

β -Acetochlorfructose (VI) aus Pentaacetyl- β -fructopyranose (VII) mit Acetylchlorid in Chloroform

1 g β -Pentaacetyl-fructose wurde mit 10 ccm Chloroform und 2 ccm Acetylchlorid 2 Stdn. bei Zimmertemperatur stengelassen. Die Aufarbeitung erfolgte wie vorstehend. Es wurden 0.4 g β -Acetochlorfructose vom Schmp. 72–80° und $[\alpha]_D^{20}$: –149° in Chloroform erhalten (nach D. H. Brauns⁵): Schmp. 83°; $[\alpha]_D^{20}$: –160.9° in Chloroform). Der Misch-Schmelzpunkt mit der nach Brauns dargestellten Verbindung ergab keine Erniedrigung.

Keto-pentaacetyl-fructose (III) aus 1.3.4.5-Tetraacetyl- β -fructopyranose (II) durch Acetylbromid in Essigsäureanhydrid

3 g β -Tetraacetyl-fructose wurden in 18 ccm Essigsäureanhydrid gelöst, in welche 7 g Acetylbromid hineindestilliert waren. Nach 75 Min. Stehenlassen bei 70° wurde in Eiswasser eingerührt und durch weiteres Rühren überschüss. Essigsäureanhydrid und Acetylbromid zersetzt. Nach Neutralisieren mit festem Natriumhydrogencarbonat wurde 3mal mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen der Chloroform-Lösung wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand kristallisierte schwer, da ein Gemisch von Tetraacetyl- und Keto-pentaacetyl-fructose vorlag. Bei Zusatz von Äther kristallisierten zunächst 0.8 g dieses Gemisches aus ($[\alpha]_D^{20}$: –4.2° in Chloroform; Schmp. 70–110°), das mit Äther getrennt werden konnte. Als Zweitkristallisation wurden 1.2 g Keto-pentaacetyl-fructose erhalten (Schmp. 65–67°; $[\alpha]_D^{20}$: +25.4° in Chloroform). Der Misch-Schmelzpunkt mit der nach Cramer und Pacsu¹³) dargestellten Verbindung ergab keine Erniedrigung.

127. Karl Ernst Schulte und Kurt Philipp Reiss: Zur Kenntnis der Acetylen-carbonsäuren, I. Mitteil.: Die Darstellung der Hexin-(5)-säure

[Aus der Deutschen Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, München]

(Eingegangen am 4. April 1953)

Es wird die Darstellung der Hexin-(5)-säure durch Malonestersynthese aus 1-Brom-butin-(3) und durch Nitril-Synthese aus 1-Jodpentin-(4) beschrieben.

Von den Isomeren der *n*-Hexinsäure sind bisher nur die Hexin-(2)-säure und Hexin-(3)-säure dargestellt worden; erstere ist aus Pentinnatrium¹⁻³) durch Carboxylierung oder aus dem zugehörigen Ester durch Umsetzung mit Chlorameisensäureester²) zugänglich, die letztgenannte durch Isomerisierung von Sorbinsäure mit alkohol. Alkalilauge bei 170°⁴).

Für die Darstellung der Hexin-(5)-säure wurde zunächst der Weg über das Butin-(3)-ol-(1) (I), das nach Angaben von A. D. Macallum⁵) aus Äthylenoxyd und Natriumacetylid in flüssigem Ammoniak dargestellt wurde, gewählt. Mit Phosphortribromid läßt sich dieser Alkohol in das 1-Brom-butin-(3) (II)

¹) A. L. Favorsky, J. prakt. Chem. **37**, 417 [1888].

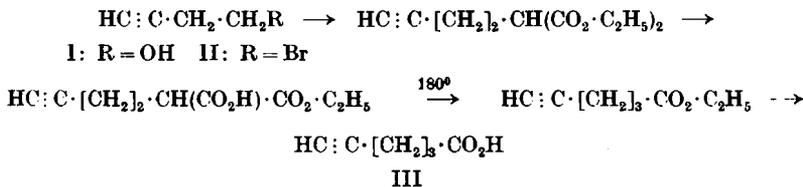
²) Ch. Moureu u. R. Delange, C. R. heb. Séances Acad. Sci. **136**, 552 [1903]; Bull. Soc. chim. France [3] **29**, 648 [1903].

³) A. O. Zoss u. G. F. Hennion, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1151 [1941].

⁴) T. Maruyama u. B. Suzuki, Proc. Imp. Acad. [Tokyo] **7**, 265 [1931]; C. **1931** II, 2594.

⁵) U.S.-Patent 2125384 [1938].

überführen und aus diesem durch Malonester-Synthese die Hexin-(5)-säure (III) gewinnen.



Während das Butin-(3)-ol-(1) (I) und das zugehörige Bromid II, das von H. H. Schlubach und V. Wolf⁶⁾ schon früher auf ähnlichem Wege dargestellt wurde, in glatter Reaktion erhalten werden konnten, wurde entgegen der Erwartung bei der Umsetzung von 1-Brom-butin-(3) mit Natriummalonsäure-diäthylester der Butinyl-malonsäureester nur in 8-proz. Ausbeute erhalten. Daß der normale Weg einer Malonester-Synthese nur als Nebenreaktion verläuft, wurde u. a. auch von E. und O. Gryszkiewicz-Trochimowski⁷⁾ für den Fall der Umsetzung von tert. Butylbromid mit Natriummalonester beschrieben; es entstand vorwiegend Isobutylen und tert. Butyläthyläther.

Der zum Monoäthylester partiell verseifte Butinyl-malonsäure-diäthylester spaltet beim Erhitzen auf 180° Kohlendioxyd ab und geht in Hexin-(5)-säure-äthylester über. Durch Verseifung des Esters wurde die Hexin-(5)-säure (III) erhalten, deren *p*-Brom-phenacylester bei 74° (unkorr.) schmilzt.

Der Äthylester ist eine farblose, in Wasser unlösliche Flüssigkeit mit einem spezifischen, an Pfefferminzöl erinnernden Geruch; der Methylester zeichnet sich dagegen durch einen unangenehmen, an ranziges Öl erinnernden Geruch aus.

Bessere Ausbeuten an Hexin-(5)-säure wurden auf einem anderen Wege erhalten: Nach einem von A. L. Henne und K. W. Greenlee⁸⁾ angedeuteten Verfahren konnte 1-Chlor-pentin-(4) durch Umsetzung von Natriumacetylid mit 1-Chlor-3-brom-propan, das durch Bromwasserstoff-Anlagerung an Allylchlorid bei -19° leicht in guten Ausbeuten zugänglich ist⁹⁾, in flüssigem Ammoniak dargestellt werden. Da sich trotz mehrfacher Versuche 1-Chlor-pentin-(4) (IV) nicht in 1-Cyan-pentin-(4) (VI) überführen ließ, wurde aus dem erstgenannten das 1-Jod-pentin-(4) (V) dargestellt, das mit Kaliumcyanid 1-Cyan-pentin-(4) ergab. Durch Verseifung dieses Nitrils entsteht die zugehörige Hexin-(5)-säure (III) in guter Ausbeute; ihr *p*-Brom-phenacylester gab mit dem der über 1-Brom-butin-(3) (II) dargestellten Säure keine Schmelzpunkts-Erniedrigung.



Beschreibung der Versuche

Butin-(3)-ol-(1) (I): Als Reaktionsgefäß diente ein 6 l fassender Dreihalskolben, der sich in einem mit Kieselgur isolierten und mit Asbestplatten abgedeckten Gefäß, das mit Kühlsole gefüllt wurde, befand. Einer der seitlichen Ansätze des Kolbens trug einen

⁶⁾ Liebigs Ann. chem. 568, 141 [1950].

⁷⁾ Bull. Soc. chim. France Mém. [5] 18, 269 [1951]; C. 1952 I, 2818.

⁸⁾ J. Amer. chem. Soc. 67, 484 [1945].

⁹⁾ F. M. Schostakowski, Chem. J. Ser. B, J. appl. Chem. 9, 681 [1936].

Kühler, dessen 550 mm langes Kühlrohr aus Reinzinn gefertigt war. Um das Kühlrohr (\varnothing 15 mm) war ein mit einer 10 mm dicken Asbestschicht versehenes Gefäß (\varnothing 160 mm) angebracht, das zur Aufnahme der Trockeneis-Alkohol-Kältemischung diente. Der zweite seitliche Tubus des Reaktionskolbens trug je nach Bedarf einen Tropftrichter oder das Einleitungsrohr für Acetylen. Durch den mittleren, weithalsigen Tubus des Kolbens, der mit einem dreifach durchbohrten Gummistopfen verschlossen war, führte ein mit Quecksilber gedichteter Rührer, ein kurzes, 15 mm weites Glasrohr zum Einbringen fester Stoffe und das Einleitungsrohr für Stickstoff.

In die trockene, mit Stickstoff gefüllte Apparatur, wurden über den Kühler 2.5 l flüssiges Ammoniak eingefüllt. In dieses wurden 92 g (4 Mol) Natrium gelöst und jeweils mit Acetylen zu Mononatriumacetylid umgesetzt. Zu dieser Suspension tropften bei -55° 255 g (5.8 Mol) Äthylenoxyd; bei der Temperatur des siedenden Ammoniaks wurde anschließend das Reaktionsgemisch 14 Stdn. gerührt und dann der entstandene Alkohol mit 240 g (4.4 Mol) trockenem Ammoniumchlorid in Freiheit gesetzt. Nach dem Abdunsten des flüssigen Ammoniaks ließ sich aus dem halbfesten Rückstand der Alkohol mit Methylchlorid extrahieren. Nach dem Trocknen mit wasserfreiem Kaliumcarbonat wurde das Methylchlorid abdestilliert und der Rückstand unter Stickstoff fraktioniert destilliert; Sdp.₇₂₅ 127–129°. Es wurden 126 g Butin-(3)-ol-(1) (45% d.Th., bez. auf Natrium) erhalten.

A. D. Macallum⁹⁾ gibt eine Ausbeute von 54% an; diese höhere Ausbeute dürfte dadurch erzielt worden sein, daß in verdünnteren Lösungen gearbeitet wurde. Der Verbrauch an Kühlmaterial bei dem beschriebenen Ansatz und einer Raumtemperatur von $+14^{\circ}$ betrug 30 kg Trockeneis.

1-Brom-butin-(3) (II): In einem Dreihalskolben wurde in Anlehnung an eine Vorschrift von A. Kirrmann¹⁰⁾ bei -25° unter kräftigem Rühren und gleichzeitigem Einleiten von Stickstoff zu 185 g (0.66 Mol) Phosphortribromid eine Lösung von 130 g (1.85 Mol) Butin-(3)-ol-(1) (I) und 23 g (15 Mol-% des Alkohols) absol. Pyridin in 300 ccm absol. Äther innerhalb 1 Stde. zugetropft. Die Temperatur stieg dabei langsam auf -5° an. Es ist darauf zu achten, daß hierbei die Temperatur nicht rascher steigt als etwa um 3° in 5 Minuten, da sich die Reaktion sonst zu explosionsartiger Heftigkeit steigert. Während des Zutropfens schied sich ein weißes Salz aus, das sich entgegen den Angaben von H. H. Schlubach und V. Wolf⁶⁾ nicht verfärbte. Nach beendeter Zugabe der Butinol-Lösung wurde der Kolben aus dem Kältebad genommen, über Nacht bei Raumtemperatur stengelassen. Die filtrierte Lösung wurde zweimal mit Eiswasser, zweimal mit 10-proz. Soda-Lösung und noch zweimal mit Wasser gewaschen und anschließend mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Entfernung des Äthers ließ sich aus dem Rückstand das 1-Brom-butin-(3) als farblose Flüssigkeit von sehr unangenehm Geruch erhalten. Ausb. 74 g (30% d.Th., bez. auf I); Sdp.₇₂₅ 108–109.5°.

Butin-(3)-yl-(1)-malonsäure-diäthylester: Zu der Suspension von Natriummalonsäure-diäthylester [aus 118.5 g (0.735 Mol) Malonsäure-diäthylester und 15.7 g (0.66 Mol) Natrium in 550 ccm absol. Alkohol] wurden langsam unter kräftigem Schütteln 85 g (0.64 Mol) 1-Brom-butin-(3) gegeben; die Mischung wurde $8\frac{1}{2}$ Stdn. im Sieden gehalten, 12 Stdn. stengelassen und dann nochmals $2\frac{1}{2}$ Stdn. gekocht. Anschließend wurde der Alkohol bei 50° i. Vak. abdestilliert. In diesem Destillat konnte eine Substanz mit endständiger Dreifachbindung nachgewiesen werden; wahrscheinlich handelte es sich um den Butin-(3)-yl-(1)-äthyläther. Der Destillationsrückstand wurde nach Zugabe von Wasser mit Äther ausgezogen. Aus diesem Ätherextrakt konnten neben viel unverändertem Malonester 11 g (8.1% d.Th., bez. auf II) des Diäthylesters, eine farb- und geruchlose Flüssigkeit, die ein explosives Silbersalz bildete und sich an der Luft langsam gelb färbte, abgetrennt werden; Sdp.₁₁ 128–130°.

$C_{11}H_{16}O_4$ (212.2) Ber. C 62.24 H 7.60 Gef. C 61.96 H 7.46

Butin-(3)-yl-(1)-malonsäure-monoäthylester: 10.8 g (0.065 Mol) Butin-(3)-yl-(1)-malonsäure-diäthylester wurden mit einem Äquiv. alkohol. Kalilauge ver-

¹⁰⁾ Bull. Soc. chim. France [4] 89, 698 [1926].

seift und nach dem Abdampfen des Alkohols aus der wäßr. Lösung des zurückgebliebenen, gelblich gefärbten Kaliumsalzes durch Ansäuern mit verd. Salzsäure (1:15) der saure Ester als schweres Öl abgeschieden. Die wäßr. Phase wurde zweimal ausgeäthert; die Auszüge wurden mit Natriumsulfat getrocknet und der Äther wurde abdestilliert. Der verbleibende Rückstand, ein blaßgelbes Öl, wurde ohne Reinigung zum Hexin-(5)-säure-äthylester weiterverarbeitet.

Hexin-(5)-säure (III): In einem kleinen, schräg gestellten Fraktionierkolben wurde der rohe Butin-(3)-yl-(1)-malonsäure-monoäthylester im Stickstoffstrom bei einer Ölbadtemperatur von 180° unter Rückflußkühlung erwärmt. Es trat Kohlendioxyd-Abspaltung ein, die nach 20 Min. beendet war. Der entstandene Hexin-(5)-säure-äthylester destillierte bei 161–163° (719 Torr) als farblose, in Wasser unlösliche Flüssigkeit mit einem spezifischen, an Pfefferminzöl erinnernden Geruch über. Ausb. 2.5 g (35% d.Th., bez. auf Butinylnalonsäure-diäthylester); Verseifungsäquiv. (unter Stickstoff best.) ber. 141.3, gef. 140.7.

Der Ester gibt mit alkohol. Silbernitrat-Lösung ein thermisch instabiles Silbersalz. 1 g des Esters wurde mit 22 ccm $n/2$ alkohol. KOH verseift und nach dem Abdestillieren des Alkohols i. Vak. aus der wäßr. Lösung des Kaliumsalzes durch Ansäuern mit verd. Salzsäure (1:10) die Säure in Freiheit gesetzt und mit Äther aufgenommen. Aus dem nach dem Trocknen mit Natriumsulfat aus der äther. Lösung gewonnenen Rückstand ließen sich durch Destillation i. Vak. 0.6 g (75% d.Th., bez. auf den Äthylester) Hexin-(5)-säure als farblose Flüssigkeit gewinnen; Sdp.₁₂ 105–110°.

$C_8H_8O_2$ (112.1) Ber. C 64.27 H 7.19 Gef. C 63.59 H 7.39 Äquiv.-Gew. 115.2

Hexin-(5)-säure-*p*-brom-phenacylester: 190 mg Hexin-(5)-säure, in 2 ccm absol. Alkohol gelöst, wurden mit 10-proz. alkohol. Natronlauge neutralisiert (Phenolphthalein), mit einer Lösung von 472 mg *p*-Brom-phenacylbromid (Schmp. 110°) in 11 ccm absol. Äthylalkohol versetzt und 90 Min. unter Rückflußkühlung zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren von 8 ccm Alkohol trat nach dem Abkühlen Kristallisation des *p*-Brom-phenacylesters ein. Ausb. 480 mg (91.5% d.Th.); Schmp. 70–72°, nach fünfmaligem Umkristallisieren aus 96-proz. Äthanol 74° (unkorr.).

$C_{14}H_{13}O_2Br$ (309.2) Ber. C 54.39 H 4.24 Br 25.85 Gef. C 53.79 H 4.07 Br 25.50

1-Chlor-pentin-(4) (IV): In der zur Darstellung von Butin-(3)-ol-(1) (I) verwendeten Apparatur wurden in 4 l flüssigem Ammoniak bei –50° Kühlbad-Temperatur 58 g (2.5 Mol) Natrium aufgelöst und mit Acetylen in das Mononatriumacetylid übergeführt. Zu dieser Suspension ließ man innerhalb 1 Stde. 388 g (2.45 Mol) 1-Chlor-3-brom-propan bei einer Kühlbad-Temperatur von –70° eintropfen und rührte anschließend noch 2 Stdn. Nach Verdampfen des flüssigen Ammoniaks im Stickstoffstrom wurde der breiige Rückstand in wenig Wasser aufgenommen; dabei schied sich als obere Schicht das 1-Chlor-pentin-(4) als braunes Öl ab, das durch Wasserdampf-Destillation gereinigt wurde. Es ging als farblose Flüssigkeit über und setzte sich als Öl ab, das in peroxydfreiem Äther aufgenommen wurde. Aus dem Rückstand der mit Natriumsulfat getrockneten Äther-Lösung wurden 71 g (28.2% d.Th., bez. auf Chlorbrompropan) 1-Chlor-pentin-(4) erhalten; Sdp.₇₀₉ 107–112°. Die Verbindung ist eine farblose Flüssigkeit, die in großer Verdünnung nach Petersilie riecht und eingeatmet heftige Kopfschmerzen verursacht.

1-Jod-pentin-(4): 40 g 1-Chlor-pentin-(4) wurden zu 87.7 g (50% Überschuß) Natriumjodid, die in 200 ccm absol. Aceton suspendiert waren, gegeben. Diese blaßgelbe Mischung wurde zunächst bei Raumtemperatur kräftig gerührt; nach 20 Min. färbte sich die Lösung intensiv orange und wurde dickflüssiger. Nach diesem Farbumschlag, der ohne nennenswerte Reaktionswärme eintrat, wurde das Reaktionsgefäß im Wasserbad unter Rückfluß erwärmt; hierbei wurde die Reaktionsmischung wieder blaßgelb und Natriumchlorid kristallisierte aus. Unter kräftigem Rühren hielt man weitere 2 Stdn. im Sieden und destillierte anschließend das Aceton ab. Zu dem breiigen Rückstand wurde wenig Wasser gegeben und das nicht lösliche, blaßgelbliche Öl in Petroläther (30 bis 50°) aufgenommen. Die wäßr. Phase wurde mit Petroläther ausgeschüttelt, die vereinigten Lösungen wurden mit 5-proz. Natriumthiosulfat-Lösung gewaschen und das

Waschwasser wiederum mit Petroläther extrahiert. Aus den vereinigten, mit Natriumsulfat getrockneten Petroläther-Auszügen konnten 85 g 1-Jod-pentin-(4) als blaßgelbe Flüssigkeit, die sich auch durch fraktionierte Destillation nicht völlig von noch vorhandenem 1-Chlor-pentin-(4) befreien ließ, gewonnen werden. Das Rohprodukt spaltet an der Luft langsam, in peroxydhaltigem Äther sofort Jod ab. Der Geruch der Verbindung ist ähnlich dem der entsprechenden Chlor-Verbindung.

1-Cyan-pentin-(4) (VI): Zu einer Lösung von 56.6 g (100% Überschuß) Kaliumcyanid in 224 ccm Wasser wurde innerhalb von 15 Min. eine Lösung von 85 g 1-Jod-pentin-(4) in 284 ccm Aceton gegeben und das Reaktionsgemisch unter kräftigem Rühren 11 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde die obere Schicht des Reaktionsgemisches abgetrennt, von Aceton befreit, mit 10 ccm einer 10-proz. Natriumthiosulfat-Lösung versetzt und anschließend mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wurde mit Äther ausgezogen und aus dem Rückstand der mit Natriumsulfat getrockneten Äther-Lösung i. Vak. das 1-Cyan-pentin-(4) als farblose Flüssigkeit mit einem an Bittermandeln erinnernden Geruch isoliert; Ausb. 24 g, Sdp.₁₁₂ 115–117°.

Hexin-(5)-säure (III): 23 g 1-Cyan-pentin-(4) wurden mit Kalilauge unter Stickstoff verseift. Die Verseifung war nach 4 Stdn. beendet. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure (1:10) schied sich die Säure ab; sie wurde in Äther aufgenommen, diese Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und das nach dem Abdestillieren des Äthers zurückbleibende Öl i. Vak. fraktioniert destilliert. Ausb. 18 g (65% d.Th.) Hexin-(5)-säure, Sdp.₁₄ 107–112°, Verseifungsäquiv. ber. 112.1, gef. 113.6. Der Misch-Schmp. des *p*-Brom-phenacylestere dieser Säure mit dem der auf dem oben beschriebenen Weg gewonnenen Säure zeigte keine Erniedrigung (74°, unkor.).

Hexin-(5)-säure-methylester: Aus 11.2 g (0.1 Mol) Hexin-(5)-säure wurden mit 40 ccm (1 Mol) absol. Methanol, das 1 ccm konz. Schwefelsäure enthielt, nach 2 1/2 stdtg. Erhitzen unter Rückfluß 11 g (87.5% d.Th., bez. auf Hexin-(5)-säure) Methylester vom Sdp.₁₄₈ 113–114° erhalten. Der Methylester stellt eine klare, leicht bewegliche Flüssigkeit mit unangenehmem, an ranziges Öl erinnerndem Geruch dar.

C₇H₁₀O₂ (126.2) Ber. C 66.64 H 7.99 O 25.37 Gef. C 66.64 H 8.08 O 25.2

128. Zaki el Heweihi: Notiz über die Identifizierung der Aldosen als deren β-Phenyl-äthyl-mercaptale

[Aus der Chemie-Abteilung der Fakultät der Wissenschaft der Universität Alexandriens, Ägypten]

(Eingegangen am 5. April 1953)

Es werden die bisher unbekanntenen β-Phenyl-äthyl-mercaptale der Aldosen und ihre Additionsverbindungen mit Quecksilber(II)-chlorid dargestellt.

Obschon längst bekannt ist, daß die Herstellung der Zucker-mercaptale leicht und in guten Ausbeuten verläuft¹⁾, wurden zur Charakterisierung von Aldosen ihre entsprechenden Mercaptale erst in neuerer Zeit empfohlen²⁾. Daß dieses Verfahren erst in neuerer Zeit in Anwendung kam, ist anscheinend auf den äußerst üblen Geruch der meisten Mercaptane zurückzuführen.

Die Bedeutung der Zucker-mercaptale liegt vor allem auf analytischem Gebiet, weil sie in guten Ausbeuten herstellbar, beständig und gut kristallisierbar sind. Außerdem entsteht bei der Umwandlung von reduzierenden Zuckern in deren Mercaptale kein neues

¹⁾ E. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. 27, 673 [1894].

²⁾ M. L. Wolfrom, J. Amer. chem. Soc. 53, 4349 [1931]; M. L. Wolfrom, ebenda 67, 500 [1945]; E. Hardegger, E. Schreier u. Z. el Heweihi, Helv. chim. Acta 33, 1159 [1950]; H. Zinner, Chem. Ber. 83, 275 [1950], 84, 780 [1951].