

sohes mit 2-proz. Natronlauge bei +3° entfernt wurde. Nach dem Trocknen der äther. Lösung mit Natriumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels hinterblieb ein zähes Öl, das bei der Destillation i. Vak. in der Hauptmenge beim Sdp.<sub>12</sub> 214–216° überging. Da diese (farblose) Fraktion bei mehrstdg. Stehen nicht kristallisierte<sup>61)</sup>, wurde sie in absol. Äther gelöst. Aus diesem schieden sich beim Einengen und Abkühlen farblose Tafeln vom Schmp. 65° aus. Sie erwiesen sich nach dem Misch-Schmp. und den sonstigen Eigenschaften als identisch mit dem oben mittels Diazomethans erhaltenen *cis*-Enol-methyläther.

$C_{16}H_{14}O_2$  (238.3) Ber. C 80.70 H 5.89 OCH<sub>3</sub> 13.02 Gef. C 80.67 H 6.00 OCH<sub>3</sub> 13.23

#### Die UV-Spektren

Die Spektren wurden mittels eines Beckman-DU-Quarz-Spektrophotometers aufgenommen. Die verwendeten Lösungsmittel waren nach den Angaben von W. Herold u. K. L. Wolf<sup>62)</sup> gereinigt und wurden vor jeder Aufnahme gegen zweifach-destilliertes Wasser getestet.

Das 78°-Dib. wurde vor der Messung 5 mal aus absol. Methanol aseptisch umkristallisiert und nach Trocknen über Calciumchlorid und Kaliumhydroxyd dreimal aus absol. Äther umkristallisiert, dann getrocknet.

Die Enol-methyläther wurden durch öfteres Umkristallisieren aus absol. Äther, wobei jeweils nur die erste Fraktion verwendet wurde, gereinigt.

Das 2.6-Diphenyl-pyron wurde elfmal aus absol. Äther umkristallisiert und dann viermal bei etwa 12 Torr sublimiert.

### 115. Helmut Zinner: Zur Identifizierung und Isolierung der Aldosen als Mercaptale\*)

[Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Jena]

(Eingegangen am 9. Februar 1951)

Für die Identifizierung und Isolierung der Aldosen sind die Isobutyl-, Isopropyl- und Äthylmercaptale besonders geeignet. Über die Mercaptale können Aldosen gut von Ketosen, Zuckeralkoholen, Aminosäuren und Purinbasen getrennt werden.

Die Mercaptale der Aldosen, die schon mehrmals zur Bestimmung einzelner Aldosen vorgeschlagen worden sind<sup>1,2,3)</sup>, bedurften für diesen Zweck einer systematischen, ergänzenden Untersuchung; denn gerade die für die Isolierung und Identifizierung am besten geeigneten Aldosemercaptale sind bisher noch nicht oder nur unvollständig beschrieben.

Zur Darstellung der Mercaptale liefert die Vorschrift von E. Fischer<sup>1)</sup> die besten Ergebnisse; mit einigen Abänderungen<sup>3)</sup> führt sie auch am schnell-

<sup>61)</sup> R. O. Abell (Journ. chem. Soc. London 101, 989 [1912]), hatte beim gleichen Versuch ein Öl erhalten, für das er Sdp.<sub>15</sub> 218° angab und das er nicht zum Kristallisieren bringen konnte. Er bewies aber durch richtige Analysen, daß es sich um „einen Methyläther des Dibenzoylmethan-Enols“ handelte. Er hatte offenbar ein Gemisch der stereomeren Formen in der Hand. <sup>62)</sup> Ztschr. physikal. Chem. [B] 12, 182 [1931].

\*) Umgearbeitete, bei der Redaktion am 7. Juni 1951 eingegangene Fassung des Manuskripts. Das obige Eingangsdatum ist das des ursprünglichen, inhaltlich mit der vorliegenden Fassung übereinstimmenden Manuskripts. Die Redaktion

<sup>1)</sup> E. Fischer, B. 27, 673 [1894].

<sup>2)</sup> E. Hardegger, E. Schreier u. Z. El Heweihi, Helv. chim. Acta 33, 1159 [1950].

<sup>3)</sup> H. Zinner, B. 83, 275 [1950].

sten zum Ziel. Wichtig ist die richtige Wahl des Mercaptals. Bei den höhermolekularen, unverzweigten Benzyl-, *n*-Amyl- und *n*-Butylmercaptalen liegen die Schmelzpunkte für die einzelnen Vertreter meist zu dicht beieinander; die Isopropyl-, Isobutyl- und auch noch die Äthylmercaptale lassen sich an Hand ihrer Schmelzpunkte besser unterscheiden (vergl. die Tafel). Auch hier zeigen Mannose- und Rhamnose-diisobutylmercaptal, Ribose- und Rhamnose-diiso-propylmercaptal sowie Arabinose- und Glucose-diäthylmercaptal nahe beieinanderliegende Schmelzpunkte, aber dabei handelt es sich in jeder Mercaptalreihe nur um einen einzigen Zweifelsfall. Dieser klärt sich auf, wenn man noch zusätzlich ein zweites Mercaptal bereitet; denn die Schmelzpunkte, die in der einen Mercaptal-Reihe nahe beieinanderliegen, zeigen für die gleichen Zucker in einer anderen Reihe genügend große Unterschiede. Die Werte für die spezifischen Drehungen sind nur in der Isopropylmercaptal-Reihe für einzelne Aldosen charakteristisch.

Tafel. Eigenschaften von Aldosemercaptalen

Aldose	als Mercaptal	umkristall. aus	Schmp.	$[\alpha]_D^{25}$ in Me- thanol	bei d. Konz. c
<i>d</i> -Glucose	Diäthylmercaptal <sup>1)</sup>	Wasser	127–127.5°	– 8.8°	1.02
	Diisopropylmercaptal <sup>4)</sup>	Wasser	126–127°	–16.1°	4.83
	Diisobutylmercaptal <sup>5)</sup>	Methanol-Wasser	140–141°	– 4.6°	1.31
<i>d</i> -Mannose	Diäthylmercaptal <sup>6)</sup>	Wasser	133.5–134°	+17.4°	3.51
	Diisopropylmercaptal <sup>4)</sup>	Wasser	143–144°	+38.0°	4.92
	Diisobutylmercaptal <sup>5)</sup>	Methanol-Wasser	111–112°	+12.2°	4.09
<i>d</i> -Galaktose	Diäthylmercaptal <sup>7)</sup>	Wasser	141.5–142°	+ 6.9°	1.31
	Diisobutylmercaptal <sup>5)</sup>	Methanol-Wasser	129.5–130.5°	+12.9°	1.71
<i>l</i> -Arabinose	Diäthylmercaptal <sup>8)</sup>	Wasser	125–125.5°	+ 9.9°	3.55
	Diisopropylmercaptal <sup>4)</sup>	Wasser	133.5–134.5°	+24.4°	3.76
	Diisobutylmercaptal <sup>5)</sup>	Methanol-Wasser	125.5–126.5°	+12.9°	4.52
<i>d</i> -Ribose	Di- <i>n</i> -propylmercaptal <sup>3)</sup>	Essigester-Ligroin	83–83.5°	–24.1°	3.56
	Diisobutylmercaptal <sup>3)</sup>	Chloroform-Ligroin	83.5–84°	–18.6°	2.19
<i>l</i> -Rhamnose	Diäthylmercaptal <sup>1)</sup>	Wasser	136.5–137°	–10.5°	4.94
	Diisopropylmercaptal <sup>4)</sup>	Wasser	96–97°	–31.0°	3.41
	Diisobutylmercaptal <sup>5)</sup>	Methanol-Wasser	112.5–113.5°	– 6.3°	3.61

Wegen ihrer geringen Neigung zur Kristallisation sind die Mercaptale der Xylose für die Bestimmung nicht brauchbar. Das gleiche trifft für die reduzierenden Disaccharide zu, deren Mercaptale nicht so gut und schnell dargestellt werden können wie die der Monosen.

<sup>1)</sup> Eigene Darstellung; bisher unbekannt. <sup>5)</sup> Y. Uyeda, Bull. Jap. 4, 264 [1929].

<sup>6)</sup> E. Pacsu u. Ch. v. Kary, B. 62, 2811 [1929].

<sup>7)</sup> M. W. Wolf from, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 2464 [1930].

<sup>8)</sup> M. L. Wolf from u. M. R. Newlin, Journ. Amer. chem. Soc. 52, 3619 [1930].

Die Aldosen können über ihre Mercaptale auch aus Gemischen mit anderen Stoffen, wie Aminen, Purinbasen, Zuckeralkoholen, Eiweißverbindungen und ihren Hydrolysenprodukten, isoliert und identifiziert werden. Ganz besonders sei hier darauf hingewiesen, daß man auf diesem Wege Aldosen in ausgezeichneter Weise von Ketosen trennen kann. Das Problem war bisher nur unvollkommen gelöst. C. Neuberg<sup>9)</sup> fand im Methylphenylhydrazin ein Reagens, mit dem unter genau einzuhaltenden Bedingungen im wesentlichen nur Ketosen reagieren. Aber die günstigsten Bedingungen sind für jedes Ketose-Aldose-Gemisch etwas anders, und nicht immer sind die Ergebnisse befriedigend.

Bei der Trennung nach der Mercaptalmethode wird das Gemisch von Ketose und Aldose wie üblich mit einem Mercaptan und Salzsäure geschüttelt und dann mit Wasser verdünnt; dabei fällt die Aldose als gut kristallisiertes, schwerlösliches Mercaptal aus, während die Ketose unverändert in Lösung bleibt und nach Entfernen der Salzsäure isoliert werden kann.

Aus dem salzsauren Filtrat, das die Ketose gelöst enthält, entfernt man die Säure am besten mit Hilfe von Wofatit-Austauschern<sup>10)</sup>, die bei richtiger Aktivierung auch das überschüssige Mercaptan und selbst die geringen Mengen des sich noch in Lösung befindlichen Mercaptals zurückhalten. Es wurden die Anionenaustauscher „Wofatit DM“ und „Wofatit L“ mit gutem Erfolg benutzt. Schwermetalloxyde sind hier wegen ihres Komplexbildungsvermögens mit Ketosen zur Abscheidung der Salzsäure nicht brauchbar.

Aus ihren Mercaptalen lassen sich die Aldosen in sehr guter Ausbeute durch Abspalten der Mercaptanreste mit Quecksilber(II)-chlorid und Quecksilberoxyd in wäßriger Aceton-Lösung in freier Form zurückgewinnen<sup>11)</sup>.

Hrn. Prof.-Dr. Fr. Hein und Hrn. Prof. Dr. G. Drefahl sei für das der Arbeit entgegengebrachte Interesse und Wohlwollen der herzlichste Dank ausgesprochen.

### Beschreibung der Versuche

#### Darstellung der Aldosemercaptale

Dimethylmercaptale: 1 g Aldose wird mit 1 ccm konz. Salzsäure in einem gut schließenden Schliffkölbchen auf 0° abgekühlt; dazu fügt man 1 ccm Methylmercaptan und schüttelt 10 Minuten. Dabei erwärmt sich das Reaktionsgemisch auf etwa 25 bis 30° und es entsteht eine klare Lösung, aus der sich in einzelnen Fällen schon gleich das Mercaptal in Kristallen abscheidet. Man läßt noch 5 Min. stehen, kühlt dann auf 0° ab, um beim Öffnen ein Herausspritzen der Substanz infolge des im Kölbchen herrschenden Überdrucks zu vermeiden, und vermischt das Reaktionsgemisch mit 2 ccm Wasser. Das Mercaptal kristallisiert jetzt vollständig aus<sup>12)</sup>. Nach kurzem Stehenlassen bei 0 bis -5° wird es auf einer Glasfritte abgesaugt, mit wenig Eiswasser nachgewaschen und noch feucht aus Wasser umkristallisiert. Die gut ausgebildeten Kristalle (1.1–1.3 g) werden bei 78–80° i. Vak. getrocknet.

*l*-Arabinose-dimethylmercaptal: Nadeln vom Schmp. 121.5–122.5°;  $[\alpha]_D^{18} + 2.1^0$  ( $c = 4.75$  in Methanol).

$C_7H_{14}O_4S_2$  (228.3) Ber. C 36.82 H 7.06 Gef. C 36.97 H 6.84

*l*-Rhamnose-dimethylmercaptal: Blättchen vom Schmp. 156.5–157.5°;  $[\alpha]_D^{18} + 4.4^0$  ( $c = 2.74$  in Methanol).

$C_8H_{16}O_4S_2$  (242.3) Ber. C 39.65 H 7.47 Gef. C 39.35 H 7.47

*d*-Mannose-dimethylmercaptal: Nadeln vom Schmp. 139–139.5°;  $[\alpha]_D^{18} + 4.1^0$  ( $c = 1.96$  in Methanol).

$C_8H_{16}O_4S_2$  (258.3) Ber. C 37.20 H 7.01 Gef. C 37.18 H 7.28

*d*-Galaktose-dimethylmercaptal: Nadeln vom Schmp. 160–161°;  $[\alpha]_D^{18} + 5.3^0$  ( $c = 0.375$  in Methanol).

$C_8H_{16}O_4S_2$  (258.3) Ber. C 37.20 H 7.01 Gef. C 37.02 H 7.05

<sup>9)</sup> B. 37, 4616 [1904]. <sup>10)</sup> Lieferbar von der Farbenfabrik Wolfen.

<sup>11)</sup> W. G. Overend, M. Stacey u. J. Stanek, Journ. chem. Soc. London 1949, 2841.

<sup>12)</sup> In konz. Salzsäure sind die Mercaptale besser löslich als in verd. Säure oder Wasser.

Diisopropylmercaptale: 1 g Aldose wird mit 1 ccm Isopropylmercaptan und 1 ccm konz. Salzsäure bei Zimmertemperatur 10 Min. geschüttelt. Man läßt dann noch 5 Min. stehen, verdünnt das Reaktionsprodukt mit 2 ccm Wasser und kühlt auf 0 bis  $-5^{\circ}$  ab. Die Kristalle (1.0–1.3 g) werden wie oben beschrieben aufgearbeitet und getrocknet.

*l*-Arabinose-diisopropylmercaptal: Lange Nadeln vom Schmp. 133.5–134.5°;  $[\alpha]_D^{25}$ : +24.4° ( $c=3.76$  in Methanol).

$C_{12}H_{20}O_4S_2$  (284.4) Ber. C 46.45 H 8.51 Gef. C 46.21 H 8.30

*l*-Rhamnose-diisopropylmercaptal: Nadelchen vom Schmp. 96–97°;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-31.0^{\circ}$  ( $c=3.41$  in Methanol).

$C_{12}H_{20}O_4S_2$  (298.5) Ber. C 48.28 H 8.78 Gef. C 47.88 H 8.68

*d*-Glucose-diisopropylmercaptal: Nadeln vom Schmp. 126–127°;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-16.1^{\circ}$  ( $c=4.83$  in Methanol).

$C_{12}H_{20}O_4S_2$  (314.4) Ber. C 45.83 H 8.34 Gef. C 45.53 H 8.45

*d*-Mannose-diisopropylmercaptal: Blättchen vom Schmp. 143–144°;  $[\alpha]_D^{25}$ : +38.0° ( $c=4.92$  in Methanol).

$C_{12}H_{20}O_4S_2$  (314.4) Ber. C 45.83 H 8.34 Gef. C 45.81 H 8.57

*d*-Galaktose-diisopropylmercaptal: Nadeln vom Schmp. 137–138°;  $[\alpha]_D^{25}$ : +8.3° ( $c=1.56$  in Methanol).

Die Substanz wird bei der Darstellung und beim Umkristallisieren oft nur als Gallerte erhalten; aus verd. Lösungen kristallisiert sie in Nadeln aus, die aber auch nur schwer analysenrein erhalten werden können.

Die Diäthylmercaptale werden genau wie vorstehend beschrieben hergestellt; die Konstanten der einzelnen Präparate sind aus der Tafel ersichtlich.

Die Diisobutylmercaptale werden wie bei den Diisopropylmercaptalen beschrieben dargestellt, jedoch wird hier das Reaktionsprodukt mit 10 ccm Wasser verdünnt; die Mercaptale können noch feucht aus einem Gemisch von Methanol und Wasser umkristallisiert werden. Die Konstanten sind aus der Tafel zu entnehmen.

#### Beispiele von Aldose-Ketose-Trennungen

**Glucose und Sorbose:** Ein Gemisch von 2 g Glucose und 1 g Sorbose wird mit 2 ccm Äthylmercaptan 10–15 Min. bei Zimmertemperatur in einem Schliffkölbchen geschüttelt. Unter schwacher Erwärmung entsteht eine klare, gelbe Lösung, die mit 4 ccm Wasser verdünnt und auf 0° abgekühlt wird. Dabei kristallisiert das Glucose-diäthylmercaptal in Nadeln aus. Diese werden auf einer Glasfritte scharf abgesaugt, mit 0.5 ccm Eiswasser gewaschen und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 2.2 g (= 70%); Schmp. 127–127.5°. Das salzsaure Filtrat wird mit 20 ccm Wasser verdünnt, durch eine Säule von „Wofatit L“ filtriert und mit Wasser nachgewaschen, so daß die Säule immer unter Wasser steht (Durchmesser der Säule 1.8 cm, Länge 15 cm, Korngröße des Wofatits 0.4–0.6 mm, Filtriergeschwindigkeit etwa 1 Tropfen pro Sek.). Vor dem Gebrauch wird die Wofatit-Säule aktiviert, indem man 100 ccm einer 4-proz. Natronlauge langsam hindurchfiltriert und anschließend mit Wasser nachwäscht, bis das durchgelaufene Wasser gerade neutral reagiert. Die ersten durchfiltrierten 20 ccm enthalten noch keine Sorbose und werden verworfen; die folgenden 200 ccm werden aufgefangen und i. Vak. bei 45 bis 50° Badtemp. zu einem dicken Sirup eingedampft. Durch Anreiben mit absol. Alkohol wird daraus die Sorbose (0.7–0.8 g) kristallin gewonnen; Schmp. 160°. Das daraus hergestellte Osazon schmilzt bei 159–163° (Zers.).

**Galaktose und Sorbose:** Ein Gemisch von 2 g Galaktose und 1 g Sorbose wird wie vorstehend beschrieben behandelt. Bei der Trennung werden 2.5 g (= 79%) Galaktose-diäthylmercaptal (Schmp. 141.5–142°) und 0.7–0.75 g Sorbose erhalten.

**Glucose und Fructose:** Ein Gemisch von 2 g Glucose und 1 g Fructose wird wie oben beschrieben behandelt. Hierbei erhält man 2.2 g (= 70%) reines Glucose-diäthylmercaptal und die Fructose (0.8–0.9 g) als Sirup; aus diesem wird die Fructose als Glucosazon vom Schmp. 201–204° (Zers.) oder mit Calciumhydroxyd als gut kristallisiertes Calciumfructosat<sup>13)</sup> bestimmt.

<sup>13)</sup> H. Winter, A. 244, 317 [1888].

Arabinose und Fructose: Ein Gemisch von 2 g Arabinose und 1 g Fructose wird mit 2 ccm Isopropylmercaptan und 2 ccm Salzsäure wie oben behandelt. Es werden 2.3 g (= 61%) Arabinose-diisopropylmercaptal (Schmp. 133.5–134.5°) und 0.8–0.9 g sirupöse Fructose erhalten.

#### Beispiel einer Aldose-Zuckeralkohol-Trennung

Ein Gemisch von 2 g Galaktose und 1 g Mannit wird wie vorstehend angegeben behandelt, das Reaktionsgemisch jedoch mit 8 ccm Wasser verdünnt. Das mit Hilfe der Wofatit-Säule neutralisierte Filtrat wird i. Vak. eingedampft; dabei fällt Mannit in Kristallen aus. Diese verreibt man mit 4 ccm absol. Alkohol und filtriert; Ausb. an reinem Galaktose-diäthylmercaptal 2.5 g (= 79%), an Mannit (Schmp. 165–166°) 0.85 bis 0.9 g.

#### Beispiele zur Abtrennung von Aldosen aus Gemischen mit Basen, Aminosäuren und Purinbasen

1.) Ein Gemisch von 1 g Galaktose und 0.5 g Glykokoll (Leucin, Serin oder einer anderen Aminosäure) wird mit 1.6 ccm konz. Salzsäure und 1 ccm Äthylmercaptan wie üblich behandelt. Es werden 1.3 g Galaktose-diäthylmercaptal isoliert.

2.) Aus einem Gemisch von 1 g Glucose mit 0.3 g Coffein (oder 0.5 g Anilin) erhält man bei der Behandlung mit Äthylmercaptan wie vorstehend angegeben 1.2 g Glucose-diäthylmercaptal.