

LÁSZLÓ MESTER

Wiedergewinnung der Aldosen aus ihren Formazanen

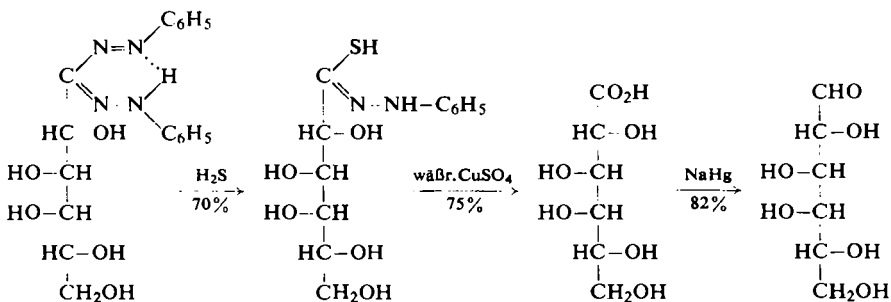
Aus dem Laboratorium für Galenische Pharmazie der Pharmazeutischen Fakultät der Universität von Paris, Centre National de la Recherche Scientifique, Paris

(Eingegangen am 19. April 1960)

*Herrn Professor Fritz Micheel zu seinem 60. Geburtstag
in besonderer Verehrung gewidmet*

Die Formazanderivate von Aldosen werden durch Schwefelwasserstoff in Thioaldonsäure-phenylhydrazide umgewandelt, die, in wäßriger Kupfersulfatlösung erhitzt, die entsprechenden Aldonsäuren geben. Durch Reduktion mit Natriumamalgam werden die Aldosen wiedergewonnen.

Die leicht kristallisierenden, roten Formazanderivate wurden zur Isolierung und Identifizierung der Aldosen empfohlen¹⁾. Während im Falle der Osazone die 2-Epimeren zu ein und demselben Produkt führen, gibt jede Aldose ein charakteristisches Formazan. Die Wiedergewinnung der Aldosen aus ihren Formazanen ist präparativ wichtig, hauptsächlich bei schwerzugänglichen Zuckerarten. Dafür ist die folgende Methode geeignet, die in drei Schritten aus dem Formazan zu der zugrunde liegenden Aldose führt, wie für D-Galaktose-diphenylformazan gezeigt sei:



Wie schon beschrieben²⁾, wird die tiefrote alkoholische Lösung der Formazane durch Schwefelwasserstoff entfärbt, und aus der gelben Lösung scheiden sich die farblosen Kristalle der Thioaldonsäure-phenylhydrazide aus. Im Falle des D-Thiogalaktonsäure-phenylhydrazids ist eine Ausbeute von 70% leicht zu erreichen.

R. M. HANN und C. S. HUDSON³⁾ fanden eine ausgezeichnete Methode, aus Aldonsäure-phenylhydraziden durch 5stündiges Kochen in wäßriger Kupfersulfatlösung fast quantitativ die entsprechenden Aldonsäuren zu gewinnen.

Wie sich jetzt zeigte, erleiden die Thioaldonsäure-phenylhydrazide in wäßriger Kupfersulfatlösung schon bei Raumtemperatur eine Spaltung, die unter heftiger

¹⁾ L. MESTER und A. MAJOR, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1403 [1956].

²⁾ G. ZEMPLÉN, L. MESTER und A. MESSMER, Chem. Ber. **86**, 697 [1953].

³⁾ J. Amer. chem. Soc. **56**, 957 [1934].

Stickstoffentwicklung vor sich geht. Durch Erhitzen auf dem Wasserbad wird auch Schwefelwasserstoff abgespalten. Nach beendeter Reaktion wird das überschüssige Kupfer mit Schwefelwasserstoff, die freiwerdende Schwefelsäure mit Bariumhydroxyd abgetrennt. Aus der eingeeengten wäßrigen Lösung kristallisiert die *D*-Galaktonsäure mit einer durchschnittlichen Ausbeute von 75% aus.

Die lactonisierten Aldonsäuren sind nach E. FISCHER^{4,5)} mit Natriumamalgam leicht zu den entsprechenden Aldosen reduzierbar.

Die Methode soll auf die Osazonformazane der Zucker (α -Ketophenylhydrazone der Zuckerformazane) ausgedehnt werden.

Der Verfasser ist Herrn Professor M.-M. JANOT, Paris, für sein ständiges Interesse zu bestem Dank verpflichtet.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

D-Thiogalaktonsäure-phenylhydrazid⁶⁾: 10 g *D*-Galaktose-diphenylformazan^{1,7,8)} löst man in 1 l absol. Äthanol heiß und sättigt die noch heiße Lösung mit Schwefelwasserstoff. Dabei schlägt die rote Farbe der Lösung in $\frac{1}{4}$ Sde. nach Hellgelb um. Die Lösung bleibt verschlossen 2–3 Tage bei Raumtemperatur stehen. Ungeachtet einer geringen Ausscheidung wird die Lösung in einem Rotationsverdampfer (oder in einem gewöhnlichen Vakuumapparat, aber in CO₂-Atmosphäre) fast zur Trockne eingedampft. Dabei dürfen 60° nicht überschritten werden. Die noch nasse, farblose Kristallmasse wird dreimal mit je 50 ccm eiskaltem absol. Äthanol auf ein Glasfilter gebracht und abgesaugt. Nach dem Lösen in 250 ccm heißem absol. Äthanol wird von etwas ausgeschiedenem Schwefel filtriert. Beim Abkühlen scheiden sich 5.7 g (70% d. Th.) farblose Nadelchen vom Schmp. 174° (nach Sintern bei 170°) aus. Nochmaliges Umlösen ergibt ein Präparat vom Schmp. 175° (Zers.), aber für die Weiterverarbeitung ist das meist überflüssig.

D-Galaktonsäure: 3.02 g (0.01 Mol) *D*-Thiogalaktonsäure-phenylhydrazid werden in einer Lösung von 7.5 g (0.03 Mol) krist. Kupfersulfat in 60 ccm Wasser suspendiert und bei Raumtemperatur gerührt. Dabei setzt sofort heftige Stickstoffentwicklung und Abscheidung von rotem Cu₂O ein. Nach einer Stunde wird das Umrühren auf dem Wasserbad noch 2 Stdn. lang weitergeführt. Es scheidet sich reichlich Kupfersulfid aus. Um die Reaktion zu vervollständigen, wird das Gemisch noch $\frac{1}{2}$ Sde. gekocht⁹⁾. Nach beendeter Reaktion wird der schwarze Niederschlag abgesaugt und mit heißem Wasser gewaschen. Die schwach grünliche Lösung wird mit Schwefelwasserstoff gesättigt, vom Kupfersulfid wird filtriert und durch einen Luftstrom der überschüss. Schwefelwasserstoff entfernt. Jetzt wird die Lösung mit Bariumhydroxyd von Sulfat befreit, filtriert und i. Vak. bei 50° zu einem dicken Sirup eingedampft. 1.8 g (77.6% d. Th.) *D*-Galaktonsäure-dihydrat kristallisieren spontan und werden mit 96-proz. Äthanol kalt gewaschen. Schmp. 122°¹⁰⁾, $[\alpha]_D^{20}$: -12.5° (Anfangswert¹¹⁾ auf C₆H₁₂O₇ berechnet, $c = 4$, in Wasser). Aus absol. Äthanol umkristallisiert, steigt der Schmp. auf 140–141°¹¹⁾.

⁴⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 22, 2204 [1889]. ⁵⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 23, 930 [1890].

⁶⁾ Die hier angegebene Methode ist eine ausführliche Beschreibung der früheren Vorschrift²⁾.

⁷⁾ G. ZEMPLÉN und L. MESTER, Acta chim. Acad. Sci. hung. 2, 9 [1952]; C. 1953, 378.

⁸⁾ L. MESTER und A. MESSMER, „Methods in Carbohydrate Chemistry“, Academic Press, in Vorbereitung.

⁹⁾ Wenn die Lösung zu stark schäumt, wird 1 Tropfen Entschäumungsmittel (z. B. Antimousse 426, Rhône Poulenc, Paris) zugegeben.

¹⁰⁾ H. KILIANI, Ber. dtsh. chem. Ges. 55, 95 [1922].

¹¹⁾ O. F. HEDENBURG, J. Amer. chem. Soc. 37, 363 [1915].

D-Galaktonsäure wird durch mehrstündiges Erhitzen auf dem Wasserbad i. Vak. lactonisiert und mit Natriumamalgam zu *D-Galaktose* reduziert. Nach der von N. SPERBER, H. E. ZAUGG und W. M. SANDSTROM¹²⁾ angegebenen Methode kann die Ausbeute 82.4% erreichen.

¹²⁾ J. Amer. chem. Soc. 73, 2933 [1951].

KURT HASSE und ALFRED WIELAND

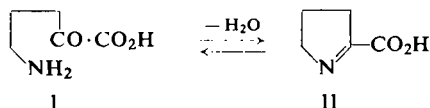
Zur Darstellung von Δ^1 -Pyrrolin-carbonsäure-(2) und eine neue Prolinsynthese

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe
(Eingegangen am 27. April 1960)

Herrn Professor Dr. F. Micheel zum 60. Geburtstag

2.3-Dioxo-piperidin-carbonsäure-(4)-äthylester wird durch Oxalesterkondensation aus Pyrrolidon-(2) dargestellt und zu α -Keto- δ -amino-valeriansäure-hydrochlorid (offene Form von Δ^1 -Pyrrolin-carbonsäure-(2)) hydrolysiert. Letztere Verbindung ist zu Prolin hydrierbar.

α -Keto- δ -amino-valeriansäure (I) und die mit ihr in wäßriger Lösung im Gleichgewicht stehende cyclische Form: Δ^1 -Pyrrolin-carbonsäure-(2) (II) sind Intermediärprodukte des Prolinstoffwechsels. II entsteht bei der enzymatischen Oxydation des Prolins und ist möglicherweise eine Vorstufe der Biogenese des Prolins, denn sie läßt sich enzymatisch mit DPNH zu L-Prolin reduzieren.



A. MEISTER¹⁾ hat II durch enzymatische Oxydation von *N* ^{δ} -Carbobenzoxy-ornithin als Hydrobromid erhalten. SKURSKY und MACHOLAN²⁾ konnten das Hydrochlorid der wahrscheinlich offenkettigen Form I darstellen. Sie führten γ -Phthalimido-buttersäure über eine größere Zahl von Zwischenstufen in δ -Phthalimido- α -keto-valeriansäure über, aus der das Hydrochlorid von I durch Hydrolyse gewonnen werden konnte.

Für weitere enzymatische Untersuchungen schien eine einfache Methode zur Darstellung von Δ^1 -Pyrrolin-carbonsäure-(2) oder ihrer offenkettigen Form wünschenswert. Wir beschreiben die Gewinnung von α -Keto- δ -amino-valeriansäure-hydrochlorid über eine Oxalesterkondensation des Pyrrolidons-(2) in zwei Stufen. Die saure Lösung dieser Verbindung ist im präparativen Maßstab zu Prolin hydrierbar.

¹⁾ J. biol. Chemistry 206, 577 [1954].

²⁾ L. MACHOLAN und L. SKURSKY, Chem. Listy 49, 1385 [1955]; C. A. 50, 5572 [1956]. L. MACHOLAN, Chem. Listy 50, 1818 [1956]; C. A. 51, 4274 [1957]. L. SKURSKY und L. MACHOLAN, Collect. czechoslov. chem. Commun. 23, 150 [1958]; C. A. 51, 11253 [1957].