

rot und zeigt die Banden des Carotins. Da beim Dihydro-rhodoxanthin-Dioxim die Dehydrierung ausbleibt, ist anzunehmen, daß die mit der Polyenkette in Konjugation stehenden Carbonylgruppen nicht oximiert und somit zur Enol-Bildung befähigt sind, was auch aus sterischen Gründen einleuchtend ist.

Tabelle 3: Absorptionsbanden von Dihydro-carotinon-Dioxim.

Schwefelkohlenstoff	454.5	426
Benzin	429	—
Äthylalkohol	426	—

2.625 mg Sbst.: 7.290 mg CO₂, 2.20 mg H₂O. — 7.740 mg Sbst.: 0.320 ccm N (21⁰, 755 mm). — 5.973 mg Sbst.: 0.229 ccm N (20⁰, 757 mm).

C₄₀H₆₀O₄N₂. Ber. C 75.89, H 9.56, N 4.44.

Gef. „ 75.75, „ 9.38, „ 4.76, 4.45.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft sprechen wir unseren besten Dank aus für die Überlassung von Apparaten.

280. Leonidas Zervas und Pius Sessler: *Synthese von d-Glucuronsäure.*

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Lederforschung, Dresden.]

(Eingegangen am 16. August 1933.)

Im Anschluß an unsere früheren Untersuchungen über Benzal-glucose und ihre Verwendung zur Synthese von 1-Acyl-glucosen¹⁾ berichten wir in der vorliegenden Arbeit über eine Benzalverbindung der Monoaceton-glucose, die uns zur Synthese der *d*-Glucuronsäure gedient hat.

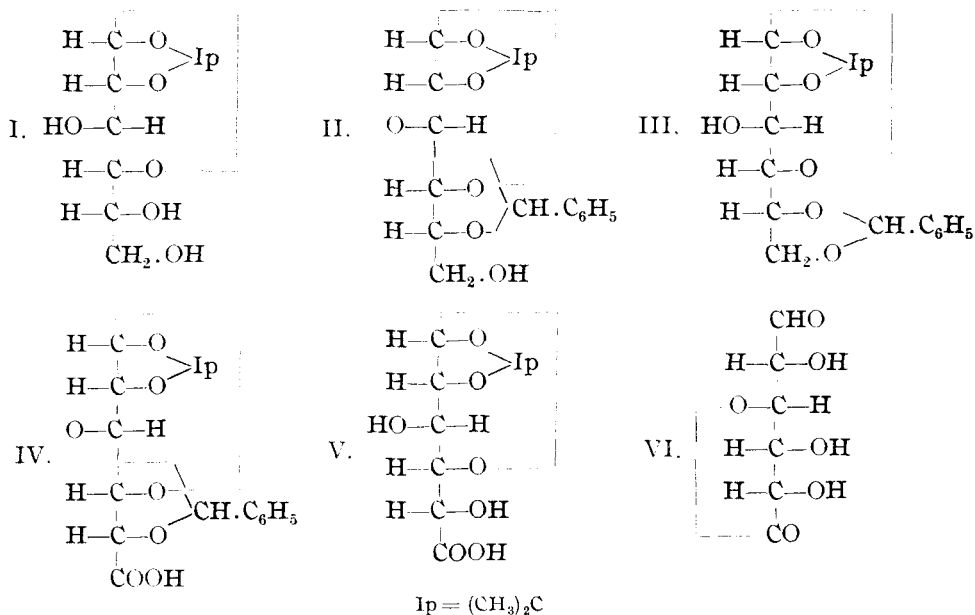
Behandelt man Monoaceton-glucose (I) mit Benzaldehyd in Gegenwart von Phosphorpentoxyd als Kondensationsmittel, so entsteht in guter Ausbeute eine kristallisierte Aceton-benzyliden-glucose, die im reinen Zustand bei 150⁰ schmilzt. Die Benzylidenverbindung besitzt, wie weiter unten ausgeführt wird, die Struktur einer 1.2-Monoaceton-3.5-benzyliden- α -*d*-glucofuranose (II). Schon vor längerer Zeit haben P. A. Levene und Mitarbeiter²⁾ Monoaceton-glucose mit Benzaldehyd in Gegenwart von Natriumsulfat bei höherer Temperatur kondensiert und dabei in geringer Ausbeute eine Verbindung erhalten, der sie die Formel einer 1.2-Monoaceton-5.6-benzyliden-glucofuranose (III) gegeben haben. Bei Verwendung des auch von uns früher für ähnliche Zwecke angewandten Zinkchlorids als Kondensationsmittel¹⁾ und bei Vermeidung hoher Temperatur erhielten später P. Brigl und H. Grüner³⁾ ebenfalls aus Monoaceton-glucose und Benzaldehyd eine Verbindung, deren Struktur im Sinne der Formel II von ihren Entdeckern weitgehend gestützt ist, und die demnach mit unserer Benzalverbindung identisch sein dürfte.

¹⁾ L. Zervas, B. **64**, 2289 [1931].

²⁾ P. A. Levene u. G. M. Meyer, Journ. biol. Chem. **53**, 431 [1922], **57**, 319 [1923]; P. A. Levene u. A. L. Raymond, B. **66**, 384 [1932].

³⁾ P. Brigl u. H. Grüner, B. **65**, 1428 [1932].

Der Beweis für die oben angegebene Struktur unserer Benzalverbindung wird durch ihre Überführung in *d*-Glucuronsäure geliefert. Oxydiert man nämlich Monoaceton-benzyliden-glucose (II) mit Kaliumpermanganat bei schwach alkalischer Reaktion, so bildet sich eine Mono-carbonsäure (IV), die das 6-Kohlenstoff-Skelett des Traubenzuckers intakt enthält und infolgedessen als 1.2-Monoaceton-3.5-benzyliden- α -*d*-glucuronsäure anzusprechen ist. Bei der katalytischen Abhydrierung des Benzylidenrestes aus der Säure IV entsteht Monoaceton-glucuronsäure (V), die schon durch kochendes Wasser, rascher beim Erwärmen mit $n/_{10}$ -Salzsäure in das natürliche *d*-Glucuron (VI) übergeht.



Die eben geschilderten Übergänge lassen sich mit so guten Ausbeuten bewerkstelligen, daß die hier mitgeteilte Synthese der *d*-Glucuronsäure das bequemste Verfahren für ihre Bereitung darstellt, zumal für die Ausgangssubstanz, die Monoaceton-glucose, im experimentellen Teil eine vereinfachte Darstellungsmethode angegeben wird, und es auch gelingt, die Säure IV durch Verkochen mit $n/_{10}$ -Salzsäure unter gleichzeitiger Abspaltung von Aceton und Benzaldehyd unmittelbar und quantitativ in *d*-Glucuron überzuführen.

Hrn. Prof. Dr. M. Bergmann danken wir für die Förderung und das Interesse, das er vorliegender Arbeit entgegengebracht hat.

Beschreibung der Versuche.

Monoaceton-glucose (I).

Das nach der Vorschrift von K. Freudenberg und Mitarbeitern⁴⁾ aus 65 g Traubenzucker erhaltene Gemisch von Monoaceton- und Diaceton-

⁴⁾ K. Freudenberg, W. Dürr u. H. v. Hochstetter, B. **61**, 1735 [1928].

glucose wird zwecks vollständiger Überführung in Monoaceton-glucose in 50 ccm Eisessig und 15 ccm Wasser gelöst und etwa 1 Stde. bei 40° im Wasserbade gehalten, dann das Ganze im Vakuum verdampft und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält hierbei 55 g reine Monoaceton-glucose vom Schmp. 160—161°.

Aceton-benzyliden-glucose (II).

5 g Monoaceton-glucose werden mit 4 g Phosphorpentoxyd in einem gut schließenden Gefäß innig vermischt, stark gekühlt und mit 12 ccm vorgekühltem Benzaldehyd versetzt. Nach ungefähr $\frac{1}{2}$ -stdg. Schütteln, anfänglich auch bei Eis-Kühlung, beginnt das schwach gelblich gewordene Gemisch zähflüssig und bald darauf fest zu werden. Das Reaktionsprodukt wird in wenig Äther aufgenommen, von den Phosphorverbindungen filtriert und mit viel Petroläther gefällt; die gegen 120° schmelzenden Krystalle werden aus heißem absol. Alkohol umgelöst. Man erhält 3.5 g Substanz in Form von feinen, farblosen Nadeln, die in Übereinstimmung mit den Angaben von P. Brigl und H. Grüner³⁾ bei 149—150° (korr.) schmelzen.

$$[\alpha]_D^{20} = +2.0 \times 4.5492/1 \times 1.456 \times 0.2703 = +2.31^{\circ} \text{ (in Chloroform).}$$

$$0.1250 \text{ g Sbst.: } 0.2854 \text{ g CO}_2, 0.0745 \text{ g H}_2\text{O.}$$

$$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_6 \text{ (308.1). Ber. C } 62.32, \text{ H } 6.54. \text{ Gef. C } 62.27, \text{ H } 6.66.$$

Arbeitet man nach der Vorschrift von Brigl und Grüner, so erhält man oft, besonders bei größeren Ansätzen, erheblich niedrigere Ausbeuten an reiner hochschmelzender Substanz.

Aceton-benzyliden-glucuronsäure (IV).

9.3 g Aceton-benzyliden-glucose werden in 120 ccm Wasser suspendiert, mit 30 ccm *n*-Natronlauge versetzt und unter Kühlung und Schütteln 7 g fein pulverisiertes Kaliumpermanganat auf einmal zugegeben. Das Oxydationsgemisch wird weiterhin solange auf der Maschine geschüttelt, bis das Permanganat vollständig verbraucht ist (Dauer $2\frac{1}{2}$ —3 Stdn.). Nach vollendeter Oxydation wird von gebildetem Mangandioxyd abgesaugt, mit heißem Wasser gewaschen und das Filtrat mit verd. Salzsäure bis zur eben kongo-sauren Reaktion versetzt. Die ausgefallene Substanz wird nötigenfalls zur Reinigung in Bicarbonat gelöst und mit verd. Salzsäure wieder abgetrennt. Ausbeute 5.5 g. Nadeln vom Schmp. 170° (korr.).

$$0.1130 \text{ g Sbst.: } 0.2463 \text{ g CO}_2, 0.0570 \text{ g H}_2\text{O.}$$

$$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6 \text{ (322.1). Ber. C } 59.61, \text{ H } 5.63. \text{ Gef. C } 59.45, \text{ H } 5.63.$$

$$[\alpha]_D^{20} + 2.5^{\circ} \times 2.4223/1 \times 0.850 \times 0.2306 = +30.3^{\circ} \text{ (in Aceton).}$$

Aceton-glucuronsäure (V).

5 g Aceton-benzyliden-glucuronsäure werden in etwa 50 ccm absol. Alkohol gelöst und in Gegenwart von Palladiumschwarz katalytisch hydriert. Nach einiger Zeit waren 4 Atome Wasserstoff aufgenommen, und die Hydrierung war beendet. Es wurde dann im Vakuum bei 30° verdampft und der krystallinische Rückstand aus Essigester umgelöst. Ausbeute 3.2 g. Nadeln vom Schmp. 147° (korr.).

$$0.1118 \text{ g Sbst.: } 0.1888 \text{ g CO}_2, 0.0583 \text{ g H}_2\text{O.}$$

$$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_7 \text{ 234.1). Ber. C } 46.13, \text{ H } 6.03. \text{ Gef. C } 46.06, \text{ H } 5.84.$$

Unmittelbar nach der Auflösung:

$$[\alpha]_D^{25} = -0.76^0 \times 3.0692/1 \times 1.024 \times 0.2484 = -9.2^0 \text{ (in Wasser).}$$

Die Substanz zeigte Mutarotation, und zwar betrug α :

9 Stdn.	30 Stdn.	4 Tage	8 Tage	23 Tage nach der Auflösung:
-0.55 ⁰	-0.06 ⁰	+1.0 ⁰	+1.7 ⁰	+2.8 ⁰ .

Die anfänglich gegenüber Fehlingscher Lösung völlig resistente Substanz zeigte mit zunehmender Mutarotation auch ein steigendes Reduktionsvermögen gegen dieses Reagens. Es bleibt festzustellen, ob das Reduktionsvermögen dem sich beim Stehen bildenden Lacton der Aceton-glucuronsäure zukommt, oder auf eine Abspaltung von Aceton und Bildung von Glucuron zurückzuführen ist.

d-Glucuron (VI).

Seine Bildung erfolgt, wie im theoretischen Teil erwähnt, sowohl aus der Verbindung V als auch direkt aus Verbindung IV: 1.5 g Aceton-glucuronsäure (V) werden mit 10 ccm n_{10} -Salzsäure etwa $1/2$ Stde. erhitzt und das Hydrolysat unter vermindertem Druck abgedampft. Der zurückbleibende Sirup krystallisiert beim Verreiben mit absol. Alkohol zu dicken, monoklinen Tafeln (0.9 g) vom Schmp. 177⁰ (korr.). Bei dieser Temperatur schmolz auch ein Gemisch mit natürlichem *d*-Glucuron, das Hr. Priv.-Doz. Dr. Rehorst (Breslau) Hrn. Prof. M. Bergmann freundlicherweise zur Verfügung gestellt hat. Das synthetische Produkt zeigte die für die Uronsäure charakteristische Naphthoresorcin-Reaktion.

0.1155 g Sbst.: 0.1733 g CO₂, 0.0463 g H₂O.

C₆H₈O₆ (176). Ber. C 40.91, H 4.54. Gef. C 40.92, H 4.49.

$$[\alpha]_D^{25} = +1.50^0 \times 2.8440/1 \times 1.028 \times 0.2132 = +19.4^0 \text{ (in Wasser).}$$

Geht man von der Aceton-benzyliden-glucuronsäure (IV) aus, so braucht man diese nur mit der 10-fachen Menge halb wäßriger, halb alkohol. n_{10} -Salzsäure 1 Stde. auf 100⁰ zu erhitzen, um eine vollständige Abspaltung sowohl des Acetons als auch des Benzaldehyds zu bewirken. Beim Verdampfen wird *d*-Glucuron in fast quantitativer Ausbeute und in reinem Zustand (Schmp. 177⁰) erhalten.