

140. Hans von Euler und Hans Hasselquist: Zur Kenntnis der *aci*-Reduktone

[Aus dem Institut für organ.-chemische Forschung der Universität Stockholm]
(Eingegangen am 10. Mai 1955)

Herrn Professor Dr. F. Arndt zum 70. Geburtstag gewidmet

Es werden solche Reduktone besprochen, welche auch in saurer Lösung ihre hohe Reduktionsfähigkeit gegenüber Jod, Dichlorphenol-indophenol (Tillmans' Reagens (TR)) und anderen Testsubstanzen beibehalten. Zu diesen „*aci*-Reduktonen“ gehören u.a. Verbindungen des Triose-Reduktons mit Aminen, Aminosäuren und Carbamiden, ferner ein Derivat eines 2.3-Diketo-4-aryl-butyrolactons, dessen Darstellung kurz beschrieben wird, sowie Spaltprodukte bzw. Umwandlungsprodukte einiger in alkalischer oder saurer Lösung behandelter Zuckerarten.

H. v. Euler und C. Martius¹⁾ haben 1933 die Struktur der von ihnen aus alkalisch erwärmten Glucose-Lösungen isolierten Substanz $C_3H_4O_3$ gleichzeitig mit derjenigen der Ascorbinsäure ermittelt und durch die Endiol-Formel des Enol-tartron-aldehydes dargestellt. Diese Substanz wurde wegen ihrer außerordentlich hohen Reduktionsfähigkeit Redukton genannt. Später haben wir²⁾ unter der Bezeichnung Reduktone alle Stoffe zusammengefaßt, welche die Atomgruppierungen



enthalten. Als besonders charakteristische Testsubstanz auf diese Reduktone wurde der von Tillmans eingeführte Farbstoff Dichlorphenol-indophenol (TR) verwendet.

Während viele Reduktone, besonders Endiole, in saurer Lösung in die entsprechenden Ketole übergehen, behalten andere Reduktone in saurer Lösung die Endiol-Form bei. Es sind dies — worauf schon F. Micheel und Mitarbb.³⁾ hingewiesen haben — diejenigen, bei welchen die Endiol-Gruppe einer Carbonylgruppe benachbart ist und mit ihr ein konjugiertes System bildet. Wir nennen die in saurer Lösung reduzierenden Substanzen *aci*-Reduktone⁴⁾.

Das Triose-Redukton, dessen Oxydation mittels Jods zu Mesoxal-dialdehyd führt⁵⁾, ist das einfachste *aci*-Redukton; bei seiner Oxydation mit TR wird 1 Mol. TR pro Mol. Redukton reduziert.

¹⁾ H. v. Euler u. C. Martius, Liebigs Ann. Chem. **505**, 73 [1933].

²⁾ H. v. Euler u. H. Hasselquist, Die Reduktone, Verlag Ferdinand Enke, Stuttgart 1950.

³⁾ F. Micheel, C. Bode u. R. Siebert, Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 1862 [1937].

⁴⁾ H. v. Euler u. H. Hasselquist, Kem. Arbeten. Ny Följd **16**, III [1954]; Ark. Kem. **8**, 67 [1955].

⁵⁾ H. v. Euler u. C. Martius, Ark. Kem., Mineralog. Geol., Ser. B **11**, Nr. 14 [1933]; zur Konstitution der Reduktone siehe auch B. Eistert, Ark. Kem. **2**, Nr. 6 [1949/50]. — Für wertvolle Besprechungen über Strukturprobleme wollen wir auch hier Hrn. Prof. Arndt bestens danken.

Andere *aci*-Reduktone gehören auch der carbocyclischen sowie der heterocyclischen Reihe an (vergl. S. 994); die gleiche Fähigkeit zur Reduktion in saurer Lösung wie bei Endiolen findet man auch bei Enolaminen, Endiaminen und Endithiolen.

Die meisten *aci*-Reduktone enthalten wie gesagt die Atomkombination $\begin{array}{c} \text{—C=C—CO—} \\ | \quad | \\ \text{HO} \quad \text{OH} \end{array}$. Indessen hat es sich gezeigt, daß auch viele Reduktone, denen man die Struktur einer Schiffischen Base⁶⁾ $\begin{array}{c} \text{—C=C—CH=N—} \\ | \quad | \\ \text{HO} \quad \text{OH} \end{array}$ zuschreibt, die Fähigkeit zur Reduktion in saurer Lösung besitzen. Jedenfalls war es von Interesse, „Schiffsche Basen“ des Triose-Reduktions in dieser Hinsicht zu untersuchen.

A. Verbindungen des Triose-Reduktions mit Aminen, Aminosäuren und Carbamiden⁷⁾

Der Test mit TR in saurer Lösung ergab folgende Resultate:

Mono-anil ^{8,9)}	+	Verbind. mit D-Leucin	+
Dianil ⁸⁾	+	„ „ <i>p</i> -Aminobenzoesäure	+
<i>p</i> -Bromanil	+	„ „ Harnstoff	+
<i>p</i> -Nitrilanil ⁸⁾	+	„ „ Urethan	10%
Benzidin-Verb.	+	„ „ Guanidin	—

Dazu ist folgendes zu bemerken: Triose-Reduktion reagiert mit Anilin in saurer Lösung in wenigen Sekunden. Reduktion-monoanil wurde sowohl von uns⁸⁾ als im Arbeitskreis von O'Meara und Cocker⁹⁾ als Hydrochlorid dargestellt. Für die daraus isolierte Base vom Schmp. 119° haben B. Eistert und H. Hasselquist¹⁰⁾ mehrere Formeln in Betracht gezogen.

Triose-Reduktion-*p*-bromanil verbraucht in stark essigsaurer Lösung 1 Mol. TR je Mol. Anil.

Triose-Reduktion-*p*-nitrilanil⁵⁾, das TR in saurer Lösung anfangs langsam, dann (durch einen entstehenden Katalysator) schnell reduziert, verbraucht 1 Mol. TR pro Mol. Anil.

Die Verbindung mit *p*-Aminobenzoesäure wurde wegen ihrer biologischen Bedeutung von H. v. Euler und H. Hasselquist¹¹⁾ sowie von R. A. Q. O'Meara, P. A. McNally und B. G. Nelson¹²⁾ untersucht.

Während das Kondensationsprodukt von Harnstoff¹³⁾ mit Triose-Reduktion sich wie eine *aci*-Verbindung verhält, reduzieren die bisher noch nicht

⁶⁾ Zur Struktur der Schiffischen Basen siehe H. v. Euler, H. Hasselquist u. O. Ceder, Ark. Kem. 6, Nr. 26 [1953].

⁷⁾ Die früheren Angaben über die Reduktionsbedingungen sind kontrolliert.

⁸⁾ H. v. Euler, H. Hasselquist u. U. Lööv, Ark. Kem., Mineralog. Geol., Ser. A 26, Nr. 17 [1948].

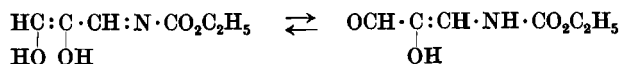
⁹⁾ W. Cocker, R. A. Q. O'Meara, J. C. F. Schwarz u. E. R. Stuart, J. chem. Soc. [London] 1950, 2052; ferner C. Prévost u. A. Kirmann, Bull. Soc. Chim. pharmac. [4] 49, 194 u. 1309 [1931], sowie G. Carpeni u. J. Chouteau, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 236, 1354 [1953]. ¹⁰⁾ Ark. Kem. 4, Nr. 12 [1951/52].

¹¹⁾ Recueil Trav. chim. Pays-Bas 69, 402 [1950]. ¹²⁾ Nature [London] 154, 796 [1944].

¹³⁾ H. v. Euler u. C. Martius, Ark. Kem., Mineralog. Geol., Ser. B 11, Nr. 26 [1934].

beschriebenen Verbindungen Redukton-urethan und Redukton-guanidin TR in saurer Lösung nur wenig bzw. überhaupt nicht.

Triose-Redukton-urethan, $C_6H_9O_4N$, das seiner Zusammensetzung nach als Schiffische Base aufzufassen wäre (Darstellung siehe S. 994) reduziert TR in saurer Lösung nur so unbedeutend, daß der beobachtete TR-Verbrauch vielleicht auf eine Umlagerung zurückgeführt werden kann.



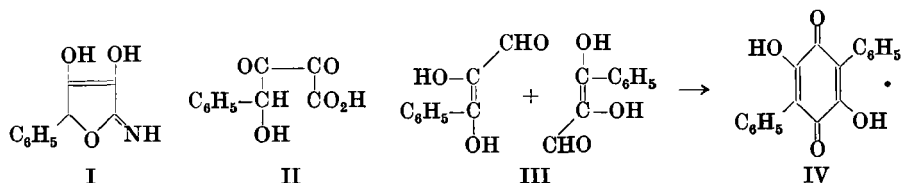
Auch das Kondensationsprodukt des Triose-Reduktions mit Guanidin – es wurde wegen seiner biologischen Funktion dargestellt und untersucht¹⁴⁾ – enthält die beiden Komponenten im Verhältnis 1:1. Das gut kristallisierende Produkt (Darstellung siehe S. 995) reduziert normal in alkalischer Lösung. Seine Struktur ist noch nicht ganz geklärt.

B. Darstellung eines *aci*-Phenyl-reduktons aus einem Phenyl-diketo-butyrolacton

Als Ausgangsmaterial diente das 2.3-Diketo-4-phenyl-butyrolacton, das aus dem von H. Dahn und Mitarb.¹⁵⁾ beschriebenen interessanten 2-Oxy-4-phenyl-tetronimid (I) dargestellt wird¹⁶⁾. Diese Verbindung verhält sich, wie zu erwarten ist, als *aci*-Redukton. Wird das Butyrolacton mit Natriumacetat auf 70–80° erhitzt, so wird der Lactonring gespalten und die entstandene Diketosäure II wird decarboxyliert¹⁷⁾.

Aus der so erhaltenen gelben Lösung von III entsteht nach kurzer Zeit eine Fällung, die nach Umkristallisieren gelbe Nadeln vom Schmp. 218° liefert; diese erweisen sich durch Zusammensetzung und Verhalten als das Oxychinon IV.

Bei der TR-Titration der erhitzten und decarboxylierten Lösung werden annähernd 20% des theoretisch zu erwartenden Wertes verbraucht. Die reduzierende Substanz, das *aci*-Phenyl-redukton III ist der Vorläufer des ausgeschiedenen Chinons.



Es liegt hier gewissermaßen eine Umkehrung der von N. Bargoni¹⁸⁾ beobachteten Reaktion vor, durch welche 1 Mol. *p*-Chinon zu 1.84 Moll. *aci*-Redukton aufgespalten wird.

¹⁴⁾ Siehe H. v. Euler u. H. Hasselquist, Ark. Kem., im Druck [1955].

¹⁵⁾ H. Dahn, J. S. Lawendel, E. F. Hoegger u. E. Schenker, Helv. chim. Acta **37**, 1309 [1954]. ¹⁶⁾ H. Dahn u. J. S. Lawendel, Helv. chim. Acta **37**, 1318 [1954].

¹⁷⁾ H. Hasselquist, Ark. Kem., im Druck [1955].

¹⁸⁾ N. Bargoni u. H. v. Euler, Atti Reale Accad. Italia, Rend. Cl. Sci. fisiche, mat. natur. Ser. 8, Bd. 8, 438 [1951].

C. Aliphatische *aci*-Reduktone aus Zuckerarten

In Zusammenhang mit den Fragen nach der Stellung der Reduktone im Kohlenhydratstoffwechsel sowie nach dem Bildungsmechanismus der Reduktone in alkalischen und in sauren Lösungen sei hier noch erwähnt, daß sich aus Zuckerarten außer Triose-Redukton noch eine Reihe anderer *aci*-Reduktone gewinnen und papierchromatographisch¹⁹⁾ charakterisieren läßt, mit deren Isolierung wir beschäftigt sind. Folgende R_F -Werte sind von H. Hasselquist und von L. M. Stein gemessen worden*):

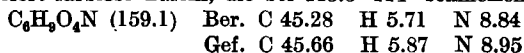
Vorläufige Bezeichnung des <i>aci</i> -Reduktions	Bildung aus	R_F	Absorptionsmaximum μ
II	D-Glucose + Pb ^{II} -Acetat + NaOH + Wasser	0.40	277.5
IV	Dehydroascorbinsäure mit Na-Acetat	0.18	260.0
V	"	0.32	262.5
VI	D-Xylose + NaOH	0.36	
VII	D-Galaktose + NaOH	0.86	
VIII	D-Galaktose + NaOH	0.95	

Einwirkung cyclischer *aci*-Reduktone auf die Viscosität von Pektinlösungen

Eine biologisch und reaktionskinetisch interessante Wirkung der zu den *aci*-Reduktonen zu zählenden Ascorbinsäure ist die starke und schnelle Erniedrigung der Viscosität mancher Lösungen hochmolekularer Stoffe, wie z.B. von Pektin. Diese besonders von F. A. Henglein, Z. Kertész und von H. Deuel²⁰⁾ untersuchte Wirkung läßt sich auch an anderen *aci*-Reduktonen feststellen. Zu den von uns untersuchten Substanzen wie Triose-Redukton, 3,4-Dioxy-5-methyl-tetron kommen noch andere cyclische Reduktone, unter denen wir hier nur das oben erwähnte Redukton aus 2,3-Diketo-4-phenyl-butyro-lacton und das kürzlich von W. Mayer und Mitarbb.²¹⁾ untersuchte Dihydropyrogallol erwähnen wollen. Diese Reduktone übertreffen bezüglich ihres Einflusses auf die Viscosität von Pektinlösungen die Ascorbinsäure. Die Durchlaufzeiten im Ostwald-schen Viscosimeter nach einer Reaktionszeit von 5 Min. verhalten sich (für 2,8 mg Pektin + 0.17 mg H₂O/ccm Pufferlösung und 0.005 *mol.* Redukton) wie 5.0:3.8.

Beschreibung der Versuche²²⁾

Kondensation des Triose-Reduktions mit Urethan: Erwärmt man 0.01 Mol Urethan in salzsaurer Lösung mit 0.01 Mol Redukton 3 Min. auf dem Wasserbad, so fällt bald ein hellbraunes, beim Erkalten kristallisierendes Öl aus. Umkristallisieren aus Äthylacetat liefert farblose Tafeln, die bei 113.5–114° schmelzen.



¹⁹⁾ Siehe auch F. Weygand, Ark. Kem. 3, Nr. 2 [1950].

*) Lösung: 4 Tle. *n*-Butanol, 1 Tl. Eisessig, 1 Tl. Wasser. Papier: Munktell OB, entwickelt in 0.005 *n* TR in Äthanol.

²⁰⁾ F. A. Henglein, Moderne Methoden d. Pflanzenanalyse, II, 226, 1955; H. Deuel u. G. Huber, Helv. chim. Acta 33, 10 [1950].

²¹⁾ W. Mayer, R. Bachmann u. F. Kraus, Chem. Ber. 88, 315 [1955].

²²⁾ Alle Schmelzpunkte unkorrigiert.

Das Redukton-urethan entfärbt TR in saurer Lösung erheblich unvollständiger als das reine Redukton. Noch bei p_H 6 entspricht die Entfärbung etwa 10% d.Th.; bei p_H 11 zeigt die TR-Reduktion schon einen Endiolgehalt von über 90% an.

Kondensation des Triose-Reduktons mit Guanidin: 0.3 g (0.0025 Mol) Guanidin-carbonat werden mit 1 ccm konz. Salzsäure erhitzt und nach Beendigung der Kohlendioxyd-Entwicklung mit 0.44 g Redukton (0.005 Mol) bei 30° versetzt. Nach 30 Min. fallen aus der rotbraunen Lösung Stäbchen aus, die durch zweimaliges Umkristallisieren aus wenig Alkohol analysenrein erhalten werden.

$C_4H_{10}O_3N_3Cl$ (183.6) Ber. C 26.20 H 5.45 N 22.90 Cl 19.3
Gef. C 26.61 H 5.84 N 21.95 Cl 17.9

Titration mit TR: 4.3 mg Subst., in wenig Wasser gelöst, werden bei etwa p_H 6 mit 0.00895 *n* TR-Lösg. versetzt: Kein Verbrauch. Nach Zusatz von 1 ccm 2*n* NaOH im Stickstoffstrom tritt sofort TR-Reduktion ein; Verbrauch 5.2 ccm: ϵ gef. 92, ϵ ber. 92.

141. Friedrich Petuely und Norbert Meixner: UV-spektroskopische Untersuchungen an Zuckern, III. Mitteil.¹⁾: Die Einwirkung von Natriumhydroxyd auf Galaktose. Über das Gleichgewicht zwischen Ring-, Ketten- und Hydratform von Glucose und Galaktose

[Aus dem Biochemischen Laboratorium des Zoologischen Institutes der Universität Graz]
(Eingegangen am 24. April 1955)

Herrn Professor Fritz Arndt zum 70. Geburtstage gewidmet

Bei der Einwirkung von Natriumhydroxyd verändert sich das UV-Spektrum der Galaktose sowie das der Glucose in charakteristischer Weise. Zuerst erscheint vorübergehend ein Maximum bei 2730 Å. Bei 3125 Å entsteht langsam ein zweites Maximum. Beim Neutralisieren ist das Spektrum etwa bis 2 Min. reversibel. Das Maximum bei 2730 Å wird der Aldehydogalaktose zugeschrieben, während das bei 3125 Å vom divalenten Endiolat der Galaktose verursacht wird, und zwar so lange allein, als das Spektrum reversibel ist.

Als Quelle für die rasch entstandene Carbonylform der Galaktose wird die in Lösung vorhandene hydratisierte Carbonylform verantwortlich gemacht. Die Menge Hydratform wird mit ungefähr 0.36% für die Galaktose und 0.24% für die Glucose berechnet. Das Gleichgewicht Ringformen, Carbonylform bzw. Hydratform der Galaktose stellt sich sehr langsam ein. Die Mutarotation kann deshalb nicht über die offenkettige Carbonylform verlaufen. Die Epimerisationsgeschwindigkeit der Zucker in alkalischer Lösung gibt ein ungefähres Maß für die wahre Ringöffnungsgeschwindigkeit.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen über die Einwirkung von Lauge auf Zucker haben wir als nächste Substanz die Galaktose gewählt, da auf Grund der komplexen Mutarotation dieses Zuckers, die eventuell eine Furanose-Pyranose-Umwandlung einschließt²⁾, besondere Aufschlüsse zu erwarten waren. Bekanntlich folgt die Mutarotation der Galaktose nicht einer Reaktion

¹⁾ a) I. Mitteil.: F. Petuely u. N. Meixner, Chem. Ber. 86, 1255 [1953]; vergl. auch Angew. Chem. 65, 268 [1953]; b) II. Mitteil.: F. Petuely u. N. Meixner, Mh. Chem. 84, 1061 [1953].

²⁾ Pigman u. Goepf, Chemistry of the Carbohydrates, New York 1948, S. 67.