

## Zur Darstellung von Aryl-N-D-fruktosiden\*

(Kurze Mitteilung)

Von

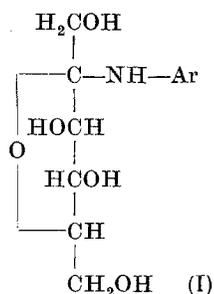
Fl. Knotz

Aus dem Institut für Organische und Pharmazeutische Chemie der Universität Graz

(Eingegangen am 31. Mai 1957)

Im Gegensatz zur Glukose, die häufig als Baustein von Glykosiden und Kohlehydraten auftritt, ist die Zahl der bekannten Fruktoside verhältnismäßig gering. Auch N-D-Fruktoside sind nur wenige synthetisiert worden, wie: Anilin-<sup>1</sup>, p-Phenetidin-<sup>2</sup>, p-Toluidin-<sup>3</sup>, p-Aminophenol-<sup>4</sup> und p-Anisidin-<sup>5</sup>-N-D-Fruktosid.

Zur Herstellung dieser Verbindungen wird Fruktose mit den entsprechenden Aminen in methyl- oder äthylalkohol. Lösung unter Zusatz von geringen Mengen Ammonchlorid<sup>2</sup> oder Zinkchlorid<sup>4,5</sup> (bzw. salzsaure Salze der zur Reaktion verwendeten Amine<sup>6</sup>) in der Siedehitze umgesetzt. Zur Isolierung wird im



Vakuum konzentriert; aus dem sirupösen Rückstand kristallisieren bei längerem Stehen im Kühlschrank die gesuchten N-D-Fruktoside aus. Die Rohausbeuten sind verhältnismäßig gering, sie betragen 15 bis 25%.

Wie ich fand, läßt sich die N-Fruktosidbildung durch Verwendung von Phosphoroxychlorid, Phosphorsäureesterchloriden oder Borsäure usw. als Reaktionsmittel wesentlich vereinfachen. Bei Zusatz von geringen Mengen dieser Stoffe tritt zwar keine Erhöhung der Ausbeute ein, jedoch kristallisieren die N-Fruktoside mit unveränderter Fruktose schon beim Verdunsten des Lösungsmittels bei Zimmertemperatur aus. Die Trennung von unverbrauchtem Ausgangszucker läßt sich durch Behandeln mit Wasser leicht durchführen. Da auch Borsäure, Benzoesäure, Chloressigsäure und Dianilidophosphorsäure wirksam sind, trifft anscheinend die von *R. Kuhn*<sup>7</sup> geäußerte Annahme, daß die Chlorhydrate der Amine

\* Herrn Prof. Dr. *F. Wessely* in Verehrung zum 60. Geburtstag!<sup>1</sup> *B. Sorokin*, Ber. dtsh. chem. Ges. **19**, 513 (1886); J. prakt. Chem. **37**, 292 (1888).<sup>2</sup> *R. Kuhn* und *L. Birkhofer*, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 625 (1938).<sup>3</sup> *A. Inoue*, J. Agric. Chem. Soc. Japan **22**, 70 (1948).<sup>4</sup> *B. Helferich* und *W. Portz*, Ber. dtsh. chem. Ges. **86**, 610 (1953).<sup>5</sup> *B. Helferich* und *W. Portz*, Ber. dtsh. chem. Ges. **86**, 611 (1953).<sup>6</sup> *C. P. Barry* und *J. Honeyman*, J. Chem. Soc. London **1952**, 4147.<sup>7</sup> *R. Kuhn* und *L. Birkhofer*, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 621 (1938).

als Zwischenprodukte bei der N-Glykosidbildung anzusehen sind, auch auf Salze anderer Säuren zu.

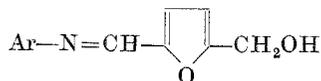
Um die günstigsten Bedingungen zu ermitteln, wurde einerseits die Reaktionsdauer, andererseits die Reaktionsmittelmenge variiert. Reihenversuche mit Anilin ergaben, daß die beste Ausbeute bei gleichbleibender Reaktionsdauer (90 Min.) und Verwendung von 14 bis 20 mg Kondensationsmittel bei Ansätzen von 6 g Fruktose zu 3,1 g Anilin erzielt wird. Geringere bzw. größere Zusätze haben eine Ausbeuteverminderung zur Folge, wenn die Reaktionszeit 90 Min. beträgt. Wird hingegen eine größere Menge des Kondensationsmittels verwendet, tritt eine wesentliche Erhöhung der Ausbeute dann ein, wenn die Erhitzungsdauer stark (auf 3 bis 10 Min.) verkürzt wird. Am günstigsten erwies sich bei diesen Versuchen eine Menge von 0,1 Mol des Kondensationsmittels auf 1 Mol Fruktose. Die höchsten Ausbeuten betragen 40 bis 50% ziemlich reines, von Fruktose befreites Rohprodukt.

Ähnlich günstige Ergebnisse konnten auch bei der Umsetzung anderer Amine (p-Phenetidin, p-Anisidin und p-Toluidin) unter Einhaltung obiger Bedingungen erzielt werden.

Nach *C. P. Barry* und *J. Honeyman*<sup>8</sup> soll bei der Darstellung des Anilin-N-D-fruktosids bei Verwendung von Anilinchlorhydrat als Reaktionsmittel eine Ausbeute von 70% erhalten werden. Wiederholte Versuche nach den Angaben der genannten Autoren lieferten aber nur eine 17%ige Ausbeute. Es ist anzunehmen, daß *C. P. Barry* und *J. Honeyman* ein stark fruktosehaltiges Rohprodukt in Händen hatten.

Außer mit den eben genannten Aminen versuchte ich auch, mit einer Reihe anderer (Xylidin,  $\alpha$ -Aminonaphthalin, Benzylamin, Cyclohexylamin, Sulfanilamid, Sulfathiazol und Anästhesin) eine N-Fruktosidbildung auf die geschilderte Art zu erreichen. Mit diesen Verbindungen verliefen jedoch alle Versuche negativ. Vielleicht sind für das Mißlingen ähnliche Ursachen, wie sie *F. Micheel* und *B. Schleppinghoff*<sup>8</sup> für das Nichteintreten von *Amadori*-Umlagerungen annehmen, maßgeblich.

Bei weiteren Versuchen konnte gefunden werden, daß bei gleichzeitiger Einwirkung von Fruktose auf salzsaure Amine mit Phosphoroxychlorid als Kondensationsmittel nicht Fruktoside, sondern *Schiffsche*



(II)

Basen des 5-Hydroxymethyl-furfurols II entstehen. Hierüber soll demnächst berichtet werden.

<sup>8</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 89, 1703 (1956).

## Experimenteller Teil

Mikroanalysen: *H. Biemann**Anilin-N-D-fruktosid*

a) 6 g Fruktose und 3,1 g Anilin, aufgeschlemmt in 30 ccm absol. Alkohol, werden nach Zugabe von 0,0143 g  $\text{POCl}_3$  am kochenden Wasserbad  $1\frac{1}{2}$  Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Anreiben in einer Kristallisierschale kristallisiert nach einigen Stunden das Anilin-N-D-fruktosid gemeinsam mit nicht umgesetzter Fruktose aus. Der scharf abgesaugte Kristallbrei wird mit wenig Alkohol gewaschen und die Fruktose durch Behandlung mit etwas Wasser abgetrennt. Nach Umkristallis. des Rückstandes aus absol. Alkohol glänzende, farblose Platten, Schmp. 152 bis 153° (Zers.). Ausbeute 1,70 g (20% d. Th.).

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -196,7^\circ$  in Pyridin ( $c = 1$ );  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -201,1^\circ$  in Alkohol ( $c = 1$ ).

b) Reaktionsansatz: 4 g Anilin, 6 g Fruktose in 30 ccm absol. Alkohol; 0,1 Mol Kondensationsmittel pro Mol Fruktose. Die Reaktionszeit wird vom Siedebeginn des Lösungsmittels an gerechnet. Aufarbeitung wie unter a angegeben, jedoch kristallisieren bei guten Ausbeuten die Reaktionsprodukte bereits aus der warmen Lösung aus.

## Beispiele:

Kondensationsmittel	Reaktionszeit Min.	Ausbeute
$\text{H}_3\text{BO}_2$ .....	3	5,25 g (61,76% d. Th.)
$(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{POCl}$ .....	8	4,05 g (47,65% d. Th.)
$\text{POCl}_3$ .....	3	4,00 g (47,0% d. Th.)
$\text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$ .....	30	2,30 g (27 0% d. Th.)
$\text{ClCH}_2\text{COOH}$ .....	10	3,80 g (44,7% d. Th.)
$(\text{C}_6\text{H}_5\text{NH})_2\text{POOH}$ .....	5	3,70 g (43,5% d. Th.)

*p-Phenetidin-N-D-fruktosid*

Eine Suspension von 6 g Fruktose und 6 g p-Phenetidin in 30 ccm absol. Äthanol wird nach Zusatz von 0,54 g  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{POCl}$  3 Min. auf dem Wasserbad unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Aufarbeitung wie unter a, jedoch läßt sich beim Stehen über Nacht aus der alkohol. Mutterlauge ein zweites Kristallisat gewinnen. Ausbeute 4,85 g (48,6% d. Th.).

Das aus Alkohol-Tierkohle umkristall. Rohprodukt schmilzt bei 140°. Mischschmp. mit Phenetidin-N-D-fruktosid nach *R. Kuhn*<sup>2</sup> zeigt keine Depression.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -179,8^\circ$  in Pyridin ( $c = 0,8$ ) (*R. Kuhn*<sup>2</sup> — 187°).

*p-Anisidin-N-D-fruktosid*

6 g Fruktose und 5 g p-Anisidin werden, wie bei der Darstellung des Phenetidinfruktosids beschrieben, umgesetzt. Aufarbeitung wie üblich. Rohausbeute 4,76 g (50,1% d. Th.). Lange farblose Nadeln aus Alkohol-Tierkohle, Schmp. 141 bis 142° (Zers.).

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}$ . Ber. C 54,74, H 6,67, N 4,91.  
Gef. C 55,09, H 6,86, N 4,87.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -195,5^{\circ}$  in Pyridin ( $c = 1,6$ ); *B. Helferich*<sup>5</sup>:  $-165^{\circ}$ ; Schmp.  $152^{\circ}$  (Zers.).

*p-Toluidin-N-D-fruktosid*

Ansatz: 6 g Fruktose und 4,6 g p-Toluidin werden, wie oben beschrieben, umgesetzt und aufgearbeitet. Rohausbeute 4,09 g (45,8% d. Th.).

Büschelige Stäbchen aus absol. Alkohol-Tierkohle, Schmp. 155 bis  $156^{\circ}$ .

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$ . Ber. C 58,00, H 7,06, N 5,20.

Gef. C 58,30, H 7,22, N 5,20.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -190,4^{\circ}$  in Pyridin ( $c = 1$ ) (*C. P. Barry*<sup>6</sup>  $-198,2^{\circ}$ ; Schmp.  $138^{\circ}$ ).

Für die Ausgangsstoffe danke ich der Laevosan-A. G., Linz (Chem.-pharmaz. Industrie, Franck u. Dr. Freudl), für die Förderung der Arbeiten dem Vorstand des Instituts, Herrn Prof. Dr. A. Zinke, bestens.

## Über selbsttätige Autoxydationshemmung. II

(Kurze Mitteilung)

Von

E. Abel\*

(Eingegangen am 18. März 1957)

Vor kurzem<sup>1</sup> habe ich in Autoxydation alkalischer Hydrazinlösung<sup>2</sup> einen Fall selbsttätiger Autoxydationshemmung aufgezeigt und habe darzulegen versucht, in welcher Weise sich hier solche Hemmung experimentell zu äußern vermag: der Verlauf der Abhängigkeit der Autoxydationsgeschwindigkeit von der Alkalikonzentration durchschreitet einen Maximalwert. In Anbetracht der wenig zahlreichen exakt-kinetischen Untersuchungen auf dem Gebiete der Autoxydation war ich bei Durchsicht der Literatur vorerst nur dieser einen Untersuchung begegnet, die die genannte Erscheinung klar nachweisen ließ. Nun sind mir inzwischen prinzipiell gleichartige Ergebnisse einer weiteren Experimentaluntersuchung bekannt geworden, und ich möchte hierüber, wenn auch nur in aller Kürze, berichten, zumal hier in Gegensatz zu dem vorerwähnten Fall nicht alkalisches, sondern — analytisch — saures System vorliegt und infolgedessen das aus dem Widerstreit entgegengesetzter Abhängigkeiten sich ergebende Extrem sich nicht als Maximum, sondern als Minimum auswirkt.

Es handelt sich um Autoxydation von Ferrochlorid in Essigsäure und Acetat (vornehmlich Kalziumacetat) enthaltender Pufferlösung<sup>3</sup>.

\* 63, Hamilton Terrace, London, N. W. 8.

<sup>1</sup> Mh. Chem. 88, 421 (1957).

<sup>2</sup> E. C. Gilbert, J. Amer. Chem. Soc. 51, 2744 (1929).

<sup>3</sup> A. Chrétien und R. Rohmer, Recherches sur l'oxydation par l'air des sels de fer bivalent, Ann. Chim. XI. Serie 18, 267 (1943).