

77. Über die Decarboxylierung von Galakturonsäure mit Schwermetallionen¹⁾

von G. Zweifel und H. Deuel.

(15. II. 56.)

Uronsäuren spalten beim Erhitzen in wässriger Mineralsäure²⁾ bei über 100° und pH unter 0 und auch in einer konz. ZnCl₂-Lösung³⁾ bei 160° und ca. pH 2,7 annähernd quantitativ CO₂ ab. Als Dehydratisierungs- und Zersetzungsprodukte werden dabei praktisch nur inaktive Verbindungen, wie Furfurol und Reduktinsäure⁴⁾, erhalten. Auch bei der thermischen Zersetzung⁵⁾ von Uronsäuren bei Temperaturen über 200° ist eine starke Decarboxylierung zu beobachten. — In Gegenwart von Schwermetallionen kann die Decarboxylierung mancher ungesättigten Säure⁶⁾, heterocyclischen α -Carbonsäure⁷⁾ und β -Ketonsäure⁸⁾ unter milden Bedingungen durchgeführt werden. In der vorliegenden Arbeit werden metallkatalytische Decarboxylierungen an D-Galakturonsäure und strukturverwandten Verbindungen beschrieben.

Es wurde zunächst die Decarboxylierung von Galakturonsäure in Wasser untersucht. Mg-, Zn- und Cd-Sulfat bewirken eine geringe CO₂-Abspaltung. Ni-Sulfat katalysiert die Decarboxylierung stärker; in der Reaktionslösung konnte papierchromatographisch Arabinose nachgewiesen werden. Als noch besserer Katalysator erwies sich Al-Sulfat. Bei ca. pH 4 war die Reaktionsgeschwindigkeit am höchsten (Tab. 1). In saurerer Lösung verläuft die CO₂-Abspaltung wohl wegen der geringeren Tendenz zur Komplexbildung zwischen Metallionen und Elektronendonator-Gruppen der Uronsäure langsamer, bei höherem pH bilden sich inaktive, unlösliche Metallhydroxyde.

Tabelle 1.

Decarboxylierung von D-Galakturonsäure mit Al-Sulfat bei verschiedenem pH in Wasser.

1 Milliäq. Galakturonsäure, 1 Millimol Al-Sulfat, 40 cm³ H₂O,
300 Min. Reaktionsdauer, 96°, pH mit NaOH eingestellt.

pH	2,7	3,5	4,0	4,2	4,5
CO ₂ in % der theor. Ausbeute	23	38	43	40	22

¹⁾ S. G. Zweifel & H. Deuel, Referatenband, XIV. Internat. Kongr. reine angew. Chemie, Zürich, 1955, S. 145; G. Zweifel, Diss., ETH., Zürich 1956.

²⁾ K. U. Lefèvre & B. Tollens, Ber. deutsch. chem. Ges. **40**, 4513 (1907); G. L. Huber, Diss., ETH., Zürich 1951; G. L. Huber & H. Deuel, Helv. **34**, 853 (1951).

³⁾ W. Voss & J. Pfirsche, Ber. deutsch. chem. Ges. **70**, 631 (1937); K. Freudenberg, H. Gudjons & G. Dumpert, *ibid.* **74**, 245 (1941).

⁴⁾ T. Reichstein & R. Oppenauer, Helv. **16**, 988 (1933).

⁵⁾ A. S. Perlin, Canad. J. Chemistry **30**, 278 (1952).

⁶⁾ E. J. Corey, J. Amer. chem. Soc. **75**, 1163 (1953); J. D. Cawley & D. R. Nelan, *ibid.* **77**, 4130 (1955); K. E. Schulte & K. P. Reiss, Angew. Chem. **67**, 516 (1955).

⁷⁾ H. Gilmann & M. B. Louisian, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **52**, 156 (1953); C. Rimington & S. Krol, Nature **175**, 630 (1955).

⁸⁾ L. O. Krampitz & Ch. H. Werkman, Biochem. J. **35**, 595 (1941); J. F. Speck, J. biol. Chemistry **178**, 315 (1949); R. Steinberger & F. H. Westheimer, J. Amer. chem. Soc. **73**, 429 (1951); K. J. Pedersen, Acta chem. scand. **6**, 285 (1952); J. E. Prue, J. chem. Soc. **1952**, 2331

Bedeutend rascher erfolgt die Decarboxylierung in Gegenwart von Pb-Acetat (Tab. 2).

Tabelle 2.

Decarboxylierung von D-Galakturonsäure mit Pb-Acetat in Wasser.
1 Milliäq. Galakturonsäure, 0,98 Millimol Pb-Acetat, 40 cm³ H₂O. 96°, pH 4,6.

Minuten	15	45	120
CO ₂ in % der theor. Ausbeute	12	40	53

Nach 120 Min. erfolgt praktisch keine weitere CO₂-Abspaltung mehr. Während der Reaktion fällt ein ziegelroter Niederschlag aus. Dies, jedoch nicht die CO₂-Abspaltung, wurde bei Verwendung von basischem Pb-Acetat bereits von Ehrlich⁹⁾ festgestellt. – Die Reaktionslösung wurde nach der Entfernung des Pb⁺⁺ mit H₂S und Konzentrierung im Vakuum papierchromatographisch untersucht; neben Arabinose sind zahlreiche andere unbekannte Verbindungen gebildet worden.

Rascher und vollständiger als in Wasser erfolgt die Decarboxylierung mit Schwermetallionen in Pyridin. Oberhalb 70° ist deutliche CO₂-Abspaltung festzustellen. Pyridin allein bewirkt praktisch keine Decarboxylierung von Galakturonsäure. Durch Zugabe von Wasser zu Pyridin wird die Löslichkeit der Uronsäure erhöht, jedoch die metallkatalysierte Decarboxylierung stark verlangsamt. Günstiger ist ein Zusatz von Dimethylformamid zum Pyridin zur Löslichkeitserhöhung. Pyridin besitzt den Nachteil, Kohlehydrate zu epimerisieren. – Der Gang der Decarboxylierung der Galakturonsäure durch einige Schwermetallsalze ist in Fig. 1 dargestellt.

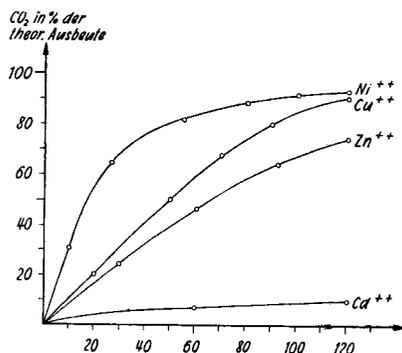


Fig. 1.

Decarboxylierung von D-Galakturonsäure mit Metallacetaten in Pyridin.
1 Milliäq. Galakturonsäure, 1 Millimol Metallacetat, 40 cm³ Pyridin. 100°.

Die geringere katalytische Wirkung des Cu⁺⁺, verglichen mit Ni⁺⁺, dürfte auf der Oxydation der Galakturonsäure, die an einer

⁹⁾ F. Ehrlich, Ber. deutsch. chem. Ges. **65**, 352 (1932).

Cu₂O-Bildung erkennbar ist, beruhen. Die Decarboxylierung mit Ni⁺⁺ ist bei 100° in 120 Min. annähernd quantitativ. Die Verwendung der doppelten Menge an Ni-Acetat (2 Millimol) bewirkt nur eine geringe Beschleunigung, die der halben Menge (0,5 Millimol) eine starke Verlangsamung. Auch mit Mn-Acetat tritt CO₂-Abspaltung ein. Eine Zugabe von HCl (1 Milliäq.) allein verursacht keine Decarboxylierung. Für die metallkatalytische Decarboxylierung der Galakturonsäure gelten im grossen und ganzen die Ionenreihen der Komplexchemie; die Reihenfolge stimmt auch weitgehend mit den Ergebnissen von Decarboxylierungsversuchen an Ketosäuren¹⁰⁾ überein.

Eine grössere Menge Galakturonsäure wurde mit Ni-Acetat in Pyridin decarboxyliert. Aus der Reaktionslösung konnte Arabinose rein isoliert werden. Papierchromatographisch wurden noch die epimere Ribose und zwei weitere Verbindungen, wahrscheinlich Arabulose und Ribulose, nachgewiesen.

Es wurde noch die Decarboxylierbarkeit einiger Verbindungen, die der Galakturonsäure strukturell nahestehen, in Pyridin mit Ni⁺⁺ bei 100° untersucht (s. Tab. 3).

Tabelle 3.

Decarboxylierung verschiedener Säuren mit Ni-acetat in Pyridin.
ca. 1 Milliäq. Säure, ca. 1 Millimol Ni-Acetat, 40 cm³ Pyridin. 100°.

Starke Decarboxylierung	Praktisch keine Decarboxylierung
Galakturonsäure	α-Methyl-galakturonosid
Galakturonsäure-methylester	Polygalakturonsäure
2-Methyl-galakturonsäure	Galaktonsäure-γ-lacton
2,3,4-Trimethyl-galakturonsäure	Ascorbinsäure
Digalakturonsäure	Furan-2-carbonsäure
α-Ketoglutarsäure	Tetrahydro-furan-2-carbonsäure
Glucuron	Zuckersäure

Werden die OH-Gruppen der C-Atome 2, 3 und 4 der Uronsäure abgedeckt, so bleibt die Decarboxylierbarkeit erhalten (s. Tab. 3). Ist die glykosidische OH-Gruppe, wie bei dem α-Methylgalakturonosid, blockiert, so findet keine metallkatalytische CO₂-Abspaltung statt. Dieses Glykosid bildet beim Erhitzen in Wasser mit Pb-Acetat auch keinen roten Niederschlag¹¹⁾. Polygalakturonsäure wird ebenfalls nicht decarboxyliert. Digalakturonsäure, mit nur einer Aldehydgruppe pro zwei Uronsäurebausteine, spaltet ca. 50% CO₂ der theoretischen Ausbeute ab. – Offenbar ist die glykosidische OH-Gruppe am C₁ der Uronsäure für die metallkatalytische Decarboxylierung er-

¹⁰⁾ R. Steinberger & F. H. Westheimer, J. Amer. chem. Soc. **73**, 429 (1951); J. E. Prue, J. chem. Soc. **1952**, 2331.

¹¹⁾ R. M. McCready & C. G. Seegmiller, Arch. Biochemistry Biophysics **50**, 440 (1954).

Experimenteller Teil.

1. **Materialien.** D-Galakturonsäure, Glucuron, α -Ketoglutarsäure und Ascorbinsäure wurde von der Firma *Hoffmann-La Roche*, Basel, Furan-2-carbonsäure von der Firma *Quaker Oats*, Paris, und Tetrahydro-furan-2-carbonsäure von der Firma *Bios*, New York, bezogen. Die übrigen verwendeten Verbindungen wurden am hiesigen Institut nach bekannten Methoden der Literatur gewonnen.

2. Zur Decarboxylierung diente eine selbst konstruierte Apparatur¹⁵). Das befreite CO₂ wurde in verd. Ba(OH)₂ aufgefangen und durch potentiometrische Rücktitration bestimmt.

3. **Papierchromatographie:** *Whatman*-Papier 4; Elution mit wassergesättigter Isobuttersäure; Entwicklung mit Anilinphtalat.

4. **Isolierung der Arabinose.** 3 g D-Galakturonsäure und 2,5 g Ni-Acetat wurden in 300 cm³ Pyridin 12 Std. auf 80° erhitzt. Der abgekühlten Reaktionslösung wurden 200 cm³ Wasser zugegeben. Zur teilweisen Entfernung des Pyridins wurde das Reaktionsgemisch viermal mit je 150 cm³ Chloroform extrahiert. Die Wasserauszüge wurden zur Entionisierung durch Schichten von Dowex 50 (H-Form) und Amberlite IR-4B (OH-Form) perkoliert. Das Perkolat wurde am Vakuum bei 40° zur Trockne eingedampft. Es blieben 1,2 g gelber Sirup zurück. Papierchromatographisch konnten neben Arabinose und Ribose zwei weitere Flecken nachgewiesen werden. — Die Arabinose wurde an einer Cellulosekolonne abgetrennt. Dazu wurde die Kolonne 3 Tage mit wassergesättigtem n-Butanol (vor Gebrauch über festem NaOH destilliert, um störende harzige Beimengungen zu entfernen) gewaschen. 1 g Sirup wurde mit etwas Wasser auf die Kolonne gebracht. Das Wasser wurde im Warmluftstrom verdunstet, die Kolonne mit wenig trockenem Cellulosepulver überschichtet und mit einem Porzellansiebplättchen überdeckt. Das Chromatogramm wurde mit wassergesättigtem n-Butanol entwickelt und automatisch in Fraktionen von 7 cm³ getrennt. Von den Fraktionen wurden Papierchromatogramme hergestellt. Die Fraktionen, in denen Arabinose nachgewiesen werden konnte, wurden vereinigt und im Vakuum bei 50° in Gegenwart von CaCO₃ konzentriert. Die konzentrierte Lösung wurde mit Aktivkohle erwärmt, filtriert und im Vakuum bei 40° eingedampft, wobei die Arabinose auskristallisierte. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus warmem Methanol, Smp. 159° (Literatur: 160⁰¹⁶)).

Herr Dr. *H. Altermatt* stellte uns 2,3,4-Trimethyl- α -methyl-D-galakturonsäuremethyl-ester und Herr dipl. ing. chem. *R. Derungs* Digalakturonsäure zur Verfügung. Herr dipl. ing. agr. *P. Dubach* beteiligte sich an der Konstruktion der Decarboxylierungsapparatur. Herr P.-D. Dr. *A. Dreiding*, Chem. Institut der Universität Zürich, gab verschiedene wertvolle Anregungen. Wir sind den genannten Herren für ihre Mithilfe dankbar. — Vorliegende Arbeit wurde durch Mittel aus den *Arbeitsbeschaffungskrediten* des Bundes ermöglicht. Wir danken bestens für diese Unterstützung.

SUMMARY.

1. D-Galacturonic acid is partially decarboxylated in *water* by heavy metal ions at 96° under weakly acidic conditions. No furfural, but arabinose is formed. The catalytic action increases in the following order: Mg⁺⁺ < Zn⁺⁺ < Ni⁺⁺ < Al⁺⁺⁺ < Pb⁺⁺.

2. The decarboxylation of galacturonic acid by heavy metal ions proceeds quicker and more completely in *pyridin* than in *water*. The CO₂ elimination is already distinct at 70°. The catalytic action increases in the following order: Cd⁺⁺ < Zn⁺⁺ (< Cu⁺⁺) < Ni⁺⁺

¹⁵) *G. Zweifel*, Diss., ETH., Zürich 1956.

¹⁶) *W. W. Pigman & R. M. Goepf*, Chemistry of the Carbohydrates, New York 1948, S. 102.

After decarboxylation of galacturonic acid with Ni^{++} at 100° , arabinose was isolated and identified.

3. The decarboxylation of other acids in pyridin by Ni^{++} at 100° was studied. The methyl ester and methyl ethers of galacturonic acid, di-galacturonic acid, and glucurone are decarboxylated, α -methyl-galacturonoside, polygalacturonic acid, saccharic acid, and the γ -lactone of galactonic acid are not.

4. A mechanism for the decarboxylation of galacturonic acid by metal ions is suggested. The metal ion forms a coordinative linkage with the oxygen of the aldehydic hydroxyl group at C_1 . Thereby, the proton of this hydroxyl group can interact with the nucleophilic C_5 . This interaction favours the transfer of the electron pair between C_5 and C_6 to C_5 , which leads to the liberation of CO_2 .

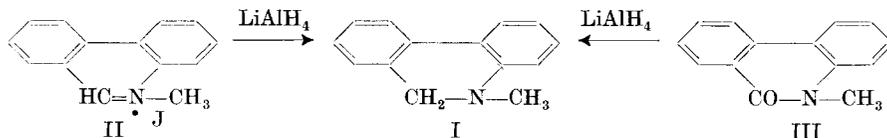
Agrikulturchemisches Institut
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

78. Reduktionsprodukte des Phenanthridin-jodmethylats und des Nicotinsäureamid-jod-propylats

von P. R. Brook, F. Blumer, H. J. V. Krishna, S. Schnell und P. Karrer.

(27. II. 56.)

Die Reduktion quartärer cyclischer Ammoniumsalze zu Dihydroverbindungen wurde zuerst mit Natriumdithionit ausgeführt¹⁾. Später haben wir für denselben Zweck Lithiumaluminiumhydrid angewandt²⁾, an dessen Stelle auch Natriumborhydrid benützt werden kann³⁾. Durch Reduktion von Phenanthridin-jodmethylat (II) mit LiAlH_4 erhielten wir N-Methyl-o-dihydro-phenanthridin (I)⁴⁾, dessen Konstitution als ortho-Dihydroverbindung dadurch bewiesen wurde, dass dieselbe Substanz auch aus N-Methyl-phenanthridon (III) durch Reduktion mittels LiAlH_4 entstand:



¹⁾ P. Karrer & O. Warburg, Biochem. Z. **285**, 297 (1936); P. Karrer und Mitarbeiter, Helv. **19**, 811, 1028 (1936); **20**, 55, 72, 418, 622 (1937); **21**, 223 (1938); **29**, 1152 (1946); **30**, 1146, 1157 (1947).

²⁾ H. Schmid & P. Karrer, Helv. **32**, 960 (1949).

³⁾ J. Panouse, C. r. Séances hebdom. acad. Sci. **233**, 260 (1951).

⁴⁾ P. Karrer, L. Szabo, H. J. V. Krishna & R. Schwyzler, Helv. **33**, 294 (1950).