

mit Chloroform-Alkohol-(4:1) entziehen. Da keine Kristalle aus dem so erhaltenen Glykosidgemisch gewonnen werden konnten, wurde dieses dem partiellen Abbau mit Strophanthobiase zur Monosidstufe unterworfen, wobei  $\frac{2}{5}$  unverändert blieben. Das Gemisch der Monoside bestand zu etwa 15% aus freien Geninen.

Aus dem Monosidgemisch liess sich unter anderen zuckerfreien Abbauprodukten ein neues, als *Canarigenin* bezeichnetes Aglykon der Formel  $C_{23}H_{32}O_4$  gewinnen, das das  $\Delta^4$ -Isomere des Xysmalogenins darstellt. Den Hauptanteil der Monoside machen die Glykoside d, e' und e'' aus. Das Monosid d, das stark überwiegt, ist Canarigenin-digitoxosid. Den Monosiden e' und e'' liegt ein bisher unbekannter 2-Desoxyzucker, die D-(+)-*Canarose* (2-Desoxy-D-rhamnose), zugrunde, die in Kristallen erhalten werden konnte. Das Monosid e' stellt Xysmalogenin-canarosid dar, während das bisher nicht rein erhaltene Monosid e'' höchstwahrscheinlich Canarigenin-canarosid sein dürfte. *D. canariensis* unterscheidet sich phytochemisch von seiner Varietät *isabelliana* in erster Linie durch den Geninanteil seiner Glykoside: hier sind es Digitoxigenin und Uzarigenin, dort Canarigenin und Xysmalogenin.

Pharmazeutisches Institut der Universität Basel und  
 Instituto Canario de Medicina Regional,  
 Las Palmas de Gran Canaria

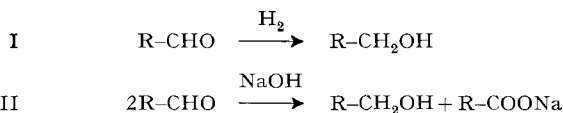
#### 4. Étude de l'hydrogénation du glucose en présence d'un échangeur d'anions

par A. Jacot-Guillarmod, A. von Bézard<sup>1)</sup> et C. H. Haselbach

(31 X 62)

La vitesse de la réduction de la fonction carbonyle par l'hydrogène dépend souvent du pH du milieu dans lequel s'effectue la réaction. Dans le cas des sucres, cette vitesse est fortement augmentée quand le milieu est alcalin<sup>2)</sup>. Toutefois, la présence de bases, que ce soit la soude caustique, l'oxyde de calcium ou l'ammoniaque, provoque la dismutation de la fonction carbonyle, dismutation qui est souvent encore accélérée par le catalyseur, tel le nickel de RANEY<sup>3)</sup>.

Dans l'ensemble, les réactions I et II se superposent, si bien que les alcools obtenus sont toujours accompagnés d'une certaine quantité de l'acide.



L'hydrogénation du glucose en milieu aqueux basique donne donc un mélange de sorbitol et d'un sel de l'acide gluconique. La proportion d'acide gluconique varie selon la nature de l'agent alcalin et selon les conditions de pression et de température.

<sup>1)</sup> Adresse actuelle: E. I. DU PONT DE NEMOURS & CIE, Genève.

<sup>2)</sup> U.S.P. 2546103; U.S.P. 2609399; U.S.P. 2642462.

<sup>3)</sup> P. A. LEVENE & C. CHRISTMANN, J. biol. Chemistry 120, 575 (1937).

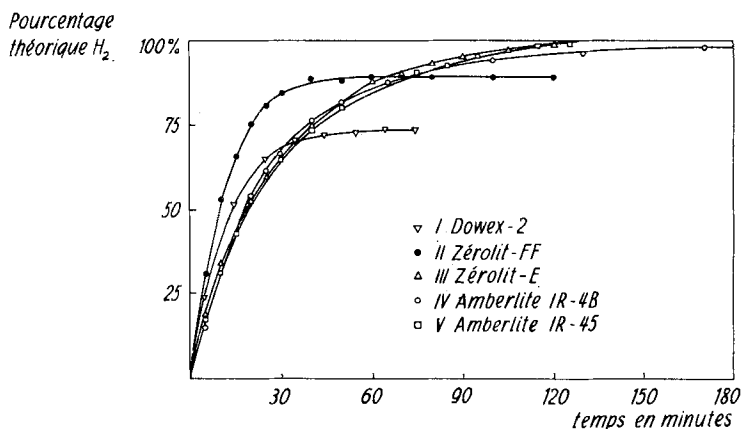
Le remplacement de la base par une résine échangeuse d'anions nous a permis de supprimer pratiquement la réaction parasite de dismutation, cela tout en conservant l'effet favorable sur la vitesse de la réduction. Les échangeurs d'anions que nous avons utilisés figurent dans le Tableau 1.

L'hydrogénation du glucose a été effectuée en milieu aqueux, généralement à 50°, sous pression de 4-3 Atu. La basicité de la résine joue un rôle dans la vitesse de l'absorption de l'hydrogène et le rendement de l'opération que l'on peut apprécier par la consommation totale d'hydrogène à la fin de la réaction (v. courbes de la Fig. 1). Les échangeurs fortement basiques: Dowex-2 ou Zérolit-FF, permettent une hydrogénation rapide; toutefois, ils catalysent dans une certaine mesure la réaction de dismutation (courbes I et II); en effet, les rendements en sorbitol sont respectivement de 75% et de 90%. Quant aux échangeurs faiblement basiques: Zérolit-E, Amberlite IR-4B et Amberlite IR-45, ils permettent d'éliminer pratiquement la réaction

Tableau 1. *Echangeurs d'anions utilisés*

|     | Nom             | Groupe actif   |
|-----|-----------------|--|
| I   | Dowex-2         | $-\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_2(\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH})$   |
| II  | Zérolit-FF      | $-\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_3$   |
| III | Zérolit-E       | $-\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_2$<br> <br>H   |
| IV  | Amberlite IR-4B | $-\overset{+}{N}\text{H}_2$ ; $-\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_2$<br>                      <br>H                    H |
| V   | Amberlite IR-45 | $-\overset{+}{N}\text{H}_2$ ; $-\overset{+}{N}(\text{CH}_3)_2$<br>                      <br>H                    H |

secondaire (courbes III, IV et V); en revanche, les vitesses de réaction sont un peu inférieures à celles que l'on mesure avec les échangeurs plus basiques.

Fig. 1. *Hydrogénation du glucose en présence de différents échangeurs d'anions*

Pression: 4-3 Atu.; température: 50°

D-glucose: 9 g; échangeur: 50 ml; eau: 50 ml; nickel RANEY: 15,1 g

Relevons que, dans tous les cas, le sorbitol formé est exempt d'acide gluconique<sup>4)</sup>; ce dernier se fixe sur l'échangeur dont il diminue peu à peu la basicité. De ce fait, si l'on utilise à nouveau la résine sans la régénérer, on peut observer, dans le cas d'un échangeur fortement basique (Dowex-2), une augmentation du rendement de l'hydrogénation (voir Fig. 2, courbes I et I A). Bien entendu, la diminution de la basicité se traduit à la longue par un abaissement progressif de la vitesse de réaction (voir Fig. 2, courbe I B et courbes V à V B).

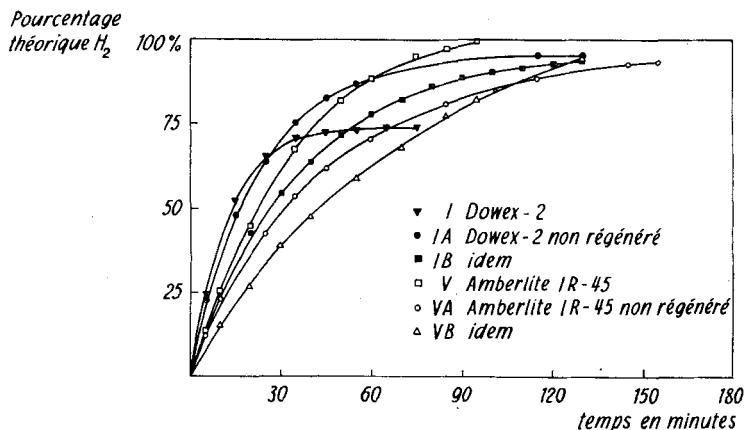


Fig. 2. Hydrogénation du glucose en présence d'échangeurs, non régénérés

Pression: 4-3 Atu.; température: 50°

D-glucose: 9 g; échangeur: 50 ml; eau 50 ml; nickel RANEY: 15,1 g (courbes I et V)

On ajoute 9 g de glucose au milieu réactionnel (courbes I A et V A)

On ajoute à nouveau 9 g de glucose au milieu réactionnel (courbes I B et V B)

Le dosage de l'acide gluconique formé indique que, lors de l'emploi d'un échangeur faiblement basique (Amberlite IR-45), la réaction de dismutation est de l'ordre de 3-5%. Si l'on ne régénère pas l'échangeur, la teneur en acide gluconique baisse jusqu'à 1-2%.

Tableau 2. Dosage de l'acide gluconique fixé sur l'échangeur

Echangeur: 50 ml; eau: 50 ml; nickel RANEY: 15,1 g; glucose: portions de 9 g.

On effectue l'hydrogénation avec 9 g de glucose, puis l'on rajoute 9 g de glucose dans le milieu réactionnel et l'on continue la réaction. On répète ainsi plusieurs fois le processus.

| Echangeur       | Acide gluconique (vdt) <sup>6)</sup>         |
|-----------------|--|
| Amberlite IR-45 | 5% (1 port.); 1,5% (2 port.); 1,5% (5 port.) |
| Amberlite IR-4B | 3,6%; 1,2% (6 port.)                         |

Pour ce dosage, on élue à l'aide de soude caustique l'acide gluconique contenu dans l'échangeur. Cet éluat est débarrassé de l'ion sodium par passage sur un échangeur de cations (Dowex-50), opération suivie d'une élution à l'eau. L'éluat contient alors l'acide gluconique et de l'acide chlorhydrique<sup>5)</sup>. On y titre l'acidité

<sup>4)</sup> Vérifié par chromatographie sur papier et par électrophorèse sur papier.

<sup>5)</sup> Les échangeurs d'anions sont obtenus dans le commerce sous forme de chlorures. Quand on régénère la base avant l'emploi, il est toujours difficile d'éliminer quantitativement l'ion chlorure.

<sup>6)</sup> Calculé sur l'ensemble du glucose introduit.

totale et les ions chlorure (selon VOLHARD); la teneur en acide gluconique est obtenue par différence.

La température joue un rôle relativement important dans le rendement de l'hydrogénation. A 50°, la réaction de dismutation est faible: de l'ordre de 5% (avec l'échangeur Amberlite IR-45). Une élévation de la température à 80° a pour conséquence l'augmentation de la vitesse relative de cette réaction parasite, qui atteint alors la proportion de 25%. A des températures inférieures à 50°, l'absorption de l'hydrogène est naturellement moins rapide, mais elle est pratiquement quantitative.

Quant à l'influence de la quantité de catalyseur, l'expérience nous indique que la quantité optimale représente le 50% du poids du glucose introduit. Toutefois, cette quantité ne doit pas être inférieure au  $\frac{1}{10}$  de la quantité de résine (poids/volume).

En conclusion, nos travaux mettent en évidence un nouvel exemple de catalyse par l'emploi d'un échangeur d'ions. De tels phénomènes avaient déjà été relevés dans de nombreux cas où l'acidité ou la basicité potentielles des résines permettent d'effectuer des synthèses élégantes.

**Partie expérimentale.** - *Appareil*: autoclave de 250 ml en acier chrome-nickel, placé sur une secoueuse (130 oscillations/min). L'autoclave peut être chauffé à l'aide d'un serpentín en cuivre qui l'entoure et dans lequel circule de l'eau en provenance d'un thermostat.

*Quantités mises en jeu*: 9 g de D-glucose dans 50 ml d'eau distillée, 50 ml de résine échangeuse d'ions, sous forme de base, et 15,1 g de nickel RANNEY (conservé dans H<sub>2</sub>O et décanté juste avant l'emploi).

L'hydrogénation a été effectuée en général à 50°, sous pression de 4-3 Atu. Le volume de l'hydrogène absorbé est calculé à l'aide d'un manomètre de précision.

*Dosage de l'acide gluconique*: après l'hydrogénation, la résine est débarrassée du catalyseur par sédimentation, puis introduite dans une colonne à chromatographie. Cette colonne est placée au-dessus d'une autre contenant 60 ml de résine Dowex-50 (forme acide, lavée à neutralité avec H<sub>2</sub>O). Sur ces colonnes, on fait passer successivement deux portions de 20 ml de soude caustique 1N décarbonatée, puis de l'eau distillée. La vitesse d'éluat est telle que, entre le moment où l'on verse les premiers 20 ml de NaOH et celui où l'on introduit l'eau distillée, il s'écoule 25-30 min. Dans un ballon jaugé de un litre, on recueille l'éluat jusqu'à environ 500 ml (durée de l'éluat: 2 h) que l'on complète à 1 l avec de l'eau distillée.

L'acidité totale est titrée à l'ébullition (CO<sub>2</sub>) avec NaOH 0,01N sur une prise de 5-10 ml, en présence de phénolphthaleïne. L'ion chlorure est titré selon VOLHARD dans 50 ml d'éluat, à l'aide de nitrate d'argent et de thiocyanate d'ammonium 0,1N.

*Séparation sorbitol, glucose, acide gluconique*: Cette séparation est obtenue par chromatographie sur papier à l'aide des solvants: butanol, pyridine, eau (6:4:3) ou acétone-eau (95:5), d'après DAVIES<sup>7)</sup>. Nous avons opéré aussi par électrophorèse sur papier dans un tampon borate pH 7<sup>8)</sup>.

#### SUMMARY

By hydrogenating glucose in the presence of an anion exchanger instead of caustic soda the undesirable CANNIZZARO reaction is limited to a considerable extent.

Battelle Memorial Institute, Genève

<sup>7)</sup> D. A. L. DAVIES, *Biochem. J.* 67, 253 (1957).

<sup>8)</sup> W. M. STANIER, *Nature (London)* 164, 783 (1952); L. JAENICKE, *Naturwiss.* 39, 86 (1952).