

dunsten einer alkoholischen Lösung erhalten. Ausb. 3.32 g (76% d. Th.), Nadelchen, Schmp. 115°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +52.3° ( $c = 0.48$ , in Chlf.).

$C_{22}H_{28}O_5S_2$  (436.6) Ber. C 60.52 H 6.46 Gef. C 60.41 H 6.46

#### 1.3.5.6-Tetraacetyl-2.4-äthyliden-D-sorbit (XIX)

a) 0.4 g (0.002 Mol) 2.4-Äthyliden-D-glucuron werden reduziert, wie für die Darstellung des 2.4-Benzyliden-D-sorbits beschrieben. Die mit verd. Essigsäure angesäuerte Lösung wird i. Vak. eingedampft, das zurückbleibende Öl in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Den dabei entstandenen, sirupösen 2.4-Äthyliden-D-sorbit acetyliert man 16 Stdn. mit 10 ccm Pyridin und 4 ccm Acetanhydrid bei 20°, gießt in 50 ccm Eiswasser, extrahiert fünfmal mit je 10 ccm Chloroform, wäscht die vereinigten Extrakte mit Lösungen von Kaliumhydrogensulfat und Natriumhydrogencarbonat sowie mit Wasser, trocknet über Natriumsulfat, dampft i. Vak. ein und kristallisiert den Rückstand aus 70-proz. Äthanol um. Ausb. 0.12 g (16% d. Th.), Nadeln, Schmp. 116 bis 117°. Lit.<sup>6)</sup>: 117–118°.

b) 2.3 g (0.01 Mol) 1.3;2.4-Diäthyliden-D-sorbit<sup>6)</sup> werden mit 20 ccm 50-proz. Essigsäure 150 Min. in einem Wasserbad auf 95° erwärmt. Dann dampft man i. Vak. bei 35° Badtemp. zu einem Sirup ein, nimmt diesen in Chloroform auf, trocknet die Lösung mit Natriumsulfat, dampft ein und acetyliert den zurückbleibenden Sirup und arbeitet auf, wie unter a) angegeben. Ausb. 0.56 g (15% d. Th.), Schmp. 115–117°.

## L. VARGHA und E. KASZTREINER

### Untersuchungen über Diepoxyhexite. Bildung von 1.6-Anhydro-hexiten

Aus dem Forschungsinstitut für die pharmazeutische Industrie, Budapest \*)

(Eingegangen am 7. März 1960)

*Herrn Professor Dr. F. Micheel zum 60. Geburtstag*

Bei der alkalischen Hydrolyse des 1.2;5.6-Dianhydro-3.4-isopropyliden-D-mannits (I), -D-sorbits (II) und -L-idits (III) bilden sich neben den entsprechenden 3.4-Isopropyliden-hexiten, wie wir annehmen ohne Konfigurationsänderung, auch 1.6-Anhydro-3.4-isopropyliden-hexite (VII, VIII, IX), welche nach Entfernung der Isopropyliden-Gruppe kristallisierte 1.6-Anhydro-hexite liefern (X, XI, XII). Die bei der Bildung von VII, VIII und IX beobachteten sehr unterschiedlichen Ausbeuten lassen sich durch stereochemische Faktoren erklären. Die Hydrolyse der Diepoxyde I, II und III mit verd. Schwefelsäure führt außer zu Hexiten ebenfalls zu Anhydrohexiten, welche aber mit X, XI und XII nicht identisch sind. Das D-Sorbit-Derivat II liefert 2.5-Anhydro-L-idit.

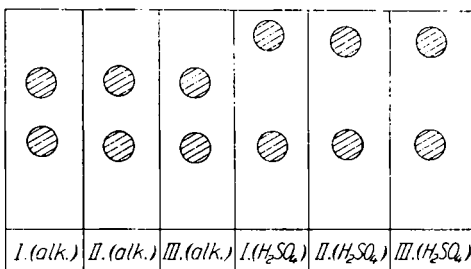
Bekanntlich verläuft die hydrolytische Öffnung der 1.2-Epoxyd-Ringe von Polyhydroxy-Verbindungen nicht immer einheitlich, oft bilden sich infolge einer Ringumlagerung neben den erwarteten  $\alpha$ -Diolen auch Anhydro-Derivate. So hat L. VARGHA

\*) Anschrift: Budapest VII., Rottenbiller u. 26.

schon 1935 beobachtet<sup>1)</sup>, daß die saure Hydrolyse des 1-Tosyl-2.4-benzyliden-5.6-anhydro-D-sorbitis zu 1-Tosyl-2.5-anhydro-L-udit<sup>2)</sup> führt. T. REICHSTEIN und Mitarbb. haben über die Bildung von 1.2-Isopropyliden-3.6-anhydro-D-glucufuranose bei der alkalischen Hydrolyse der 1.2-Isopropyliden-5.6-anhydro-D-glucufuranose berichtet<sup>3)</sup>. L. F. WIGGINS und D. J. C. WOOD<sup>4)</sup> fanden, daß die Hydrolyse des 1.2;5.6-Dianhydro-3.4-isopropyliden-D-mannits (I) normal, also ohne die Bildung von Anhydro-Derivaten verläuft, während aus dem 1.2;5.6-Diepoxy-n-hexan 2.5-Bis-hydroxymethyl-tetrahydrofuran, d. h. ein 2.5-Anhydro-Derivat entsteht. Im Besitze von zwei neuen Diepoxy-hexiten, des 1.2;5.6-Dianhydro-3.4-isopropyliden-D-sorbitis (II) und -L-idits (III), welche sich voneinander und von I nur in der Konfiguration der Kohlenstoffatome 2 und 5 unterscheiden<sup>5)</sup>, haben wir die Hydrolyse der drei sterisch verschiedenen Verbindungen in 2*n* NaOH vergleichend untersucht. Die Untersuchungen führten zu stereochemisch interessanten Ergebnissen.

Die papierchromatographische Untersuchung der alkalischen Hydrolyseprodukte von I, II und III nach anschließender Hydrolyse mit Säure zur Entfernung der Isopropyliden-Gruppe zeigte (Abbild. 1; I, II, III alk.), daß außer den erwarteten Hexiten auch schneller wandernde Produkte entstanden, deren *R<sub>F</sub>*-Werte praktisch gleich sind.

Abbild. 1.  
Papierchromatographische  
Untersuchung der alkalischen  
und sauren Hydrolysenprodukte  
von I, II und III



Aus allen drei Reaktionsgemischen konnte außer den entsprechenden Hexiten je eine Substanz isoliert werden, welche nach Entfernen der Isopropyliden-Gruppe kristalline Verbindungen lieferte, so aus dem D-Mannit-Derivat (I) zu 5–7%, aus dem D-Sorbit-Derivat (II) zu 15–20% und aus dem L-Idit-Derivat (III) zu 55–60%, also mit recht verschiedenen Ausbeuten. Diese Verbindungen erwiesen sich auf Grund der Analyse und Molekulargewichtsbestimmung als Monoanhydro-hexite, welche jedoch mit keinem der bekannten Anhydro-hexite identisch waren. Auch die Analyse einiger von uns hergestellter Derivate dieser Monoanhydro-hexite (Dibenzal-Derivat aus II, Tetraacetat aus III) ist in Einklang mit dieser Annahme. Die niedrige Ausbeute aus I erklärt, warum die Substanz WIGGINS und WOOD entging.

Für die Konstitution bzw. für die Ringgröße der neuen Anhydro-hexite kamen drei Möglichkeiten in Betracht; sie konnten Derivate des fünfgliedrigen Tetrahydrofurans (IV), des sechsgliedrigen Tetrahydropyrans (V), oder des siebengliedrigen Oxacyclo-

<sup>1)</sup> Ber. dtsch. chem. Ges. **68**, 1377 [1935].

<sup>2)</sup> L. VARGHA und T. PUSKÁS, Ber. dtsch. chem. Ges. **76**, 859 [1943].

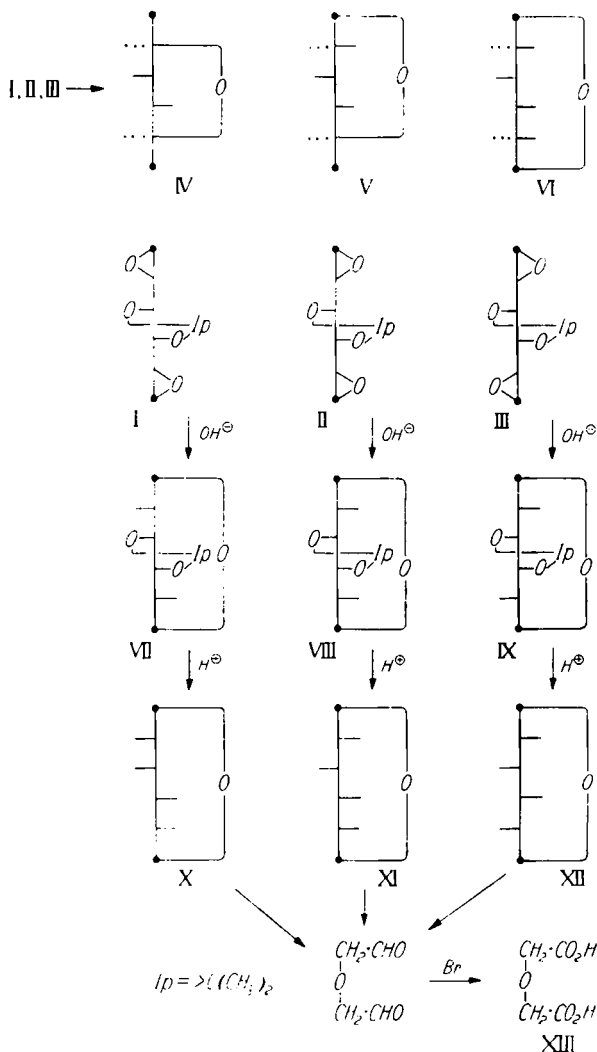
<sup>3)</sup> E. SEEBECK, A. S. MEYER und T. REICHSTEIN, Helv. chim. Acta **27**, 1142 [1944].

<sup>4)</sup> L. F. WIGGINS, J. chem. Soc. [London] **1946**, 384; L. F. WIGGINS und D. J. C. WOOD, ebenda **1950**, 1566.

<sup>5)</sup> L. VARGHA und E. KASZTREINER, Chem. Ber. **92**, 2506 [1959].

heptans (VI) sein. Die Konfiguration an den Kohlenstoffatomen 2 und 5 könnte sich natürlich während der alkalischen Hydrolyse ändern.

Zunächst ließen sich die einen 2.5-Anhydro-Ring enthaltenden Tetrahydrofuran-Derivate IV mit Hilfe von Atommodellen ausschließen, denn der vorhandene starre 3.4-Acetal-Ring läßt die Bildung eines 2.5-Anhydro-Ringes nicht zu. Die Entscheidung zwischen den Tetrahydropyran- (V) und Oxacycloheptan-Formeln VI geschah durch Oxydation mit Natriumperjodat<sup>6)</sup> und Bleitetraacetat<sup>7)</sup>. Bei diesen Oxydationen verbrauchten alle drei Monoanhydro-hexite 3 Moll. Oxydationsmittel, wobei 2 Moll. Ameisensäure entstanden.

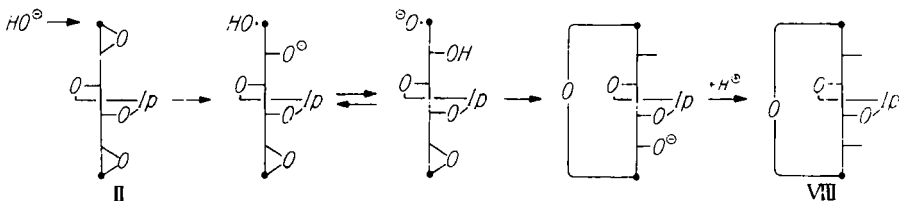


<sup>6)</sup> C. J. RANKIN und A. JEANES, J. Amer. chem. Soc. **76**, 4435 [1954].

<sup>7)</sup> R. C. HOCKETT und W. S. CLENEHAN, J. Amer. chem. Soc. **61**, 1667 [1939].

Bei der präparativen Ausführung der Natriumperjodat-Oxydation lieferten alle drei Anhydro-hexite nach anschließender Oxydation mit Brom eine identische kristalline Substanz, welche sich nach Schmp., Misch-Schmp. und Analyse als Diglykolsäure (XIII) erwies. Diese Versuche beweisen eindeutig das Vorhandensein eines 1.6-Anhydro- bzw. Oxacycloheptan-Ringes in allen drei Monoanhydro-hexiten. Weil der 1.6-Anhydro-Ring die einzige Konstitution ist, welche keine primären Hydroxylgruppen enthält, spricht für sie auch die Beobachtung, daß die Monoanhydro-3.4-isopropyliden-hexite mit Tritylchlorid nicht in Reaktion gebracht werden konnten.

Auf Grund des untenstehenden Reaktionsmechanismus, welcher sich auch an die Arbeit von WIGGINS und WOOD<sup>4)</sup> anlehnt, nehmen wir an, daß die Bildung der 1.6-Anhydro-hexite ohne Konfigurationsänderung vor sich geht. Wie das Formelschema am Beispiel des D-Sorbit-Derivates veranschaulicht, öffnet sich der eine Äthylenoxyd-Ring in der ersten Phase der Reaktion infolge des auf das primäre Kohlenstoffatom gerichteten nucleophilen Angriffs eines Hydroxyl-Ions ohne Inversion und darauf erfolgt in der zweiten Phase ein intramolekularer nucleophiler Angriff des am C-1 gebildeten Sauerstoff-Anions auf das Kohlenstoffatom 6. Weil die Reaktion nach diesem Mechanismus sekundäre Kohlenstoffatome unberührt läßt, kann die Umwandlung ohne Konfigurationsänderung vor sich gehen. Die von uns hergestellten Anhydro-hexite sind also als 1.6-Anhydro-D-mannit (X), -D-sorbit (XI) und -L-ident (XII) zu bezeichnen.

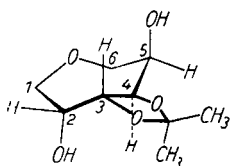


Der nucleophile Angriff des Hydroxyl-Ions könnte prinzipiell auch am sekundären Kohlenstoffatom erfolgen, und in diesem Falle sollte sich die Konfiguration verändern. In der Gruppe der Polyhydroxy-Verbindungen jedoch hat man bisher kein Beispiel gefunden, in dem die Öffnung eines endständigen Äthylenoxyd-Ringes — vermutlich aus sterischen Gründen — mit Inversion vor sich gegangen wäre.

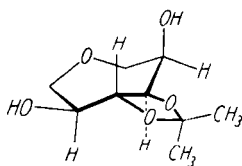
Siebgliedrige Acetal-Ringe sind in der Zuckerchemie wohl bekannt, wie z. B. in Lävoglucosan, oder in den von F. MICHEEL und F. SUCKFÜLL<sup>8)</sup> entdeckten Septanosen; siebgliedrige Anhydro-hexite waren jedoch bisher nicht beschrieben. Wie Modellversuche zeigen, ist die Bildung des sonst ungewöhnlichen siebgliedrigen Ringes wegen des Vorhandenseins des fünfgliedrigen starren Acetal-Ringes unter mehreren Ringschlußmöglichkeiten die am meisten begünstigte. Der Ring ist völlig spannungsfrei, während bei der Bildung eines sechsgliedrigen Anhydro-Ringes schon eine gewisse Spannung auftreten würde. Der starre Acetal-Ring determiniert sogar eine bestimmte nahezu sesselartige Konformation des entstehenden siebgliedrigen Ringes. Die Raumstruktur des 1.6-Anhydro-3.4-isopropyliden-D-mannits, -D-sorbits und

<sup>8)</sup> Liebigs Ann. Chem. 502, 85 [1933]; 507, 138 [1933].

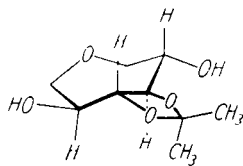
-L-idits kann perspektivisch mit den Formeln XIV, XV und XVI veranschaulicht werden:



XIV



XV

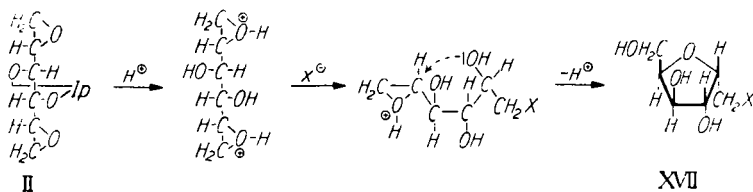


XVI

Wie die Stuart-Briegleb-Modelle und die perspektivischen Formeln zeigen, besteht der Unterschied in der Raumstruktur der drei Verbindungen nur darin, daß sich im D-Mannit-Derivat (XIV) die beiden freien Hydroxyle an den Kohlenstoffatomen 2 und 5 in der energetisch ungünstigen axialen Lage, im D-Sorbit-Derivat (XV) das eine Hydroxyl in axialer, das andere in äquatorialer Lage, im L-Idit-Derivat (XVI) dagegen beide in der energetisch günstigen äquatorialen Lage befinden.

Auf diese stereochemischen Faktoren läßt sich die Beobachtung zurückführen, daß bei der alkalischen Hydrolyse der drei Diepoxyde das 1.6-Anhydro-L-idit-Derivat (IX) mit der größten und das D-Mannit-Derivat (VII) mit der kleinsten Ausbeute entsteht, während das D-Sorbit-Derivat (VIII) eine mittlere Stelle einnimmt.

Nach vorläufigen Untersuchungen verläuft nicht nur die alkalische, sondern auch die saure Hydrolyse der Diepoxyde I, II und III uneinheitlich. Papierchromatographische Versuche zeigen (Abbild. 1; I, II, III  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ), daß bei der Hydrolyse mit  $2n \text{ H}_2\text{SO}_4$  neben den entsprechenden Hexiten auch schneller wandernde Anhydrohexite entstehen, welche von den 1.6-Anhydro-hexiten der alkalischen Hydrolyse verschieden sind. Aus dem Hydrolysenprodukt des D-Sorbit-Derivates II ließ sich über sein Dibenzal-Derivat ein kristallisierter Monoanhydro-hexit isolieren, welcher sich nach Schmp., Misch-Schmp. und opt. Drehung mit dem von L. VARGHA und Mitarbb. bereits beschriebenen 2.5-Anhydro-L-idit<sup>9)</sup> (XVII) als identisch erwies. Auch das aus dem Produkt erhaltene Ditosylat erwies sich als identisch mit dem beschriebenen<sup>9)</sup> 1.6-Ditosyl-2.5-anhydro-L-idit. Die Bildung dieses 2.5-Bis-hydroxymethyl-tetrahydrofuran-Derivates ist aus den schon erwähnten sterischen Gründen nur möglich, wenn die Hydrolyse des 3.4-Acetal-Ringes dem 2.5-Ringschluß vorangeht, und erfolgt unter Inversion am Kohlenstoffatom 5 nach einem ähnlichen, aber unter Berücksichtigung des sauren Mediums etwas modifizierten Reaktionsmechanismus, wie er für die Bildung des 2.5-Bis-hydroxymethyl-tetrahydrofurans aus 1.2;5.6-Diepoxy-n-hexan von WIGGINS und WOOD<sup>4)</sup> vorgeschlagen wurde:



<sup>9)</sup> L. VARGHA, T. PUSKÁS und E. NAGY, J. Amer. chem. Soc. **70**, 261 [1948].

Einer der protonierten Epoxyd-Ringe öffnet sich infolge des auf das primäre Kohlenstoffatom gerichteten nucleophilen Angriffs eines Anions (in diesem Falle eines Schwefelsäure-Anions; die entstandene Estergruppe wird jedoch unter den Reaktionsbedingungen hydrolytisch gespalten) ohne Inversion. Darauf erfolgt ein intramolekularer nucleophiler Angriff des 2-ständigen Hydroxyls mit Inversion auf die durch Protonaufnahme gelockerte 5-ständige C—O-Bindung.

Mit der gleichen Wahrscheinlichkeit könnte sich zuerst der 5.6-Epoxyd-Ring öffnen und 2.5-Anhydro-D-mannit entstehen, der jedoch bisher nicht gefunden wurde.

Auf Grund von papierchromatographischen Untersuchungen wird angenommen, daß die Hydrolyse von I und III mit verd. Schwefelsäure ebenfalls 2.5-Anhydro-hexite liefert (Abbild. 1); es sollte in beiden Fällen 2.5-Anhydro-D-sorbit entstehen, der jedoch bisher nicht in einheitlichem Zustand isoliert werden konnte.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*1.6-Anhydro-D-mannit (X):* 27.84 g 1.2;5.6-Dianhydro-3.4-isopropyliden-D-mannit<sup>4)</sup> werden in 500 ccm 2 *n* NaOH 10 Stdn. bei 50—55° gerührt, wobei die Substanz sich allmählich löst. Die Lösung wird bei 0° mit Kohlendioxyd gesättigt (*p<sub>H</sub>* 8), mit 500 ccm Aceton versetzt und vom Niederschlag abgesaugt. Man dampft das Filtrat i. Vak. ein, rührt den Rückstand mit 300 ccm Aceton um, dampft die filtrierte Lösung nochmals ein und löst den Rückstand in 60 ccm Chloroform. Beim Stehenlassen kristallisierten 16.6 g Substanz aus, welche sich nach Schmp. (84°), Misch-Schmp. und Drehung [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +31.2° (*c* = 3.0, in Wasser)] als 3.4-Isopropyliden-D-mannit<sup>10)</sup> erwies. Ausb. 49%.

Die Mutterlauge wird eingedampft und der zurückbleibende Sirup 3 mal mit je 100 ccm siedendem Benzol ausgezogen. Nach Eindampfen der vereinigten Benzol-Lösungen erhält man 3.4 g Sirup, welcher ca. 50% 3.4-Isopropyliden-1.6-anhydro-D-mannit (VII) enthält. Der Sirup wird mit 15 ccm *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1.5 Stdn. gekocht, die Lösung mit Bariumcarbonat neutralisiert, filtriert, i. Vak. eingetrocknet und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 1.24 g (5% d. Th.). Schmp. 136—137°. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>: —51.1° (*c* = 2.0, in Wasser).

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (164.2) Ber. C 43.9 H 7.4 Gef. C 43.8 H 7.5

*1.6-Anhydro-D-sorbit (XI):* Man erhält aus 101.5 g 1.2;5.6-Dianhydro-3.4-isopropyliden-D-sorbit<sup>5)</sup> mit 1700 ccm 2 *n* NaOH nach der oben geschilderten Arbeitsweise 116 g klaren Sirup. Dieser wird in 50 ccm heißem Chloroform gelöst und die erkaltete Lösung mit 3.4-Isopropyliden-D-sorbit<sup>5)</sup> angeimpft. Nach einigen Tagen kristallisierten bei 0° 34.4 g (28% d. Th.) 3.4-Isopropyliden-D-sorbit aus. Schmp. und Misch-Schmp. 88—89°. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>: +30.5° (*c* = 4.9, in Methanol).

Der nach Eindampfen der Mutterlauge erhaltene Sirup wird 3 mal mit je 200 ccm siedendem Benzol ausgezogen. Man erhält nach Eindampfen der vereinigten Benzol-Lösungen 20.7 g Sirup, welcher ca. 70% 3.4-Isopropyliden-1.6-anhydro-D-sorbit (VIII) enthält. Der Sirup wird mit 80 ccm *n* H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1.5 Stdn. gekocht, die Lösung mit Bariumcarbonat neutralisiert, filtriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 12 g (14% d. Th.). Schmp. 137—138°. [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>: —20.0° (*c* = 2, in Wasser).

C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub> (164.2) Ber. C 43.9 H 7.4 Gef. C 44.0 H 7.5

<sup>10)</sup> P. BRIGL und H. GRÜNER, Ber. dtsch. chem. Ges. 67, 1969 [1934].

*Dibenzyliden-1.6-anhydro-D-sorbit*: Eine Lösung von 1.8 g rohem *3.4-Isopropyliden-1.6-anhydro-D-sorbit* (VIII) in 18 ccm  $n$   $H_2SO_4$  wird 1.5 Stdn. rückfließend gekocht, mit Bariumcarbonat neutralisiert, filtriert und nach Behandeln mit Kohle i. Vak. eingedampft. Man löst den Rückstand in 5 ccm konz. Salzsäure, schüttelt mit 5 ccm *Benzaldehyd* 16 Stdn., gießt das Reaktionsgemisch in 100 ccm 10-proz. Natriumcarbonat-Lösung und schüttelt 3 mal mit je 30 ccm Chloroform aus. Die vereinigte Chloroform-Lösung wird eingedampft, der Überschuß des Benzaldehyds i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus einem Chloroform/Methanol-Gemisch (2.5:1.5 ccm) umkristallisiert. Ausb. 0.8 g. Schmp. 163–164°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-62.0^\circ$  ( $c = 2.0$ , in Chloroform).

$C_{20}H_{20}O_5$  (340.4) Ber. C 70.6 H 5.9 Gef. C 70.7 H 6.1 Mol.-Gew. 350 (in Campher)

*3.4-Isopropyliden-1.6-anhydro-L-ident* (IX): Man erhält aus 11 g *1.2;5.6-Dianhydro-3.4-isopropyliden-L-ident*<sup>5)</sup> mit 200 ccm 2  $n$  NaOH, wie oben beschrieben, nach Eindampfen der Aceton-Lösung 11.5 g Sirup, welcher beim Stehenlassen teilweise durchkristallisiert. Die Substanz wird zuerst aus wenig Aceton, dann aus Äthylacetat umgelöst. Schmp. 124–125°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+52.5^\circ$  ( $c = 2.0$ , in Wasser). Ausb. nach sorgfältigem Aufarbeiten der Mutterlaugen 50–60% d. Th.

$C_9H_{16}O_5$  (204.2) Ber. C 52.9 H 7.9 Gef. C 52.7 H 7.8

*1.6-Anhydro-L-ident* (XII): 2 g IX werden in 20 ccm  $n$   $H_2SO_4$  2 Stdn. gekocht, die Lösung mit Bariumcarbonat neutralisiert, filtriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.5 g. Schmp. 129–131°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+49.1^\circ$  ( $c = 2.0$ , in Wasser).

$C_6H_{12}O_5$  (164.2) Ber. C 43.9 H 7.4 Gef. C 43.7 H 7.6

*Tetraacetyl-1.6-anhydro-L-ident*: Ein Gemisch von 0.5 g *1.6-Anhydro-L-ident*, 1 g wasserfreiem Natriumacetat und 5 ccm *Acetanhydrid* wird auf dem Wasserbad 5 Stdn. erwärmt und dann auf Eis gegossen. Man neutralisiert die Lösung mit Natriumcarbonat und schüttelt sie mit Äther aus. Die Äther-Lösung wird eingedampft und der allmählich durchkristallisierende Sirup aus Äther mit Petroläther umgelöst. Ausb. 0.8 g. Schmp. 69–70°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+44.7^\circ$  ( $c = 2$ , in Chloroform).

$C_{14}H_{20}O_8$  (332.3) Ber. C 50.6 H 6.1 Gef. C 50.7 H 6.0 Mol.-Gew. 338 (in Campher)

*Tritylierungsversuche*: 0.5 g *3.4-Isopropyliden-1.6-anhydro-L-ident* (IX) wurden in 5 ccm Pyridin mit 1.5 g *Tritylchlorid* 5 Tage bei 25° stehengelassen. Das Reaktionsgemisch wurde auf Eis gegossen, das ausgeschiedene Produkt abfiltriert (1.6 g) und aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 158–160°. Die Substanz erwies sich als Triphenylcarbinol. Mit ähnlichem Ergebnis verlief die Tritylierung der amorphen Verbindungen VII und VIII.

*Oxydation mit Natriumperjodat und Bleitetraacetat*: Die Ausführung der Oxydationsversuche mit Natriumperjodat und die Bestimmung der gebildeten Ameisensäure wurden nach Literaturangaben<sup>6)</sup> ausgeführt. Die Anhydro-hexite X, XI, XII verbrauchten innerhalb von 20 Min. 3 Moll. Oxydationsmittel unter Bildung von 2 Moll. Ameisensäure, dann hörte die Oxydation auf.

Die Oxydationsversuche mit Bleitetraacetat wurden nach HOCKETT und CLENEHAN<sup>7)</sup> ausgeführt. Die Anhydro-hexite X, XI und XII verbrauchten innerhalb von 5 Stdn. 3 Moll. Bleitetraacetat, dann verlangsamte sich der Verbrauch, er hörte aber nicht einmal nach 100 Stdn. ganz auf.

*Diglykolsäure* (XIII) aus den Anhydro-hexiten X, XI und XII: Zur Lösung von 1.64 g (0.01 Mol) 1.6-Anhydro-hexit X, XI oder XII in 20 ccm Wasser gibt man unter Kühlung 7 g (3 Moll. + 10%) Perjodsäure ( $HJO_4 \cdot 2 H_2O$ ), gelöst in 50 ccm Wasser, läßt das Reaktions-

gemisch über Nacht bei 20° stehen und macht es dann unter Kühlung mit der ber. Menge warmer konz. Bariumhydroxyd-Lösung alkalisch ( $p_H \sim 12.2$ ), wozu ungefähr 5.2 g  $Ba(OH)_2 \cdot 8 H_2O$  nötig ist. Das ausgeschiedene Bariumjodat (8 g) wird abfiltriert, das Filtrat unter Rühren und Kühlung mit Eis möglichst schnell mit 8 g Bariumcarbonat und 4.8 g Brom versetzt. Falls sich das Reaktionsgemisch entfärbt, werden nochmals 8 g Bariumcarbonat und 4.8 g Brom zugesetzt und bei Raumtemperatur 5–6 Stdn. weiter gerührt. Nach Aufbewahren über Nacht wird der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen, in 40–50 ccm Wasser suspendiert und die Suspension unter Rühren bis zum Aufhören der Kohlendioxyd-Entwicklung mit Eisessig versetzt. Das in verd. Essigsäure unlösliche Bariumsalz der Diglykolsäure wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 2.7 g, ber. 2.8 g  $BaC_4H_4O_5 \cdot H_2O$ . Das Bariumsalz wird dann in 40 ccm Wasser suspendiert und die Suspension bei 50–60° allmählich unter Rühren aus einer Bürette mit 15 ccm  $n H_2SO_4$  versetzt (ber. 20 ccm  $n H_2SO_4$ ). Die vom Bariumsulfat filtrierte Lösung wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit 30 ccm Aceton kurz aufgeköcht, die filtrierte Aceton-Lösung i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus wenig Wasser mit Kohle umkristallisiert. Ausb. 0.5 g. Schmp. 146–148°, Misch-Schmp. mit einem authent. Präparat unverändert.

$C_4H_6O_5$  (134.1) Ber. C 35.8 H 4.5 Gef. C 35.6 H 4.6

Bei der Ausführung der Prozedur ist es wichtig, daß das Jodat in Form von Bariumjodat möglichst quantitativ entfernt und die stark alkalische Lösung des Diglykolaldehyds mit Brom schnell weiteroxydiert wird.

*1.3;4.6-Dibenzal-2.5-anhydro-L-ident aus II:* Die Lösung von 30 g *1.2;5.6-Dianhydro-3.4-isopropyliden-D-sorbit* (II) in 360 ccm  $n H_2SO_4$  wird 2 Stdn. rückfließend gekocht, mit 170 g Bariumcarbonat neutralisiert, heiß filtriert und i. Vak. eingedampft. Den sirupösen Rückstand nimmt man in einem Gemisch von 80 ccm Dioxan, 80 ccm konz. Salzsäure und 80 ccm Benzaldehyd auf, sättigt das Gemisch bei 0° mit Chlorwasserstoff und schüttelt es 16 Stdn. Hierauf wird es in ein Gemisch von 100 g Natriumcarbonat in 500 ccm Wasser und 100 ccm Chloroform eingerührt, die Chloroform-Schicht abgetrennt und die wäßrige Phase nochmals mit 100 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigte Chloroform-Lösung wird eingedampft, der Überschuß des Benzaldehyds mit Wasserdampf i. Vak. entfernt und der braune ölige Rückstand in 30 ccm heißem Methanol gelöst. Die bald auskristallisierte Substanz wird abgesaugt (15.8 g) und aus einem Gemisch von 15 ccm Chloroform und 27 ccm Methanol umkristallisiert. Ausb. nach nochmaligem Umkristallisieren aus einem Chloroform/Methanol-Gemisch 9.5 g (18% d. Th.). Schmp. 147–148°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +32.3° ( $c = 2.0$ , in Chloroform). Die Substanz ist nach der Analyse *1.3;4.6-Dibenzal-2.5-anhydro-L-ident*.

$C_{20}H_{20}O_5$  (340.4) Ber. C 70.6 H 5.9 Gef. C 70.4 H 5.9 Mol.-Gew. 330 (in Campher)

*2.5-Anhydro-L-ident (XVII) aus dem Dibenzal-Derivat:* Die Lösung von 8.5 g *Dibenzal-anhydro-L-ident* in 85 ccm 70-proz. Essigsäure wird 1 Stde. rückfließend gekocht und i. Vak. eingedampft. Den Rückstand nimmt man in 50 ccm Wasser auf und entfernt den Benzaldehyd durch Ausschütteln mit Äther. Nach Eindampfen der wäßrigen Lösung i. Vak. wird der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 2.5 g, Schmp. 117–118°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +9.7° ( $c = 2.5$ , in Wasser), Misch-Schmp. mit *2.5-Anhydro-L-ident*<sup>9)</sup> unverändert. Die Substanz verbraucht 1 Mol. Natriumperjodat ohne Bildung von Ameisensäure oder Formaldehyd.

$C_6H_{12}O_5$  (164.2) Ber. C 43.9 H 7.4 Gef. C 43.9 H 7.3

Bei der Tosylierung mit 2 Moll. *p*-Tosylchlorid in Pyridin wurde der schon beschriebene *1.6-Ditosyl-2.5-anhydro-L-ident*<sup>2)</sup> vom Schmp. und Misch-Schmp. 146° erhalten.  $[\alpha]_D^{20}$ : +6.2° ( $c = 2.4$ , in Pyridin).



*Papierchromatographische Untersuchungen* wurden nach L. HOUGH<sup>11)</sup> ausgeführt. Auf Whatman Papier No. 1 wurden aus einer 3–4-proz. wäßrigen Lösung 0.002–0.003 ccm aufgetragen. Nach aufsteigendem Chromatographieren mit n-Butanol/Äthanol/Wasser (4:1.1:1.9) wurde das bei 100° getrocknete Papier mit 5-proz. ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung besprüht und 20 Min. bei 100° erwärmt. Die  $R_F$ -Werte des D-Sorbitis, D-Mannits und L-Idits (0.20–0.22) unterscheiden sich kaum. Die  $R_F$ -Werte der alkalischen Hydrolysenprodukte (1.6-Anhydro-hexite X, XI, XII) und der sauren Hydrolysenprodukte (2.5-Anhydro-L-Idit (XVII)) sind untereinander ebenfalls nahezu gleich, 0.30–0.31, bzw. 0.36 (Abbild. 1).

<sup>11)</sup> Nature [London] 165, 400 [1950].

KURT HEYNS und WERNER BALTES

## Über die Umsetzung von D-Glucuronsäure mit Aminen (Die Amadori-Umlagerung von N-Glucuroniden)

Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Institut für Organische Chemie,  
Universität Hamburg

(Eingegangen am 24. März 1960)

*Herrn Prof. Dr. Fritz Micheel zum 60. Geburtstag gewidmet*

N-Alkylglykoside der Glucuronsäure lassen sich über eine Amadori-Umlagerung in N-Alkyl-isoglucosaminuronsäuren (1-Desoxy-1-alkylamino-D-fructuronsäuren) überführen. Die Darstellung erfolgt entweder durch Umsetzung von Kaliumglucuronat mit primären und sekundären aliphatischen Aminen oder durch Reaktion der Amine mit freier Glucuronsäure in wasserfreiem Methanol. — Der Lactonring des Glucurons wird bei der Umsetzung mit aliphatischen Aminen aufgespalten, wobei die N-Alkyl-glucuronide in Gegenwart von Wasser als Aminsalze, in wasserfreiem Milieu als N-Alkyl-säureamide erhalten werden, die sich als solche umlagern lassen. Umsetzungen von Glucuron mit aromatischen Aminen, die den Lactonring nicht aufspalten, führen zur Bildung dunkel gefärbter Abbauprodukte. — Hydrierende Spaltung der N,N-Dibenzyl-isoglucosaminuronsäure liefert die freie Isoglucosaminuronsäure.

Durch Umsetzung von Kaliumglucuronat mit aromatischen Aminen lassen sich, wie wir kürzlich zeigen konnten<sup>1)</sup>, die entsprechenden N-Glucuronide gewinnen, die verhältnismäßig leicht mittels Säurekatalyse einer Amadori-Umlagerung zu 1-Desoxy-1-aryl-amino-D-fructuronsäure-Verbindungen unterliegen. Die N-arylsubstituierten Verbindungen können durch hydrierende Abspaltung des Toly- oder Phenyl-Restes nach R. KUHN und H. J. HAAS<sup>2)</sup> in die freie 1-Desoxy-1-amino-D-fructuronsäure (Isoglucosaminuronsäure) übergeführt werden. Amino-uronsäuren haben gewisse

<sup>1)</sup> K. HEYNS und W. BALTES, Chem. Ber. 91, 622 [1958].

<sup>2)</sup> Liebigs Ann. Chem. 600, 148 [1956].