

## Die Hydrolyse von Phosphorsäureestern der Terpenalkohole.

### Modellreaktionen zur Biosynthese der Terpene

W. Rittersdorf, Göttingen

GDCh-Ortsverband Göttingen, am 17. Dezember 1964

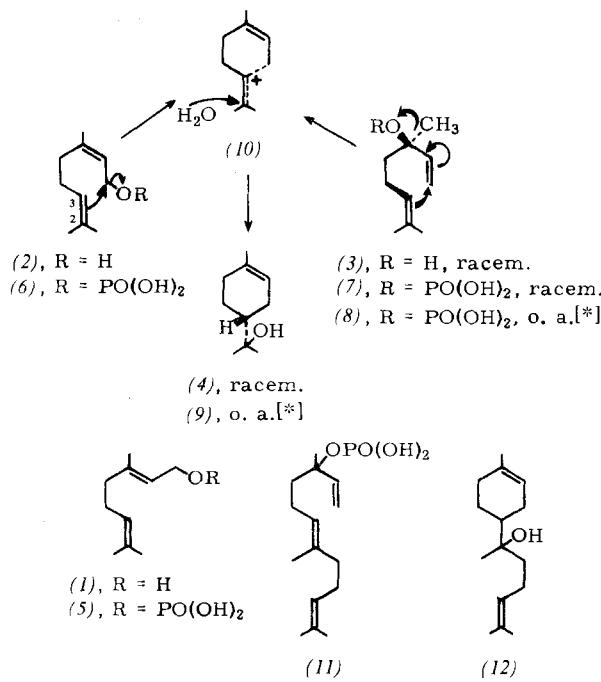
Die Aufklärung der Rolle des Geranylpyrophosphats bei der Biosynthese des Squalens [1] war Anlaß, die Hydrolyse dieses und ähnlicher Phosphate zu studieren, um ein Modell für die Biosynthese der Monoterpene zu erhalten.

Die Ortho- und Pyrophosphorsäuremonoester von Geraniol (1), Nerol (2), Linalool (3) und  $\alpha$ -Terpineol (4) (nach [2] dargestellt) wurden mit 1N  $H_2SO_4$  bei Zimmertemperatur hydrolysiert. Die entstandenen Terpene wurden kapillargas-chromatographisch an Polyglykol-Säulen analysiert (siehe Tab. 1). Die aus Terpenylphosphat und -pyrophosphat entstandenen Gemische waren qualitativ und quantitativ sehr ähnlich, was auf den  $S_N1$ -Mechanismus der Hydrolyse hinweist. Bicyclische Terpene wurden nicht gefunden.

Tabelle 1. Zusammensetzung der Gemische nach Hydrolyse der Phosphorsäureester einiger Terpenalkohole.

Phosphat	Kohlenwasserstoff [%]	(3) [%]	(4) [%]	(2) [%]	(1) [%]
Geranyl-	2	75	—	—	20
Neryl-	3	28	60	7	—
Linaloyl-	2	65	15	6	10
Terpinyl-	15	—	80	—	—

Die Hydrolysenergebnisse von Geranyl- (5) und Nerylphosphat (6) bestätigen die konfigurative Stabilität des intermediären Geranyl- und Neryl-Kations. Die Cyclisierung von (6) und Linaloylphosphat (7) zu (4) erfolgt durch nucleophile Verdrängung des Phosphatrestes durch die 2,3-Doppelbindung aus folgenden Gründen: a) Der Vergleich der Hydrolysengeschwindigkeit von (6) und 2,3-Dihydronerylphosphat zeigte eine anchimere Beschleunigung der Reaktion durch die Doppelbindung um ungefähr den Faktor 2. b)  $(-)(R)$ -Lina-



[1] F. Lynen, B. W. Agranoff, H. Eggerer, U. Henning u. E. M. Mösllein, Angew. Chem. 71, 657 (1959).

[2] F. Cramer, W. Rittersdorf u. W. Böhm, Liebigs Ann. Chem. 654, 180 (1962).

[\*] o. a. ≡ optisch aktiv.

loylphosphat (8) lieferte  $(+)-(R)$ -Terpineol (9) in 40-proz. optischer Reinheit in Übereinstimmung mit der Stereochemie von  $S_N2'$ -Reaktionen bei Allylverbindungen [3].

Die Wasseranlagerung an das intermedäre cyclische Kation (10) scheint nicht stereospezifisch zu verlaufen, denn vorläufige Versuche deuten darauf hin, daß bei der Hydrolyse von trans-Nerolidylphosphat (11) Bisabolol (12) in beiden diastereomeren Formen entsteht. Die gaschromatographische Trennung der diastereomeren Bisabole gelang nach Überführen in die Trimethylsilyäther.

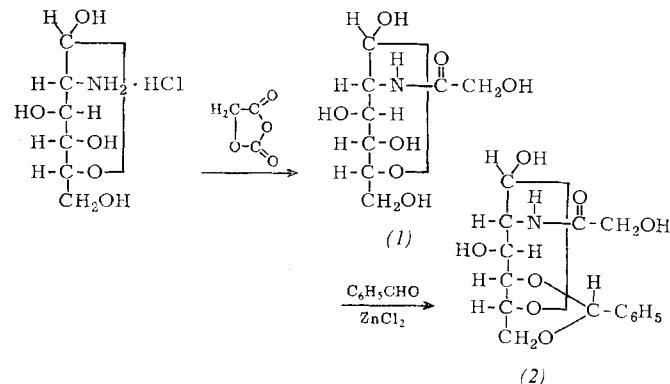
[VB 903]

## Synthese der N-Glykolyl-neuraminsäure; Biochemie neuraminsäurehaltiger Glykoproteine

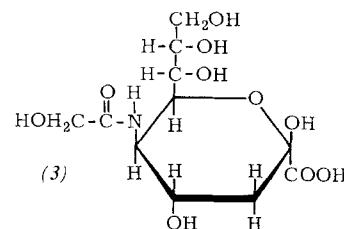
H. Faillard, Köln

GDCh-Ortsverband Mülheim-Ruhr, am 6. Januar 1965

N-Glykolyl-D-glucosamin (1) wurde durch Umsetzung von D-Glucosamin-hydrochlorid mit 1,3-Dioxolan-2,4-dion, hergestellt aus Glykolsäure und Phosgen in Dioxan-Lösung [4], gewonnen (Untersuchungen mit M. Blohm). In Anlehnung an die Methode von Okujama und Sinohara [5] konnte das N-Glykolyl-D-glucosamin mit Benzaldehyd und  $ZnCl_2$  in das 4,6-Benzyliden-Derivat (2) übergeführt werden.



Das 4,6-Benzyliden-N-glykolyl-glucosamin (2) läßt sich mit dem Kaliumsalz des Di-tert.butylesters der Enoloxalessigsäure zum tert.Butoxycarbonyl-lacton kondensieren [6]. Aus



diesem konnte durch Abspalten von  $CO_2$  und Isobutylen sowie durch Abhydrieren des Benzylidenrestes das N-Glykolyl-neuraminsäure- $\gamma$ -lacton erhalten werden, das sich in alkalischer Milie zu N-Glykolyl-neuraminsäure (3) öffnen ließ. Sowohl das 4,6-Benzyliden-N-glykolyl-glucosamin ( $[\alpha]_D^{20} = +32,3^\circ$ ) als auch die N-Glykolyl-neuraminsäure ( $[\alpha]_D^{20} = -33,5^\circ$ ) konnten kristallin erhalten werden.

[3] G. Stork u. W. N. White, J. Amer. chem. Soc. 78, 4609 (1956).

[4] G. W. Jourdian u. S. Roseman, J. biol. Chemistry 237, 2442 (1962).

[5] T. H. Okujama u. H. Sinohara, Tohoku J. exp. Med. 68, 181 (1958).

[6] R. Kuhn u. G. Baschang, Liebigs Ann. Chem. 659, 156 (1962).

Der Intrinsic Factor, ein Glykoprotein der menschlichen Magenschleimhaut, enthält N-Acetyl-neuraminsäure, die den biologisch wirksamen Proteanteil dieser Moleköl vor dem Angriff des Trypsins im Verdauungskanal schützt (Untersuchungen mit *W. Pribilla*). Nach Abspaltung der N-Acetyl-neuraminsäure mit Neuraminidase wird der Intrinsic Factor durch Trypsin angegriffen und verliert seine die Resorption des Vitamins B<sub>12</sub> im Darm fördernde Wirkung. Der Schutz gegen Trypsin lässt sich auch erreichen, wenn die N-Acetyl-neuraminsäure im Intrinsic Factor durch den Kationenaustauscher Polyacrylsäurevinylpyrrolidon ersetzt wird.

[VB 904]

## Neuere Ergebnisse aus der Phosphor-Chemie

Marianne Baudler, Köln

GDCh-Ortsverband Frankfurt, am 17. Dezember 1964

Zur Gewinnung höherer Phosphorwasserstoffe (Phosphane) wurde eine Apparatur entwickelt, mit der durch schonende Hydrolyse von Calciumphosphid in einigen Tagen 150 ml flüssiges Rohphosphan gewonnen werden können, das bei -78 °C merkliche Mengen fester weißer Produkte enthält. Nach dem Abdestillieren des P<sub>2</sub>H<sub>4</sub> bleibt ein blaßgelber, viscoser, bei Raumtemperatur zersetlicher Rückstand, der aus einem Gemisch höherer Phosphane besteht: Gaschromatographisch sind neben P<sub>2</sub>H<sub>4</sub> fünf Verbindungen nachzuweisen, die zu den homologen Reihen der kettenförmigen Phosphane P<sub>n</sub>H<sub>n+2</sub> und der cyclischen Phosphane P<sub>n</sub>H<sub>n</sub> gehören.

Für die Analyse von Gemischen von Mono-, Di- und Triphosphorsäuren mit unterschiedlicher Oxydationsstufe des Phosphors ist die Dünnschichtchromatographie an Cellulosepulver vorteilhafter als die Papierchromatographie. Mit einem schwach sauren und anschließend einem ammoniakalischen Fließmittel gelingt eine zweidimensionale Trennung der Säuren nach der Zahl ihrer Phosphoratome in drei isolierte Äste [\*]. Im ammoniakalischen System ergeben sich folgende Zusammenhänge zwischen R<sub>f</sub>-Wert und Struktur der Säuren:

1. Mit steigender Zahl der Phosphoratome nimmt der R<sub>f</sub>-Wert ab.
2. Mit steigender Oxydationsstufe nimmt der R<sub>f</sub>-Wert ab.
3. Bei gleicher Bruttozusammensetzung [z. B. P(II)-P(IV)- und P(III)-O-P(III)-Säuren] liegt der R<sub>f</sub>-Wert von Säuren mit P—O—P-Bindung wesentlich höher als der isomerer Säuren mit P—P-Bindung. Auch beim Übergang einer Säure mit P—P-Bindung zu der entsprechenden sauerstoffreicherem P—O—P-Säure [z. B. P(II)-P(IV) → P(III)-O-P(V) oder P(IV)-P(IV) → P(V)-O-P(V)] nimmt der R<sub>f</sub>-Wert zu.

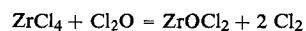
Die UV-Absorptionen der wäßrigen Säurelösungen liegen so kurzwellig, daß nur der langwellige Anstieg der Banden zu beobachten ist (bei etwa 45·10<sup>3</sup> cm<sup>-1</sup>). Die Extinktionskoeffizienten der Säuren mit P—P-Gerüst sind stets größer als die der isomeren Säuren mit P—O—P-Skelett. Sie nehmen mit der Zahl der P—H-Bindungen stark zu.

[VB 900]

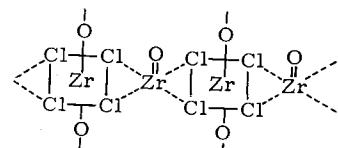
[\*] Ast I umfaßt die Monosäuren; Ast II umfaßt die Disäuren; zu Ast III gehören die P(IV)-P(III)-P(IV)-, P(III)-O-P(IV)-P(IV)- und P(III)-O-P(V)-O-P(V)-Säuren.

## RUNDSCHEAUS

Die Darstellung von wasserfreiem Zirkonium(IV)-oxydchlorid gelang K. Dehnicek und K. U. Meyer durch Umsetzung äquivalenter Mengen Cl<sub>2</sub>O und ZrCl<sub>4</sub> in CCl<sub>4</sub> bei -15 °C.



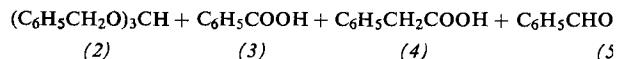
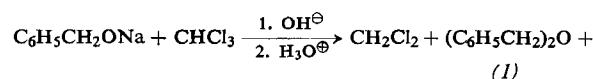
Wasserfreies ZrOCl<sub>2</sub> ist eine weiße, sehr hygrokopische, kristalline, bis 250 °C beständige, feste Substanz. Es bildet leicht Additionsverbindungen mit POCl<sub>3</sub> und Pyridin. Die Hydrolyse ergibt nur zu einem Teil ZrOCl<sub>2</sub>·8 H<sub>2</sub>O; der Rest ist ZrO<sub>2</sub>·aq. Ab 250 °C beobachtet man langsame Zersetzung unter Abspaltung von ZrCl<sub>4</sub>. Für die Struktur von ZrOCl<sub>2</sub>



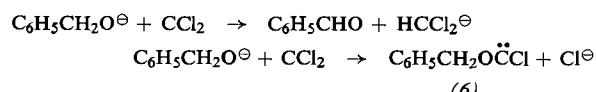
schlagen die Autoren eine Anordnung aus ZrO<sup>2+</sup>-Ionen und über Sauerstoffbrücken miteinander verknüpften ZrOCl<sub>2</sub><sup>2-</sup>-Ionen vor. / Z. anorg. allg. Chem. 331, 121 (1964) / -La.

[Rd 186]

Über eine Alkoxyd-Oxydation durch Hydrid-Übertragung auf Dichlorcarben und über Gruppenwanderungen bei Carbenreaktionen berichtet J. A. Landgrebe. Reaktion von CHCl<sub>3</sub> mit einer benzylalkoholischen Lösung von Na-Benzylat unter Argon (stark exotherm!) und anschließende Verseifung mit wäßriger NaOH geben Dibenzyläther (1) (24,8–44,3%), Benzylorthoformiat (2) (15,4–44,3%), Benzoesäure (3), Phenylessigsäure (4), Mandelsäure (5), eine nichtidentifizierte Säure und Methylenchlorid.



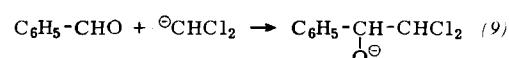
Nach der Bildung des Carbens laufen wahrscheinlich zwei Reaktionen ab: Hydrid-Entzug aus dem Alkoxyd durch Dichlorcarben und Entfernung von Chlorid aus Dichlorcarben durch Alkoxyd:



Unter den gewählten Bedingungen erleidet Benzaldehyd eine Tischtschenko-Reaktion zu Benzoësäurebenzylester (isoliert als Benzoësäure). Na- $\alpha$ -Phenyläthoxyd liefert mit CHCl<sub>3</sub> Methylenchlorid, Diphenyläther, Acetophenon, Hydratropäsäure (7) und Atrolactinsäure (8). Es wird ein intermedäres Halogenalkoxycarbon, z. B. (6), angenommen, das wahrscheinlich über ein kurzebiges Isocarboxonium-Ion ROC<sup>⊕</sup> in das Carbonium-Ion R<sup>⊕</sup> übergeht, das die beobachteten



Verbindungen gibt. Die Bildung der Säuren (4) und (7) läßt sich durch Wanderung einer Benzyl- oder  $\alpha$ -Phenyläthyl-Gruppe von O zu C des Ions ROC<sup>⊕</sup> oder durch Umlagerung des Carbens RO $\ddot{\text{C}}$ X zum Säurechlorid RCOX deuten. Die Bildung der Säuren (5) und (8) kann durch Einwirkung des Methylenchlorid-Anions (entstanden durch Hydrid-Entzug)



auf die Carbonyl-Gruppe über ein Anion des Typs (9) erklärt werden. / Tetrahedron Letters 1965, 105 / -Ma. [Rd 199]