

Die Hydrolyse von Phosphorsäureestern der Terpenalkohole.

Modellreaktionen zur Biosynthese der Terpene

W. Rittersdorf, Göttingen

GDCh-Ortsverband Göttingen, am 17. Dezember 1964

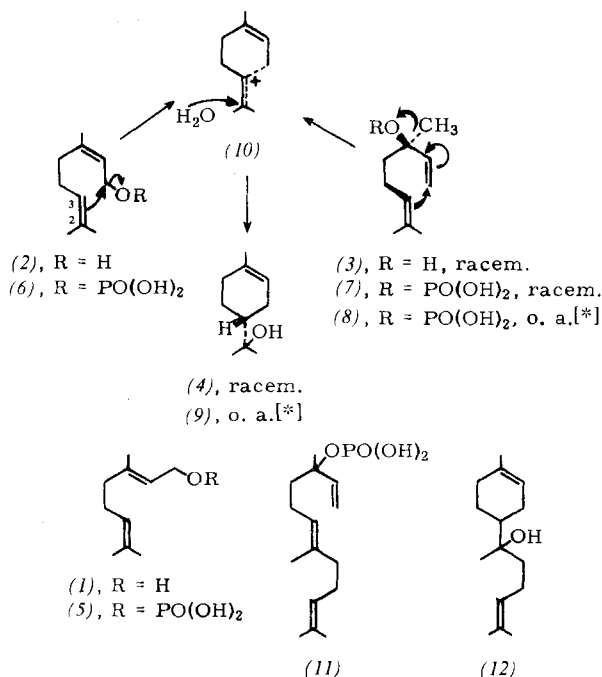
Die Aufklärung der Rolle des Geranylpyrophosphats bei der Biosynthese des Squalens [1] war Anlaß, die Hydrolyse dieses und ähnlicher Phosphate zu studieren, um ein Modell für die Biosynthese der Monoterpene zu erhalten.

Die Ortho- und Pyrophosphorsäuremonoester von Geraniol (1), Nerol (2), Linalool (3) und α -Terpineol (4) (nach [2] dargestellt) wurden mit 1N H_2SO_4 bei Zimmertemperatur hydrolysiert. Die entstandenen Terpene wurden kapillargaschromatographisch 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 Hydrolysegeschwindigkeit 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. Agronoff, H. Eggerer, U. Henning u. E. M. Möslin, Angew. Chem. 71, 657 (1959).

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

[*] o. a. \equiv 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 intermediäre 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 Bisabolole gelang nach Überführen in die Trimethylsilyläther.

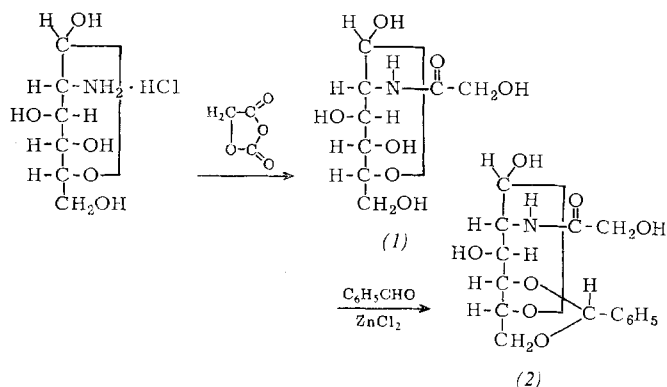
[VB 903]

Synthese der N-Glykoly-neuraminsäure; Biochemie neuraminsäurehaltiger Glykoproteine

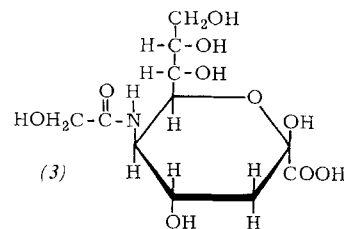
H. Faillard, Köln

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

N-Glykoly-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-Glykoly-D-glucosamin mit Benzaldehyd und $ZnCl_2$ in das 4.6-Benzyliden-Derivat (2) übergeführt werden.



Das 4.6-Benzyliden-N-glykoly-glucosamin (2) läßt sich mit dem Kaliumsalz des Di-*tert*-butylesters der Enoloxallessigsäure zum *tert*-Butoxycarbonyl-lacton kondensieren [6]. Aus



diesem konnte durch Abspalten von CO_2 und Isobutylen sowie durch Abhydrieren des Benzylidenrestes das N-Glykoly-neuraminsäure- γ -lacton erhalten werden, das sich in alkalischem Milieu zu N-Glykoly-neuraminsäure (3) öffnen ließ. Sowohl das 4.6-Benzyliden-N-glykoly-glucosamin ($[\alpha]_D^{20} = +32,3^\circ$) als auch die N-Glykoly-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. Jourdan 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 Proteinanteil dieser Molekel 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 B₁₂ 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 P₂H₄ bleibt ein blaßgelber, viscoser, bei Raumtemperatur zersetzlicher Rückstand, der aus einem Gemisch höherer Phosphane besteht: Gaschromatographisch sind neben P₂H₄ fünf Verbindungen nachzuweisen, die zu den homologen Reihen der kettenförmigen Phosphane P_nH_{n+2} und der cyclischen Phosphane P_nH_n 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_F-Wert und Struktur der Säuren:

1. Mit steigender Zahl der Phosphoratome nimmt der R_F-Wert ab.

2. Mit steigender Oxydationsstufe nimmt der R_F-Wert ab.

3. Bei gleicher Bruttozusammensetzung [z. B. P(II)-P(IV)- und P(III)-O-P(III)-Säuren] liegt der R_F-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 sauerstoffreicheren 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_F-Wert zu.

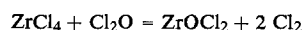
Die UV-Absorptionen der wäßrigen Säurelösungen liegen so kurzweilig, daß nur der langwellige Anstieg der Banden zu beobachten ist (bei etwa 45 · 10³ cm⁻¹). Die Extinktionskoeffizienten der Säuren mit P-P-Gerüst sind stets größer als die der isomeren Säuren mit P-O-P-Skelett. Sie nehmen mit der Zahl der P-H-Bindungen stark zu.

[VB 900]

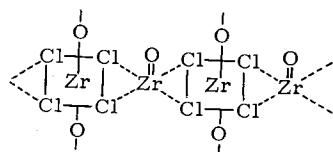
[*] Ast I umfaßt die Monosäuren; Ast II umfaßt die Disäuren; zu Ast III gehören die P(IV)-P(III)-P(IV)-, P(III)-O-P(IV)-P(IV)- und P(III)-O-P(V)-O-P(V)-Säuren.

RUNDSCHAU

Die Darstellung von wasserfreiem Zirkonium(IV)-oxydchlorid gelang *K. Dehnicke* und *K. U. Meyer* durch Umsetzung äquivalenter Mengen Cl₂O und ZrCl₄ in CCl₄ bei -15 °C.

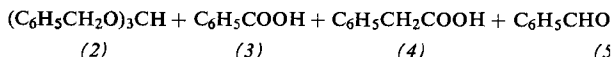
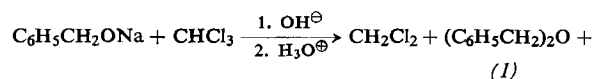


Wasserfreies ZrOCl₂ ist eine weiße, sehr hygroskopische, kristalline, bis 250 °C beständige, feste Substanz. Es bildet leicht Additionsverbindungen mit POCl₃ und Pyridin. Die Hydrolyse ergibt nur zu einem Teil ZrOCl₂ · 8 H₂O; der Rest ist ZrO₂ · aq. Ab 250 °C beobachtet man langsame Zersetzung unter Abspaltung von ZrCl₄. Für die Struktur von ZrOCl₂

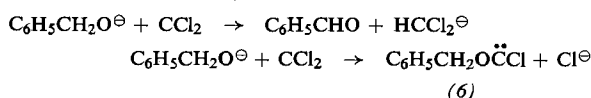


schlagen die Autoren eine Anordnung aus ZrO²⁺-Ionen und über Sauerstoffbrücken miteinander verknüpften ZrOCl₂-Ionen vor. / *Z. anorg. allg. Chem.* 331, 121 (1964) / -La. [Rd 186]

Über eine Alkoxyd-Oxydation durch Hydrid-Übertragung auf Dichlorcarben und über Gruppenwanderungen bei Carbenreaktionen berichtet *J. A. Landgrebe*. Reaktion von CHCl₃ 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), Phenyllessigsäure (4), Mandelsäure (5), eine nichtidentifizierte Säure und Methylenchlorid.



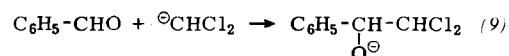
Nach der Bildung des Carbens laufen wahrscheinlich zwei Reaktionen ab: Hydrid-Entzug aus dem Alkoxyd durch Dichlorcarben und Entfernung von Chlorid aus Dichlorcarben durch Alkoxyd:



Unter den gewählten Bedingungen erleidet Benzaldehyd eine Tschitschenko-Reaktion zu Benzoesäurebenzylester (isoliert als Benzoesäure). Na-α-Phenyläthoxyd liefert mit CHCl₃ Methylenchlorid, Diphenyläther, Acetophenon, Hydratropasäure (7) und Atrolactinsäure (8). Es wird ein intermediäres Halogenalkoxycarben, z. B. (6), angenommen, das wahrscheinlich über ein kurzlebiges Isocarboxonium-Ion ROC⁺ in das Carbonium-Ion R⁺ übergeht, das die beobachteten



Verbindungen gibt. Die Bildung der Säuren (4) und (7) läßt sich durch Wanderung einer Benzyl- oder α-Phenyläthylgruppe von O zu C des Ions ROC⁺ oder durch Umlagerung des Carbens ROCX 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]