyl-fructose (III). a) aus 1.6-Ditrityl-fructose: 30 g Ditritylfructose I vom Schmp. $94\text{--}96^\circ$ werden in 120 ccm wasserfreiem Pyridin gelöst und mit 120 ccm Essigsäureanhydrid 14 Stdn. bei 37° stehengelassen. Die Lösung wird mit 120 ccm Aceton verdünnt und unter kräftigem Rühren in 6 l Eiswasser eingetropft. Nach mehrstdg. Stehen (Zers. des Essigsäureanhydrids), Absaugen und mehrfachem Waschen mit Wasser erhält man 27–30 g trockenes, amorphes Rohprodukt. Zur Reinigung werden 30 g in 750 ccm siedendes Methanol eingetragen und 30–60 Min. unter Rückfluß gekocht. Meist erzielt man keine völlige Lösung; man filtriert durch einen geheizten Trichter. Man erhält ungelöst im allgemeinen 3 g krist. Ditrityltriacetylfructofuranose (Reinigung siehe weiter unten).

Das Filtrat wird mit Tierkohle nochmals gekocht und heiß filtriert. Man läßt die erhaltene, fast farblose Lösung sehr langsam abkühlen, ohne den Kolben während des Abkühlens zu bewegen. Nach Animpfen mit krist. Keto-ditrityltriacetylfructose erhält man schöne, große, sich sehr langsam bildende Prismen. Sollte sich durch zu schnelle Abkühlung Keto-ditrityltriacetylfructose amorph absetzen (plötzliche Trübung der Lösung), wird am besten bis zur klaren Lösung noch einmal erwärmt. Nach etwa 24stdg. Stehenlassen saugt man ab. Ausb. etwa 14–16 g (48.5–55.5% d.Th., bez. auf Ditritylfructose mit 2 Moll. Kristallpyridin). Die Verbindung schmilzt zwischen 142 und 155° und weist eine spezif. Drehung $[\alpha]_D^{33} : +95\text{--}105^\circ$ (in Chloroform) auf. Meist kann schon nach 1–2 maligem Umkristallisieren aus der 20fachen Menge 96-proz. Alkohol (animpfen!) die reine Verbindung erhalten werden. Schmp. 159° ; $[\alpha]_D^{33} : +112^\circ$ (in Chloroform). Keto-ditrityltriacetylfructose ist leicht löslich in Aceton, Chloroform und Pyridin, schwer

in kaltem Methanol und Äthanol, löslich in 20 Tln. siedendem Methanol und Äthanol, unlöslich in Petroläther und Wasser.

$C_{50}H_{46}O_6$ (790.9) Ber. C 75.93 H 5.86 Gef. C 75.74 H 6.34

b) aus Fructose in einem Arbeitsgang neben 1.6-Ditrityl-2.3.4-triacylfructofuranose (IV) (bearb. von M. Vock¹⁰⁾ und W. Greiner²⁾): 40 g feingepulverte, getrocknete Fructose werden mit 136 g reinem Triphenylchloromethan in 320 ccm wasserfreiem Pyridin unter Umschütteln gelöst. Nach 30stdg. Stehenlassen wird, ungeachtet der Abscheidung von Pyridin-hydrochlorid, mit weiteren 240 ccm Pyridin und 320 ccm Essigsäureanhydrid versetzt und weitere 16 Stdn. bei 37° aufbewahrt. Man verdünnt mit 200 ccm Aceton und tropft unter gutem Rühren in 10 l Eiswasser ein. Die flockig ausfallende Ditrityltriacylfructose wird nach einigem Stehenlassen abgesaugt, mit Wasser mehrfach gewaschen und getrocknet. Man erhält 175 g amorphes Rohprodukt. Es besteht aus einem Gemisch von Keto-ditrityltriacylfructose III und Ditrityltriacylfructofuranose IV.

Keto-1.6-ditrityl-3.4.5-triacylfructose (III): Das Rohprodukt (175 g) wird in 350 ccm Äther gelöst, mit Tierkohle versetzt und filtriert. Nach Trocknen mit Calciumchlorid und erneutem Filtrieren impft man mit krist. III an und bewahrt die Lösung etwa 2 Tage im Eisschrank auf. Man erhält etwa 50–55 g krist. Keto-ditrityltriacylfructose mit der spezif. Drehung $[\alpha]_D^{25}$: etwa +93–95° (Chloroform). Diese 50–55 g werden in 150 ccm heißem Aceton gelöst, filtriert und das Filtrat mit heißem Alkohol bis zur beginnenden Trübung versetzt. Bei langsamem Abkühlen und Animpfen erhält man etwa 45 g (29% d.Th. bez. auf Fructose) Keto-1.6-ditrityl-3.4.5-triacylfructose, die u.U. aus der 20fachen Menge Alkohol umkristallisiert werden muß. Schmp. 159°; $[\alpha]_D^{20}$: +112° (in Chloroform).

1.6-Ditrityl-2.3.4-triacylfructofuranose (IV): Die äther. Mutterlauge der Erstkristallisation von Keto-ditrityltriacylfructose wird mit Methanol (etwa 250 ccm) versetzt und mehrere Tage im Eisschrank aufbewahrt. Nach Filtrieren und erneutem fraktioniertem Methanol-Zusatz zum Filtrat (stets nur so viel, daß eine Trübung der Lösung noch eben vermieden wird) und Abkühlen im Eisschrank erhält man insgesamt etwa 55 g krist. Ditrityltriacylfructofuranose von der spezif. Drehung $[\alpha]_D^{25}$: +32° (in Chloroform), die nach weiterem Umkristallisieren aus der 80–90fachen Menge Alkohol völlig rein ist; Ausb. 41 g (22.0% d.Th., bez. auf Fructose). Schmp. 165°; $[\alpha]_D^{25}$: +35.6° (in Chloroform). Leicht löslich in Aceton, Pyridin und Chloroform, schwer in kaltem Methanol oder Äthanol, löslich in 90 Tln. siedendem Methanol oder Äthanol, unlöslich in Petroläther und Wasser.

$C_{50}H_{46}O_6$ (790.9) Ber. C 75.93 H 5.86 Gef. C 75.90 H 6.22

1.6-Ditrityl-2.3.4-triacylfructofuranose (IV) aus 1.6-Ditritylfructose (pyridinfrei) und Essigsäureanhydrid + Natriumacetat: 1 g wasserfreies Natriumacetat wird in 100 ccm siedendem, Essigsäureanhydrid gelöst. Hierzu fügt man 8 g pyridinfreie, amorphe Ditritylfructose (I) und erhitzt genau 15 Min. zum Sieden (Rückfluß). Es wird durch Wasserkühlung schnell auf Zimmertemperatur abgekühlt, mit 50 ccm Aceton versetzt und in 2 l Eiswasser unter Rühren eingetropft. Der bräunlich gefärbte, zähe Sirup wird nach Stehen über Nacht in der wäbr. Lösung fest. Nach Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen wird das Rohprodukt (etwa 10 g) in 110 ccm siedendes Methanol gebracht und einige Zeit unter Rückfluß gekocht. Hierbei scheidet sich zunächst eine ölige Schicht ab, die im siedenden Methanol nach und nach in weiße Kristallnadeln übergeht. Wenn aller Sirup verschwunden ist (bis zu 90 Min. Siededauer), läßt man abkühlen und filtriert. Der Niederschlag wird aus der 80–90fachen Menge Alkohol umkristallisiert; man erhält 4.2 g (35% d.Th.) Ditrityltriacylfructofuranose IV vom Schmp. 165°; $[\alpha]_D^{25}$: +35° (in Chloroform).

1.6-Ditrityl-3.4.5-triacylfructoseoxim-acetat (1.6-Ditrityl-tetraacylfructoseoxim) (V). a) aus 1.6-Ditritylfructoseoxim (II): 5 g Ditritylfructoseoxim¹⁾ werden in 25 ccm wasserfreiem Pyridin unter gelindem Erwärmen gelöst.

¹⁰⁾ Dissertat. Stuttgart, 1949.

Nach Zusatz von 25 ccm Essigsäureanhydrid läßt man 15 Stdn. bei 37° stehen. Nach Eintropfen in 1 l Eiswasser erhält man einen flockigen, weißen Niederschlag, den man absaugt, mit Wasser auswäscht und trocknet. Das Rohprodukt (6.5 g) wird in der 10fachen Menge absol. Äther gelöst; es tritt sofort Kristallisation ein. Man erhält 6.1 g (97% d.Th.) krist. Substanz; nach zweimaligem Umkristallisieren aus der 50fachen Menge Alkohol Schmp. 207–208°; $[\alpha]_D^{20}$: +118° (in Chloroform).

$C_{52}H_{49}O_{10}N$ (847.9) Ber. C 73.66 H 5.82 N 1.65 Gef. C 73.54 H 5.79 N 1.70

Die Acetylierung kann auch mit Natriumacetat durchgeführt werden: 5 g Ditritylfructoseoxim werden in 100 ccm Essigsäureanhydrid, in dem 1 g Natriumacetat gelöst wurde, 10 Min. unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wird mit 10 ccm Aceton versetzt und in 1 l Eiswasser eingetroppt. Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie oben; man erhält auch hier 6.5 g Rohprodukt.

b) aus 1.6-Ditrityl-3.4.5-triacetylfructoseoxim (VI): 0.3 g Ditrityltriacetylfructoseoxim (VI) (Darstellung s. nachstehende Vorschrift) werden in 9 ccm wasserfreiem Pyridin gelöst und mit 9 ccm Essigsäureanhydrid 15 Stdn. bei 37° stehengelassen. Nach Verdünnen mit 10 ccm Aceton wird in Eiswasser eingetroppt. Nach Absaugen, Waschen und Trocknen erhält man 0.3 g flockigen Niederschlag, der mit 5 ccm absol. Äther kristallin wird, nachdem für kurze Zeit Lösung eingetreten war. Nach Umkristallisieren aus der 50fachen Menge Alkohol Schmp. und Misch-Schmp. mit der nach a) hergestellten Verbindung 205–206°; $[\alpha]_D^{20}$: +118° (in Chloroform).

$C_{62}H_{48}O_{10}N$ (847.9) Ber. C 73.66 H 5.82 N 1.65 Gef. C 73.60 H 5.97 N 1.70

1.6-Ditrityl-3.4.5-triacetylfructoseoxim (VI). a) aus Keto-1.6-ditrityl-3.4.5-triacetylfructose (III): Zu einer Lösung von 1.54 g Hydroxylamin-hydrochlorid in 0.7 ccm Wasser gibt man in der Wärme eine Lösung von 0.5 g Natrium in 8 ccm absol. Alkohol. Nach dem Erkalten wird von ausgeschiedenem Natriumchlorid abfiltriert, mit Alkohol gewaschen und das Filtrat auf 40 ccm mit absol. Alkohol aufgefüllt. Zu dieser alkoholischen Lösung von Hydroxylamin werden 4 g Keto-ditrityltriacetylfructose gegeben. Nach 48stdg. Stehen bei 37° oder 1/2stdg. Kochen unter Rückfluß erhält man nach Abkühlen 1.2 g krist. Produkt aus dem nach Umkristallisieren (das reine Produkt ist in der 200fachen Menge Alkohol löslich) aus Alkohol 0.5 g Kristalle vom Schmp. 220° und der spezif. Drehung $[\alpha]_D^{20}$: +93° (in Chloroform) erhalten werden. Nach weiterem Umkristallisieren aus Alkohol steigt der Schmelzpunkt auf 225°; $[\alpha]_D^{20}$: +82° (in Chloroform).

$C_{50}H_{47}O_9N$ (805.9) Ber. C 74.51 H 5.88 N 1.74 Gef. C 74.01 H 6.05 N 1.78

b) aus 1.6-Ditrityl-3.4.5-triacetylfructoseoxim-acetat (1.6-Ditrityl-tetraacetylfructoseoxim) (V): 1.7 g Ditrityltetraacetylfructoseoxim werden in der 50fachen Menge absol. Methanol gelöst. Nach Zugabe von 5 g Oxalsäure läßt man 30 Min. unter Rückfluß sieden. Nach Einrühren in Eiswasser, Absaugen, Waschen mit Wasser und Trocknen erhält man 1.6 g amorphes Produkt, das bei Zugabe von wenig absol. Äther kurz in Lösung geht und dann kristallin abgeschieden wird. Nach Umkristallisieren aus Alkohol zeigt die Substanz den Schmp. 225–227° und $[\alpha]_D^{20}$: +82° (in Chloroform). Mit der nach a) hergestellten Verbindung tritt keine Schmp.-Erniedrigung ein.

$C_{50}H_{47}O_9N$ (805.9) Ber. C 74.51 H 5.88 N 1.74 Gef. C 74.28 H 6.03 N 1.78

1.6-Ditrityl-3.4.5-triacetylfructose-diäthylmercaptal (IX): 2 g Fructose-diäthylmercaptal (VII)^{6,7)} werden in 20 ccm wasserfreiem Pyridin gelöst und mit 3.9 g Triphenylchlormethan versetzt. Nach 16stdg. Stehen bei 37° verdünnt man mit 15 ccm Methanol und rührt in Eiswasser ein. Es scheiden sich 6 g eines weißen Niederschlages ab, der auch nach tagelangem Stehen in Wasser und mehrfachem Erneuern des Wassers nicht völlig fest wird. Er wird in Chloroform aufgenommen, die Chloroform-Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. verdampft. Es hinterbleibt ein schwachgelblicher Sirup, der in 40 ccm wasserfreiem Pyridin gelöst und mit 40 ccm Essigsäureanhydrid versetzt wird. Man läßt 16 Stdn. bei 37° stehen. Nach Verdünnen mit 20 ccm Aceton tropft man unter Rühren in 2 l Eiswasser ein. Es scheiden sich 8.4 g eines festen, amorphen Niederschlages ab. Man kristallisiert aus 240 ccm Methanol um (Tierkohle); wenn keine Impfkristalle vor-

handen sind, erreicht man durch sehr langsames Abkühlen und Reiben an der Glaswand Kristallisation; Ausb. 4.6 g. Kristalle vom Schmp. 134–135°; $[\alpha]_D^{20}$: -10° (in Chloroform).

$C_{54}H_{86}O_8S_2$ (897.1) Ber. C 72.29 H 6.29 Gef. C 72.4, 71.64 H 6.64, 6.54

Spaltung des 1.6-Ditrietyl-3.4.5-triacetyl-fructose-diäthylmercaptopals (IX) zu Keto-1.6-ditrietyl-3.4.5-triacetyl-fructose (III) (nach Wolfrom⁹⁾): 1.7 g Ditrietyltriacetylfructose-diäthylmercaptopal (IX) werden in 40 ccm Aceton gelöst; nach Zugabe von 10 ccm Wasser wird mit 2 g Cadmiumcarbonat versetzt. Unter kräftigem Rühren setzt man bei Zimmertemperatur eine Lösung von 1.86 g Quecksilber-(II)-chlorid in 10 ccm Aceton tropfenweise hinzu und rührt weitere 3 Stunden. Nach Zugabe von 2 g frischem Cadmiumcarbonat läßt man 14 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Dann wird unter starkem Rühren 15 Min. auf 50°, schließlich 15 Min. zum Sieden erhitzt. Nach Abkühlen wird vom weißen Rückstand filtriert und dieser mit Aceton gewaschen; Filtrat und Waschaceton werden vereinigt und i. Vak. eingeeengt. Der Rückstand wird zur Entfernung des Wassers mit wenig Chloroform aufgenommen, die Chloroform-Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der sirupöse Rückstand wird mit 40 ccm Methanol zum Sieden erhitzt; dann wird vom Ungelösten abfiltriert. Nach dem Erkalten kristallisiert Keto-ditrietyltriacetylfructose III vom Schmp. 158° und $[\alpha]_D^{20}$: $+112^\circ$ (in Chloroform) aus. Ein Misch-Schmelzpunkt mit der auf anderem Wege (s. oben) hergestellten Verbindung ergab keine Erniedrigung.

74. Gustav Ehrhart: Synthesen von α -Aminosäuren, III. Mittel.: *threo-p*-Nitro-phenylserin*)

[Aus dem Pharmazeutisch-Wissenschaftlichen Laboratorium der Farbwerke Hoechst, Frankfurt a. M.-Höchst]

(Eingegangen am 22. November 1952)

Es wird die Kondensation von *p*-Nitro-benzaldehyd mit Glykokoll zu *p*-Nitro-phenylserin beschrieben und seine *threo*-Konfiguration auf verschiedenen Wegen bewiesen.

In den Arbeiten von D. W. Woolley¹⁾ und C. G. Alberti und Mitarbb.²⁾ wird erwähnt, daß die Versuche, nach der Methode von Erlenmeyer *p*-Nitro-benzaldehyd mit Glykokoll zu *p*-Nitro-phenylserin zu kondensieren, negativ verlaufen sind. Dagegen gelang es C. E. Dalglish³⁾, die Kondensation von *p*-Nitro-benzaldehyd mit Glykokoll ester mittels metallischen Natriums zu erreichen; Bergmann⁴⁾ führte schließlich die Kondensation von *p*-Nitro-benzaldehyd mit Glykokoll ester in Methanol bei Zimmertemperatur durch.

Unsere eigenen Versuche, *p*-Nitro-phenylserin durch Kondensation von *p*-Nitro-benzaldehyd mit Glykokoll darzustellen, liegen schon längere Zeit zurück⁵⁾. Wie wir gefunden haben, läßt sich diese Kondensation äußerst leicht durchführen, sofern man dazu als Kondensationsmittel nicht Natriumhydroxyd, sondern frisch gefälltes Calciumhydroxyd verwendet.

Die Darstellung von *threo-p*-Nitro-phenylserin ist bisher fast ausschließlich durch Nitrierung des Erlenmeyerschen (*threo*-)Phenylserins erreicht worden⁶⁾,

*) II. Mittel.: Chem. Ber. 82, 387 [1949]. ¹⁾ J. biol. Chemistry 185, 293 [1950].

²⁾ C. G. Alberti, B. Camerino u. A. Vercellone, Experientia, Basel VIII, 261 [1952]. ³⁾ J. chem. Soc. [London] 1949, 90.

⁴⁾ E. D. Bergmann, M. Genas u. H. Bendas, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. 291, 361 [1950]. ⁵⁾ Dtsch. Reichs-Pat. 839500 vom 24. 6. 50.

⁶⁾ Vergl. G. Carrara, G. F. Christiani, V. D'Amato, E. Pace u. R. Pagani, Gazz. chim. ital. 82, 325 [1952].