

SUMMARY

Uric acid has been isolated from adult *Drosophila melanogaster* fed with glucose-[1-¹⁴C] and glucose-[6-¹⁴C]. The specific activities of carbon 2 and 8 of the purine skeleton were considerably higher after feeding glucose-[6-¹⁴C] than after glucose-[1-¹⁴C]. The same experiments with serine-[1-¹⁴C] and serine-[3-¹⁴C] have shown that the C-3 of serine leads to high activities of C-2 and C-8 of the purine ring.

When homogenates obtained from larvae of *Drosophila* were incubated with labelled glucoses, radioactive carbon dioxide was formed much more rapidly from glucose-[1-¹⁴C] than from glucose-[6-¹⁴C].

These results show (1) that in *Drosophila* glucose is metabolized not only by the glycolytic pathway but also by direct oxidation (glucose phosphate shunt) and (2) that most of the active formate used in building the purine skeleton is derived from carbon 3 of serine. Serine is mainly formed from carbons 4 to 6 of the glucose molecule. This explains the different contribution of the carbons 1 and 6 to the formation of active formate.

Aus dem Biochemischen Institut
der Universität Zürich

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] O. BRENNER-HOLZACH & F. LEUTHARDT, *Helv.* **46**, 1426 (1963).
- [2] F. WEYGAND, H. SIMON, G. DAHMS, M. WALDSCHMIDT, J. SCHLIEP & H. WACKER, *Angew. Chem.* **73**, 402 (1961).
- [3] H. BRANDENBERGER, *Biochim. biophys. Acta* **78**, 519 (1955).
- [4] O. BRENNER-HOLZACH & F. LEUTHARDT, *Helv.* **44**, 1480 (1961).
- [5] H. BILTZ, *Liebigs Ann. Chem.* **413**, 60 (1916).
- [6] F. KALBERER & J. RUTSCHMANN, *Helv.* **44**, 1956 (1961).

124. Oxosynthese mit chlorierten Äthylenen

von G. Gut, M. H. El-Makhzangi und A. Guyer

(15. V. 65)

Über die Hydroformylierung¹⁾ von halogenierten Olefinen finden sich in der Literatur nur spärliche Angaben. Lediglich ADKINS & KRSEK [1], NATTA & PINO [2] sowie REPPE *et al.* [3] erwähnen Versuche mit halogenierten Olefinen, wobei es in keinem Fall gelang, die Bildung der entsprechenden halogenierten Aldehyde nachzuweisen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war es, zu untersuchen, ob es unter keinen Bedingungen möglich ist, durch Oxosynthese solche halogenierte Aldehyde herzustellen.

1.1,1-Dichloräthylen. – Die Hydroformylierung von Dichloräthylen wurde sowohl bei tiefen Temperaturen mit Kobaltdihydroxycarbonyl wie auch unter Bedingungen der Oxosynthese mit Dikobaltoctacarbonyl als Katalysator durchgeführt.

¹⁾ In der vorliegenden Arbeit wird der von ADKINS & KRSEK [1] vorgeschlagene Name «Hydroformylierung» als Überbegriff für die Anlagerung einer Formylgruppe (H-CHO) verwendet, während unter Oxosynthese die Hydroformylierung im Temperaturbereich von 75–200 °C, 75–300 at Synthese-Gasdruck und in Anwesenheit eines Kobalt-Katalysators verstanden ist.

1. *Kinetik.* Um zu untersuchen, bei welcher Temperatur eine Reaktion stattfindet, wurde der Zerfall von Kobalhydrogencarbonyl in Gegenwart des erwähnten Olefins verfolgt. Der erste Teil der Kurven in Fig. 1 zeigt den Zerfall des Hydrogencarbonyls

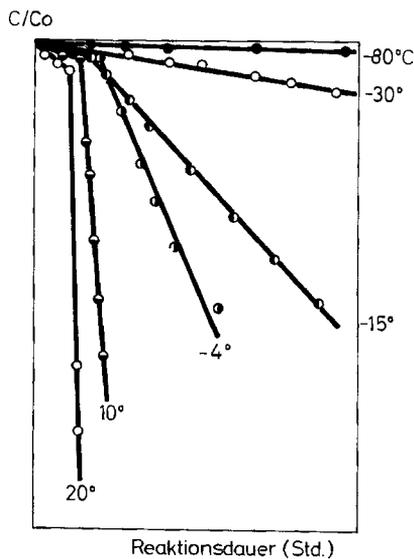


Fig. 1. Zerfall von Kobalhydrogencarbonyl in 1,1-Dichloräthylen

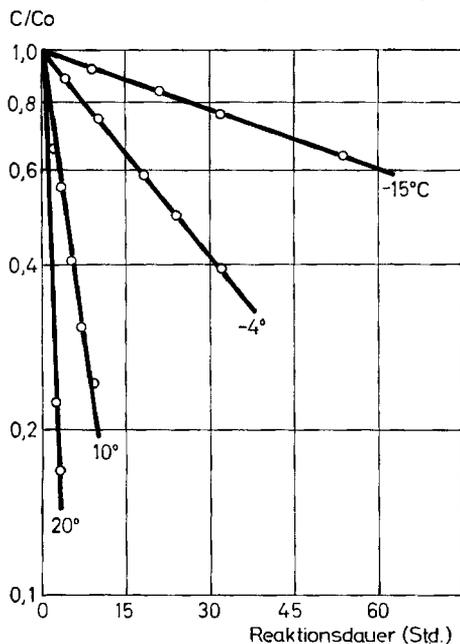


Fig. 2. Einfluss der Temperatur auf die Zerfallsgeschwindigkeit von Kobalhydrogencarbonyl in 1,1-Dichloräthylen

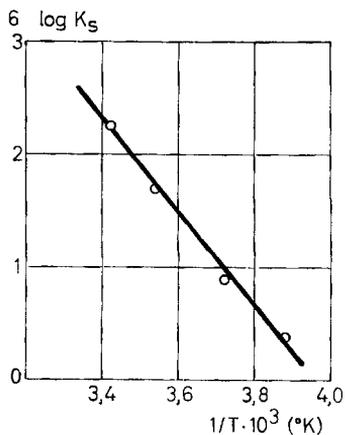


Fig. 3. Bestimmung der Aktivierungsenergie

in Heptan bei den entsprechenden Temperaturen. Die Zugabe von Dichloräthylen bewirkt eine plötzliche Abnahme der Carbonyl-Konzentration. Dabei ist die Reaktionsgeschwindigkeit unterhalb von -30° gering. Oberhalb von -15° verfärbte sich das Reaktionsgemisch bei Zugabe des Olefins und wurde trüb. Proben, die nach wenigen Stunden entnommen wurden, enthielten Aldehyde. Für die Temperaturabhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten wurde der Selbstzerfall des Hydrogencarbonyls berücksichtigt (Fig. 2). Aus den Steigungen der Geraden ergeben sich die entsprechenden Geschwindigkeitskonstanten. Diese sind in Fig. 3 in Abhängigkeit der reziproken Temperatur aufgetragen; die Aktivierungsenergie ergibt sich nach VAN T'HOFF zu 19 kcal/Mol.

2. Reaktion mit stöchiometrischen Mengen. Aufgrund der kinetischen Untersuchungen konnte erwartet werden, dass mit stöchiometrischen Mengen der beiden Reaktionspartner befriedigende Umsätze an 1,1-Dichloräthylen schon bei Zimmertemperatur erhalten würden. Bei der Aufarbeitung des Reaktionsgemisches fiel neben flüssigen aldehydischen Produkten eine erhebliche Menge an Dikobaltoctacarbonyl mit geringen Anteilen Kobaltchlorid an. Im flüssigen Teil konnten durch Vergleich der IR.-Daten mit solchen von Präparaten, die auf anderem Weg hergestellt wurden, und Gas-chromatographische Analyse neben Ausgangsmaterial die drei folgenden Produkte identifiziert werden: 1,1-Dichloräthan; α -Monochlorpropionaldehyd; α -Chloracrolein.

Daneben fanden sich noch geringe Mengen einer vierten, unbekanntes Verbindung, die weder α,α -Dichlorpropionaldehyd noch α - oder β -Propylenchlorhydrin sein kann. Die gas-chromatographische Analyse zeigte, dass die Hauptreaktion keineswegs in einer selektiven Hydroformylierung bestand, sondern dass die Hydrierung des Olefins die Hauptreaktion darstellt.

3. Hydroformylierung unter Oxosynthesebedingungen. Da die stöchiometrische Umsetzung die Herstellung von beträchtlichen Mengen Kobalthydrogencarbonyl nötig macht, wurde versucht, die Hydroformylierungsreaktion unter milden Oxosynthesebedingungen ($p_{CO} = 80$ at, $p_{H_2} = 120$ at, Temperatur = 110°) durchzuführen. Im Gegensatz zu der stöchiometrischen Reaktion gelang es hier nicht, die entsprechenden Aldehyde nachzuweisen. Es wurden lediglich eine Hydrierung (Dichloräthylen) sowie eine partielle Polymerisation des Olefins festgestellt. Das Polymerisat hatte einen stechenden Geruch und gab Chlorwasserstoff ab; seine durch Elementaranalyse bestimmte Zusammensetzung nähert sich der des Polyvinylidenchlorids.

II. 1,2-Dichloräthylen. – Die Hydroformylierung von 1,2-*cis*-Dichloräthylen wie auch diejenige des *trans*-Isomeren mit Kobalthydrogencarbonyl im Temperaturbereich von -80° bis $+20^{\circ}$ ergab neben beträchtlichen Mengen Dikobaltoctacarbonyl nur Spuren von Aldehyden. Demgegenüber lag bei der Hydroformylierung unter Oxosynthesebedingungen neben einer merklichen Menge eines polymerisierten Stoffes praktisch alles Kobalt als Chlorid vor.

III. Vinylchlorid. – REPPE *et al.* [3] hatten bei Hydroformylierungsversuchen von Vinylchlorid unter den Bedingungen der Oxosynthese keine klaren Resultate erhalten. Die praktischen Befunde der Hydroformylierung von 1,1-Dichloräthylen deuteten nun aber darauf hin, dass durch Hydroformylierung von Vinylchlorid unter milden Bedingungen α -Chlorpropionaldehyd gebildet werden sollte. So konnte dann

auch mit Kobalhydrogencarbonyl bei Zimmertemperatur unter Normaldruck die Bildung von α -Monochlorpropionaldehyd festgestellt werden. Im Gegensatz zu den Umsetzungen mit den Dichloräthylenen ergab die Hydroformylierung von Vinylchlorid in Anwesenheit einer Kohlenoxid/Wasserstoff-Mischung bei erhöhter Temperatur eine unerwartet hohe Ausbeute an entsprechendem Aldehyd. Nachfolgend soll der Einfluss der Reaktionsvariablen auf die Haupt- und Nebenreaktionen etwas eingehender diskutiert werden.

1. *Reaktionstemperatur.* Die Reaktionstemperatur ist von bestimmendem Einfluss für die Stabilität des Katalysators und des α -Monochlorpropionaldehydes. Im Temperaturgebiet von 95–110° kann das Kobalt vorwiegend als Dikobaltoctacarbonyl zurückgewonnen werden. Je höher die Reaktionstemperatur angesetzt wird, umso geringer ist die zurückgewonnene Katalysatormenge, wobei der Anteil des Kobaltchlorides mit steigender Reaktionstemperatur zunimmt.

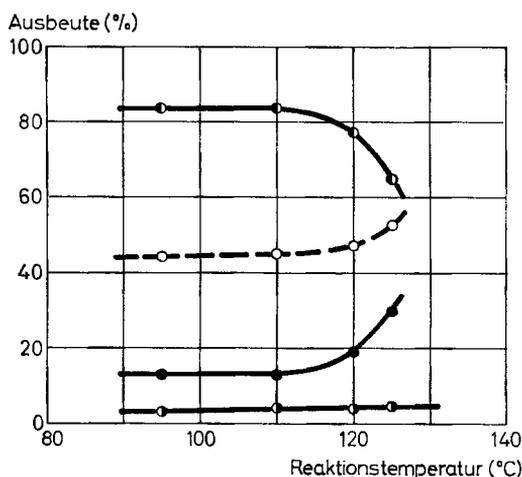


Fig. 4. *Produktenverteilung als Funktion der Reaktionstemperatur*

● α -Monochlorpropionaldehyd, ● Propionaldehyd und Acrolein, ● Äthylchlorid, ○ Umsatz;
 $p = 200$ at, $H_2/CO = 1,35$, $t = 90$ Min.

Aus Fig. 4 geht hervor, dass die Reaktionstemperatur einen ausgeprägten selektiven Einfluss auf die Hydroformylierungsreaktion ausübt. Da bei ungefähr 90° der Druck während des Aufheizens zu sinken begann, wurde der erste Versuch bei 95° durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen, dass die höheren Ausbeuten an α -Monochlorpropionaldehyd im Bereich zwischen 90° und 110° liegen. Höhere Temperaturen bedingen infolge Chlorwasserstoffabspaltung eine starke Abnahme der Bildung von Chlorpropionaldehyd und eine entsprechende Zunahme der Anteile von Propionaldehyd und Acrolein. Aufgrund der Produkzenzusammensetzung ergibt sich, dass α -Chlorpropionaldehyd mit dem Katalysator bei höheren Temperaturen unter Chlorwasserstoffentzug reagiert, wobei Acrolein gebildet wird. Dieses wird alsdann teilweise zu Propionaldehyd hydriert und der Chlorwasserstoff reagiert mit dem Kobaltcarbonyl zu Kobaltchlorid.

2. *Reaktionsdauer.* Aus Fig. 5 geht hervor, dass der Umsatz mit zunehmender Reaktionsdauer schwach ansteigt. Die Ausbeute an α -Chlorpropionaldehyd nimmt anfänglich zugunsten der Bildung von Propionaldehyd und Acrolein etwas ab, bleibt alsdann aber nach ca. 3 Stunden konstant. Weiter nimmt der Anfall an Äthylchlorid mit fortschreitender Reaktion geringfügig zu.

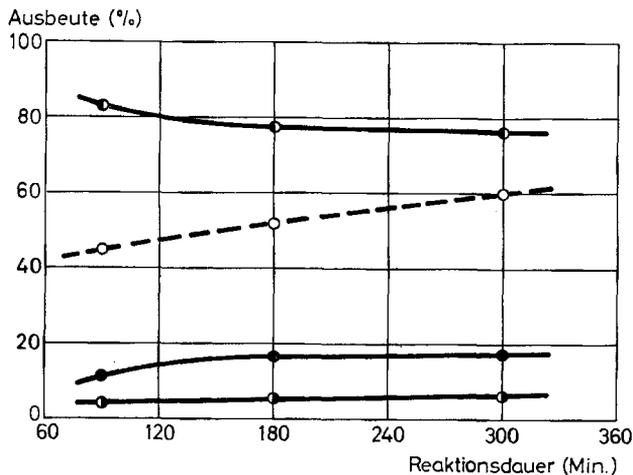


Fig. 5. *Umsatz und Produktenverteilung als Funktion der Reaktionsdauer*
 • α -Monochlorpropionaldehyd, • Propionaldehyd und Acrolein, • Äthylchlorid, ○ Umsatz;
 $T = 110^\circ\text{C}$, $p = 200$ at, $\text{H}_2/\text{CO} = 1,35$

3. *Partialdruckverhältnis von Wasserstoff zu Kohlenoxid.* Es wurde festgestellt, dass die Stabilität des Carbonylkatalysators unter den Bedingungen der Oxo-Reaktion einen relativ hohen Kohlenoxidpartialdruck bedingt und der Wasserstoff nicht nur

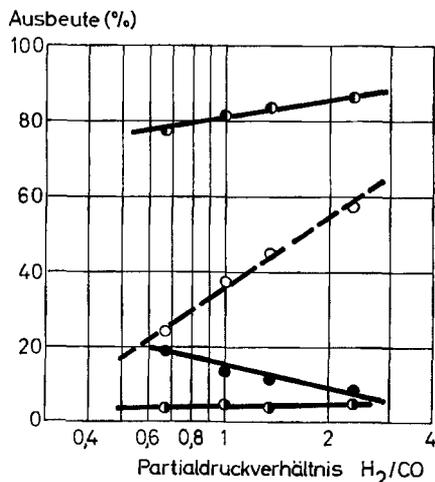


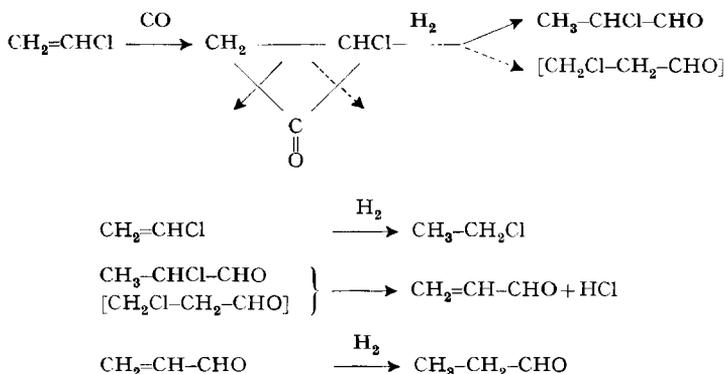
Fig. 6. *Umsatz und Produktenverteilung als Funktion des Partialdruckverhältnisses*
 • α -Monochlorpropionaldehyd, • Propionaldehyd und Acrolein, • Äthylchlorid, ○ Umsatz;
 $T = 110^\circ\text{C}$, $p = 200$ at, $t = 90$ Min.

für das stöchiometrische Verhältnis der Reaktion benötigt wird, sondern auch für die Erhaltung eines Teiles des Katalysators in der Hydrogencycarbonylform. Aus Fig. 6 ist ersichtlich, dass der Umsatz an Vinylchlorid wie auch die Ausbeute an α -Monochlorpropionaldehyd mit steigendem Wasserstoffpartialdruck stark zunehmen, wobei die Bildung von Acrolein und Propionaldehyd stark zurückgedrängt wird. Es zeigt sich somit, dass mit zunehmendem Wasserstoffpartialdruck die Hydroformylierung selektiver verläuft, wobei der Grund in einer Stabilisierung des α -Chlorpropionaldehydes zu suchen ist.

IV. Reaktionsmechanismus. – 1. *Vinylchlorid.* Bei der Hydroformylierung von Vinylchlorid können theoretisch α - und β -Monochlorpropionaldehyd erwartet werden. Praktisch wurde im Reaktionsgemisch aber nur das α -Isomere gefunden. Daneben wurden sowohl Acrolein wie Propionaldehyd erhalten.

Die einfachste Erklärung des Mechanismus der Oxo-Reaktion kann durch die Anlagerung des Kohlenoxides an die Doppelbindung des Olefines unter Bildung eines «Cyclopropanonringes» als Zwischenprodukt gegeben werden. Betreffend die Richtung der Ringöffnung ergibt sich, dass diese bei Cyclopropanonen aus halogenierten Äthylenen bei der C–C-Bindung zwischen der CO-Gruppe und der nichtsubstituierten CH_2 -Gruppe leichter erfolgt, so dass überwiegend α -Halogenaldehyde gebildet werden. Die Bildung von Acrolein kann durch Abspaltung von Chlorwasserstoff, entweder aus α - oder β -Monochlorpropionaldehyd, angenommen werden. Das entstehende Acrolein wird alsdann durch teilweise Hydrierung zu Propionaldehyd umgesetzt, während der freigesetzte Chlorwasserstoff mit den Kobaltcarbonylen unter Bildung von Kobaltchlorid reagiert.

Es ergeben sich folglich für die Hauptreaktion und die Nebenreaktionen folgende Formulierungen:



2. *1,1-Dichloräthylen.* Bei der Hydroformylierung von 1,1-Dichloräthylen können theoretisch α,α - und β,β -Dichlorpropionaldehyd erwartet werden. Der β,β -Dichlorpropionaldehyd ist nicht bekannt (wahrscheinlich seiner Unbeständigkeit wegen), es konnte aber auch kein α,α -Dichlorpropionaldehyd nachgewiesen werden, wohl aber Dichloräthan, α -Monochlorpropionaldehyd und α -Monochloracrolein. Es scheint somit gesichert, dass α,α -Dichlorpropionaldehyd unter den angewandten Bedingungen unbeständig ist und leicht Chlorwasserstoff unter Bildung von α -Monochloracrolein

