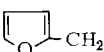



Stereospezifische Hydrierungen mit Wasserstoffgas und Mikroorganismen als Katalysatoren^[**]

Von Helmut Simon, Bernhard Rambeck, Hironobu Hashimoto, Helmut Günther, Gerhard Nohynek und Helmut Neumann^[*]

Es gibt zahlreiche Mikroorganismen, die Wasserstoffgas entwickeln^[1]. Bisher scheint nie versucht worden zu sein, unter Umkehrung der zur Wasserstoffbildung führenden Reaktionskette mit Mikroorganismen Hydrierungen mit Wasserstoffgas durchzuführen. Wir verwendeten auf Crotonat gezogenes *Clostridium kluyveri*^[2], um zahlreiche α,β -ungesättigte Carbonsäuren zu hydrieren, und *Bacillus polymyxa* (NRC-9035)^[3], um aus α -Hydroxyketonen Diole oder aus α -Oxosäuren α -Hydroxyketone und Diole zu erhalten.

Tabelle 1. Beispiele für Säuren (1), die mit *Clostridium kluyveri* und Wasserstoffgas hydriert wurden. v_{rel} =relative Geschwindigkeit.

$\begin{array}{c} R^3 \\ \\ R^2-C=C-COOH \\ \\ R^1 \end{array} \quad (1)$				
Säure	R ¹	R ²	R ³	v_{rel}
Tiglinsäure	CH ₃	CH ₃	H	1.0
Angelicasäure [a]	CH ₃	H	CH ₃	0.2
Acrylsäure	H	H	H	3.2
Methacrylsäure	CH ₃	H	H	2.0
Dimethylacrylsäure	H	CH ₃	CH ₃	0.2
E-2-Pentensäure	H	C ₂ H ₅	H	1.0
E-2-Hexensäure	H	n-C ₄ H ₉	H	0.9
Sorbinsäure	H	n-C ₄ H ₉	H	1.0
Fumarsäuremono-äthylester	H	C ₂ H ₅ O ₂ C	H	0.6
E-3-Furfurylacrylsäure	H		H	1.0
E-3-(2-Thienyl)acrylsäure	H		H	1.3
Zimtsäure [a]	H	C ₆ H ₅	H	0.9
E- α -Methylzimtsäure [a]	CH ₃	C ₆ H ₅	H	0.7
Z-p-Chlor- α -methoxyzimtsäure [a]	OCH ₃	C ₆ H ₄ Cl	H	0.8
Z-p-Brom- α -methoxyzimtsäure [a]	OCH ₃	C ₆ H ₄ Br	H	0.8
1-Cyclohexencarbonsäure	-(CH ₂) ₄		H	0.1

[a] Siehe Text.

Tabelle 1 zeigt die relativen Hydriergeschwindigkeiten von je 0.1 mmol ungesättigter Carbonsäure durch 80 mg *Clostridium* (Trockensubstanz) in 3 ml 0.1 M Phosphatpuffer (pH=7.0) bei 35 °C und 1 atm Wasserstoffgas. Die Absolutgeschwindigkeit der Hydrierung beträgt ca. 40 μ mol/h für Tiglinat. Bei 35 °C sind solche Zellen in Gegenwart von Tetracyclin 60–100 h aktiv. Die mit [a] bezeichneten Verbindungen in Tabelle 1 wurden auch im 2- bis 10-mmol-Maßstab hydriert. Soweit die Produkte bekannt sind, wurde ihre vollständige stereospezifische Hydrierung festgestellt.

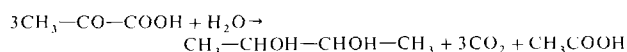
Dieses Hydrierverfahren erlaubt in weitem Umfang die präparative Gewinnung von Verbindungen, die nur aufgrund der stereospezifischen Substitution von H durch D und/oder T chiral werden. Die in D₂O-Puffer gewonnene [2,3-D₂]Hydrozimtsäure zeigt als Natriumsalz in Wasser ($c=0.076$ g/ml) $[\alpha]_{D}^{25}=-7.0$.

[*] Prof. Dr. H. Simon, Dipl.-Chem. B. Rambeck, Dr. H. Hashimoto, Dr. H. Günther, Dipl.-Chem. G. Nohynek und H. Neumann
Lehrstuhl für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Universität
8 München 2, Arcisstraße 21

[**] Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Forschung und Technologie unterstützt. Herrn H. Leichmann und Fr. S. Klüpfel danken wir für sehr geschickte Mitarbeit und Herrn Prof. H. Machleidt, Fa. Dr. Karl Thomae, für zahlreiche Zimtsäurederivate.

Aus *cis*-Dideuterio-acrylsäure^[4] läßt sich in HTO (3S)[3-D, 3-T]Propionsäure gewinnen. Dies Verfahren dürfte eines der einfachsten sein, um im präparativen Maßstab chirale Methylgruppen zu erhalten.

Pyruvat und Acetoin sind Zwischenprodukte der Fermentation von D-Glucose zu (2R,3R)-Butandiol durch *Bacillus polymyxa*. Nach der Summengleichung



sollte auch die Bildung von 2,3-Butandiol aus Pyruvat möglich sein. Pyruvat oder 2-Oxobutyrat werden in einer Stickstoffatmosphäre jedoch nahezu ausschließlich – unter Wasserstoffentwicklung – oxidativ decarboxyliert. Unter 90 atm Wasserstoffdruck laufen dagegen folgende Reaktionen, katalysiert durch *B. polymyxa*, ab (Ausbeuten in Klammern):

Pyruvat	→ (2R,3R)-Butandiol	(65 %)
(R,S)-Acetoin	→ <i>erythro</i> - und <i>threo</i> -Butandiol	(100 %)
2-Hydroxy-3-pentanone	→ Pentandiol	(100 %)
(R,S)-Propionin	→ <i>erythro</i> - und <i>threo</i> -Hexandiol	(60 %)
2-Oxobutyrat	→ Hexandiol	(20 %)

Es wurden z. B. 11.0 g (100 mmol) Natriumpyruvat mit 20 g *B. polymyxa* (Trockengewicht) in einem Autoklaven in 150 ml 0.05 M Phosphatpuffer (pH=6.7) für 25 h bei 35 °C belassen.

Eingegangen am 19. Juni 1974 [Z 63a]

CAS-Registry-Nummern:

Tiglinsäure: 80-59-1 / Angelicasäure: 565-63-9 / Acrylsäure: 79-10-7 / Methacrylsäure: 79-41-4 / Dimethylacrylsäure: 541-47-9 / E-2-Pentensäure: 13991-37-2 / E-2-Hexensäure: 13419-69-7 / Sorbinsäure: 110-44-1 / Fumarsäuremonoäthylester: 2459-05-4 / Zimtsäure: 621-82-9 / E- α -Methylzimtsäure: 1895-97-2 / Z-p-Chlor- α -methoxyzimtsäure: 52217-00-2 / Z-p-Brom- α -methoxyzimtsäure: 52217-01-3 / 1-Cyclohexencarbonsäure: 636-82-8 / Natriumpyruvat: 113-24-6 / (R,S)-Acetoin: 52217-02-4 / *erythro*-2,3-Butandiol: 5341-95-7 / *threo*-2,3-Butandiol: 35007-63-7 / 2-Hydroxy-3-pentanone: 5704-20-1 / 2,3-Pentandiol: 42027-23-6 / (R,S)-Propionin: 52217-03-5 / *erythro*-3,4-Hexandiol: 22520-39-4 / *threo*-3,4-Hexandiol: 52217-04-6 / Natrium-2-oxo-butyat: 2013-26-5 / 3,4-Hexandiol: 922-17-8.

[1] C. T. Gray u. H. Gest, Science 148, 186 (1965).

[2] H. U. Bergmeyer, G. Holz, H. Klotzsch u. G. Lang, Biochem. Z. 338, 114 (1963). Wir danken Herrn Dr. G. Holz, Fa. C. F. Boehringer, Tutzing, für Zellmaterial zur Weiterzucht.

[3] H. Katznelson u. A. G. Lochhead, Can. J. Res. 22 C, 273 (1944); G. A. Adams u. J. D. Leslie, ibid. 24 F, 107 (1946).

[4] R. K. Hill u. G. R. Newcome, J. Org. Chem. 34, 740 (1969).

Stereospezifische Hydrierung von (R)- oder (S)-2-Äthyl-4-phenylallencarbonsäure zu *cis*- bzw. *trans*-2-Äthyl-4-phenyl-3-butensäure mit *Clostridium kluyveri*^[**]

Von Bernhard Rambeck und Helmut Simon^[*]

Eine Hydrierung mit Wasserstoffgas und Mikroorganismen^[1] ist auch bei 2,4-disubstituierten Allencarbonsäuren^[2] wie 4-Äthyl-2-methyl-, 2-Äthyl-4-methyl- und 2-Äthyl-4-phenylallencarbonsäuren möglich. Sie wurde an (R)- und (S)-2-Äthyl-4-phenylallencarbonsäure (2-Äthyl-4-phenyl-2,3-butadiensäure) (1) und (2) näher studiert.

[*] Dipl.-Chem. B. Rambeck und Prof. Dr. H. Simon
Lehrstuhl für Organische Chemie und Biochemie der Technischen Universität
8 München 2, Arcisstraße 21

[**] Diese Arbeit wurde vom Bundesministerium für Forschung und Technologie unterstützt. Wir danken Herrn Dr. P. Rauschenbach für die Analysen mit dem Hochdruckflüssigkeits-Chromatographen, Herrn Dr. H. Günther und Fr. S. Klüpfel für die Zucht von *C. kluyveri* und Herrn H. Leichmann für sehr interessierte Mitarbeit.