

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].

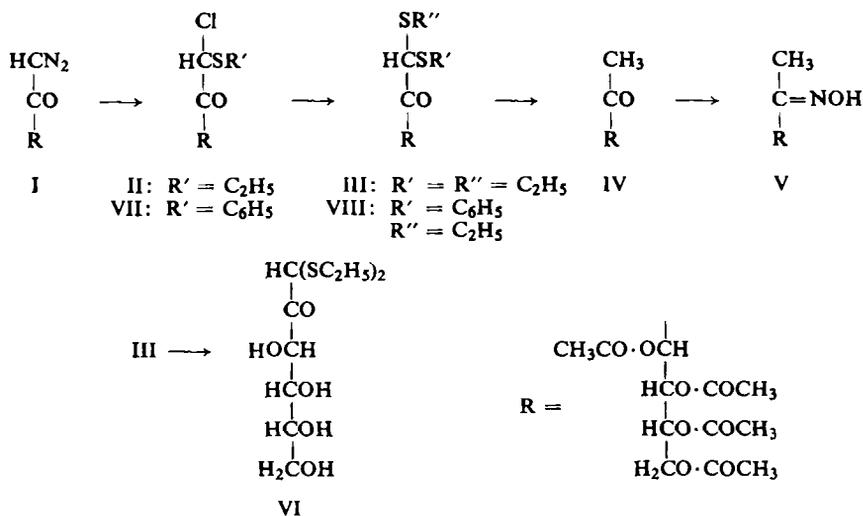
4) K. LADENBURG, M. TISHLER, J. W. WELLMAN und R. D. BABSON, J. Amer. chem. Soc. **66** 1217 [1944]. J. W. E. GLATTFELD und B. D. KRIBBEN, ebenda **61**, 1720 [1939], acetylierten so erstmals DL-erythronsäures Kalium zum Triacetyl-erythronsäure.

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].

ist ein Öl, das wegen seiner Zersetzlichkeit sofort mit Natriummercaptid in absol. Äther zum 3.4.5.6-Tetraacetyl-D-glucoson-1.1-diäthylmercaptal (III) umgesetzt wurde (Ausb. 70%, ber. auf Diazoketon). Das Mercaptal fällt sofort kristallisiert an.



Sämtliche Versuche, in III mit Carbonylreagenzien eine freie Carbonylgruppe nachzuweisen, schlugen fehl. So versuchten wir die Oximdarstellung unter gleichen Bedingungen, unter denen es BREDERECK und Mitarbb.⁸⁾ gelungen ist, aus Pentaacetyl-*keto*-D-fructose das Oxim zu erhalten. Im vorliegenden Fall konnten wir nur die Bildung von Acethydroxamsäure nachweisen⁹⁾. Durch Entschwefelung mit Raney-Nickel konnte die Struktur von III gesichert werden. Es entstand die bekannte Tetraacetyl-1-desoxy-*keto*-D-fructose (IV), die ein Oxim (V) liefert, das wie IV in allen Eigenschaften den Angaben WOLFROMS¹⁰⁾ entspricht.

Die Verseifung des Tetraacetyl-D-glucoson-diäthylmercaptals (III) nach ZEMPLEN liefert in 40-proz. Ausb. das krist. D-Glucoson-1.1-diäthylmercaptal (VI) (offenkettig formuliert). Durch Abspaltung der Äthylmercaptopgruppen mit Brom¹¹⁾ und Umsetzung mit 2.4-Dinitrophenylhydrazin erhält man D-Glucose-2.4-dinitrophenylosazon.

Durch Umsetzung von I mit Phenylschwefelchlorid¹²⁾ zu VII und weitere Umsetzung mit Natriumäthylmercaptid entstand das krist. 3.4.5.6-Tetraacetyl-D-glucoson-1-äthyl-1-phenyl-mercaptal (VIII). Dieses dreht im Gegensatz zum Diäthylmercaptal, das schwach rechts drehend ist, die Ebene des polarisierten Lichtes stark nach links.

Die Untersuchung wird nach verschiedenen Richtungen hin fortgesetzt.

⁸⁾ H. BREDERECK, G. HÖSCHELE und T. HEINKEL, Chem. Ber. 87, 531 [1954].

⁹⁾ Papierchromatographisch nach E. BAYER und K. H. REUTHER, Angew. Chem. 68, 698 [1956].

¹⁰⁾ M. L. WOLFROM, D. I. WEISBLAT, W. H. ZOPHY und S. W. WAISBROT, J. Amer. chem. Soc. 63, 201 [1941].

¹¹⁾ Vgl. hierzu eine später erfolgende Veröffentlichung. Mit Quecksilberchlorid-Cadmiumcarbonat gelingt die Abspaltung der Mercaptangruppen nicht.

¹²⁾ H. LECHER und F. HOLSCHNEIDER, Ber. dtsh. chem. Ges. 57, 755 [1924].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *D-Arabonsaures Kalium*³⁾: Die Lösung von 171 g *Rohrzucker* ($\frac{1}{2}$ Mol) in 375 ccm Wasser wurde nach Zugabe von 0.5 ccm konz. Schwefelsäure 40 Min. auf 70° erhitzt. Die so erhaltene Invertzuckerlösung ließ man im Laufe von etwa 2 Stdn. in 1650 ccm auf 40° erwärmte 2 *n* KOH eintropfen, die sich in einem 2.5 l fassenden Dreihals-Sulfierkolben befand. Das Reaktionsgefäß, in das vom Boden her eine Filterkerze (170 × 25 mm, W. HALDENWANGER, Berlin-Spandau) hineinragte, war mit Tropftrichter, Thermometer und einem die Filterkerze lose umschließenden Glockenrührer versehen. Schon vor Beginn des Zutropfens wurde durch die erwärmte Lauge mittels der Filterkerze unter intensivem Rühren Sauerstoff (Druck vor der Kerze etwa 2 at) gepreßt. Die Reaktion ist stark exotherm, so daß am Anfang gekühlt werden muß. Die Temperatur soll 50° nicht überschreiten. Die Kühlung erfolgte mittels einer den Kolbenhals umschließenden Brause. Das verbrauchte Kühlwasser floß durch einen Trichter, der unter dem Reaktionsgefäß angebracht war, ab. Nach Beendigung der Hauptreaktion, erkenntlich am Sinken der Temperatur, preßte man noch 6—8 Stdn. Sauerstoff bei Zimmertemperatur durch die Lösung; das Ende der Reaktion zeigte sich am Ausbleiben der Reduktion von Fehlingscher Lösung.

Von der Gesamtflüssigkeitsmenge wurden i. Vak. etwa 1750 ccm abdestilliert, worauf der Rückstand vorsichtig bis zum Auftreten einer milchigen Trübung mit Methanol versetzt wurde. Alsbald setzte Kristallisation des K-Salzes ein. Tags darauf wurde abgesaugt, mit Methanol gewaschen und bei 70° getrocknet. Ausb. 126 g (61% d. Th.).

2. 2.3.4.5-Tetraacetyl-D-arabonsäure: Durch eine Suspension von 204 g (1 Mol) *D-arabonsaurem Kalium* in 1000 ccm *Acetanhydrid*, die sich in einem mit Rührer, Gaseinleitungsrohr, Thermometer und Calciumchloridrohr versehenen 2-l-Vierhalskolben befand, wurde bei einer Anfangstemperatur von 10° unter Rühren ein Strom trockenen Chlorwasserstoffs geleitet. Die Temperatur stieg dabei auf über 100° an. Man kühlte mit Hilfe eines Eisbades auf 60° und hielt diese Temperatur durch weiteres Kühlen aufrecht. Sobald Temperaturabfall eintrat, wurde die Chlorwasserstoffzufuhr bis auf einen schwachen Strom gedrosselt und durch Erwärmen die Temperatur von 60° 2—3 Stdn. weiter aufrecht erhalten.

Nach dem Eindampfen i. Vak. wurde der verbliebene schlammige Rückstand mit 400 ccm sied. Chloroform unter Rückfluß extrahiert. Den Rückstand trennte man auf der Zentrifuge ab und extrahierte ihn nochmals mit 200 ccm sied. Chloroform. Beim Eindampfen der Chloroformextrakte hinterblieb ein Sirup, der nach Anreiben oder Animpfen über Nacht kristallisierte. Nach dem Umkristallisieren aus Toluol unter Zusatz von Aktivkohle (man kann auch aus Wasser umkristallisieren) lagen 183 g *Tetraacetyl-D-arabonsäure* vom Schmp. 130—132° vor. Das Produkt konnte so für weitere Umsetzungen verwendet werden. Nach nochmaligem Umkrist. aus Toluol Schmp. 135—136°, Ausb. 48.2% d. Th., $[\alpha]_{\text{D}}^{24}$: + 32.3° ($c = 2.4$, in Chloroform), Lit.⁴⁾: Schmp. 135—136°.

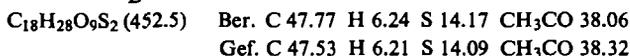
$\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_{10}$ (334.2) Ber. C 46.69 H 5.43 Gef. C 46.79 H 5.57

3. 3.4.5.6-Tetraacetyl-1-diazo-1-desoxy-keto-D-fructose (I)²⁾: 67 g 2.3.4.5-Tetraacetyl-D-arabonsäure lieferten 53.3 g (74% d. Th.), Schmp. 88—89°, Lit.²⁾: 88—89°, nach Umkrist. 93—94°.

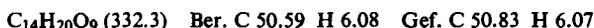
4. 3.4.5.6-Tetraacetyl-1-chlor-1-äthylmercapto-1-desoxy-keto-D-fructose (II): In die Lösung von 18 g (0.05 Mol) *I* in 40 ccm absol. Dioxan, die sich in einem mit Calciumchloridrohr und Tropftrichter versehenen 100-ccm-Zweihalskolben befanden, ließ man unter Eiskühlung und magnetischer Rührung eine Lösung von 4.5 g (0.05 Mol) *Äthylschwefelchlorid* in 20 ccm absol. Dioxan langsam eintropfen, entfernte das Eisbad, nachdem die Stickstoffentwicklung nachgelassen hatte, und ließ nach Zugabe einiger Siedesteinchen noch einige Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Beim Eindampfen i. Vak. hinterblieb ein gelb- bis rotbrauner Sirup des

Halbmercaptopalchlorids, der nicht zur Krist. zu bringen war. Er wurde als solcher für weitere Umsetzungen verwandt.

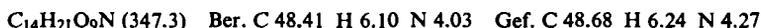
5. *3.4.5.6-Tetraacetyl-D-glucoson-1.1-diäthylmercaptopal (III)*: Aus 1.15 g Natrium mit 5 ccm Äthylmercaptopal in 25 ccm absol. Dioxan wurde durch Stehenlassen über Nacht bei Zimmer-temperatur (mit Rückflußkühler) eine Gallerte von *Natriumäthylmercaptopal* hergestellt. Dieser ließ man unter Eiskühlung und unter Rühren die Lösung von *II* (aus 18 g Diazoketon) in 40 ccm absol. Dioxan langsam zutropfen, rührte noch 2 Stdn. und goß portionsweise unter Schütteln in 1.5 l Eiswasser. Tags darauf wurde der hellgelbe Niederschlag abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Farblose Nadeln, Schmp. 99–100°, Ausb. 15.6 g (69% d. Th., ber. auf Diazoketon), $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$: + 32.0° ($c = 3$, in Chloroform).



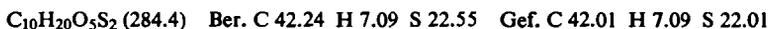
6. *3.4.5.6-Tetraacetyl-1-desoxy-keto-D-fructose (IV)*: Die Lösung von 2 g *III* in 200 ccm 70-proz. Äthanol wurde mit 30 g frisch vorbereitetem Raney-Nickel 6 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das abzentrifugierte Nickel wurde mit warmem Alkohol gewaschen. Beim Eindampfen der Lösungen hinterblieb ein schwach grau gefärbtes Pulver, das aus 90-proz. Äthanol umkristallisiert wurde. Ausb. 1.06 g (72% d. Th.), Schmp. 80–80.5°, farbl. kubische Kristalle, $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$: + 55.8° ($c = 1.74$, in Chloroform). Lit.¹⁰): Schmp. 77–78°, $[\alpha]_{\text{D}}^{30}$: + 55.5°.



Das in wäßr. Alkohol mit Hydroxylamin-hydrochlorid + Kaliumacetat erhaltene *Oxim (V)* schmolz nach dreimaligem Umkrist. aus Methanol + Wasser (Eisschrank) bei 112–113°, Lit.¹⁰): Schmp. 112–113°.



7. *D-Glucoson-1.1-diäthylmercaptopal (VI)*: 2 g *III* wurden in 35 ccm warmem Methanol mit 10 ccm 0.1 *n* Bariummethylatlösung über Nacht stehengelassen. Man neutralisierte sodann die nach Äthylmercaptopal riechende Lösung mit 10 ccm 0.1 *n* H₂SO₄, behandelte mit etwas Bariumcarbonat und Aktivkohle und trennte sie durch Zentrifugieren ab. Nach dem Eindampfen i. Vak. schieden sich im Eisschrank im Verlaufe von einigen Tagen rosettenförmige Kristalle aus. Zur Reinigung wurde in sied. Äther aufgenommen, der beim allmählichen, aber nicht vollständigen Verdunsten die analysenreine Verbindung lieferte. Sie löst sich mäßig in Wasser, besser in Chloroform und Alkohol. Schmp. 110–112°, farblose, verfilzte Nadeln. Ausb. 0.52 g (41% d. Th.), $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$: + 48.7° ($c = 0.76$, in Chloroform).



Versetzte man eine Probe in essigsaurer Lösung tropfenweise mit 0.1 *n* Bromid-Bromat-Lösung bis zur bleibenden Gelbfärbung und setzte anschließend mit einer heißen salzsauren Lösung von 2.4-Dinitrophenylhydrazin um, so entstand *D-Glucose-2.4-dinitrophenylosazon*, Schmp. und Misch-Schmp. 248–249° (Zers., rasch erhitzt).

8. *3.4.5.6-Tetraacetyl-D-glucoson-1-äthyl-1-phenyl-mercaptopal (VIII)*: Die Lösung von 3.6 g *I* wurde in 8 ccm absol. Dioxan mit 1.45 g *Phenylschwefelchlorid*, in 5 ccm Dioxan gelöst, umgesetzt. Beim Eindampfen i. Vak. hinterblieb ein übelriechender rotbrauner Sirup, der nicht kristallisierte. Er wurde in 8 ccm absol. Dioxan aufgenommen und mit Natriummercaptopal (aus 0.23 g Natrium und 0.9 ccm Äthylmercaptopal in 5 ccm absol. Dioxan hergestellt) umgesetzt. Auf Eis gegossen und im Eisschrank aufbewahrt, erstarrte die Verbindung zu einem gelben Kuchen. Nach Krist. aus Äthanol oder Isopropylalkohol farblose Blättchen, Ausb. 2.1 g (42.5% d. Th.), Schmp. 109–110°, $[\alpha]_{\text{D}}^{23}$: –109.5° ($c = 1.62$, in Chloroform).

