

FRIEDRICH WEYGAND und WOLFGANG SWODENK

N-Trifluoracetyl-aminosäuren, IX¹⁾

PEPTIDSYNTHESEN MIT
N-TRIFLUORACETYL-AMINOSÄURE-CYANMETHYLESTERN

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin,
Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 18. Januar 1957)

N-TFA-Glycylchlorid liefert mit 2.2.2-Trifluoräthoxy-magnesiumjodid neben *N*-TFA-Glycin-trifluoräthylester offenbar durch Claisen-Kondensation infolge Decarboxylierung nach der Hydrolyse mit Wasser Bis-*N,N'*-TFA-diaminoaceton. Mit Äthoxy-magnesiumjodid verläuft die Reaktion analog. Hingegen wird mit Dicyclohexylamin als Base aus *N*-TFA-Glycylchlorid nach der Hydrolyse der *N*-TFA-Bindungen Glycyl-glycin und Diglycyl-glycin erhalten, und aus *N*-TFA-Glycylchlorid entstehen mit *N*-TFA-Glycyl-glycin und Dicyclohexylamin Glycin-peptide bis zum Hexaglycyl-glycin. — *N*-TFA-Glycin-trifluoräthylester setzt sich mit Glycin-äthylester beim Erhitzen in 94-proz. Ausb. zum *N*-TFA-Glycyl-glycin-äthylester um. Ebenfalls zur Synthese von *N*-TFA-Di- und Tripeptiden gut geeignet sind die *N*-TFA-Aminosäure-cyanmethylester. Sie liefern, mit Aminosäure- bzw. Dipeptid-äthylestern erhitzt, Ausbeuten an Dipeptid- bzw. Tripeptidderivaten von meist 80–90%.

Zur Gewinnung zahlreicher Di- und Tripeptide, die als solche zum Studium verschiedener Probleme der Peptidchemie von Interesse sind, aber auch zum Aufbau von höheren Peptiden verwandt werden können, schien es wünschenswert, bei Heranziehung der von uns eingeführten *N*-TFA-Aminosäuren solche in der Carboxylgruppe aktivierte Derivate herzustellen, die beliebig lagerungsfähig sind. Ferner sollte die aktivierende Gruppe nach der Umsetzung leicht entfernbar sein.

Wir hatten zunächst zur Aktivierung einer *N*-TFA-Aminosäure an die Verwendung der 2.2.2-Trifluoräthylester gedacht, die wie die inzwischen von R. SCHWYZER und Mitarbb.²⁾ eingeführten Cyanmethylester infolge des starken induktiven Effektes, den die Trifluormethylgruppe ausübt, genügend aktiviert sein sollten. Die Darstellung eines *N*-TFA-Aminosäure-trifluoräthylesters wurde bisher nur in einem Falle ausgeführt. Aus *N*-TFA-Glycylchlorid erhielten wir mit 2.2.2-Trifluoräthoxy-magnesiumjodid in mäßiger Ausb. (38% d. Th.) den *N*-TFA-Glycin-trifluoräthylester, der sich mit Glycin-äthylester beim Erhitzen in 94-proz. Ausb. zum *N*-TFA-Glycyl-glycin-äthylester umsetzte. Zur Aufarbeitung wurde der leicht flüchtige Trifluoräthylalkohol i. Vak. abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum sublimiert³⁾.

1) VIII. Mittell.: F. WEYGAND und R. GEIGER, Chem. Ber. 90, 634 [1957], voranstehend.

2) R. SCHWYZER, B. ISELIN und M. FEURER, Helv. chim. Acta 38, 69 [1955]; R. SCHWYZER, M. FEURER, B. ISELIN und H. KÄGI, ebenda 38, [80 [1955]]; [R. SCHWYZER, M. FEURER und B. ISELIN, ebenda 38, 83 [1955].

3) F. WEYGAND, R. GEIGER und W. SWODENK, Angew. Chem. 68, 307 [1956].

Aminosäureestern in der Hitze verlief glatt. Durch fraktionierte Destillation bzw. Sublimation im Hochvakuum trennten wir den gebildeten Cyanmethylalkohol und evtl. nicht umgesetzte Reaktionspartner von *N*-TFA-Dipeptidestern ab³⁾. Da auch noch *N*-TFA-Tripeptidester im Hochvakuum sublimierbar sind³⁾, haben wir das Verfahren zunächst zur Darstellung zweier Tripeptide angewandt, nämlich auf *N*-TFA-Diglycyl-glycin-äthylester und *N*-TFA-L-Alanyl-L-alanyl-L-alanin-äthylester, die leicht in 91- bzw. 83-proz. Ausb. in reinem Zustand erhalten wurden.

Die Verseifung der Ester und die Abspaltung der *N*-TFA-Reste nehmen wir jetzt mit 0.2*n* Ba(OH)₂ in Wasser oder wäbr. Methanol vor, worauf die Bariumionen mit Schwefelsäure entfernt werden. Zur Bindung der Trifluoressigsäure wird mit einem schwach basischen Ionenaustauscher behandelt. Dies wird im Versuchsteil nicht bei jedem dargestellten Peptid-derivat beschrieben. Wir haben jedoch alle gewonnenen Verbindungen so behandelt und papierchromatographisch die Peptide auf Reinheit geprüft. Stets waren sie frei von Aminosäuren oder anderen Peptiden.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Allgemeines zur Darstellung der Cyanmethylester der *N*-TFA-Aminosäuren

0.5g bis 5g der nach F. WEYGAND und R. GEIGER⁵⁾ dargestellten *N*-TFA-Aminosäuren werden in einem Rundkolben von 100 bis 200 ccm Fassungsvermögen (mit Schliff) mit 1.5 Moll. Tri-äthylamin und sodann mit 3 Moll. Chloracetonitril versetzt. Beim Umschütteln und Erwärmen bildet sich meist eine viscosc Lösung. Sollte keine homogene Lösung entstehen, so wird noch etwas Chloracetonitril zugefügt. Nun erhitzt man ³/₄ bis 2 Stdn. auf 60–70°. Höher soll nicht er-

Tab. 1. *N*-Trifluoracetyl-aminosäure-cyanmethylester

Nr.	der Aminosäure bzw. des Peptids	Schmp.	[α] _D ²¹	Konz. ¹⁾	Ausb. in % d. Th. roh rein	Summenformel	Mol.- Gew.	Elementaranalyse			
								C	H	N	
1	Glycin	82– 83°			95	90*	C ₆ H ₅ O ₃ N ₂ F ₃	221.1	Ber. 34.29	2.39	13.33
									Gef. 34.14	2.54	13.12
2	DL-Alanin	44– 45°			94	87**	C ₇ H ₇ O ₃ N ₂ F ₃	224.1	Ber. 37.52	3.15	12.50
									Gef. 37.87	3.46	12.67
3	L-Alanin	58– 60°	–74°	2.3	93	89*	C ₇ H ₇ O ₃ N ₂ F ₃	224.1	Ber. 37.52	3.15	12.50
									Gef. 37.96	3.35	12.23
4	DL-Valin	Sdp. ₁₄ 155–160°			95	89	C ₉ H ₁₁ O ₃ N ₂ F ₃	252.2	Ber. 42.86	4.39	11.11
									Gef. 43.01	4.59	10.74
5	L-Valin	44– 46°	–56.8°	1.85	95	90*	C ₉ H ₁₁ O ₃ N ₂ F ₃	252.2	Ber. 42.86	4.39	11.11
									Gef. 43.29	4.39	10.92
6	DL-Phenylalanin	78– 79°			97	93*	C ₁₃ H ₁₁ O ₃ N ₂ F ₃	300.3	Ber. 52.01	3.69	9.33
									Gef. 52.22	3.87	9.41
7	L-Phenylalanin	70– 72°	–20.8°	1.8	96	93*	C ₁₃ H ₁₁ O ₃ N ₂ F ₃	300.3	Ber. 52.01	3.69	9.33
									Gef. 52.31	3.99	9.06
8	DL-Prolin	Sdp. _{0.1–0.2} 128–130°			85	80	C ₉ H ₉ O ₃ N ₂ F ₃	250.2	Ber. 43.20	3.63	11.20
									Gef. 43.30	3.88	10.81
9	L-Prolin	Sdp. _{0.05} 125–130°	–86.6°	3.29	85	80	C ₉ H ₉ O ₃ N ₂ F ₃	250.2	Ber. 43.20	3.63	11.20
									Gef. 43.33	3.70	11.26
10	L-Lysin ²⁾	102–104°	–33.5°	1.75	80	75*	C ₁₂ H ₁₃ O ₄ N ₄ F ₆	377.2	Ber. 38.20	3.47	11.14
									Gef. 38.67	3.60	11.50
11	Glycyl-glycin	128–129°			77	75*	C ₈ H ₈ O ₄ N ₃ F ₃	267.2	Ber. 35.97	3.02	15.73
									Gef. 35.87	3.03	16.22

* Aus Benzol-Petroläther umkristallisiert.

** Nach Hochvakuumsublimation.

¹⁾ in absol. Alkohol.

²⁾ Bis-*N*^α,*N*^ω-trifluoracetyl-Verbindung.

⁵⁾ Chem. Ber. 89, 647 [1956].

hitzt werden. Alsbald beginnt die Abscheidung des Triäthylamin-hydrochlorids. Meist erfolgt nach $\frac{3}{4}$ bis 1 Stde. keine weitere Ausscheidung mehr. Der Überschuß an Chloracetonitril wird im Wasserstrahlpumpenvakuum soweit wie möglich entfernt. Hierbei wird geschüttelt. Der Cyanmethylester wird in einer handlichen Menge Essigester aufgenommen (pro g etwa 30–50 ccm, bei *N*-TFA-Peptid-cyanmethylestern etwas mehr), im Wasserbad kurz erhitzt, gut umgerührt und abgekühlt. Das ungelöste Triäthylamin-hydrochlorid wird abgesaugt und mit Essigester ausgezogen. Die Essigesterlösung wird mit $2n$ HCl, verd. Natriumhydrogencarbonatlösung und schließlich mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und filtriert. Nach dem Abdampfen des Essigesters i. Vak. krist. meist der gebildete Cyanmethylester aus (Rohausbeute). Die Reinigung erfolgte durch Umkrist. aus Benzol oder Benzol-Petroläther oder meist für die Analyse auch durch Vakuumsublimation. Die dargestellten *N*-TFA-Aminosäure-cyanmethylester zeigt Tab. 1.

Peptide aus *N*-TFA-Aminosäure-cyanmethylestern

N-TFA-Aminosäure-cyanmethylester und Aminosäure-äthylester (20–25% Überschuß) werden mit wenig Essigester in einem kleinen Schliffkolben, der mit einem gesicherten Schliffstopfen verschlossen wird, gemischt und im Ölbad erhitzt; Temperatur und Reaktionszeit sind bei den einzelnen Verbindungen (nachstehend) angegeben. Sodann wird i. Hochvak. der gebildete Cyanmethylalkohol in eine Art Säbelkolben abdestilliert, und schließlich nach Wechsel der Vorlage das Di- oder Tripeptidderivat aus dem gleichen Kolben sublimiert. Man kann auch den gebildeten Cyanmethylalkohol an einen Kühlfinger destillieren, von dem aus er in ein angeschmolzenes Nöpfchen zurückfließt. Dann sublimiert man an einen gewöhnlichen Kühlfinger. Die so dargestellten *N*-TFA-Dipeptid-äthylester zeigt Tab. 2.

Tab. 2. *N*-Trifluoracetyl-dipeptid-äthylester

Nr.	des Dipeptids	Schmp.	Schmp. Lit.	Ausb. in % d. Th.	Summenformel	Mol.-Gew.	Elementaranalyse C H N	Bemerkungen
12	Glycyl-glycin	144–146°	145° ⁴⁾	90				s. Versuchsbeschreibung
13	DL-Alanyl-glycin	114–115°	115–116° ⁴⁾	90				
14	DL-Phenylalanyl-glycin	131–133°		78	C ₁₅ H ₁₇ O ₄ N ₂ F ₃	346.3	Ber. 52.02 4.95 8.09 Gef. 52.41 4.98 8.37	Sublimation i. Hochvak. 130–140°
15	L-Alanyl-glycin	99–101°	100.5–101.5° ⁴⁾	89				
16	DL-Prolyl-glycin	112–114°		67	C ₁₁ H ₁₃ O ₄ N ₂ F ₃	296.3	Ber. 44.59 5.10 9.45 Gef. 44.66 5.15 9.99	Sublimation i. Hochvak.*
17	L-Valyl-glycin	141–142°	141° ⁴⁾	80				
18	DL-Alanyl-DL-alanin	101–102°		80	C ₁₀ H ₁₅ O ₄ N ₂ F ₃	284.2	Ber. 42.25 5.32 9.86 Gef. 42.15 5.12 9.49	Sublimation i. Hochvak.*
19	DL-Phenylalanyl-DL-alanin	142–144°		81	C ₁₆ H ₁₉ O ₄ N ₂ F ₃	360.3	Ber. 53.33 5.32 7.78 Gef. 53.07 5.22 8.16	
20	L-Valyl-L-alanin	135–137°		84	C ₁₂ H ₁₉ O ₄ N ₂ F ₃	312.2	Ber. 46.16 6.14 8.97 Gef. 45.94 6.06 9.20	[α] _D ²⁵ : –53.0° (c = 1.32, absol. Äthanol)
21	L-Alanyl-L-alanin	139°	139° ⁴⁾	82				

* Dabei Heizung zwischendurch abschalten, bis Krist. einsetzt.

12. *N*-Trifluoracetyl-glycyl-glycin-äthylester: 0.84 g *N*-TFA-Glycin-cyanmethylester wurden mit 0.52 g Glycin-äthylester und 1.5 ccm Essigester 1 Stde. im Ölbad auf 110° erhitzt. Nach Sublimation i. Hochvak. Ausb. 0.92 g (90% d. Th.), Schmp. 144–146°, Lit.⁴⁾: 145°.

Die gleiche Verbindung erhielt man in 86-proz. Ausbeute aus Glycin-äthylester-hydrochlorid: 0.42 g *N-TFA-Glycin-cyanmethylester* wurden mit 0.35 g *Glycin-äthylester-hydrochlorid* und 0.45 g (0.49 ccm) Dicyclohexylamin verrührt und im geschlossenen Kolben auf 120° erhitzt. Sodann wurde nach Zusatz von 25 ccm absol. Tetrahydrofuran 10 Min. unter Rückfluß erhitzt, abgekühlt, das ausgefallene Dicyclohexylammoniumchlorid abgesaugt und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Nach Sublimation bei 0.01–0.02 Torr und 120° lagen 0.442 g *N-TFA-Glycyl-glycin-äthylester* vom Schmp. 144–145° vor.

22. *N-Trifluoracetyl-diglycyl-glycin-äthylester*: 1.600 g *N-TFA-Glycyl-glycin-cyanmethylester* wurden mit 0.742 g *Glycin-äthylester* und 5 ccm Essigester 1½ Stdn. auf 110° erhitzt. Zunächst wurde bis 140° (Badtemperatur) flüssige Bestandteile i. Hochvak. abdestilliert, daraufhin bei 180–190° sublimiert. Ausb. 1.71 g (91% d. Th.), Schmp. 232–234°. Zur Analyse wurde eine Probe nochmals i. Hochvak. sublimiert.

$C_{10}H_{14}O_5N_3F_3$ (313.2) Ber. C 38.34 H 4.51 N 13.40 Gef. C 38.05 H 4.88 N 12.73

23. *Diglycyl-glycin*: 1.565 g *N-TFA-Diglycyl-glycin-äthylester* wurden in 40 ccm 0.5 *n* wäßrig-methanol. Bariumhydroxydlösung 2 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Zugabe der äquivalenten Menge Schwefelsäure wurde das Bariumsulfat abzentrifugiert und mit Ionenaustauscher Amberlite IR 4 B entsäuert (bis p_H 6 erreicht war). Nach dem Eindampfen i. Vak. wurde das Tripeptid mit Alkohol gefällt. Ausb. 0.750 g (79% d. Th.). Es war papierchromatographisch einheitlich.

24. *N-Trifluoracetyl-diglycyl-glycin*: 0.565 g *Diglycyl-glycin* wurden mit 3 ccm 1 *n* NaOH und 0.625 ccm *Trifluoressigsäure-thioäthylester*⁶⁾ 18 Stdn. geschüttelt. Nach Ausfällen mit 3 ccm *n* HCl und Umkristallisation lagen 0.693 g (81% d. Th.) vom Schmp. 233 bis 235° (Zers.) vor. Zur Analyse wurde eine Probe nochmals aus Wasser umkristallisiert.

$C_8H_{10}O_5N_3F_3$ (285.2) Ber. C 33.69 H 3.54 N 14.74 Gef. C 33.88 H 3.70 N 15.26

25. *N-Trifluoracetyl-L-alanyl-L-alanyl-L-alanin-äthylester*: *N-TFA-L-Alanyl-L-alanin-äthylester* (Vers. 21) wurde durch 2-stdg. Erhitzen in absol. Äthanol unter Durchleiten von trockenem Chlorwasserstoff in das *L-Alanyl-L-alanin-äthylester-hydrochlorid* verwandelt. Davon wurden 0.673 g in 25 ccm absol. Tetrahydrofuran in der Hitze gelöst. Bei der Zugabe von 0.41 ccm Triäthylamin (tropfenweise) fiel sofort Triäthylamin-hydrochlorid aus. Nach kurzem Aufkochen wurde schnell abgekühlt, das Triäthylamin-hydrochlorid abgesaugt, das Filtrat i. Vak. fast eingedampft und mit dem letzten Rest des Lösungsmittels in die Sublimationsapparatur gespült. Es wurden 0.400 g *N-TFA-L-Alanin-cyanmethylester* und 1 ccm Essigester zugesetzt, worauf 75 Min. auf 110° erhitzt wurde. Nach Abtrennung des Vorlaufs wurde bei 180° i. Hochvak. sublimiert. Das Tripeptidderivat kann auch aus wäßr. Alkohol umkristallisiert werden. Ausb. 0.85 g (83% d. Th.), Schmp. 241–243°. Zur Analyse wurde eine Probe nochmals i. Hochvak. sublimiert. $[\alpha]_D^{25}$: –79.4° ($c = 0.252$, in absol. Alkohol).

$C_{13}H_{20}O_5N_3F_3$ (355.3) Ber. C 43.94 H 5.67 N 11.83 Gef. C 44.38 H 5.77 N 11.62

Sonstige Versuche

26. *N-Trifluoracetyl-glycin-trifluoräthylester* und *Bis-N,N'-trifluoracetyl-1,3-diamino-aceton*: Zu der aus 2 g Magnesium und 7.1 g Methyljodid in 100 ccm wasserfreiem Äther bereiteten *Grignard-Lösung* wurden 3.65 ccm *Trifluoräthylalkohol*, gelöst in 100 ccm wasserfreiem Äther, tropfenweise gegeben. Dann ließ man 9.5 g *N-TFA-Glycylchlorid* (aus *N-TFA-Glycin* mit Thionylchlorid gewonnen und i. Vak. destilliert), in 50 ccm wasserfreiem Äther gelöst, zutropfen, erhitze 15 Min. unter Rückfluß und destillierte den Äther i. Vak. ab. Die zurück-

⁶⁾ E. E. SCHALLENBERG und M. CALVIN, J. Amer. chem. Soc. 77, 2779 [1955].

gebliebene, klebrige braune Masse wurde mit 150 ccm schwach mit Essigsäure angesäuertem Wasser und 150 ccm Benzol geschüttelt. Unter Gasentwicklung löste sich die Substanz auf. Beim Stehenlassen schied sich alsbald das Bis-*N,N'*-TFA-diaminoaceton in krist. Form aus. Es wurde abgesaugt, die wäßrige und die benzolische Phase wurden im Scheidetrichter getrennt. Die wäßr. Schicht schied nach 24 Stdn. noch geringe Mengen der krist. Verbindung aus. Ausb. an Bis-*N,N'*-diaminoaceton nach Umkrist. aus Alkohol 2.8 g (40% d. Th.), Schmp. 220—222° (Zers.).

$C_7H_6O_3N_2F_6$ (280.1) Ber. C 30.01 H 2.16 N 10.01

Gef. C 30.02 H 2.33 N 10.08 Mol.-Gew. 286 (Rast)

Zum Vergleich wurde Diaminoaceton-dihydrochlorid-monohydrat in Trifluoressigsäure + Natriumtrifluoracetat + Trifluoracetanhydrid durch Erhitzen trifluoracetyliert. Das so gewonnene Bis-*N,N'*-TFA-diaminoaceton schmolz ebenfalls bei 220—222°, Ausb. 41% d. Th., und der Misch-Schmp. zeigte keine Erniedrigung.

Die benzolische Lösung wurde i. Vak. weitgehend eingeeengt. Beim Abkühlen krist. der *N-TFA-Glycin-trifluoräthylester* aus. Nach Umkrist. aus Benzol 4.8 g (38% d. Th.), Schmp. 60—61°. Zur Analyse wurde eine Probe bei 12—15 Torr und 60—70° sublimiert, Schmp. 60—62°.

$C_6H_5O_3NF_6$ (253.1) Ber. C 28.47 H 1.99 N 5.53 Gef. C 28.54 H 2.10 N 5.39

45% d. Th. an Bis-*N,N'*-TFA-diaminoaceton neben 17% *N-TFA-Glycin-äthylester* wurden erhalten, als der analoge Ansatz mit C_2H_5OMgJ an Stelle von CF_3CH_2OMgJ ausgeführt wurde.

27. *N-Trifluoracetyl-glycyl-glycin-äthylester* aus *N-TFA-Glycin-trifluoräthylester*: 0.140 g *N-TFA-Glycin-trifluoräthylester* wurden mit 0.065 g *Glycin-äthylester* und 1 ccm Essigester 1 Stde. auf 110° erhitzt. Der Essigester wurde i. Vak. entfernt und der Rückstand i. Hochvak. sublimiert. Ausb. 0.133 g (94% d. Th.), Schmp. 147°, Lit.⁴⁾: 145°.

28. *Glycin-peptide* aus

a) *N-Trifluoracetyl-glycylchlorid* + *Dicyclohexylamin*: Die Lösung von 0.5 g *N-TFA-Glycylchlorid* in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran wurde tropfenweise mit 0.96 g *Dicyclohexylamin* in 5 ccm absol. Tetrahydrofuran unter Kühlung im Eisbad versetzt. Als bald fiel Dicyclohexylammoniumchlorid aus, und die Lösung färbte sich gelblich. Nach 30 Min. wurde abgesaugt, die Lösung stark eingeeengt, die *N-TFA-Verbindungen* in der abgesaugten Substanz und im eingeeengten Filtrat mit konz. Ammoniak + etwas Äthanol behandelt, das freige machte Dicyclohexylamin ausgeäthert, die wäßr. Lösung eingeeengt und papierchromatographisch untersucht. Es fanden sich hierbei neben *Glycin Glycyl-glycin* (dieses stärker im Rückstand) und *Diglycyl-glycin*.

b) *N-TFA-Glycylchlorid* + *N-TFA-Glycyl-glycin-dicyclohexylammoniumsalz* + *Dicyclohexylamin*: 1.11 g fein zerriebenes *N-TFA-Glycyl-glycin-dicyclohexylammoniumsalz* wurden in 50 ccm absol. Tetrahydrofuran mit 0.48 g Dicyclohexylamin, in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran gelöst, versetzt. Unter heftigem Rühren wurde diese Aufschlämmung tropfenweise mit der Lösung von 0.5 g *N-TFA-Glycylchlorid* in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran versetzt, wobei Gelbfärbung auftrat. Nach 1 Stde. wurde vom gebildeten Dicyclohexylammoniumchlorid und nicht umgesetzten *N-TFA-Glycyl-glycin-dicyclohexylaminsalz* abgesaugt und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wurde in 100 ccm warmem Wasser aufgenommen, und mit Hilfe von Dowex 50 wurde das Dicyclohexylamin entfernt.

Zur Veresterung der nunmehr vorliegenden Säuren wurde zur Trockne gedampft und mit einer äther. Lösung von Diazomethan behandelt. Schließlich wurden im waagrecht liegenden Sublimationsrohr die veresterten Verbindungen fraktioniert sublimiert. Dadurch ließen sich

N-TFA-Glycin-methylester und *N*-TFA-Glycyl-glycin-methylester leicht von schwerer flüchtigen Verbindungen abtrennen. Der Rückstand wurde mit Barytwasser verseift, die Bariumionen wurden mit Schwefelsäure entfernt, und mit Amberlite wurde entsäuert. Anschließend vorgenommene Papierchromatogramme mit Phenol-Wasser (80:20 Vol.) zeigten, daß *Di*-, *Tri*-, *Tetra*-, *Penta*- und *Hexaglycyl-glycin* vorlagen. Die R_F -Werte waren in Übereinstimmung mit den entspr. Angaben der Literatur 0,47, 0,57, 0,67, 0,73 und 0,83 (für letzteres kein Wert in der Literatur).

FRIEDRICH WEYGAND, ERICH KLIEGER und HANS JÜRGEN BESTMANN

D-GLUCOSON-aldehydo-MERCAPTALE

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin,
Berlin-Charlottenburg

(Eingegangen am 1. Februar 1957)

Es gelang erstmals, von der *D*-Arabonsäure ausgehend, *D*-Glucoson-*aldehydo*-mercaptale herzustellen.

In der ersten Mitteilung über die Umsetzung von Diazoketonen mit organischen Schwefelchloriden¹⁾ wurde schon auf die Möglichkeit hingewiesen, durch Anwendung dieser Reaktion zu bisher unbekanntem Zuckerderivaten zu gelangen. Vorliegend berichten wir über die Synthese von *aldehydo*-Mercaptalen des *D*-Glucosons.

Die Synthese geht aus von dem 1-Diazo-1-desoxy-*keto*-*D*-fructose-tetraacetat(I)²⁾, das aus dem Tetraacetyl-*D*-arabonsäurechlorid mit Diazomethan erhalten wird.

Wir haben zunächst die Tetraacetyl-*D*-arabonsäure leichter zugänglich gemacht. Nach der vorzüglichen Methode von SPENGLER und PFANNENSTIEL³⁾ ist das Kaliumsalz der *D*-Arabonsäure durch oxydativen Abbau von Invertzucker in 2 *n* KOH mit fein verteiltem Sauerstoff in über 60-proz. Ausb. zugänglich. Es wurde sodann in Anlehnung an Versuche von LADENBURG und Mitarbb.⁴⁾, die das Cadmiumsalz benutzten⁵⁾, durch Einwirkung von gasförmigem Chlorwasserstoff auf eine Suspension des Kaliumsalzes in Acetanhydrid direkt in Tetraacetyl-*D*-arabonsäure übergeführt (Ausb. 50% d. Th.). Auf diesem Wege ist es jetzt möglich, in 2 Stufen aus Rohrzucker die Tetraacetyl-*D*-arabonsäure zu gewinnen. Das nach WOLFROM²⁾ dargestellte Säurechlorid wurde mit Diazomethan, das nach TH. J. BOER und H. J. BACKER⁶⁾ alkoholfrei erhalten wird, zum 1-Diazo-1-desoxy-*keto*-*D*-fructose-tetraacetat (I) umgesetzt.

Die Einwirkung von Äthylschwefelchlorid⁷⁾ auf das Diazoketon verläuft glatt. Das resultierende 1-Chlor-1-äthylmercapto-1-desoxy-*keto*-*D*-fructose-tetraacetat (II)

1) F. WEYGAND und H. J. BESTMANN, Z. Naturforsch. **10** b, 296 [1955].

2) M. L. WOLFROM, S. W. WAISBROT und R. L. BROWN, J. Amer. chem. Soc. **64**, 1701 [1942].

3) O. SPENGLER und A. PFANNENSTIEL, Z. Wirtschaftsgr. Zuckerind. **85**, 596 [1935].

4) K. LADENBURG, M. TISHLER, J. W. WELLMAN und R. D. BABSON, J. Amer. chem. Soc. **66**: 1217 [1944]. J. W. E. GLATTFELD und B. D. KRIBBEN, ebenda **61**, 1720 [1939], acetylierten so erstmals DL-erythronsäures Kalium zum Triacetyl-erythronsäure.

5) Dies ist unnötig, da es erst aus dem K-Salz hergestellt werden müßte.

6) Recueil Trav. chim. Pays-Bas **73**, 229 [1954].

7) H. BRINTZINGER und M. LANGHECK, Chem. Ber. **86**, 557 [1953].