

70. Darstellung von L-Histidinol

von P. Karrer und R. Saemann.

(21. II. 53.)

Vor einiger Zeit¹⁾ wurde die Darstellung des L-Histidinols beschrieben. Die Methode ist inzwischen noch etwas verbessert worden. Wir geben im folgenden die abgeänderte Vorschrift zur Gewinnung dieser Verbindung.

Darstellung von L-Histidinol-dihydrochlorid. 7,3 g wasserfreies exo-Monobenzoyl-L-histidin²⁾ werden in 75 cm³ Methylalkohol aufgeschlämmt, die Flüssigkeit mit Salzsäuregas gesättigt, 2 Min. unter Rückfluss gekocht und bei 25° im Vakuum zur Trockene eingedampft. Zur Entfernung der letzten Reste Salzsäure gibt man noch zweimal etwas Alkohol hinzu und dampft wieder ein. Der Rückstand wird in Wasser gelöst, die Lösung mit Ammoniak versetzt, worauf der exo-Monobenzoyl-L-histidin-methylester ausfällt. Ausbeute 6,0 g.

Zu 5 g Lithiumaluminiumhydrid, aufgeschlämmt in 100 cm³ Tetrahydro-furan, werden 5,9 g exo-Monobenzoyl-L-histidin-methylester, gelöst in 100 cm³ Tetrahydro-furan, unter Rühren bei Zimmertemperatur zutropfen gelassen. Man rührt die Reaktionsmischung weitere 2 Std. und zersetzt dann durch Zugabe von Wasser. Der entstandene Niederschlag wird abgenutscht, fünfmal mit Tetrahydro-furan ausgekocht, die Tetrahydro-furan-Lösung zur Trockene eingedampft und der Rückstand aus Wasser umkristallisiert. Ausbeute 1,1 g Monobenzoyl-L-histidinol. Smp. 207°.

1,1 g Benzoyl-histidinol werden in 80 cm³ 18-proz. Salzsäure 1½ Std. gekocht, die Lösung im Vakuum eingeeengt, der Rückstand zur Entfernung der Benzoesäure dreimal mit Äther ausgekocht und hierauf aus absolutem Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 0,52 g L-Histidinol-dihydrochlorid. Smp. 195°.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

71. Neue Synthese der D-Chinovose (D-Glucomethylose)

von P. Karrer und Augusta Boettcher.

(21. II. 53.)

Kürzlich wurde eine neue Synthese der D-Fucose beschrieben³⁾, die in der Reduktion des Diaceton-galactose-6-p-toluolsulfonsäureesters mit Lithiumaluminiumhydrid bestand. In ähnlicher Weise gelingt es, D-Chinovose in guten Ausbeuten herzustellen.

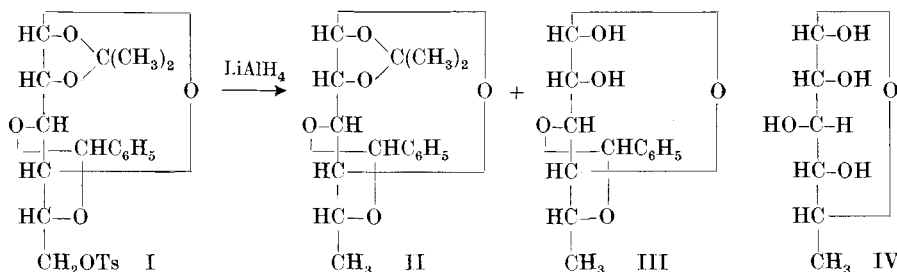
¹⁾ P. Karrer, M. Suter & P. Waser, Helv. **32**, 1936 (1949).

²⁾ Z. Physiol. Ch. **108**, 53 (1919).

³⁾ H. Schmid & P. Karrer, Helv. **32**, 1371 (1949).

Ausgangsmaterial für die Synthese war die 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-glucose¹⁾. Sie wurde mittels p-Toluolsulfonsäurechlorid in Pyridin in den 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-glucose-6-toluolsulfonsäureester (I) verwandelt, dessen Reduktion mittels LiAlH_4 in ätherischer Lösung die 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-chinovose (II) neben 3,5-Benzyliden-D-chinovose (III) ergab. Die Trennung der beiden Verbindungen II und III erfolgte im Durchlaufchromatogramm an einer Aluminiumoxydsäule. Durch Hydrolyse mittels 1-proz. Schwefelsäure wurden die beiden Chinovose-Derivate II und III zum freien Zucker verseift.

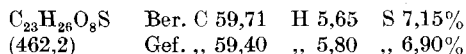
Die erhaltene kristallisierte D-Chinovose (IV) schmolz in Übereinstimmung mit den Literaturangaben bei 146° und besass die Endrehung $[\alpha]_D^{20} = +29,1^\circ$ (Wasser).



Experimenteller Teil.

1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-glucose-6-p-toluolsulfonsäureester. Zu einer Lösung von 5 g 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-glucose¹⁾ in 10 ml trockenem Pyridin gab man unter Eiskühlung allmählich 5,3 g p-Tosylchlorid. Nach 16 Std. wurde das Reaktionsprodukt auf Eiswasser gegossen. Es entstand ein elastischer Niederschlag, der mehrmals mit Eiswasser extrahiert und schliesslich in Äther aufgelöst wurde. Hierauf extrahierte man die Ätherlösung im Scheidetrichter viermal mit Wasser, trocknete sie hierauf mit Natriumsulfat und destillierte das Lösungsmittel, zuletzt im Vakuum, ab. Der Rückstand kristallisierte im Eisschrank. Aus dem Waschwasser, welches zuerst gebraucht worden war, um den rohen Tosylester zu extrahieren, liess sich durch Ausziehen mit Äther eine weitere Menge des Tosylesters gewinnen.

Der rohe 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-glucose-6-tosylester wurde in Benzol gelöst, die Lösung durch eine etwas Aluminiumoxyd enthaltende Glasnutsche gesaugt, das Filtrat zur Trockene eingedampft und der Rückstand aus Benzol unter Zusatz von etwas Petroläther umkristallisiert. Nach wiederholter Kristallisation schmolz die Verbindung bei 118° .



1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-glucosmethylose = 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-chinovose. 20 g 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-glucose-6-tosylat wurden in 170 ml trockenem Äther gelöst und die Mischung nach Zusatz von 3 g LiAlH_4 gekocht. Nach 7 Std. wurde ein weiteres g LiAlH_4 zugesetzt und das Reaktionsgemisch

¹⁾ P. Brigl & H. Grüner, B. 65, 1428 (1932). – L. Zervas & P. Sessler, B. 66, 1326 (1933).

weitere 17 Std. im Sieden gehalten. Hierauf haben wir den Überschuss an LiAlH_4 durch Zugabe von Essigester zerstört, die Reaktionslösung auf Eis gegossen, den gebildeten Niederschlag abgenutscht und aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Die Ausbeute betrug ca. 7 g. Das Präparat, dessen Smp. zwischen $119\text{--}135^\circ$ bei verschiedenen Darstellungen variierte, erwies sich als eine Mischung zweier Substanzen. Wir haben das Rohprodukt (13 g) daher in Benzol gelöst und durch eine Säule, die 20 g Aluminiumoxyd enthielt, filtriert. Das Filtrat, zusammen mit dem Benzol, das zum Durchwaschen der Säule gedient hatte, ergab nach dem Eindampfen das Reduktionsprodukt I vom Smp. 111° , in welchem nach der Analyse die 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-chinovose vorlag. Beim Durchwaschen der Aluminiumoxydsäule mit Äther wurde ein zweites Reduktionsprodukt vom Smp. 147° ausgewaschen. Nach dem Eindampfen der Ätherlösung und Umkristallisation aus Benzol ergab diese Verbindung Analysenwerte, welche mit denjenigen der 5,6-Benzyliden-D-chinovose übereinstimmen.

Reduktionsprodukt I, Smp. 111° :

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (292,16) Ber. C 65,73 H 6,88% Gef. C 65,43 H 6,91%

Reduktionsprodukt II, Smp. 147° :

$\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (252,13) Ber. C 61,88 H 6,40% Gef. C 62,56 H 6,85%

D-Chinovose. 13 g 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-chinovose wurden mit 300 ml 1-proz. Schwefelsäure 4 Std. gekocht. Die erkaltete Lösung hat man zur Entfernung von gebildetem Benzaldehyd und entstandener Benzoesäure mit Äther ausgezogen, aus der wässrigen Schicht das SO_4 -Ion durch Bariumhydroxyd quantitativ entfernt, die Lösung mittels Adsorptionskohle entfärbt und hierauf im Vakuum bis zur Sirupkonsistenz eingengt. Hierauf zogen wir den viskosen Rückstand mit abs. Alkohol aus, filtrierten die alkoholische Lösung und dampften den Alkohol im Vakuum vollständig ab. Der Rückstand wurde mit 3 l Essigester ausgekocht und der Essigester-Extrakt stark eingengt. Nach längerem Stehen im Eisschrank kristallisierte die D-Chinovose aus. Ausbeute 4,2 g, Smp. 146° .

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_5$ (164,1) Ber. C 43,90 H 7,32% Gef. C 43,43 H 7,33%

Anfangswert der opt. Drehung:

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \frac{+1,26 \times 10,1723}{0,2031 \times 1 \times 0,9982} = +63,2^\circ \text{ (in Wasser)}$$

Endwert der opt. Drehung (nach 12 Std.):

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \frac{+0,58 \times 10,1723}{0,2031 \times 1 \times 0,9982} = +29,1^\circ$$

E. Fischer & K. Zach¹⁾ fanden als Endwert der optischen Drehung der D-Chinovose $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +29,6^\circ$.

Zusammenfassung.

Aus 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-glucose wurde der p-Toluolsulfonsäureester hergestellt und mittels LiAlH_4 zu 1,2-Monoaceton-3,5-benzyliden-D-chinovose reduziert; daneben entstand etwas 3,5-Benzyliden-D-chinovose. Diese beiden Chinovose-Derivate wurden verseift und die D-Chinovose kristallisiert isoliert.

Zürich, Chemisches Institut der Universität.

¹⁾ B. 45, 3769 (1912).