

L'allophanate, recristallisé 3 fois dans CH_3OH , fond à $162-165^\circ$.

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}_2$ Calculé C 66,20 H 9,15% Trouvé C 66,51 H 9,24%

Les analyses ont été effectuées dans notre laboratoire de micro-analyse (direction M. W. Manser). Les spectres UV. ont été déterminés par M. K. Fleury, les spectres IR. par M. R. Dohner (direction M. le Prof. H. H. Günthard).

SUMMARY.

Starting from allo-cyclogeranic acid, 3-methyl-4-allo-cyclogeranyl-but-2-ene-oic acid has been prepared. This monocyclic compound has been converted into a bicyclic isomer, for which a spirocyclic structure is assigned. It represents a further new type of synthetic bicyclic sesquiterpenes.

Laboratoire de Chimie organique de
l'École Polytechnique Fédérale, Zurich.

245. Über die Bildung von 5-Formylbrenzschleimsäure aus D-Galakturonsäure von E. Stutz und H. Deuel.

(23. X. 56.)

Der Mechanismus der sauren Decarboxylierung von Hexuronsäuren¹⁾ ist noch weitgehend unangeklärt²⁾. Leicht decarboxylierbare Zwischenverbindungen wie β -Keto- oder α,β -ungesättigte Säuren sind bisher nicht isoliert worden. Man hat nachgewiesen, dass aus Hexuronsäuren unter sauren Bedingungen die folgenden Verbindungen entstehen können: CO_2 , Furfurol³⁾, Pentose⁴⁾, Reduktinsäure⁵⁾ und 2-Methyl-3,8-dihydroxychromon⁶⁾. Es dürften auch noch niedrigere, flüchtige Aldehyde, ähnlich wie aus Hexosen und Pentosen⁷⁾, gebildet werden. Zudem entsteht nach Dische⁸⁾ bei kurzer Erhitzung von Hexuronsäuren

¹⁾ A. Günther, G. de Chalmot & B. Tollens, Ber. deutsch. chem. Ges. **25**, 2569 (1892); K. U. Lefèvre & B. Tollens, *ibid.* **40**, 4513 (1907).

²⁾ H. S. Isbell, J. Res. Nat. Bur. Stand. **33**, 49 (1944); S. Machida, Chem. Res. (Japan) **6**, 55 (1950); G. L. Huber & H. Deuel, Helv. **34**, 835 (1951); K. Aso, Tohoku J. Agr. Res. **3**, 359 (1953); H. Deuel, J. Solms & H. Altermatt, Viertelj. Naturforsch. Ges., Zürich **98**, 49 (1953); J. Meyrath, Diplomarbeit, ETH., Zürich 1953; G. Zweifel, Diss., ETH., Zürich 1956.

³⁾ K. U. Lefèvre & B. Tollens, Ber. deutsch. chem. Ges. **40**, 4513 (1907).

⁴⁾ H. Franken, Biochem. Z. **250**, 53 (1932).

⁵⁾ T. Reichstein & R. Oppenhauer, Helv. **16**, 988 (1933).

⁶⁾ K. Aso, Tohoku J. Agr. Res. **3**, 359 (1953); K. Aso & H. Sugisawa, J. agr. chem. Soc. (Japan) **30**, 387 (1956).

⁷⁾ A. H. Rice & L. Fishbein, J. Amer. chem. Soc. **78**, 1005 (1956).

⁸⁾ Z. Dische, J. biol. Chemistry **167**, 189 (1947); **183**, 489 (1950).

in konz. H_2SO_4 ein unbekanntes chromogenes Zersetzungsprodukt, das mit Carbazol in der Kälte einen roten Farbstoff ($\lambda_{\text{max}} = 527 \text{ m}\mu$) gibt.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Konstitution des chromogenen Zersetzungsproduktes, das bei der quantitativen Bestimmung der Galakturonsäure nach *Dische*⁸⁾ entsteht. *Dische* vermutete, dass diese Verbindung noch die Carboxylgruppe enthält.

Zunächst wurde versucht, das Chromogen papierchromatographisch nachzuweisen. Dazu wurde D-Galakturonsäure unter Kühlung in konz. H_2SO_4 gelöst und die Lösung 90 Sek. auf 60° erwärmt. Anschliessend wurde in der Kälte mit BaCO_3 neutralisiert, filtriert und das Filtrat über den Kationenaustauscher *Dowex 50* in der H-Form perkoliert. Das saure Perkolat wurde eingengt und zur Gewinnung von Papierchromatogrammen mit Isobuttersäure als Elutionsmittel verwendet. Beim Entwickeln mit Anilinphtalat erhielt man verschiedene Flecken, vor allem einen tiefgelben Fleck mit dem Rf-Wert von 0,54. Unentwickelte Chromatogramme wurden gleichmässig quer zerschnitten und die einzelnen Streifen eluiert. Nur das Eluat des Streifens mit dem Rf-Wert 0,54 ($\lambda_{\text{max}} = 286 \text{ m}\mu$) wurde durch konz. H_2SO_4 und Carbazol in der Kälte sofort intensiv rot gefärbt; wie beim *Dische*-Test beträgt λ_{max} des Farbstoffes $527 \text{ m}\mu$.

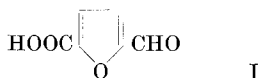
Zur präparativen Isolierung des Chromogens liess man konz. H_2SO_4 in gleicher Weise auf Galakturonsäure einwirken und schüttelte das Chromogen nach Verdünnung mit Wasser mit Äther aus. Der Extrakt wurde eingengt und wie oben beschrieben gereinigt. Die papierchromatographische Trennung wurde jedoch aufsteigend und mit Butanol-Eisessig-Wasser vorgenommen. Beim Entwickeln mit Anilinphtalat zeigte sich praktisch nur der tiefgelbe Fleck. Das eluierte Chromogen kristallisierte leicht aus Wasser in feinen Nadeln oder Schuppen. Smp. $207-208^\circ$. Die Verbindung war optisch inaktiv, reagierte sauer und reduzierte *Fehling'sche* Lösung in der Hitze. Mikroanalyse, Molekulargewicht nach *Rast* (gef. 149) und titrimetrisch bestimmtes Äquivalentgewicht (gef. 142,5) entsprachen der Formel $\text{C}_6\text{H}_4\text{O}_4$ (140). Lage, Höhe und Verschiebung (je nach Lösungsmittel) der Hauptbande⁹⁾ im UV.-Spektrum sprechen für ein Furanderivat.

Zudem liess sich das Chromogen mit alkalischem Ag_2O ¹⁰⁾ zu Dehydro Schleimsäure oxydieren und mit NaBH_4 zu 5-Hydroxymethylbrenzschleimsäure reduzieren. Für beide Verbindungen war der Carbazoltest negativ. Es handelt sich also um 5-Formylbrenzschleimsäure

⁹⁾ *F. Bandow*, *Biochem. Z.* **294**, 124 (1937); *B. Singh, G. R. Dean & S. Cantor*, *J. Amer. chem. Soc.* **70**, 517 (1948); *M. Ikawa & C. Niemann*, *J. biol. Chemistry* **180**, 923 (1949); *Arch. Biochemistry Biophysics* **31**, 62 (1951); *A. P. Dunlop & F. N. Peters*, *The Furans*, New York 1953, S. 13; *R. M. Love*, *Biochem. J.* **25**, 126 (1953).

¹⁰⁾ *H. B. Hill & H. E. Sawyer*, *Amer. chem. J.* **20**, 169 (1898).

(2-Formyl-5-carboxy-furan) (I), die erstmals aus Methylfurfurol¹⁰⁾ und später aus 5-Keto-D-gluconsäure¹¹⁾ dargestellt worden ist.



Hexuronsäure geht also durch Dehydratation in 5-Formylbrenzschleimsäure über, analog zum Übergang von Hexosen, Methylpentosen, Pentosen bzw. Schleimsäure in Hydroxymethylfurfurol, Methylfurfurol, Furfurol bzw. Dehydroschleimsäure.

Die Ausbeute an 5-Formylbrenzschleimsäure aus Galakturonsäure betrug bei der angewandten Methode nur 0,3 bis 0,5%. Glucuron gibt etwas geringere und 5-Keto-L-galaktonsäure etwas höhere Ausbeuten an 5-Formylbrenzschleimsäure. Sofern diese Verbindung die wesentliche chromogene Substanz ist, wird sie jedoch bei der standardisierten Reaktion nach *Dische*, bei der bedeutend verdünntere Uronsäurelösungen verwendet werden, in relativ grösserer Menge gebildet. So gaben einerseits 50 γ Galakturonsäure, nach *Dische* behandelt, und andererseits 24 γ 5-Formylbrenzschleimsäure in kalter konz. H_2SO_4 mit Carbazol bei 527 $m\mu$ die gleiche Absorption. Wahrscheinlich kondensiert bei den für die Isolierung gewählten Bedingungen ein Teil der 5-Formylbrenzschleimsäure zu huminartigen Substanzen oder ist für die Bildung des roten Farbstoffes, der bei hoher Uronsäurekonzentration bereits ohne Carbazol in konz. H_2SO_4 entsteht, mitverantwortlich. Das Auftreten eines roten Farbstoffes beim Kochen von Hexosen in konz. H_2SO_4 soll mit Reaktionen des bereits gebildeten Hydroxymethylfurfurols mit Hydroxylgruppen noch unersetzter Hexosen zusammenhängen¹²⁾.

Wiederholt¹³⁾ wurde auf die Möglichkeit der Bildung von 5-Formylbrenzschleimsäure aus Uronsäuren hingewiesen. *Votoček & Malachta*¹¹⁾ erhielten diese Verbindung aus 5-Keto-D-gluconsäure durch Erhitzen mit $HCl-CH_3OH$. Unter diesen Bedingungen erhielten wir aus Galakturonsäure sehr wenig 5-Formylbrenzschleimsäure, die aber papierchromatographisch gut nachweisbar war. Höhere Ausbeuten wurden mit 5-Keto-L-galaktonsäure, die aus D-Galakturonsäure leicht gewonnen werden kann¹⁴⁾, erzielt. Der Methylester der 5-Formylbrenzschleimsäure und die freie Säure wurden kristallin erhalten. Der Misch-Smp. der letzteren mit dem aus Galakturonsäure gewonnenen Chromogen zeigte keine Depression. Auch der Methylester gab einen positiven Carbazoltest.

Der Carbazoltest wird, abgesehen von Hexuronsäuren und 5-Ketohexonsäuren, auch von einem Disaccharid¹⁵⁾ gegeben, das mit einem Bakterienenzym aus Hyaluronsäure gebildet wurde und dessen Glucuronsäureanteil zwischen C_4 und C_5 eine Doppelbindung besitzt. Nach Hydrierung dieser Doppelbindung erfolgte keine Rotfärbung mit Carbazol mehr. Der Carbazoltest, der von *Dische* zur Bestimmung von Uronsäuren ausgearbeitet wurde, ist auch bei Hexosen, Pentosen, Methylpentosen, 2-Ketogluconsäure, Schleimsäure, Ascorbinsäure, Reduktinsäure und Furfurol negativ⁸⁾. Auch dies spricht nicht gegen die Annahme, dass 5-Formylbrenzschleimsäure die für die Farbstoffbildung wesentliche chromogene Verbindung ist. — Unter anderen Bedingungen erfolgt mit H_2SO_4 -Carbazol auch durch Hexosen die Bildung eines roten Farbstoffes. Die UV.-Spektren

¹¹⁾ E. Votoček & S. Malachta, Coll. trav. chim. Tchécoslovaquie **6**, 241 (1934).

¹²⁾ R. M. Love, Biochem. J. **55**, 126 (1953).

¹³⁾ H. Franken, Biochem. Z. **257**, 245 (1933).

¹⁴⁾ F. Ehrlich & R. Guttman, Ber. deutsch. chem. Ges. **67**, 573 (1934).

¹⁵⁾ A. Linker & K. Meyer, Nature **174**, 1192 (1954); A. Linker, K. Meyer & P. Hoffmann, J. biol. Chemistry **219**, 13 (1956).

sprechen auch hier für Furfurolverbindungen als Chromogene¹⁶⁾. Für verschiedene Zucker ergab sich eine Korrelation zwischen der UV.-Absorption der Lösungen in konz. H₂SO₄ und der Rotfärbung mit Carbazol; Acetylglucosamin zeigt weder UV.-Absorption noch Rotfärbung¹⁶⁾.

Andere Farbreaktionen für Uronsäuren, wie die Naphtoresorcinreaktion¹⁷⁾ oder der Bleiacetattest¹⁴⁾, verliefen mit 5-Formylbrenzschleimsäure negativ.

Die 5-Formylbrenzschleimsäure tritt sicher höchstens in sehr geringer Menge als Zwischenprodukt bei der quantitativen sauren Decarboxylierung von Uronsäuren in 12- bis 20-proz. HCl auf; denn die 5-Formylbrenzschleimsäure decarboxyliert im Gegensatz z. B. zur 5-Hydroxymethylbrenzschleimsäure nur sehr langsam¹⁸⁾.

Experimenteller Teil.

1. Darstellung von 5-Formylbrenzschleimsäure aus Galakturonsäure mit konz. H₂SO₄: Eine Lösung von 10 g D-Galakturonsäure in wenig Wasser wurde tropfenweise und unter Rühren in 200 cm³ eisgekühlte konz. H₂SO₄ gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde durch gelindes Erwärmen zuerst auf Zimmertemperatur gebracht und dann 90 Sek. in ein Wasserbad von 60° gestellt, wobei die vorerst leicht gelbe Lösung rasch dunkelrot bis schwarz gefärbt wurde. Darauf wurde mit Eis gekühlt, vorsichtig mit kaltem Wasser auf das dreifache Volumen verdünnt und die huminartige Substanz abfiltriert. Die Lösung wurde mit Äther ausgeschüttelt, bis eine Probe des letzten Auszuges mit konz. H₂SO₄ und Carbazol auf der Tüpfelplatte keine rote Farbe mehr gab. Zu den vereinigten Ätherauszügen wurden 100 cm³ Wasser gegeben, darauf wurde der Äther abdestilliert, die wässrige Lösung mit BaCO₃ neutralisiert, filtriert und über Kationenaustauscher *Dowex 50* in der H-Form perkoliert und das Perkolat eingengt. Auf Papierstreifen von 20 × 54 cm (*Whatman*-Papier Nr. 31) wurde die Lösung 8 Std. aufsteigend mit Butanol-Eisessig-Wasser (4:1:5) chromatographiert. Die mit Anilinphthalat anfärbaren Streifen wurden herausgeschnitten, 12 Std. am Vakuum getrocknet und 48 Std. mit Äther extrahiert. Der leicht gelbe Ätherextrakt wurde mit wenig Aktivkohle behandelt, der Äther abdestilliert und der weisse Rückstand in wenig Wasser unter leichtem Erwärmen gelöst, worauf beim Abkühlen schuppenförmige Kristalle anfielen. Nach wiederholtem Umkristallisieren aus Wasser wurden 25 mg 5-Formylbrenzschleimsäure erhalten. Smp. 207—208° (Literatur¹¹⁾ 208°). Säureäquivalentgewicht 142,5; Molekulargewicht nach *Rast* 149. UV.-Absorptionsspektrum: in Wasser $\lambda_{\max} = 286 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,26$; in konz. H₂SO₄ $\lambda_{\max} = 315 \text{ m}\mu$, $\log \epsilon = 4,33$.

C₆H₄O₄ (140) Ber. C 51,42 H 2,88% Gef. C 51,31 H 2,99%

25 γ 5-Formylbrenzschleimsäure in 6 cm³ konz. H₂SO₄ wurden mit 0,2 cm³ einer 0,1-proz. alkoholischen Carbazollösung versetzt; $\lambda_{\max} = 527 \text{ m}\mu$. — Auf der Tüpfelplatte ergeben 1,2 γ 5-Formylbrenzschleimsäure noch eine deutliche Rotfärbung mit Carbazol.

2. Darstellung von 5-Formylbrenzschleimsäure aus 5-Keto-L-galakturonsäure mit HCl—CH₃OH: 10 g 5-Keto-L-galakturonsäure wurden nach der Vorschrift von *Votoček & Malachta*¹¹⁾ für 5-Keto-gluconsäure 30 Min. mit 100 cm³ abs. CH₃OH, das 35% HCl enthielt, unter Rückfluss gekocht. Dann wurde mit 200 cm³ Wasser verdünnt, filtriert, das Methanol abdestilliert und die Lösung mit Äther extrahiert. Der Ätherauszug wurde unter mehrmaliger Zugabe von Wasser zur Trockne eingedampft, der Rückstand in wenig warmem Wasser gelöst, mit Aktivkohle behandelt und filtriert. Beim Abkühlen kristallisierte der Methylester der 5-Formylbrenzschleimsäure schuppenförmig aus. Nach mehrmaliger Umkristallisation wurden 0,7 g Kristalle erhalten. Smp. 93° (Literatur¹¹⁾ 93°). 0,6 g Methylester, in 70 cm³ warmem Wasser gelöst, wurden mit 15 cm³ n.KOH verseift. Nach 2 Std. wurde die Lösung über *Dowex 50* perkoliert. Zur

¹⁶⁾ G. Holzmann, R. V. MacAllister & C. Niemann, J. biol. Chemistry **171**, 27 (1947).

¹⁷⁾ B. Tollens, Ber. deutsch. chem. Ges. **41**, 1788 (1908).

¹⁸⁾ S. Machida, Chem. Res. (Japan) **6**, 55 (1950).

Kristallisation der Säure wurde das Perkolat im Vakuum bis zur beginnenden Trübung eingengt. Smp. und Misch-Smp. mit 5-Formylbrenzschleimsäure, die aus Galakturonsäure mit konz. H_2SO_4 erhalten wurde, 208°.

Reduktion der 5-Formylbrenzschleimsäure: 28 mg 5-Formylbrenzschleimsäure, in 50 cm³ Wasser gelöst, wurden mit 0,1-n. NaOH neutralisiert, dann mit 70 mg NaBH_4 versetzt. Nach 15 Min. wurde die Lösung über *Dowex 50* perkoliert, filtriert und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in abs. Äther geschüttelt und die filtrierte Ätherlösung wiederum zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wurde in wenig warmem Wasser gelöst. In der Kälte fiel in feinen farblosen Nadelchen 5-Hydroxymethylbrenzschleimsäure aus. Smp. 163° (Zersetzung) (Literatur¹⁹) 162—163°, 166—167° (Zers.).

Die Mikroanalysen wurden von *A. Bernhardt*, Mikroanalytisches Laboratorium im *Max-Planck-Institut für Kohlenforschung*, Mülheim (Ruhr), ausgeführt. — Die vorliegende Arbeit wurde durch Mittel aus den *Arbeitsbeschaffungskrediten* des Bundes ermöglicht. Wir danken bestens für diese Unterstützung.

SUMMARY.

5-Carboxy-2-furfural is formed in a few minutes by the action of conc. sulfuric acid on D-galacturonic acid. This substance seems to be mainly responsible for *Dische's* colour reaction of hexuronic acids with sulfuric acid and carbazole.

Agrikulturchemisches Institut
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

¹⁹) *A. P. Dunlop & F. N. Peters*, *The Furans*, New York 1953, S. 555.

246. Stabilität und Kinetik bei Komplexbildungsreaktionen.

VII¹). Zur Bildungsgeschwindigkeit von Tetraphenylporphinkomplexen

von *S. Fallab* und *H. Erlenmeyer*.

(30. X. 56.)

Wir haben in einer vorangegangenen Mitteilung²) über Versuche berichtet, aus denen hervorgeht, dass Dipyridyl als Komplexbildner mit Cu^{2+} und Fe^{2+} zuerst den weniger stabilen Eisenkomplex bildet, der dann nach einigen Std. in den stabilen Kupferkomplex umgeformt wird. Im Anschluss an diese Versuche haben wir noch Angaben über das Verhalten von Tetraphenylporphin in Dioxan-Methanol gegenüber Mg^{2+} und Cu^{2+} mitgeteilt. Die spektrophotometrischen Messresultate einer Reaktion von Cu^{2+} mit Tetraphenylporphin in Gegenwart von

¹) VI: *K. Bernauer, S. Fallab & H. Erlenmeyer*, *Helv.* **39**, 1993 (1956).

²) *H. Braum, S. Fallab & H. Erlenmeyer*, *Helv.* **39**, 1486 (1956).