

## Zur Kenntnis der Brenztraubensäure.\*

II. Mitteilung, zugleich X. Mitteilung: Zur Kenntnis des alkalischen Zuckerabbaues.

Von

**V. Prey, E. Waldmann und H. Berbalk.**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Wien.

(Eingelangt am 28. April 1955.)

Bei der Behandlung der Brenztraubensäure mit wäßrigen Alkalien tritt zuerst fortschreitende Aldolisierung ein. Aus den dabei entstehenden Kondensaten werden durch Lactonisierung, Lactolisierung und irreversible Ringbildung Ketovalerolacto-carbonsäure, Parabrenztraubensäure und Methyl-dihydrotimesinsäure gebildet. Als Nebenprodukt kann Oxalsäure nachgewiesen werden. Bei höheren Temperaturen und Alkali-konzentrationen tritt die Ringbildung zur Methyldihydrotimesinsäure in den Vordergrund.

Wir haben seinerzeit darauf hingewiesen<sup>1</sup>, daß bei der Behandlung von Glycerinaldehyd und auch von Dioxyaceton mit verdünnten Alkalien Brenztraubensäure (BTS) papierchromatographisch nachgewiesen werden kann. Gleichzeitig traten dabei auch Substanzen auf, deren  $R_f$ -Werte mit den  $R_f$ -Werten von Stoffen übereinstimmten, die wir bei der alkali-schen Behandlung von BTS unter ähnlichen Bedingungen erhielten. Wir konnten daher annehmen, daß diese Stoffe Umwandlungs- bzw. Konden-sationsprodukte der BTS sind.

Wir stellten später<sup>2</sup> alle aus der Literatur<sup>3</sup> bekannten Körper her, die durch Behandlung von BTS mit wäßrigen Alkalien namentlich in der Wärme entstehen.

\* Herrn Prof. Dr. E. Abel zum 80. Geburtstag gewidmet.

<sup>1</sup> V. Prey, E. Waldmann, H. Berbalk und F. Ludwig, Mh. Chem. 84, 551 (1953).

<sup>2</sup> E. Waldmann, V. Prey und F. Jellinek, Mh. Chem. 85, 872 (1953).

<sup>3</sup> C. Voelkel, Ann. Chem. 89, 57 (1854). — C. Boettiger, Ann. Chem. 172, 241, 258 (1874); 188, 293 (1877); 208, 122 (1880). — C. Finck, Ann. Chem. 122, 182 (1862).

Diese Stoffe, die Ketovalerolactocarbonsäure (KVL), die Parabrenztraubensäure (PBTS), die Methyldihydrotrimesinsäure (MDTS), die Uvitinsäure (US) wurden in den von uns schon früher angegebenen<sup>6</sup> Lösungsmittelgemischen auf- und absteigend chromatographiert.

Keine dieser von uns rein dargestellten und wohldefinierten Substanzen zeigte aber absteigend chromatographiert den  $R_f$ -Wert 0,06, den wir immer auffanden, wenn wir BTS mit Alkalien behandelten und vom Reaktionsgemisch eine papierchromatographische Analyse durchführten.

Ließen wir wäßrige Alkalien verschiedener Konzentration, bei verschiedener Temperatur und Zeit auf KVL und PBTS einwirken, so wurden diese mehr oder weniger zu BTS rückgespalten; die chromatographische Untersuchung der Reaktionsgemische ergab wieder neben BTS das Vorliegen einer Substanz mit dem  $R_f$ -Wert 0,06.

Wir fanden später, daß beim Erhitzen von BTS mit einem großen Überschuß von 1 n Natronlauge auf 100° während 1 Std. ein Reaktionsgemisch entstand, das, wie die chromatographische Analyse ergab, größere Mengen der fraglichen Substanz ( $R_f$  0,06) enthalten mußte. Bei der Aufarbeitung erhielten wir schließlich einen festen Körper mit dem Schmp. 245 bis 250° und dem  $R_f$ -Wert 0,70, der nur mehr mit Spuren der Substanz ( $R_f$  0,06) verunreinigt war.

Die Substanz vom Schmp. 245 bis 250° ( $R_f$  0,70) konnte von uns als MDTS identifiziert werden.

Da die MDTS nach *L. Wolf*<sup>4</sup> beim Erhitzen vom BTS mit 10 n wäßriger NaOH auf 100° in 80%iger Ausbeute entsteht, war es naheliegend, das dabei anfallende Reaktionsgemisch auch auf das Vorhandensein der Substanz mit  $R_f$  0,06 zu untersuchen. Die Aufarbeitung ergab, wie schon *Wolf* berichtete, MDTS, Natriumoxalat und einen Sirup (II). Bei der papierchromatographischen Analyse zeigte der Sirup ein Kontinuum von  $R_f$  0,06 bis 0,70 (MDTS) mit Schwerpunkten bei  $R_f$  0,11 (PBTS) und  $R_f$  0,33 (KVL) (siehe exper. Teil).

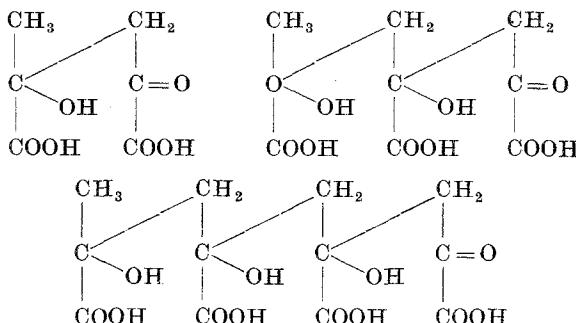
Zur Identifizierung der Oxalsäure stellten wir aus dem Natriumoxalat durch Ionentausch mit Amberlit JR 120 die freie Säure her, die nach Einengen und Kristallisieren einen Schmp. von 189° zeigte.

Die papierchromatographische Untersuchung der Oxalsäure ergab einen  $R_f$ -Wert 0,06. Dies bedeutet, daß die bei der Behandlung von Brenztraubensäure mit wäßrigen Alkalien auftretende Substanz ( $R_f$ -Wert 0,06) als Oxalsäure angesprochen werden muß.

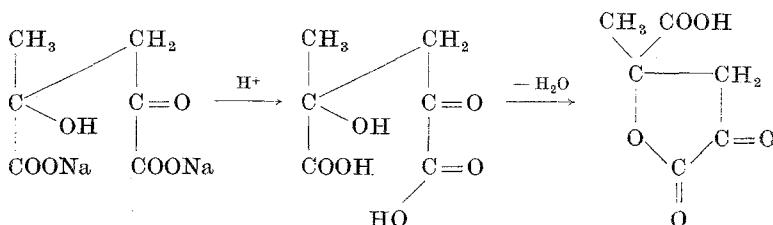
Ein Versuch, bei welchem BTS mit 1 n NaOH auf 100° erhitzt wurde, ergab bei entsprechender Aufarbeitung (siehe exper. Teil) ebenfalls MDTS, Natriumoxalat und einen Sirup (I), der eine ähnliche Zusammensetzung zeigte wie der Sirup (II).

<sup>4</sup> *L. Wolf*, Ann. Chem. 305, 125 (1899); 317, 1 (1901).

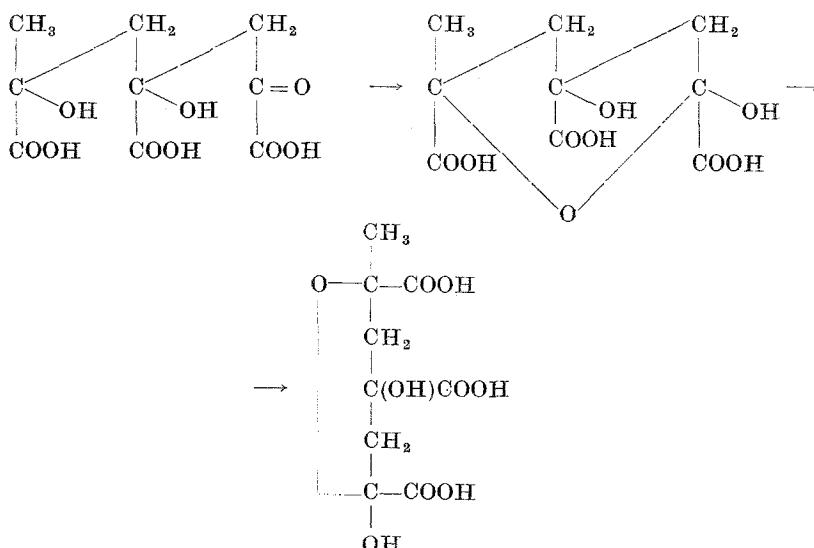
Aus den durchgeföhrten Untersuchungen kann man mit einiger Wahrscheinlichkeit schließen, daß bei der alkalischen Behandlung der BTS zuerst eine fortschreitende Aldolisierung eintritt, wobei Kondensate aus zwei, drei, vier oder mehr Molekülen BTS entstehen können.



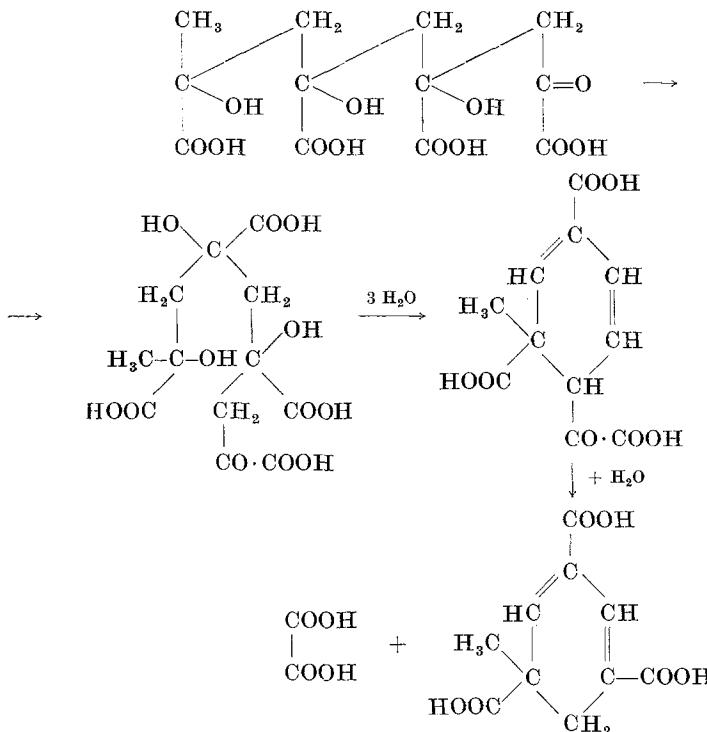
Das Zweierkondensat lactonisiert nach Überführung des Alkalialzes in die freie Säure (z. B. mit Ionentauscher) sofort zur KVL.



Das Dreierkondensat lactolisiert zur PBTS.



Das Viererkondensat scheint bei den Reaktionsbedingungen unter Wasserabspaltung irreversibl Sechsringe zu bilden, aus denen durch Hydrolyse unter Oxalsäureabspaltung MDTs bzw. US entsteht<sup>5</sup>.



Bei höherer Temperatur und Alkalikonzentration tritt diese Reaktion in den Vordergrund und führt hauptsächlich zu MDTs.

Die MDTs kann besonders durch weitere Einwirkung von verdünnterem Alkali in der Hitze teilweise US ergeben, welche dann die MDTs verunreinigt; erkenntlich durch einen etwas erhöhten Schmp. und einem größeren  $R_f$ -Wert, aufsteigend chromatographiert (exper. Teil).

### Experimenteller Teil.

#### Darstellung der *Methyl-dihydrotrimesinsäure* nach L. Wolf<sup>4</sup>.

10 g Brenztraubensäure wurden mit 20 g NaOH + 40 g H<sub>2</sub>O in einem 100-ccm-Kolben mit Rückflußkühler in einem siedenden Wasserbad 2 Stdn. erwärmt. Nach Erkalten wurde der Rückstand II abfiltriert, in Wasser gelöst und mehrere Male mit einem Ionenauscher (Amberlit JR 120) behandelt. Die klare Lösung wurde dann eingeeengt, wobei sich Kristalle ausschieden, die nach dem Trocknen einen Schmp. von 189° zeigten. Oxalsäure II (theor. Schmp. 189°).

<sup>5</sup> O. Doeblner, Ber. dtsch. chem. Ges. **23**, 2377 (1890); **24**, 1746 (1891).

Aus dem Filtrat nach dem Rückstand II fällten wir mit Salzsäure (1 : 1) die MDTs II.

Die Säure wurde in 4 bis 5 Teilen Alkohol von 60° gelöst, mit Tierkohle geschüttelt, von der Tierkohle abfiltriert und mit Wasser verdünnt. Beim Erkalten fiel die Säure als weißes Pulver an. Schmp. 253° u. Zers.

Das Filtrat nach der MDTs II wurde in einem Perforator mit Äther 8 Stdn. extrahiert. Nach Abdampfen des Äthers hinterbleibt ein Sirup (II).

*Versuch zur Darstellung von Methyl-dihydrotrimesinsäure mit verdiinntem Alkali.*

8,8 g (0,1 Mol) Brenztraubensäure wurden mit 20 g NaOH (0,5 Mol) in 500 ccm Wasser in einem 1-l-Kolben 2 Stdn. im siedenden Wasserbad erhitzt.

Der Kolbeninhalt wurde sodann bei 37° im Wasserstrahlvak. auf 50 ccm eingedampft. Es entsteht eine dicke Masse mit darin feinst verteilem Festkörper. Die festen Anteile konnten durch Filtrieren nicht abgetrennt werden, so daß die Isolierung durch mehrstündigtes Zentrifugieren vorgenommen wurde. Der feste Anteil wurde in Wasser gelöst, ionengetauscht und die klare Lösung eingedampft. Der Schmp. der Substanz war 189°, eine Reaktion mit Calciumchlorid in essigsaurer Lösung ergab einen dicken weißen Niederschlag. Es entstand auch unter diesen Verhältnissen Oxalsäure (I).

Die flüssige Phase nach dem Zentrifugieren wurde angesäuert, wobei ein weißer Niederschlag anfiel, der nach Umkristallisieren aus Alkohol einen Schmp. von 253° zeigte, also MDTs (I) war.

Das saure Filtrat nach der MDTs wurde wieder in einem Perforator mit Äther 8 Stdn. extrahiert. Der Extrakt ergab nach Eindicken einen Sirup (II).

*Papierchromatographische Analysen<sup>6</sup>.*

Wir chromatographierten absteigend auf Papier von Schleicher und Schüll 2043 b, als Lösungsmittel wurde Cyclohexanol : Pyridin : H<sub>2</sub>O = 5 : 3 : 3 verwendet; die Laufzeit war 48 Stdn. bei 20°, die Wanderungsstrecke zirka 35 cm.

Bezeichnung	<i>R<sub>f</sub></i> -Werte absteigend	<i>R<sub>f</sub></i> -Werte aufsteigend
MDTs II . . . . .	0,70	0,78
MDTs I* . . . . .	0,75	0,85
US . . . . .	—	0,87
Oxalsäure Merck . . . . .	0,06	0,55
„ II . . . . .	0,06	0,50
„ I . . . . .	0,06	0,52
BTS . . . . .	0,20	0,66
KVL . . . . .	0,32	0,76
PBTS . . . . .	0,11	—
Milchsäure . . . . .	0,40	0,65

<sup>6</sup> V. Prey, E. Waldmann, F. Ludwig und H. Berbalk, Mh. Chem. 83, 1344 (1952).

\* Der *R<sub>f</sub>*-Wert ist durch US als Verunreinigung nach oben verschoben.

Zur Kontrolle wurde auch aufsteigend mit n-Butanol : Benzylalkohol : Wasser = 5 : 5 : 1 + 1% Ameisensäure gearbeitet; Laufzeit zirka 24 Stdn. bei 20°.

Entwickelt wurde einerseits mit einer 1%igen alkohol. Lösung von m-Phenylendiamin-dihydrochlorid (mit Nachtrocknung 10 Min. auf 100°), andererseits mit einer 0,04%igen alkohol. Lösung von Bromphenolblau.

Als Stammlösungen wurden jeweils 0,15 Mol Substanz/1 ccm verwendet.

Die auf- und absteigend durchgeführte papierchromatographische Analyse der Sirupe I und II ergab Streifenbildung mit folgenden Schwerpunkten:

Aufsteigend bei den  $R_f$ -Werten: 0,50 (Oxalsäure), 0,66 (BTS), 0,76 (KVL), (MDTS).

Absteigend bei den  $R_f$ -Werten: 0,06 (Oxalsäure), 0,21 (BTS), 0,32 (KVL) 0,70 (MDTS), 0,11 (PBTS).