

Dimeres Allen und Maleinsäure-anhydrid: 22 g polymeres Allen⁷⁾ werden im Stickstoffstrom fraktioniert. Bei 62–68° geht das dimere Allen als eine farblose Flüssigkeit über. Diese verändert sich nicht weiter an der Luft, während die übrigen Fraktionen sich innerhalb weniger Stunden verfärben und am anderen Tage bereits schwarz sind.

0.5 g dimeres Allen werden in 10 ccm Benzol gelöst, mit 0.6 g Maleinsäure-anhydrid versetzt und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Beim Erkalten scheiden sich nadelförmige Kristalle ab. Diese werden abfiltriert, in Essigester aufgenommen, mit Tierkohle behandelt und umkristallisiert. Schmp. 240°. Sie erwiesen sich als identisch mit dem oben beschriebenen Addukt II aus monomerem Allen und Maleinsäure-anhydrid.

Synthesen der isomeren Benzol-tetracarbonsäuren

1. Benzol-tetracarbonsäure-(1.2.3.4) (Mellophansäure): Die Darstellung der Säure erfolgt nach der von K. Alder und W. Vogt³⁾ beschriebenen Methode.

2. Benzol-tetracarbonsäure-(1.2.3.5) (Prehnitsäure): Die Addition von 1.3-Dimethyl-butadien an Maleinsäure-anhydrid erfolgt nach der von O. Diels und K. Alder⁴⁾ gegebenen Vorschrift. Die 3.5-Dimethyl- Δ^4 -tetrahydro-*o*-phthalsäure wird mit Schwefel bei 220–240° zum 3.5-Dimethyl-*o*-phthalsäure-anhydrid dehydriert. Schmp. 116° (aus Methanol). Beim Erhitzen des Anhydrids mit Salpetersäure im Rohr erhält man Prehnitsäure²⁾, die nach dem Verestern mit Diazomethan den zugehörigen Tetramethylester vom Schmp. 109° liefert.

3. Benzol-tetracarbonsäure-(1.2.4.5) (Pyromellitsäure) (I): Das durch Anlagerung von 2.3-Dimethyl-butadien an Maleinsäure-anhydrid⁴⁾ und nachfolgende Dehydrierung mit Schwefel entstandene 4.5-Dimethyl-*o*-phthalsäure-anhydrid (Schmp. 206°) wird mit Salpetersäure im Rohr zur Pyromellitsäure⁸⁾ oxydiert, deren Tetramethylester bei 143° schmilzt und im Gemisch mit dem Oxydationsprodukt aus Allen und Maleinsäure-anhydrid keine Erniedrigung des Schmelzpunktes ergibt.

248. Clemens Schöpf und Hans Wild: Notiz über den Abbau der *d*-Glucose zu 2-Formyl-*d*-glyceraldehyd mit Perjodsäure

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt]

(Eingegangen am 14. August 1954)

Die oxydative Spaltung der *d*-Glucose mit Perjodat in ungesättigter wäbr. Lösung erfaßt primär die Kohlenstoffatome 1–3 der Pyranform und liefert, wie durch Titration und präparative Aufarbeitung gezeigt werden konnte, als erste faßbare Spaltprodukte 2-Formyl-*d*-glyceraldehyd und 2 Moll. Ameisensäure.

Eine vor kurzem erschienene Mitteilung von A. S. Perlin¹⁾ über den stufenweisen Abbau von Hexosen mit Blei(IV)-acetat bzw. Natriumbismutat veranlaßt uns, über ähnliche Versuche zur Oxydation der *d*-Glucose mit Perjodsäure zu berichten.

⁷⁾ Gewonnen durch thermische Polymerisation des Allens nach R. N. Meinert u. C. D. Hurd (J. Amer. chem. Soc. 52, 1143 [1930]).

⁸⁾ M. Freund u. K. Fleischer, Liebigs Ann. Chem. 414, 42 [1917].

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. 76, 2595 [1954].

Der Verlauf der vielfach untersuchten oxydativen Spaltung von Zuckern und Zuckerderivaten mit Perjodsäure²⁻⁷⁾ ist dann leicht zu überblicken, wenn einfache Glucoside wie z. B. α - und β -Methylglucosid⁸⁾ oder Polysaccharide⁹⁻¹¹⁾, d. h. also nicht reduzierende Zucker, oxydiert werden. In diesen Verbindungen kann die als Acetal festgelegte Aldehydgruppe nicht an der normalen Spaltung mit Perjodat oder auch Blei(IV)-acetat teilnehmen. Die Kohlenstoffbindungen, an denen überhaupt eine Glykolspaltung eintreten kann, sind un schwer zu überblicken. Die als Spaltstücke zu erwartenden Dialdehyde sind in Substanz isoliert worden und unmittelbar oder auch nach Oxydation zur Säure¹⁰⁻¹²⁾ oder Reduktion zum Alkohol^{3, 8, 10)} identifiziert worden.

Demgegenüber ist der Verlauf der Spaltung von reduzierenden Di- und Monosacchariden mit Perjodsäure trotz umfangreichen Untersuchungsmaterials^{13, 14)} noch keineswegs endgültig geklärt. Speziell im Falle der *d*-Glucose konnte die Frage, ob die in wäbr. Lösung ganz überwiegend vorliegende¹⁵⁾ Pyranform oder aber die offenkettige Form von der Perjodsäure angegriffen wird, und an welchen Stellen die Glykolspaltung einsetzt, bis jetzt noch nicht befriedigend beantwortet werden. Die bisherigen Untersuchungen über den Abbau der Glucose mit Perjodat haben sich im wesentlichen darauf beschränkt, den Verbrauch des meist im Überschuß eingesetzten Oxydationsmittels sowie die Menge der gebildeten Ameisensäure bzw. des Formaldehyds zu bestimmen. In keinem Fall ist ein größeres Spaltstück des Moleküls isoliert worden, aus dessen Bildung Rückschlüsse auf den Mechanismus der Reaktion hätten gezogen werden können.

Wir haben nunmehr *d*-Glucose mit einer zum vollständigen Abbau nicht ausreichenden, und zwar der 1 Mol. entsprechenden Menge Perjodat ungesetzt und nach Verbrauch des Oxydationsmittels die gebildete Ameisensäure potentiometrisch titriert. Wie aus der Titrationskurve (Abbild. 1) hervorgeht, wurden $\frac{2}{3}$ Äquivv. Natronlauge sofort verbraucht; dann wurde die Titration ziehend, und der Verbrauch an Natronlauge näherte sich, stetig langsamer

²⁾ W. W. Pigman u. R. M. Goepf, *Chemistry of the Carbohydrates*, New York 1948, S. 209 u. 331.

³⁾ R. Adams, *Organic Reactions*, Vol. 2, New York 1944, S. 35.

⁴⁾ P. Fleury u. J. Lange, *J. Pharmac. Chim.* **17**, 1, 409 [1933].

⁵⁾ P. Karrer u. K. Pfähler, *Helv. chim. Acta* **17**, 766 [1934].

⁶⁾ R. Criegee, *Angew. Chem.* **53**, 321 [1940].

⁷⁾ P. Fleury, J. Courtois u. A. Bieder, *Bull. Soc. chim. France* [5] **19**, 118 [1952].

⁸⁾ H. Hérissey, P. Fleury u. M. Joly, *J. Pharmac. Chim.* [8], **20**, 149 [1934] (C. 1935 I, 75); M. Abdel Akher, F. Smith, J. E. Cadotte, J. W. v. Cleve, R. Montgomery u. B. A. Lewis, *Nature* [London] **171**, 474 [1953] (C 1954, 8732).

⁹⁾ E. L. Jackson u. C. S. Hudson, *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 2049 [1937]; **60**, 989 [1938].

¹⁰⁾ G. Jayme, M. Sätre u. S. Maris, *Naturwissenschaften* **29**, 768 [1941].

¹¹⁾ H. J. Lucas u. W. T. Stewart, *J. Amer. chem. Soc.* **62**, 1792 [1940].

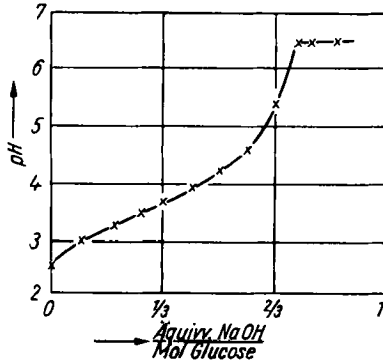
¹²⁾ E. L. Jackson u. C. S. Hudson, *J. Amer. chem. Soc.* **59**, 994 [1937].

¹³⁾ K. Ahlborg, *Svensk. kem. Tidskr.* **54**, 205 [1942].

¹⁴⁾ G. Neumüller u. E. Vasseur, *Ark. Kemi* **5**, 235 [1953].

¹⁵⁾ S. M. Cantor u. Q. P. Peniston, *J. Amer. chem. Soc.* **62**, 2113 [1940].

werdend, 1 Äquivalent. Das bedeutet, daß das Oxydationsmittel ausschließlich unter Bildung von Ameisensäure verbraucht wurde, die zu $\frac{2}{3}$ als freie, zu $\frac{1}{3}$ als esterartig gebundene Säure vorlag. In einem Parallelversuch wurde die Titration alkalimetrisch mit Phenolphthalein als Indikator ausgeführt.

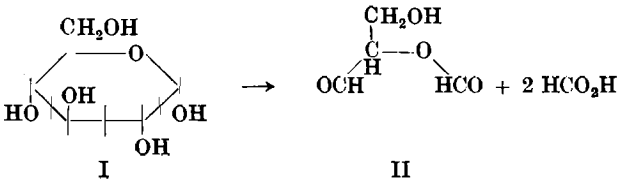


Abbild. 1. Potentiometrische Titration der bei der Oxydation von *d*-Glucose mit Perjodat gebildeten Ameisensäure

Auch hier wurden $\frac{2}{3}$ Äquiv. Natronlauge sofort verbraucht; ein weiteres Drittel wurde erst im Laufe von 4 Tagen neutralisiert, während ein weiterer sehr geringer Überschuß auch in 3 weiteren Tagen nicht mehr verbraucht war.

Aus der Oxydationslösung konnten 55% der eingesetzten Glucose als Osazon zurückgewonnen werden. Fast $\frac{2}{3}$ der eingesetzten Glucose waren demnach vom Oxydationsmittel nicht angegriffen worden; der Rest hatte mit 3 Moll. Perjodat reagiert. Die Oxydation der *d*-Glucose mit Natriumperjodat in Wasser verläuft also anders als die von A. S. Perlin untersuchte¹⁾ Oxydation mit Blei(IV)-acetat in Eisessig, bei der 1 Mol. Glucose zunächst nur mit 1 Mol. des Oxydationsmittels reagiert.

Der Abbau der *d*-Glucose mit Perjodat unter den von uns gewählten Bedingungen läßt sich nur in der folgenden Weise deuten: Das Glucosemolekül reagiert in der Pyranform (I); es wird von der Perjodsäure zwischen den Kohlenstoffatomen 1-2, 2-3 und 3-4 gespalten. Die zweite und dritte Stufe der Reaktion müssen dabei schneller verlaufen als die erste, denn nur so läßt



sich verstehen, daß bei Anwendung von 1 Mol. Perjodat nur $\frac{1}{3}$ Mol. der Glucose reagiert, dieses jedoch mit 3 Moll. des Oxydationsmittels. Bei der Titration werden die bei der Reaktion gebildeten 2 Moll. freie Ameisensäure

sofort neutralisiert. Der als zweites Spaltstück entstandene 2-Formyl-*d*-glycerinaldehyd (II) enthält ein drittes Mol. Ameisensäure gebunden, das in dem neutralen bis schwach alkalischen Medium der Titration langsam durch Verseifung frei wird; die Titration wird ziehend und ist erst beendet, wenn der Ameisensäureester quantitativ verseift ist.

In der Oxydationslösung muß danach die entsprechende Menge *d*-Glycerinaldehyd zunächst als Ameisensäureester vorliegen. Zur Nachprüfung haben wir *d*-Glucose in präparativem Maßstab mit 3 Moll. Natriummetaperjodat umgesetzt. Aus dem nach dem Abtrennen des Jodats erhaltenen Öl konnte mit Dimedon in alkalisch-wäßriger Lösung in 53-proz. Ausbeute (bezogen auf die eingesetzte *d*-Glucose) unter Verseifung des Formyl-Restes die Dimedon-Verbindung des *d*-Glycerinaldehyds erhalten werden.

Die Tatsache, daß primär 2-Formyl-*d*-glycerinaldehyd entsteht, beweist, daß die *d*-Glucose in ungepuffeter wäßr. Lösung mit Perjodat in der Pyranform reagiert. Unsere Ergebnisse stimmen überein mit den Beobachtungen von P. Karrer und K. Pfähler⁵⁾, die fanden, daß bei der Oxydation der *d*-Glucose mit überschüssiger Perjodsäure Formaldehyd erst ganz zum Schluß der Reaktion, also erst nach vorheriger Verseifung des Formyl-glycerinaldehyds entsteht, sowie mit den Schlußfolgerungen, die G. Neumüller und E. Vasseur¹⁴⁾ sowie F. S. H. Head und G. Hughes¹⁶⁾ aus den Ergebnissen ihrer Untersuchungen in bezug auf die Bildung von Ameisensäureestern beim Abbau von reduzierenden Disacchariden mit Perjodsäure gezogen haben.

Beschreibung der Versuche

Die aus Natriummetaperjodat „zur Analyse“ von Riedel-de Haën bereitete Perjodat-Lösung wurde nach der Vorschrift von E. Müller und G. Wegelin¹⁷⁾ titriert.

Oxydation von *d*-Glucose mit 1 Mol. Perjodat: Die Lösung von 0.005 Mol (900.7 mg) getrockneter Glucose DAB. 6 in etwa 10 ccm Wasser wurde unter Rühren innerhalb von 20 Min. mit einer Lösung von 0.005 Mol Natriummetaperjodat in 13.5 ccm Wasser versetzt und die Lösung bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach 20 Stdn. wurde die bei der Reaktion entstandene Ameisensäure mit n_{10} NaOH potentiometrisch mit einer hochohmigen Glaselektrode titriert (Abbild. 1). Nach Zugabe von 0.004 Mol Natronlauge wurde die Titration abgebrochen, die Lösung mit einigen Tropfen Eisessig angesäuert und i. Vak. bei 30° Badtemperatur zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde in 10 ccm Äthanol gelöst und vom unlöslichen, weißen, anorganischen Rückstand (990 mg) abgesaugt. Nach dem Abdampfen des Alkohols i. Vak. blieb 1.0 g Öl zurück, das amorph erstarrte. Aus der Lösung dieses Öls in 10 ccm Wasser wurde mit Silberacetat das noch vorhandene Jodat ausgefällt, filtriert, im Filtrat der Überschuß an Silber-Ionen mit verd. Salzsäure ausgefällt und erneut filtriert. Das Filtrat wurde jetzt mit 1.5 g Phenylhydrazin 2 Stdn. im Wasserbad auf 80° erhitzt. Dabei fiel Glucosazon als grünlich-gelber Niederschlag aus (980 mg = 55% der eingesetzten Glucose), der sich gegen 180° zersetzte. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol lag der Schmp. bei 205–210° (Lit.: zwischen 205° und 217°).

In einem anderen Ansatz mit gleichen Mengenverhältnissen wurde unter analogen Bedingungen die entstandene Ameisensäure mit n_{10} NaOH gegen Phenolphthalein titriert; es wurde insgesamt genau 1 Äquiv. Natronlauge verbraucht. Dabei wurden $\frac{2}{3}$ der zu-

¹⁶⁾ J. chem. Soc. [London] 1954, 603.

¹⁷⁾ Z. analyt. Chem. 52, 755 [1913].

gegebenen Natronlauge sofort neutralisiert, der Rest jedoch immer langsamer, so daß sich die Titration über 4 Tage hinzog.

Oxydation von *d*-Glucose mit 3 Moll. Perjodat: 0.03 Mol Glucose (+ H₂O; 5.73 g) wurden in 40 ccm Wasser, dem 1 ccm *n* HCl zugesetzt war, gelöst. In die Lösung wurden nach und nach unter Rühren 0.09 Mol (19.2 g) Natriummetaperjodat unter Eiskühlung eingetragen. Nach 14stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurde von dem ausgefallenen Natriumjodat abgesaugt und die Lösung im Exsiccator über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mit 15 ccm Methanol kalt extrahiert und das Methanol i. Vak. wieder vertrieben. Von den zurückbleibenden 2.95 g Öl wurden 1.18 g in 40 ccm Wasser gelöst und 0.02 Mol (2.8 g) Dimedon in 12.5 ccm Methanol sowie 6 ccm 2 *n* NaOH zugefügt. Nach 4 Stdn. wurde mit 12 ccm 2 *n* HCl versetzt und mit Natriumacetat auf *p*_H 7 eingestellt. Es fielen 2.14 g (53% d. Th.) Kristalle vom Schmp. 185–188° aus, die nach dreimaligem Umkristallisieren aus 50-proz. Alkohol konstant bei 195.5° schmolzen; der Schmelzpunkt des Kondensationsprodukts von Dimedon mit *d*-Glycerinaldehyd ist in der Literatur¹⁸⁾ mit 190–201° angegeben. Zur Analyse wurde bei 80° i. Hochvak. getrocknet; kein Gew.-Verlust.

C₁₉H₂₆O₅ (334.3) Ber. C 68.26 H 7.81 Gef. C 68.41 H 7.92

[α]_D²⁰: +2.62° × 12.5/0.0911 × 2 = +181° (in absol. Alkohol); Lit.¹⁸⁾: [α]_D²¹: +197.5°.

249. Karl W. Rosenmund und Horst Herzberg*): Synthesen in der Reihe der Anthelmintika, V. Mittel.: Die Darstellung des 1.3-Dioxo-8.10-dimethyl-dekalins**)

[Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Kiel]

(Eingegangen am 18. August 1954)

Das zur Darstellung santonin-ähnlicher Stoffe benötigte 1.3-Dioxo-8.10-dimethyl-dekalin wird erneut in einem Sechs-Stufenverfahren aufgebaut. Durch die Wahl eines geeigneten Ausgangsstoffes (*vic.-m*-Xylenol) werden zwei bisher nicht isolierbare Zwischenprodukte gefaßt und die Ausbeuten an 1.3-Dioxo-8.10-dimethyl-dekalin verdoppelt.

Als Ausgangsmaterial für die in der VI. Mittel.¹⁾ zu beschreibende Darstellung von santonin-ähnlichen Stoffen benötigten wir das 1.3-Dioxo-8.10-dimethyl-dekalin (VIII).

Grundsätzlich ist die Synthese cyclischer 1.3-Diketone des Dekalins auf folgendem Wege durchführbar:

1-Acetyl-cyclohexen-(1) wird mit Hilfe von Natriummalonester in einer Art Michael-Kondensation in den 1.3-Dioxo-dekalin-carbonsäure-(4)-äthylester übergeführt, der durch eine Ketonspaltung in das 1.3-Dioxo-dekalin umgewandelt wird²⁾.

¹⁸⁾ H. O. L. Fischer u. E. Baer, *Helv. chim. Acta* **17**, 628 [1934].

*) Dissertat. Kiel, 1953.

***) IV. Mittel.: K. W. Rosenmund, H. Herzberg u. H. Schütt, *Chem. Ber.* **87**, 1258 [1954].

¹⁾ VI. Mittel.: K. W. Rosenmund u. H. Herzberg, *Chem. Ber.* **87**, 1581 [1954]. nachstehend.

²⁾ G. A. R. Kon u. M. Qu. Khuda, *J. chem. Soc. [London]* **1926**, 3071.