

202. Kurt Maurer und Günther Drefahl: Oxydationen mit Stickstoffdioxid, I. Mitteil.: Die Darstellung von Glyoxylsäure, Glucuronsäure und Galakturonsäure.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Rostock.]

(Eingegangen am 4. November 1942.)

Die auswählende Oxydation von Zuckern ist ein altes Problem der Kohlenhydratchemie. Die Darstellung der Zuckercarbonsäuren durch Oxydation der reduzierenden Gruppe unter den verschiedensten Bedingungen ist am einfachsten durchzuführen und präparativ als gelöst zu betrachten. Ebenso bietet die Oxydation der beiden endständigen Gruppen von Aldosen zu den entsprechenden Zuckersäuren mittels Salpetersäure keine Schwierigkeiten, wie besonders die Bildung der Schleimsäure beweist. Unter anderen Bedingungen greift die Salpetersäure derart an, daß die 5-Keto-gluconsäure entsteht, wie H. Kiliani¹⁾ gezeigt hat.

Auch durch Blockierung einzelner Gruppen kann die Oxydation auf bestimmte Hydroxyle eines Zuckers gelenkt werden, wie die Synthesen der 2-Keto-gluconsäure nach H. Ohle²⁾ und der Glucuronsäure aus Monoacetonbenzyliden-glucose nach L. Zervas³⁾ lehren.

Trotz dieser letztgenannten Synthese bietet aber gerade die endständige Oxydation eines Zuckers unter Erhaltung der Carbonylgruppe zu den entsprechenden Uronsäuren heute noch große Schwierigkeiten, eine Umwandlung, die der Organismus spielend bewältigt. Als ergiebigste Methode zur Gewinnung von Glucuronsäure gilt daher auch heute noch der Fütterungsversuch und die Isolierung gepaarter Glucuronsäuren aus Harn. Neuere chemische Versuche zur Synthese sind von Reichstein⁴⁾ und von Amerikanern⁵⁾ angestellt worden. Der eine erhielt Glucuronsäure in Anlehnung an die klassischen Versuche von Emil Fischer durch partielle Reduktion von Zuckersäure, die anderen durch anodische Oxydation von Alkylglucosiden. Die Ausbeuten waren bescheiden.

Zur Gewinnung von Uronsäuren stehen weiterhin die natürlichen Polyuronsäuren zur Verfügung, die nach der Hydrolyse die einfachen Uronsäuren liefern. Die Pektinhydrolyse zu Galakturonsäure ist das bekannteste Beispiel⁶⁾. Im Verband mit Hexosen und Pentosen hat man im letzten Jahrzehnt Uronsäuren in physiologisch wichtigen Polysacchariden (W. F. Goebel⁷⁾) aufgefunden. Sicherlich ist der Übergang von Polysacchariden zu Polyuronsäuren ein wichtiger biologischer Prozeß, über den noch wenig bekannt ist. Die leichte Decarboxylierung führt zu den Pentosanen. Bei der Hydrolyse macht sie gewisse Schwierigkeiten, die in den Vorschriften von F. Ehrlich⁶⁾ zur Pektinhydrolyse berücksichtigt worden sind.

Bei dem großen Interesse, das die Uronsäuren wie die Polyuronsäuren beanspruchen, schien es der Mühe wert, neue Wege zu ihrer Darstellung zu suchen, die möglichst allgemein anwendbar sein sollten. Wir gingen bei unseren Versuchen von dem Gedanken aus, daß die reduzierende Gruppe vor der Oxydation durch leicht wieder abspaltbare Gruppen zu schützen sei, und daß Salpetersäure bevorzugt die Endgruppen eines Zuckers oxydiert.

¹⁾ B. **55**, 2817 [1922].²⁾ B. **67**, 155 [1934].³⁾ B. **66**, 1326 [1933].⁴⁾ Helv. chim. Acta **21**, 1215 [1938].⁵⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **61**, 870 [1939].⁶⁾ B. **62**, 1995 [1929]; Hydrolyse von Gummi arabicum, B. **62**, 255 [1929].⁷⁾ C. **1931** I, 801.

Als schützende Reaktion für die Carbonylgruppe wählten wir die Acetalisierung, als Oxydationsmittel das Stickstoffdioxid an Stelle von Salpetersäure, um eine Hydrolyse auszuschalten.

Stickstoffdioxid kann entweder als Gas in Anwendung kommen oder in indifferenten organischen Lösungsmitteln, wie Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, Eisessig usw. Bei der Wahl des Lösungsmittels ist Vorsicht geboten, da gelegentlich heftige Reaktionen eintreten können. Die meisten Arbeiten mit NO_2 in der organischen Chemie befassen sich mit Nitrierungsreaktionen; nur vereinzelte Untersuchungen berichten über NO_2 als Oxydationsmittel.

Um zu prüfen, ob NO_2 ebenso wie Salpetersäure einen Zucker bevorzugt endständig oxydiert, ließen wir es auf Galaktose einwirken. Diese wurde entweder mit großer Oberfläche dem NO_2 -Gas dargeboten oder in einer Lösung von NO_2 in Chloroform kräftig geschüttelt. In beiden Fällen wurden nach Aufnehmen in Wasser sofort 75% Schleimsäure vom Schmp. 218° isoliert.

Die Beständigkeit der Acetalgruppe gegenüber NO_2 untersuchten wir am Glykolaldehyd-diäthylacetal, das aus Bromacetaldehyd-diäthylacetal nach A. Pinner⁸⁾ gewonnen wurde. Nach 20-stdg. Stehenlassen in einer Chloroformlösung von NO_2 wurde fraktioniert, im Vak. destilliert und das Glyoxylsäure-diäthylacetal als Öl erhalten, das bei $100\text{--}115^\circ$ und 15 mm übergang. Wir identifizierten die Glyoxylsäure als Phenylhydrazon vom Schmp. 135° und als Semicarbazon vom Schmp. 236° . Die Ausbeute ist gut, das Verfahren eignet sich daher zur präparativen Darstellung der Glyoxylsäure. Der Versuch lehrt weiter, daß die Acetalgruppe bei der Oxydation unversehrt bleibt, denn Oxalsäure konnte nicht nachgewiesen werden.

Die NO_2 -Oxydation ist auf dem Gebiete der Kohlenhydrate mannigfaltiger Anwendung fähig, wie uns eine Reihe von Vorversuchen gezeigt hat. Wir berichten heute über die Erfahrungen mit Methyl-glucosid und -galaktosid. Die Bearbeitung des ganzen Materials mußte aus äußeren Gründen wiederholt unterbrochen werden, so daß wir Versuchs-Einzelheiten erst später angeben werden. Auch möchten wir uns die Anwendung der Reaktion auch auf dem Gebiete der Oligo- und Polysaccharide vorbehalten.

Schüttelt man α -Methyl-glucosid im geschlossenen System mit einer Lösung von NO_2 in Chloroform, so wird die Farbe der braunen Lösung langsam grünlich, während sich das krystallisierte Glucosid in einen feinverteilten Sirup verwandelt. Nach 20 Stdn. wird evakuiert, um die Stickoxyde zu entfernen, und noch mehrfach im Vak. mit frischem Lösungsmittel abgedampft. Die wäßr. Lösung, die durch Harnstoff von Resten salpetriger Säure befreit ist, reagiert stark sauer, zeigt eine Drehung von etwa $+100^\circ$ bis $+120^\circ$ und reduziert nicht. Kocht man mit Säure auf, so tritt Reduktionsvermögen auf. Man verseift die Methyl-glucuronsäure nach der Vorschrift von F. Ehrlich und R. Guttman⁹⁾ und führt die Säure in das Bariumsalz über. Aus 5 g Methyl-glucosid erhielten wir im besten Fall 5 g reines Bariumsalz.

Ber. Ba 26.2, gef. Ba 26.1. $[\alpha]_D: +17.3^\circ$ (in der Literatur $[\alpha]_D: +17.5^\circ$).

Die Kohlensäure-Bestimmung nach Tollens-Lefèvre ergab den richtigen Wert, die Reaktion mit bas. Bleiacetat nach Ehrlich¹⁰⁾ war stark

⁸⁾ B. 5, 225 [1881].

⁹⁾ B. 66, 226 [1933].

¹⁰⁾ B. 65, 352 [1932].

positiv. Die freie krystallisierte Glucuronsäure haben wir noch nicht dargestellt. Der Versuch zeigt aber, daß man auf einfachem Wege in guter Ausbeute Glucuronsäure gewinnen kann.

Am α -Methyl-galaktosid haben wir bisher folgende Erfahrungen gemacht: Wir verwendeten ein Präparat mit einem Mol. Krystallwasser und konnten an dieser Substanz die Beständigkeit der glykosidischen Bindung besonders leicht kontrollieren. Wir erhielten nach dem Aufnehmen des oxydierten Sirups in Wasser 2% des eingesetzten Glykosids als reine Schleimsäure, die wir direkt abfiltrieren konnten. Die Hauptmenge des Glykosids war in einen sauren Sirup übergegangen, der nach sorgfältiger Entfernung der Stickoxyde nicht reduzierte.

Bei längerem Stehenlassen der entgasten Chloroformsuspension beobachteten wir die Bildung dicker Krystalldrusen, etwa 25% des Ausgangsmaterials. Umkrystallisation gelang bisher nicht, so daß bisher auf eine Analyse verzichtet wurde. Wir verglichen die Konstanten der nicht reduzierenden Substanz mit denen der α -Methyl-galakturonsäure von F. Ehrlich und R. Guttman⁹⁾.

Ehrlichs Präparat: Schmp. 109—113°, $[\alpha]_D$: +125.4°.

Unser Präparat: Schmp. 142°, $[\alpha]_D$: +149°.

α -Methyl-galaktosid: Schmp. 111°, $[\alpha]_D$: +178.8°.

Daß α -Methyl-galakturonsäure vorliegt, machen folgende Versuche wahrscheinlich: Die Substanz reduziert erst nach der Hydrolyse, läßt sich als einbasische Säure titrieren, wobei die Werte etwas schwanken, und geht mit Salpetersäure in Schleimsäure über. Die Reaktion mit bas. Bleiacetat nach Ehrlich¹⁰⁾ — ziegelroter Niederschlag — ist sehr intensiv. Da unsere Konstanten höherliegen, ist es möglich, daß das Ehrlichsche Präparat etwas β -Methyl-galakturonsäure enthält.

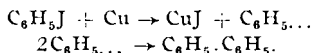
Die Untersuchung wird nach verschiedenen Richtungen fortgesetzt. Wir bitten, uns dieses Gebiet vorerst zu überlassen.

203. Georg Wittig und Wilhelm Merkle: Über die Bildung von Diphenyl aus Halogenbenzolen und Phenyl-lithium; gleichzeitig ein Beitrag zur Klärung der wechselnden Haftfestigkeit von Liganden.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Freiburg i. Br.]

(Eingegangen am 26. Oktober 1942.)

Bei der Diphenylbildung nach der Methode von Ullmann, der bekanntlich Jodbenzol mit Kupferpulver kondensiert, treten freie Phenyl-Radikale auf; denn es gelang Rapson und Shuttleworth¹⁾, bei gleichzeitigem Zusatz von Benzoesäureester die für die Reaktionsfähigkeit der Radikale charakteristischen *o*- und *p*-Substitutionsprodukte der Benzoesäure zu fassen²⁾. Es ist also anzunehmen, daß die Ullmannsche Synthese — mindestens teilweise — über die folgenden Stufen verläuft:



¹⁾ Nature [London] **147**, 675 [1941] (C. **1942** II, 266).

²⁾ Vergl. Wittig, Angew. Chem. **52**, 94 [1939].