

trans-Hexin-(2)-en-(4)-säure: Eine Lösung von 6,6 g *trans*-Penten-(2)-in-(4) in 100 ccm absol. Äther ließ man unter Rühren zu einer Suspension von 3,9 g Natriumamid in 200 ccm Äther tropfen. Anschließend wurde 4 Std. unter Rückfluß gekocht und auf etwa 250 g Kohlensäureeis gegossen. Nach Stehenlassen über Nacht wurde mit Ammoniumchloridlösung zersetzt, die Ätherschicht mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und die vereinigten wäßrigen Lösungen mit Phosphorsäure angesäuert, wobei bereits die Hauptmenge der Säure ausfiel. Der Rest wurde mit Äther isoliert. Ausb. nach Umkristallisieren aus Benzol 5,6 g (51% d.Th.); Schmp. 134°. $\lambda_{\max} = (232), 243 \text{ m}\mu$ ($\epsilon = 12000, 12600$) (in Äther).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_2$ (110,1) Ber. C 65,44 H 5,49 Gef. C 65,79 H 5,60

trans-Hexin-(2)-en-(4)-säure-methylester (XIII): Die Säure wurde in Äther gelöst und mit einem kleinen Überschuß an Diazomethan wie oben verestert. Der erhaltene Ester wurde i. Vak. destilliert, Sdp.₁₂ 78–85° (Kugelrohr, Badtemp.), Schmp. 10°. $\lambda_{\max} = 251 \text{ m}\mu$ (in Methanol).

67. Georg Jayme und Werner Demmig: Über eine Synthese von kristallisierbarem D-Glucuron

[Aus dem Institut für Cellulosechemie der Technischen Hochschule Darmstadt]

(Eingegangen am 10. Januar 1955)

Es wird eine Synthese von D-Glucuron, ausgehend von Cellulose, über Cellobiose-oktaacetat, Heptaacetyl-phenyl- α -cellobiosid, Phenyl- α -cellobiosid beschrieben. Die Verseifung von Heptaacetyl-phenyl- α -cellobiosid konnte mit guter Ausbeute vereinfacht werden. Das Phenyl- α -cellobiosid wurde mit N_2O_4 bei 0° oxydiert, das Cellobiuronosid mit Schwefelsäure hydrolysiert und aus dem Hydrolysat Glucuronsäure in Form von kristallisiertem D-Glucuron abgeschieden.

Die Verwendung von Distickstofftetroxyd zur Oxydation von Polysacchariden zu Polyuronsäuren wurde 1941 von E. C. Yackel und W. O. Kenyon¹⁾ eingeführt und 1942 von K. Maurer und G. Drefahl²⁾ zur Oxydation von Zuckern angewandt. Eine Spaltung des Moleküls trat hierbei nicht ein, wenn die reduzierende Gruppe durch Glykosidierung geschützt war. Verf. oxydierten α -Methyl-D-glucosid mit einer Lösung von NO_2 in Chloroform und erzielten eine Ausbeute an Ba-D-Glucuronat von 67% der Theorie. Die freie, kristallisierte Glucuronsäure wurde von den Autoren nicht dargestellt.

Zwei weitere Verfahren wurden 1950 von E. A. Peterman³⁾ ausgearbeitet. Im ersten Verfahren wurde Methylglucosid mit einer Mischung von NO_2 -Gas und Sauerstoff und im zweiten Verfahren Äthylglucosid mit einer Lösung von NO_2 in Chloroform 8 Tage lang bei 20° oxydiert. Die erhaltenen Glucuronoside wurden bei 90° mit 1-proz. Schwefelsäure hydrolysiert.

In einer weiteren Patentschrift berichten D. H. Couch und E. A. Cleveland⁴⁾ über die Herstellung von D-Glucuron durch 9stdg. Oxydation von Methylglucosid mit flüssigem Stickstoffdioxid bei 20°. Die Hydrolyse erfolgte hier durch 16stdg. Kochen mit verd. Schwefelsäure. Die Ausbeute an D-Glucuron betrug 17% d. Theorie.

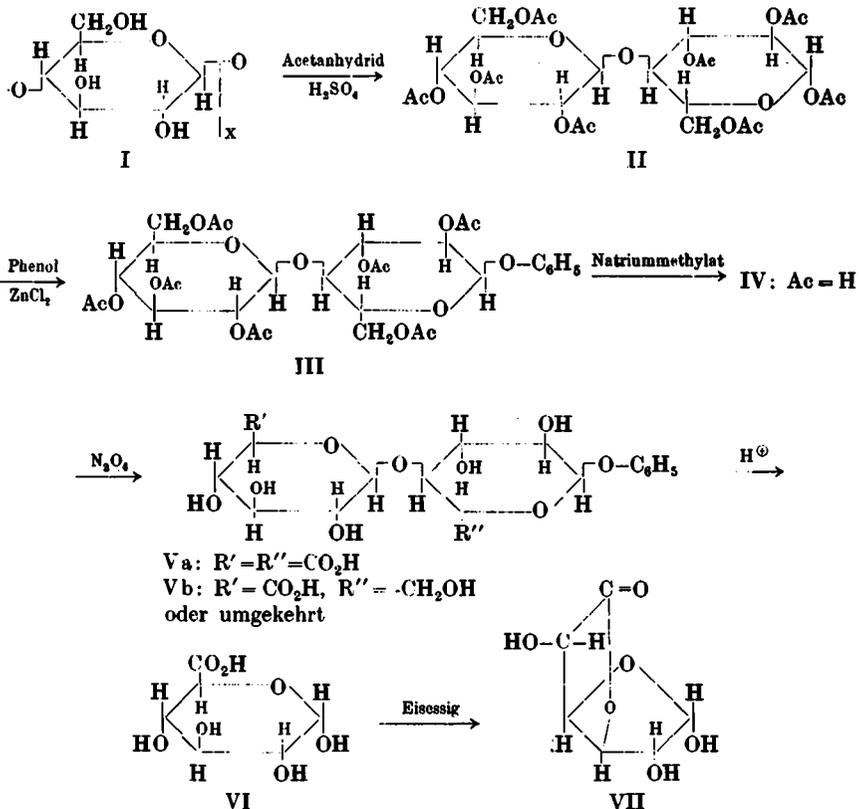
¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **64**, 121 [1942].

²⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **75**, 1489 [1942].

³⁾ a) Amer. Pat. 2520255 [1950]; b) Amer. Pat. 2520256 [1950]; C. A. **45**, 1161 [1951].

⁴⁾ Amer. Pat. 2592249 [1952]; C. A. **47**, 604 [1953].

In vorliegender Arbeit wurde das leicht zugängliche Phenyl- α -cellobiosid (IV) durch 20-, 40- und 60 stgd. Einwirkung von Distickstofftetroxyd bei 0°



oxydiert. Es hat sich auf Grund unserer Versuche herausgestellt, daß die Oxydation am besten nach 40 Stdn. unterbrochen wird. Das Reaktionsprodukt besteht zur Hauptsache aus Va und Vb. Die Lage der Gruppen R in Vb wurde von uns noch nicht festgelegt. Bei zu kurzer Reaktionsdauer ist die Ausbeute an carboxylhaltigem Material zu klein, während andererseits bei zu langer Oxydationsdauer sich durch Weiteroxydation der D-Glucuronsäure Zuckersäure bildet.

Die Hydrolyse von Va und b wird am besten mit 2n H₂SO₄ bei Siedetemperatur durchgeführt und ist nach 5 Stdn. vollständig. Mit 1n H₂SO₄ ließ sich keine quantitative Hydrolyse erzwingen.

Der Hydrolyseverlauf wurde nach 1, 2, 3, 4 und 5 Stdn. chromatographisch untersucht. (Abbild. 1, Spalte 1-5).

Im Laufe der Hydrolyse verschwindet Substanz A. Der Gehalt an D-Glucuron und D-Glucose nimmt gleichzeitig zu. Daraus ist zu entnehmen, daß es sich hierbei um eine Cellobiuronsäure handelt.

Bei den von uns gewählten Hydrolysebedingungen ist keine Decarboxylierung der D-Glucuronsäure zur D-Xylose festzustellen, wie aus dem Fehlen von D-Xylose in den Hydrolysechromatogrammen (Abbild. 1) ersichtlich ist. Trotzdem besteht die Möglichkeit, daß ein Teil der D-Glucuronsäure unter vorübergehender Bildung von D-Xylose weiter abgebaut wird. Genaue Versuche in dieser Richtung sind noch durchzuführen.



Abbild. 1. Verlauf der Hydrolyse von Phenylcellobiuronosid (hergestellt bei 0° und einer Oxydationsdauer von 40 Stdn.)

Es bedeuten: A: Cellobiuronsäure, B: D-Glucuronsäure, C: D-Glucose, D: D-Xylose, E: D-Glucuron, 1-5: Hydrolysedauer in Stdn., 6: Aufgetragene Vergleichssubstanzen

Die D-Glucuronsäure wurde über das Bariumsalz gereinigt. Die Überführung der freien Säure in das kristallisierte Lacton erfolgte durch Erwärmen in Eisessig.

Das von uns dargestellte D-Glucuron ist nach Kristallform, Elementaranalyse, Schmelzpunkt, Misch-Schmelzpunkt und Chromatogramm (Abbild. 1) mit dem in der Literatur⁵⁾ beschriebenen und dem uns zur Verfügung stehenden Präparat identisch. Als Vergleichssubstanz diente D-Glucuron der Firma Corn Products Refining Co., New York*).

Beschreibung der Versuche

1. Cellobiose-oktaacetat (II): Die Herstellung erfolgte nach K. Freudenberg⁶⁾ mit kleinen Verbesserungen.

100 g lufttrockene Linters (I), entspr. 92.5 g absolut trockenem Material, wurden in eine auf -12° gekühlte Mischung von 370 ccm Acetanhydrid und 55 ccm konz. Schwefelsäure eingetragen und über Nacht bei -8° aufgehoben. Am nächsten Tage wurde die Masse in Leitungswasser von etwa 15° gestellt. Nach etwa 2 Stdn. ging der Zellstoff unter rascher Erwärmung in Lösung. Die Temperatur wurde dabei durch häufiges Um-

⁵⁾ H. Thierfelder, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 11, 388 [1887]; E. Fischer, Ber. dtsh. chem. Ges. 24, 522 [1891]; C. Neuberg, ebenda 33, 3317 [1900].

^{*}) Dem Institute of Paper Chemistry, Appleton/Wisconsin, U.S.A., das uns die Substanz freundlicherweise zur Verfügung stellte, sei auch an dieser Stelle gedankt.

⁶⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 54, 767 [1921].

rühren auf höchstens 40° gehalten. Nach 14 Tagen wurde der entstandene Kristallbrei unter Eiskühlung mit 400 ccm Methanol verrührt, filtriert und der Filtrerrückstand zweimal mit je 200 ccm Methanol gewaschen. Nach dem Trocknen betrug die Ausbeute an rohem Cellobiose-oktaacetat 70–75 g (36–39% d. Th.).

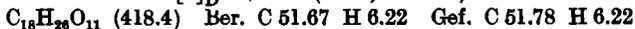
2. Heptaacetyl-phenyl- α -cellobiosid (III): II wurde nach B. Helferich⁷⁾ durch Erwärmen mit Phenol und $ZnCl_2$ auf dem siedenden Wasserbad zu Heptaacetyl-phenyl- α -cellobiosid (III) umgesetzt^{**}). Ausb. 51–53% d. Theorie.

Das Rohprodukt wurde zur weiteren Reinigung in Chloroform gelöst und mit Methanol ausgefällt.

3. Phenyl- α -cellobiosid (IV): Die Verseifung von III erfolgte zunächst nach G. Zemplén^{9, **}), wurde jedoch später wie folgt vereinfacht:

40 g III wurden in 80 ccm n_{20} Natriummethylat zu einer Paste verrührt und auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Nach wenigen Minuten war die Verseifung beendet. Beim Abkühlen kristallisierte das Phenyl- α -cellobiosid (IV) in Nadeln aus. Nach einmaligem Umkristallisieren aus Wasser war das Produkt völlig rein. Ausb. 22.1 g (94.4% d. Th.). Schmp. 250.5° (nicht korr.).

$$[\alpha]_D^{20}: +124^\circ \quad (c = 1, \text{ Wasser})$$



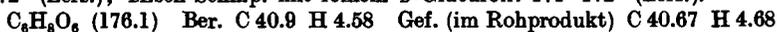
Die Substanz ist mit dem von B. Helferich⁷⁾ beschriebenen Phenyl- α -cellobiosid identisch (Schmp. 252°, $[\alpha]_D^{20}: +122-124^\circ$).

4. D-Glucuron (VII): 25 g IV wurden in einer 1-l-Pulverflasche in eine Eis-Kochsalz-Mischung gestellt, mit 50 ccm auf -8° vorgekühltem Distickstofftetroxyd übergossen und nach $\frac{1}{2}$ Stde. in ein Eis-Wasser-Kältebad übergeführt. 40 Stdn. nach Zugabe des N_2O_4 wurde dessen Überschuß abgesaugt, das fleischfarbene Reaktionsprodukt in 75 ccm Wasser gelöst und zur Zerstörung von Salpetriger Säure mit festem Harnstoff versetzt. Die stark saure Lösung wurde mit Bariumcarbonat neutralisiert, filtriert und in das fünffache Volumen 96-proz. Alkohol eingerührt. Das abgeschiedene Bariumsalz wurde abgesaugt, mit Alkohol und Aceton gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet.

Das Bariumsalz wurde in Wasser gelöst, durch eine Wofatit-22-Säule gegeben, die ionenfreie Lösung bei 40° i. Vak. auf 50 ccm eingengt und nach Zusatz von 50 ccm $4n H_2SO_4$ 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht.

Die Hydrolyselösung wurde auf 40° gekühlt, mit Bariumcarbonat neutralisiert und filtriert, das Filtrat auf 50 ccm eingengt und in das fünffache Volumen Alkohol gerührt. Das ausgeflockte, rohe Ba-D-Glucuronat wurde in wenig Wasser gelöst und im fünffachen Volumen Alkohol umgefällt.

Das umgefällte Ba-D-Glucuronat wurde in Wasser gelöst, durch eine Säule aus Wofatit 22 gegeben und die ionenfreie Lösung zur Fällung von Zuckersäure in der Kälte mit einem geringen Überschuß an basischem Bleiacetat versetzt. Der Niederschlag wurde abfiltriert, der Bleiüberschuß im Filtrat mit Schwefelsäure beseitigt und die schwefelsaure Lösung mit Bariumcarbonat neutralisiert. Durch Einrühren des auf 50 ccm eingengten Filtrats vom Bariumsulfat-Niederschlag in das 5fache Vol. Alkohol wurde das reine Ba-D-Glucuronat gefällt. Dieses wurde in Wasser gelöst, durch Wofatit 22 entionisiert, die ionenfreie Lösung durch Aktivkohle entfärbt und i. Vak. bei 60° zum Sirup eingengt. Der Sirup wurde in wenig heißem Eisessig gelöst, zur Überführung der freien Säure in das Lacton einige Zeit auf 80° erwärmt und nach dem Erkalten mit D-Glucuron geimpft. Nach einigen Tagen kristallisierte das rohe D-Glucuron aus. Das Rohprodukt wurde mehrere Male aus Eisessig umkristallisiert. Ausb. 2.0 g (9.5% d. Th.). Schmp. 171 bis 172° (Zers.); Misch.-Schmp. mit reinem D-Glucuron: 171–172° (Zers.).



⁷⁾ B. Helferich, Engl. Pat. 394 195 [1933]; C. 1933 II, 2192.

⁸⁾ B. Helferich u. E. Schmitz-Hillebrecht, Ber. dtsh. chem. Ges. 66, 378 [1933].

^{**}) Die ersten orientierenden Versuche in dieser Richtung wurden von Frau Gisela Mattnier durchgeführt. ⁹⁾ G. Zemplén, Ber. dtsh. chem. Ges. 59, 1251 [1926].