

Hans-H. Stroh und Dietrich Henning¹⁾

Zur Kondensation von Carbonylverbindungen mit Hydrazinen, XVII²⁾

Über die Reaktion von Aldonsäure- γ -lactonen mit Arylhydrazinen

Aus dem Institut für Chemie, Landw.-Gärtner. Fakultät, Humboldt-Universität, Berlin, und dem Institut für Organische Chemie, Pädagogische Hochschule, Potsdam-Sanssouci

(Eingegangen am 22. Juni 1966)

Die Arylhydrazidbildung der Aldonsäure- γ -lactone erfolgt in Abhängigkeit von deren Konfiguration sowie von den Substituenten der Arylhydrazine mit unterschiedlicher Geschwindigkeit und kann zur Trennung von Aldonlacton-Gemischen genutzt werden.

Aromatische Hydrazine reagieren mit den γ -Lactonen der Aldonsäuren zu den entsprechenden Hydraziden, von denen einige Vertreter bekannt sind³⁾. Im Zusammenhang mit unseren Studien über die Kondensation von Hydrazinen mit Monosacchariden^{2,4)} interessierte der Einfluß der Konfiguration der Polyhydroxysäuren sowie der Kernsubstituenten der Arylhydrazine auf die Bildung von Aldonsäurehydraziden.

Geprüft wurden die γ -Lactone der *D*-Xylon-⁵⁾, *D*-Arabon-⁶⁾, *D*-Lyxon-⁷⁾, *D*-Glucon-⁵⁾, *D*-Galakton-⁸⁾ und *D*-Mannon-säure⁵⁾. Aus diesen konnten durch kurzes Erhitzen mit *m*- bzw. *p*-Tolyl- und Methoxyphenyl-hydrazin sowie *p*-Brom- und *p*-Äthoxycarbonyl-phenylhydrazin (Molverhältnis 1:1) in Methanol oder wäßrigem Methanol, gegebenenfalls unter Zusatz von Eisessig, die Arylhydrazide in 40–80-proz. Ausbeute erhalten werden (vgl. Tab. 3).

Zur Charakterisierung der Reaktionsfähigkeit der Aldonsäure- γ -lactone gegenüber Arylhydrazinen wurden die Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten herangezogen, die sich aus der polarimetrisch verfolgten zeitlichen Bildung der Aldonsäurehydrazide in acetatgepuffertem 88-proz. Methanol ermitteln ließen. Hierbei zeigte sich, daß bei Einsatz äquimolarer Mengen der Reaktanten die Hydrazidbildung bimolekular ver-

1) Teil der Dissertat. *D. Henning*, Pädagog. Hochschule Potsdam 1964.

2) XVI. Mitteil.: *H.-H. Stroh* und *P. Golike*, *Z. Chem. im Druck*.

3) Vgl. *T. W. J. van Marlé*, *Recueil Trav. chim. Pays-Bas* **39**, 549, 562–565 (1920) und *Beilsteins Handbuch*, IV. Aufl., Bd. **15**, Hauptwerk, S. 330–333, I. E.-W., S. 81–82, II. E.-W., S. 122–123.

4) Vgl. II. Mitteil.: *H.-H. Stroh*, *Chem. Ber.* **91**, 2645 (1958); VIII. Mitteil.: *H.-H. Stroh* und *B. Ihlo*, ebenda **96**, 658 (1963); XIII. Mitteil.: *H.-H. Stroh* und *H.-G. Scharnow*, ebenda **98**, 1588 (1965); XIV. Mitteil.: *H.-H. Stroh*, *W. Kegel* und *G. Lehmann*, ebenda **98**, 1956 (1965).

5) *H. S. Isbell* und *H. L. Frush*, *Bur. Standards J. Res.* **11**, 654–662 (1934).

6) *O. Spengler* und *A. Pfannenstiel*, *Z. Wirtschaftsgr. Zuckerind.* **85**, 546 (1935); Fortschr. Teerfarbenfabrikat. **22**, 134 (1939); *F. Weygand*, *Chem. Ber.* **90**, 647 (1957).

7) *A. Thomson* und *M. L. Wolfrom*, *J. Amer. chem. Soc.* **68**, 1510 (1946).

8) *H. Zinner*, *H. Brandner* und *G. Rembarz*, *Chem. Ber.* **89**, 813 (1956).

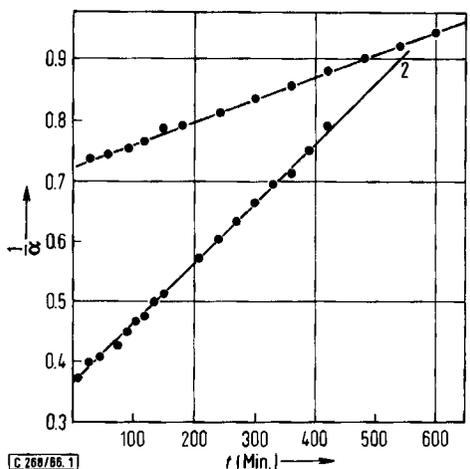
läuft, wie aus der linearen Abhängigkeit der Konzentrationsänderung $\frac{1}{\alpha}$ von der Zeit t gemäß der Gleichung

$$\frac{1}{\alpha} = k \cdot t + \frac{1}{\alpha_0}$$

ersichtlich ist (vgl. Abbild. 1). Bei Anwendung eines Molverhältnisses Lacton : Hydrazin = 1:10 folgte die Reaktion dagegen einem Zeitgesetz 1. Ordnung, wobei die Geschwindigkeitskonstante mit der Beziehung

$$k = 2,303 \cdot \frac{\log(\alpha_1 - \alpha_\infty) - \log(\alpha_2 - \alpha_\infty)}{t_2 - t_1}$$

ermittelt werden kann. Darin bedeuten α_∞ den Enddrehwert des Reaktionsansatzes, α_1 und α_2 die zur Zeit t_1 und t_2 gemessenen Drehwinkel. Die für die nachstehend angeführten Untersuchungen nach dieser Verfahrensweise erhaltenen Geschwindigkeitskonstanten sind mit einem Fehler von $\pm 5\%$ behaftet.



Abbild. 1. Abhängigkeit der Konzentrationsänderung $\left(\frac{1}{\alpha}\right)$ von der Zeit (t) für die Bildung von D-Mannonsäure- (Kurve 1) und D-Galaktonsäure-phenylhydrazid (Kurve 2) bei 25°

Ein Vergleich der in Tab. 1 angeführten Geschwindigkeitskonstanten zeigt, daß die γ -Lactone gleicher Konfiguration der Ring-Hydroxygruppen mit Phenylhydrazin etwa gleich schnell reagieren, während die Reaktionsgeschwindigkeiten der Aldonlactone in der Reihe *xylo*-, *arabo*-, *lyxo*-Konfiguration abnehmen. Die Geschwindigkeitskonstante des D-Glucosäurelactons ist wegen der wenigen Meßpunkte ungenau und kann nur die sehr rasche Reaktion dieses Lactons mit Phenylhydrazin demonstrieren. Da die Geschwindigkeit der Hydrazidbildung mit wachsendem Reduktionspotential der Lactone⁹⁾ abzunehmen scheint, wird vermutet, daß sowohl die Reduktion der Lactone als auch ihre Reaktion mit Phenylhydrazin im gleichen Sinne unter Elektronenaufnahme verlaufen.

⁹⁾ H. Matheson, H. S. Isbell und E. R. Smith, J. Res. nat. Bur. Standards 28, 95 (1942).

Tab. 1. Geschwindigkeitskonstanten (k) der Bildung von Aldonsäure-phenylhydraziden (25°) und Reduktionspotentiale der Aldonsäure- γ -lactone

γ -Lacton der	Konfiguration der Ringhydroxyle	$k \cdot 10^3$ ^{a)} (min ⁻¹)	Reduktionspotential (V)
D-Gluconsäure	<i>xylo</i> -	(112)	- 2.15 bis - 2.30
D-Xylonsäure	<i>xylo</i> -	24.7	- 2.48
D-Galaktonsäure	<i>arabo</i> -	18.7	- 2.62
D-Arabonsäure	<i>arabo</i> -	14.7	- 2.60
D-Mannonsäure	<i>lyxo</i> -	7.96	- 2.65
D-Lyxonsäure	<i>lyxo</i> -	8.7	- 2.60

a) Mittelwerte von 3–5 Meßreihen.

Die gleiche Reihenfolge in der Reaktionsfähigkeit der Lactone konnte bei Umsetzung *m*- und *p*-substituierter Phenylhydrazine mit D-Araban-, D-Galaktan-, D-Lyxon- und D-Mannon- γ -lacton beobachtet werden. Diese Ergebnisse entsprechen der von Mai¹⁰⁾ für die protonenkatalysierte Veresterung der Aldarsäure- γ -lactone aufgefundenen Regel, wonach Lactonringe mit *threo*-ständigen OH-Gruppen (*xylo*-Konfiguration) leichter reagieren als solche mit *erythro*-Anordnung der Hydroxyle (*arabo*- und *lyxo*-Konfiguration). Das verschiedenartige Verhalten der Lactone deutet der Autor mit der räumlich bedingten unterschiedlich starken Bildung von Wasserstoffbrückenbindungen der Ring-Hydroxygruppen zum Carbonylsauerstoff.

Ferner geht aus Tab. 2 hervor, daß mit Ausnahme der Bildung des D-Arabonsäure-*p*-tolylhydrazids unter den gewählten Bedingungen die Aldonsäure- γ -lactone mit Phenylhydrazin am schnellsten reagieren. Im Unterschied zur Kondensation kern-

Tab. 2. Geschwindigkeitskonstanten (k)^{a)} der Bildung von Aldonsäure-arylhydraziden (35°) und pK_b -Werte der Arylhydrazine¹¹⁾ $X-C_6H_4-NH-NH_2$

Substituent X	D-Araban-lacton $k \cdot 10^3$ (min ⁻¹)	D-Galaktan-lacton $k \cdot 10^3$ (min ⁻¹)	D-Lyxon-lacton $k \cdot 10^3$ (min ⁻¹)	D-Mannon-lacton $k \cdot 10^3$ (min ⁻¹)	pK_b
<i>p</i> -CO ₂ C ₂ H ₅	2.38	3.05	1.65	1.54	9.35
<i>p</i> -Br	6.29	8.25	2.96	3.76	8.95
<i>m</i> -OCH ₃	15.3	28.4	8.82	12.3	8.70
H	16.5	29.1	12.3	13.0	8.73
<i>m</i> -CH ₃	11.9	14.3	4.98	6.05	8.57
<i>p</i> -CH ₃	22.3	23.7	7.89	11.3	8.51
<i>p</i> -OCH ₃	3.04	12.3	3.32	2.92	8.29

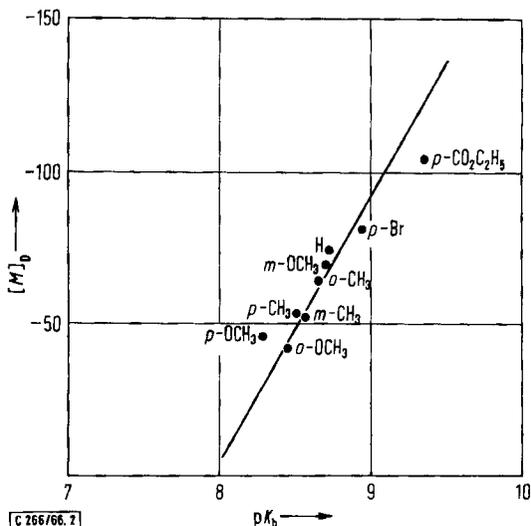
a) Mittelwerte von 3 Meßreihen.

substituierter Phenylhydrazine mit Monosacchariden²⁾ kann kein direkter Zusammenhang zwischen der Basizität der Hydrazine und ihrer Reaktionsfähigkeit gegenüber Aldonsäurelactonen festgestellt werden, da im Vergleich zum Phenylhydrazin die Hydrazidbildung der Lactone sowohl mit schwächer als auch mit stärker basischen Arylhydrazinen langsamer erfolgt.

¹⁰⁾ L. A. Mai, J. allg. Chem. (russ.) **31**, 2635 (1961), C. **1962**, 13351.

¹¹⁾ VI. Mittel.: H.-H. Stroh und G. Westphal, Chem. Ber. **96**, 184 (1963).

Dagegen besteht, wie am Beispiel der *D*-Mannonsäure-arylhydrazide ersichtlich ist (vgl. Abbild. 2), eine lineare Abhängigkeit des molekularen Drehvermögens von der Basenstärke der Hydrazine. Eine ähnliche Linearität wurde zwischen den molekularen Drehwerten von Phenol- β -*D*-glucosiden und den pK_a -Werten substituierter Phenole¹²⁾ gefunden.



Abbild. 2. Beziehung zwischen den molekularen Drehwerten ($[M]_D$) von *D*-Mannonsäure-arylhydraziden (25°) und den pK_B -Werten der Arylhydrazine

Die unterschiedliche Bildungs- und Kristallisationsgeschwindigkeit der Aldonsäurehydrazide ermöglichen die Trennung bestimmter Aldonsäure- γ -lactone über die Phenylhydrazide. So kann z. B. *D*-Arabonsäure- γ -lacton in Ausbeuten von 40–60% aus einem Gemisch mit *D*-Xylonsäure- bzw. *D*-Lyxonsäure- γ -lacton abgeschieden werden, während sich *D*-Gluconsäure- γ -lacton in 75-proz. Ausbeute von *D*-Galaktonsäure- γ -lacton aus gemeinsamer Lösung abtrennen läßt. Weitere Trennungen von Aldonsäurelactonen mit den untersuchten Hydrazinen sind möglich.

Herrn Dozent Dr. R. Mitzner, Institut für Anorganische und Physikalische Chemie, Pädagogische Hochschule Potsdam, danken wir für wertvolle Hinweise.

Beschreibung der Versuche

Aldonsäure-arylhydrazide: 30 mMol Arylhydrazin¹³⁾ (Tolyhydrazine, *p*-Brom-phenylhydrazin) werden mit der äquimolaren Menge Aldonsäure- γ -lacton in 30 ccm Methanol 5 Min. zum Sieden erhitzt (Methoxy-phenylhydrazine (30 mMol) in 10 ccm 70-proz. Methanol unter Zusatz von 3 ccm Eisessig 5 Min.; *p*-Äthoxycarbonyl-phenylhydrazin (5 mMol) mit 2.5 ccm

¹²⁾ W. W. Pigman und R. M. Goepf, Chemistry of the Carbohydrates, S. 85, Academic Press Inc., New York 1948.

¹³⁾ Zur Gewinnung der Arylhydrazine vgl. 1. c.¹⁰⁾

Tab. 3. Physikalische Daten und Analysen der Aldonsäure-arylhidrazide

	Kristallform	% Ausb.	Schmp. [α] _D ²⁰	Summenformel (Mol.-Gew.)	Analyse C H N
<i>m-Tolyhydrazide</i>					
D-Arabonsäure	Blättchen (Wasser)	58	182–184° (Zers.) –19.8° (c = 1.5)	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₅ (270.3)	Ber. 53.32 6.71 10.36 Gef. 53.69 7.00 10.56
D-Lyxonsäure	glänzende Blättchen (Äthanol)	63	140–141° (Zers.) –28.0° (c = 1.5)	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₅	Gef. 53.18 6.91 10.58
<i>p-Tolyhydrazide</i>					
D-Arabonsäure	Blättchen (Wasser)	59	217° (Zers.) –21.7°	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₅	Gef. 53.05 6.93 10.36
D-Lyxonsäure	Nadeln (Äthanol)	50	158–159° –29.2°	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₅	Gef. 53.43 6.80 10.78
<i>p-Brom-phenylhydrazide</i>					
D-Arabonsäure	Blättchen (Wasser)	59	203–204° (Zers.) –9.6°	C ₁₁ H ₁₅ BrN ₂ O ₅ (335.2)	Ber. 39.45 4.51 8.36 Gef. 39.40 4.82 8.73
D-Lyxonsäure	Prismen (Wasser)	64	160° –25.5° (c = 1.5)	C ₁₁ H ₁₅ BrN ₂ O ₅	Gef. 39.20 4.83 8.31
<i>m-Methoxy-phenylhydrazide</i>					
D-Arabonsäure	Blättchen (Wasser)	40	187–188° (Zers.) –9.9°	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₆ (286.3)	Ber. 50.34 6.33 9.78 Gef. 50.21 6.44 9.78
D-Lyxonsäure	mikrokristallin (Äthanol)	20	132–133° –32.8° (c = 0.8)	C ₁₂ H ₁₈ N ₂ O ₆	Gef. 50.62 6.61 9.76
D-Galaktonsäure	mikrokristallin (Wasser)	47	177–179° (Zers.) +10.1°	C ₁₃ H ₂₀ N ₂ O ₇ (316.3)	Ber. 49.36 6.37 8.85 Gef. 49.37 6.20 9.43

D-Mannonsäure	mikrokristallin (Wasser)	81	214–215° (Zers.) –21.8° ($c = 1.5$)	$C_{13}H_{20}N_2O_7$	Gef. 49.65 6.56 8.94
<i>p</i> -Methoxy-phenylhydrazide					
D-Arabonsäure	Blättchen (Wasser)	39	193–194° (Zers.) –16.8°	$C_{12}H_{18}N_2O_6$ (286.3)	Ber. 50.34 6.33 9.78 Gef. 49.93 6.44 10.05
D-Lyxonsäure	glänzende Blättchen (Äthanol)	45	158–160° (Zers.) –25.5°	$C_{12}H_{18}N_2O_6$	Gef. 50.13 6.59 9.83
D-Galaktonsäure	Blättchen (Wasser)	81	193° (Zers.) +9.2° ($c = 1.5$)	$C_{13}H_{20}N_2O_7$ (316.3)	Ber. 49.36 6.37 8.85 Gef. 49.29 6.11 8.69
D-Mannonsäure	Blättchen (Wasser)	58	195–197° (Zers.) –14.6°	$C_{13}H_{20}N_2O_7$	Gef. 49.57 6.46 8.62
<i>p</i> -Äthoxycarbonyl-phenylhydrazide					
D-Arabonsäure	mikrokristallin (Wasser)	87	173–175° (Zers.) –2.6°	$C_{14}H_{20}N_2O_7$ (328.3)	Ber. 51.22 6.14 8.53 Gef. 51.03 6.11 8.51
D-Lyxonsäure	mikrokristallin (Wasser)	74	153–155° (Zers.) –37.4°	$C_{14}H_{20}N_2O_7$	Gef. 51.33 5.94 8.40
D-Galaktonsäure	mikrokristallin (Wasser)	83	183–185° (Zers.) +0.9°	$C_{15}H_{22}N_2O_8$ (358.3)	Ber. 50.28 6.18 7.82 Gef. 50.22 5.95 7.71
D-Mannonsäure	Blättchen (Wasser)	56	195° (Zers.) –29.1°	$C_{15}H_{22}N_2O_8$	Gef. 50.47 6.42 8.17

a) Dimethylsulfoxid, wenn nicht anders angegeben $c = 3$.

Eisessig in 20 ccm Methanol 15 Min.). Die während des Abkühlens oder nach längerem Stehenlassen ausfallenden *Hydrazide* werden mit Äthanol/Äther (1:1) gewaschen und umkristallisiert. Die wichtigsten Daten und Analysen der Aldonsäurehydrazide zeigt Tab. 3.

Polarimetrische Messung der Hydrazidbildung: 2.5 mMol Aldonsäure- γ -lacton werden in 3 ccm wäßr. Acetatpufferlösung, die je 2.5 mMol Natriumacetat und Eisessig enthält, gelöst. Dazu fügt man eine Lösung von 25 mMol *Arylhydrazin* in 20 ccm temperiertem Methanol und füllt mit Methanol zu 25 ccm auf. Nach dem Umschütteln wird der Reaktionsbeginn mit der Stoppuhr festgehalten, das Gemisch innerhalb einer Min. in das Polarimeterrohr (2 dm) gefüllt und die zeitliche Drehwertänderung (Kreispolariometer, VEB Carl Zeiss, Jena) bei konst. Temp. ermittelt.

Trennung D-Arabonsäure-/D-Lyxonsäure- γ -lacton: 0.5 g *D-Arabonlacton*, 0.5 g *D-Lyxonlacton* und 0.75 g *Phenylhydrazin* werden in 25 ccm 88-proz. Methanol gelöst. Nach 24 Stdn. bei Raumtemp. trennt man das ausgeschiedene *D-Arabonsäure-phenylhydrazid* ab und reinigt dieses wie oben beschrieben. Ausb. 60%, Misch-Schmp. ohne Depression.

Trennung D-Arabonsäure-/D-Xylonsäure- γ -lacton: Durchführung wie zuvor. Ausb. an *D-Arabonsäure-phenylhydrazid* 40%.

Trennung D-Gluconsäure-/D-Galaktonsäure- γ -lacton: Je 0.5 g *D-Glucon-* und *D-Galaktonlacton* läßt man mit 0.6 g *Phenylhydrazin* in 25 ccm 88-proz. Methanol 30 Min. bei Raumtemp. reagieren. Das abgeschiedene *D-Gluconsäure-phenylhydrazid* (Ausb. 75%) zeigt keine Erniedrigung des Misch-Schmp. [268/66]