

L(+)-*threo*-*N*-Dichloracetyl-*p*-nitrophenylserin-hydrazid (VII): Die heiße Lösung von 259 g VII in 600 ccm Methanol wird mit 100 ccm 85-proz. Hydrazinhydrat-Lösung versetzt. Nach dem Abkühlen wird das Hydrazid, das sich schnell kristallin ausgeschieden hat, abgesaugt und mit Methanol nachgewaschen. Ausbeute nach dem Trocknen: 253 g (93% d. Th.). Schmp. 210° (Kapillare) (Zers.). $[\alpha]_D^{25}$: + 24.5 ± 1° (c: 200 mg in 10 ccm 1 *N* HCl).

D(-)-*threo*-1-(*p*-Nitro-phenyl)-2-dichloracetamino-propandiol-(1,3), Chloramphenicol (IX): Zu 1500 ccm 40-proz. Orthophosphorsäure gibt man 350 g VII, rührt 20 Min. mit einem Vibromischer und zentrifugiert vom Ungelösten ab. Die anfallende klare Lösung verdünnt man mit 1500 ccm Wasser und läßt nach Kühlung auf +4° eine Lösung von 105 g reinem (99.6-proz.) Natriumnitrit und 100 g Harnstoff in 500 ccm Wasser zutropfen. Bei starkem Schäumen werden 2 ccm Siliconöl zugesetzt. Das ausgeschiedene Azid wird nach 1½ Stdn. abzentrifugiert und schließlich solange mit Wasser behandelt, bis das abfließende Waschwasser ein *p*H von 5 hat. Das Azid wird nun in 2500 ccm Äthylacetat gelöst. Nach Abtrennung des ausgeschiedenen Wassers läßt man unter gutem Rühren und Kühlen auf -10° langsam eine Lösung von 47 g 90-proz. Natriumborhydrid in 200 ccm Wasser so zutropfen, daß die Temperatur auch am Ende der Reaktion nicht über +5° steigt, rührt eine weitere Stunde und trennt das Äthylacetat von der wäßr. Lösung der gebildeten anorganischen Salze im Scheidetrichter ab. Der wäßr. Anteil wird dann noch zweimal mit je 100 ccm Äthylacetat extrahiert. Die vereinigten Äthylacetat-Lösungen werden noch einmal mit 100 ccm Wasser ausgeschüttelt und dann bei 40–50° i. Vak. völlig abgedampft. Es hinterbleiben 330 g heller Sirup, der beim Anreiben mit Wasser kristallisiert. Es wird aus siedendem Wasser unter Zusatz von wenig Tierkohle umkristallisiert. Dabei ist darauf zu achten, daß die etwa 90° heiße Lösung völlig ungetrübt durch das Filter läuft. Nach Aufarbeitung der Mutterlaugen werden schließlich 197 g Chloramphenicol vom Schmp. 150° (Kofler-Bank) erhalten. Ausb. 64% d. Th., ber. auf das Hydrazid. $[\alpha]_D^{25}$: + 19.8 ± 1° (c: 0.5 g in 10 ccm absol. Äthanol).

BURCKHARDT HELPERICH und D. V. KASHELIKAR

ÜBER EINE NEUE METHODE ZUR SYNTHESE VON α -GLYKOSIDEN

Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 29. Juni 1957)

1-[2,4,6-Trimethyl-benzoyl]- β -D-glucose (Ia) und -galaktose (Ib) setzen sich in Alkoholen wie Methanol, Äthanol und Allylalkohol bei Gegenwart saurer Katalysatoren schon bei Raumtemperatur recht glatt zu den entsprechenden α -Glykosiden um.

H. B. WOOD, jr. und H. G. FLETCHER, jr.¹⁾ haben im vorigen Jahr die Synthese einer 1-[2,4,6-Trimethyl-benzoyl]- β -D-glucose (Ia) beschrieben. Unabhängig davon hat B. WEINBERG die gleiche Verbindung hergestellt und außerdem auch die entsprechende 1-Acyl- β -D-galaktose (Ib)²⁾. Es besteht kein Zweifel, daß auch andere reduzierende Zucker die gleichen 1-Acylverbindungen geben.

¹⁾ J. Amer. chem. Soc. **78**, 207, 2849 [1956].

²⁾ Dissertat. Univ. Bonn 1956.

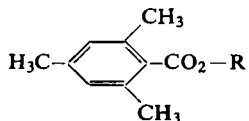
An den beiden oben genannten Substanzen (als ersten Beispielen) wurde die auffallende Beobachtung gemacht, daß ihre zunächst nur schwach positive Drehung in Methyl-, Äthyl- oder Allylalkohol sich nach Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure — nicht vorher — schon bei Raumtemperatur zu stärker positiven Werten ändert. Nach einigen Tagen ist ein Endwert erreicht, der vollständig oder fast vollständig dem Wert der Drehung des entsprechenden α -Glykosids in dem angewandten Alkohol als Lösungsmittel entspricht. Gleichzeitig geht die zunächst starke Reduktion Fehling-scher Lösung fast oder ganz vollständig zurück. Nach Beendigung der Reaktion läßt sich Fehlingsche Lösung erst nach saurer, heiß durchgeführter Hydrolyse wieder reduzieren.

Aus der Reaktionsmischung lassen sich die entstandenen α -Glykoside als Acetyl-derivate in reiner Form isolieren, bei den kleinen bisher angestellten Versuchen in Ausbeuten von etwa 50 % und darüber. Wahrscheinlich wird es möglich sein, bei größeren Ansätzen diese Ausbeuten noch wesentlich zu steigern.

Wir haben uns am Beispiel der D-Glucose davon überzeugt, daß der freie Zucker allein in Methanol bei Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure zwar recht rasch auch bei Raumtemperatur in Lösung geht, daß aber der Verlauf der dann beobachtbaren Drehungsänderung ein ganz anderer ist. Vermutlich führt er zunächst, in Übereinstimmung mit alten Beobachtungen, zu Furanosiden.

Weiter konnten wir feststellen, daß die Tetraacetyl-derivate der beiden 1-Acylzucker die Reaktion *nicht* geben. Sie bleiben unter den angegebenen Bedingungen praktisch unverändert. Dies spricht für einen Reaktionsverlauf, in den vielleicht das 2-Hydroxyl des Zuckers mit einbezogen ist. Es steht dies in Übereinstimmung mit der interessanten Beobachtung von WOOD und FLETCHER¹⁾ einer Wanderung des Acyls — jedenfalls bei dem D-Glucosederivat — von C-1 nach C-2.

Um den Umfang der neuen Synthesemöglichkeit von α -Glykosiden zu untersuchen, wird die Arbeit auf andere Zucker, auf andere Acyle, auf alkalilabile Glykoside und auf andere Aglyka ausgedehnt, auch auf solche, die nicht wie die bisher untersuchten bei Zimmertemperatur flüssig sind und daher nicht als Lösungsmittel für die Reaktion dienen können.



Ia: R = β -D-Glucopyranosyl

Ib: R = β -D-Galaktopyranosyl

Die sehr milden Bedingungen der Reaktion und der unerwartet glatte, weitgehend eindeutige Verlauf lassen sogar die Annahme nicht unwahrscheinlich erscheinen, daß fermentative Synthesen der α -glykosidischen Bindung in der Natur ähnliche Wege gehen.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT sind wir für die Unterstützung dieser Arbeit zu Dank verpflichtet. Ebenso dankt der eine von uns (K.) der ALEXANDER-VON-HUMBOLDT-STIFTUNG für die Gewährung eines Stipendiums.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Tetraacetyl-methyl- α -D-glucosid: Eine Lösung von 1 g 1-[2.4.6-Trimethyl-benzoyl]- β -D-glucose (1a) und 0.2 g p-Toluolsulfonsäure in 50 ccm absol. Methanol wurde bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Den Verlauf der Drehungsänderung bis zur Enddrehung gibt die folgende Übersicht:

Zeit nach Auflösung: 3', 5h 40', 16h 55', 42h 25', 69h 50', 90h 15', 100h 30';

Drehung (D-Licht, 1-dm-Rohr): +0.17°, 0.71°, 1.24°, 1.79°, 1.93°, 1.99°, 2.02°

Nach erreichter Enddrehung wurde die Lösung mit 50 ccm Wasser verdünnt, mit *n* NaOH möglichst genau neutralisiert und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde mit einem Gemisch von 15 ccm absol. Pyridin und 15 ccm Acetanhydrid aufgenommen, die Lösung 50 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt, nach dem Abfiltrieren der Na-Salze i. Vak. eingengt, mit 75 ccm CHCl₃ aufgenommen und nach dem Waschen mit Kaliumhydrogensulfatlösung, mit Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser i. Vak. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wurde mehrfach mit Petroläther — im ganzen etwa 300 ccm — ausgekocht. Beim Erkalten der Filtrate kristallisierte das *Tetraacetyl-methyl- α -D-glucosid* aus, das nach dem Umkristallisieren die in der Literatur angegebenen Daten³⁾, Schmp. 101–102°, $[\alpha]_D^{25}$: +133° (in Chloroform), zeigte. Gesamtausbeute, nach Aufarbeiten der Mutterlaugen. 0.7 g (58 % d. Th.).

Die Ausbeute wird sich bei größeren Ansätzen noch steigern lassen.

Tetraacetyl-methyl- α -D-galaktosid: Eine Lösung von 1.0 g 1-[2.4.6-Trimethyl-benzoyl]- β -D-galaktose (1b) und 0.2 g p-Toluolsulfonsäure in 50 ccm absol. Methanol wurde bei Raumtemperatur aufbewahrt und die Reaktion polarimetrisch verfolgt:

Zeit nach Auflösung: 7', 2h 10', 5h, 17h 30', 20h 50', 30h 15', 40h 35'

Drehung (D-Licht, 1-dm-Rohr): +0.36°, 1.37°, 1.79°, 2.24°, 2.31°, 2.37°, 2.44°

Die Acetylierung und die Isolierung der Tetraacetylverbindung wurden durchgeführt, wie bei der D-Glucoseverbindung beschrieben. Ausb. 0.57 g (51 % d. Th.); Schmp. (84–86°) und Drehung (+132°, in Chloroform) stimmten mit den Literaturangaben überein⁴⁾.

Das *Tetraacetyl-äthyl- α -D-galaktosid* wurde auf die gleiche Weise in Äthanol (statt Methanol) gewonnen. Die Enddrehung +1.78° war nach 120 Stdn. erreicht. Nach dem Umkristallisieren des zunächst erhaltenen Rohproduktes aus wenig absol. Alkohol und dann aus Petroläther betrug die Ausbeute 52 % d. Th.; Schmp. (84–86°) und Drehung (+135.5° in CHCl₃) stimmten mit den Literaturangaben überein⁵⁾.

Ebenso gelang die Darstellung des *Tetraacetyl-allyl- α -D-galaktosids* in Allylalkohol (statt Methanol). Die Enddrehung +1.74° war in diesem Fall nach 125 Stdn. erreicht. Acetylierung und Isolierung wurden wie bei dem α -Methyl-D-glucosid durchgeführt. Ausb. 46 % d. Th.; Schmp. 67–69°. Die Substanz entfärbt Bromlösung.

$[\alpha]_D^{25}$: = +1.31° \times 2.0/0.0201 \times 1 = +130.3° (in Chloroform)

C₁₇H₂₄O₁₀ (388.4) Ber. C 52.57 H 6.23 Gef. C 53.08 H 6.29

3) T. L. HARRIS, E. L. HIRST und C. E. WOOD, J. chem. Soc. [London] 1932, 2117.

4) F. MICHEEL und O. LITTMANN, Liebigs Ann. Chem. 466, 125 [1928].

5) L. ASP und B. LINDBERG, Acta chem. scand. 4, 1388 [1950].