

KURZE MITTEILUNGEN

Bis am 20. des Monats bei der Redaktion eingehende kurze Mitteilungen werden in der Regel am 15. des folgenden Monats veröffentlicht

Pyridoxin-Synthese

Herstellung von 2-Methyl-3-Acetoxy-4-Acetoxymethyl-5-Oxymethylpyridin*

Im Rahmen einer Untersuchung über Pyridoxin haben wir dessen Synthese nach S. A. HARRIS und K. FOLKERS¹ eingehend aufgearbeitet und verschiedene Zwischenstufen durch eine systematische Forschung in entscheidender Weise geändert und verbessert². In der vorliegenden Arbeit berichten wir über die Ergebnisse der Diazotierung und die nachfolgende Hydrolyse des 2-

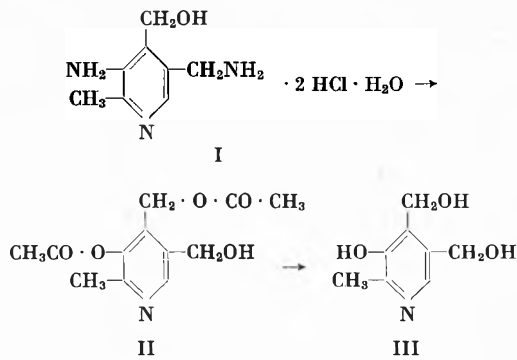
Methyl-3-amino-4-oxymethyl-5-aminomethylpyridins (I) zu Pyridoxin (III).

Die salzsaure Lösung des I wird nach FOLKERS in der Wärme mit einer Nitritlösung diazotiert und gleichzeitig hydrolysiert. Das Vitamin B₆ wird dann, aus dem zur Trockne eingeeengten Rückstand, von Kochsalz durch Extraktion mit absolutem Äthanol getrennt und gereinigt. Die Ausbeuten liegen bei diesem Verfahren um 43% herum, und das Endprodukt bleibt, wegen der geringen Löslichkeit des NaCl in Äthanol, ständig mit 0,3% bis 0,5% Kochsalz vermischt. Wir haben jetzt gefunden,

* Vorläufige Mitteilung. Vorgetragen am 22. September 1957 anlässlich der Somerversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Neuenburg.

¹ J. Amer. Chem. Soc. 61 (1939) 1245, 3307.

² E. TESTA und A. VECCHI, Gazz. Chim. Ital. 87 (1957) 467.



daß es möglich ist, eine erhebliche Ausbeuteerhöhung zu erzielen, wenn die Diazotierung in Anwesenheit einer etwa der Gewichtsmenge des I entsprechenden Menge an NaBr durchgeführt wird. Während der Reaktion soll die Temperatur zwischen 79 und 80°C bleiben, und die Salzsäure wird durch Schwefelsäure ersetzt. Nachdem die Diazotierungsreaktion am Ende ist, wird der kleine Überschuß an Nitrit mit Sulfamidsäure zerstört. Erhitzt man jetzt mehrere Stunden weiter, unter Zugabe einer neuen Säuremenge (H₂SO₄), so steigt die Ausbeute an Pyridoxin beträchtlich an und erreicht etwa 90% der Theorie. Die Bildung des Produktes kann durch eine einfache kolorimetrische Methode bestimmt werden³. Es scheint also, daß während der Diazotierung – durch die Anwesenheit von NaBr, aber nicht von NaJ, NaCl und NaF – eine Pyridoxin-Zwischenstufe gebildet wird, aus welcher das Vitamin durch die Säurehydrolyse entsteht (Abb. 1).

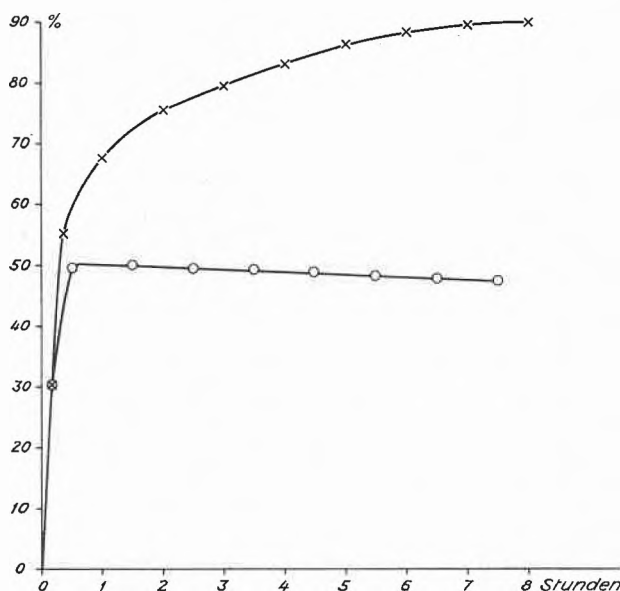
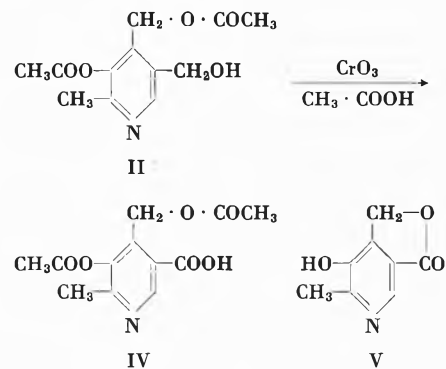


Abb. 1

○—○ Pyridoxinbildung bei Zusatz von Natriumjodid, Natriumchlorid oder Natriumfluorid
 —x—x Pyridoxinbildung bei Zusatz von Natriumbromid

³ M. HOCHBERGER, D. MELNICK und B. L. OSER, *J. Biol. Chem.* 155 (1944) 109.

Aus dem komplizierten Reaktionsgemisch kann Pyridoxin als solches, wegen seiner geringen Löslichkeit in den organischen Lösungsmitteln, nur mit Mühe isoliert werden. Auch die wohlbekannte Methode der Reinigung durch einen schwerlöslichen Borsäurekomplex⁴ führt zu einer wesentlichen Erniedrigung der Ausbeute. Schlechte Ergebnisse haben wir auch bei der Anwendung von Adsorptionsverfahren auf Kunstharzen sowie auf Norit erzielt. Bei allen diesen Isolierungsversuchen ist die Ausbeute an III in beträchtlichem Maß gesunken. Dagegen konnten wir Pyridoxin durch Neutralisieren des Reaktionsgemisches und Behandeln desselben mit Essigsäureanhydrid bei +5°C in sehr einfacher Weise in ein bis heute unbekanntes Diacetat (II) umwandeln. Letzteres kann sehr leicht mit Essigester aus der wäßrigen Lösung extrahiert werden. Nach dem Trocknen und Einengen des Lösungsmittels haben wir das Diacetat mit HCl hydrolysiert. Die Entfernung der Salzsäure im Vakuum bis zur Trockne und die nachfolgende Umkristallisation aus Alkohol führt zu sehr reinem Pyridoxin-hydrochlorid. Die Ausbeute beträgt etwa 70% der Theorie. Die Konstitutionsaufklärung des 2-Methyl-3-acetoxy-4-acetoxymethyl-5-oxymethylpyridins gelang durch die Umwandlung des Produktes durch Chromsäureoxydation in Eisessig zu einer Diacetoxy-säure (IV). Letztere wurde durch Säurehydrolyse in das bekannte⁵ Lacton (V) übergeführt.



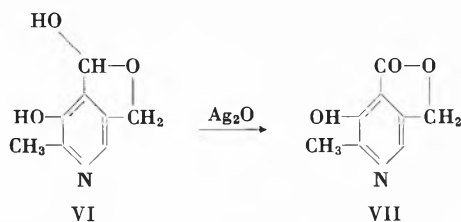
Das 2-Methyl-3-oxo-4-oxymethyl-5-carboxypyridinlacton^{4,5} (V) ist von FOLKERS in eindeutiger Weise synthetisiert worden, und das synthetische Produkt erwies sich durch Schmelzpunkt, Mischschmelzpunkt und Vergleich der IR- und UV-Spektren mit dem Lacton aus II identisch. Als weiterer Beweis der Struktur unseres Diacetats haben wir das Lacton VII, das aus Pyridoxal (VI) in bekannter Weise hergestellt wird⁶, mit unserem verglichen und verschieden gefunden.

Das Diacetat II reagiert mit Diazomethan nicht und zeigt keine Farbreaktion mit Eisenchlorid. Auch diese

⁴ Merck & Co. Inc., Engl. Pat. 638397 (1950); *Chem. Abstr.* 44 (1950) 8604.

⁵ S. A. HARRIS, E. T. STILLER und K. FOLKERS, *J. Amer. Chem. Soc.* 61 (1939) 1242.

⁶ S. A. HARRIS, D. HEYL und K. FOLKERS, *J. Amer. Chem. Soc.* 66 (1944) 2088.



Befunde passen mit der bewiesenen Konstitution unseres Pyridindiacetats gut zusammen.

Beschreibung der Versuche

1. Herstellung von Pyridoxin¹

In einen mehrhalsigen Rundkolben, der mit einem mechanischen Rührwerk, einem Rückflußkühler und einem Thermometer versehen ist, bringt man 18 g 2-Methyl-3-amino-4-oxymethyl-5-aminomethylpyridindihydrochlorid, 16 g NaBr, 360 cm³ dest. Wasser und 9,2 g H₂SO₄ in 40 cm³ dest. Wasser. Die Lösung wird so rasch wie möglich auf 80°C erhitzt, dann tropft man in etwa 30 Minuten 12 g NaNO₂ in 50 cm³ Wasser hinzu. Die Nitritlösung wird nicht vorgewärmt. Nachdem diese Lösung hinzugesetzt worden ist, erwärmt man weiter während 15 Minuten auf 80°C. Eine kleine Menge Sulfamid-säure wird zur Zerstörung des überschüssigen Nitrits zugefügt und gleich nachher 18 g konz. H₂SO₄ in 80 cm³ Wasser. Man erwärmt ständig unter Umrühren bei 80°C 8 Stunden lang. Die Ausbeute an Pyridoxin steigt bis etwa 90% (kolorimetrisch bestimmt) (Abb. 1).

Man kühlt die braune Lösung auf +5°C und gibt eine 30-prozentige Natronlauge-Lösung, bis sie den pH-Wert 7,2 bis 7,5 erreicht. Unter rascher Bewegung gibt man, bei einer Temperatur von 0 bis +5°C, 80 cm³ Essigsäureanhydrid hinzu und setzt das Umrühren für weitere 30 Minuten fort. Die Lösung wird jetzt 5mal mit je 500 cm³ Essigester extrahiert, und die zusammengebrachten Extrakte werden mit 150 cm³ kaltem Wasser gewaschen. Die organische Lösung wird 12 Stunden lang mit Na₂SO₄ getrocknet und gleichzeitig mit 2 g Tierkohle behandelt. Nach dem Abfiltrieren dampft man, unter gewöhnlichem Druck, den Essigester ab, gießt in den mit Essigsäureanhydrid noch vermischten Rückstand 160 cm³ 10-prozentige Salzsäure und kocht 30 Minuten auf einem heißen Wasserbad. Die Lösung wird dann im Vakuum bis zur Trockne eingengt und der Rückstand mit 1200 cm³ absolutem Äthanol so lange am Rückfluß gekocht, bis alles in Lösung gegangen ist. Man gibt alsdann 2 g Tierkohle hinzu, filtriert und konzentriert im Vakuum, bis sich schöne weiße Kristalle in guten Mengen ausscheiden. Nach 12stündigem Stehen im Kühlschrank sammelt man das Pyridoxin auf einem Büchner-Trichter. Man erhält so 10,7 g des Produktes. Smp. 207 bis 208°C (Lit. 200 bis 212°C).

Kein Rückstand beim Verbrennen. pH einer 1prozentigen Lösung: 3 gef. (Lit. 3 bis 3,5). Aus der Mutterlauge können durch Einengen weitere 250 mg Pyridoxin erhalten werden, so daß die Ausbeute 70% übertrifft.

Analyse für C₈H₁₁NO₃HCl (206,64); ber. Cl 17,24, gef. Cl 17,32.

2. 2-Methyl-3-acetoxy-4-acetoxymethyl-5-oxymethylpyridin

1 g Pyridoxinhydrochlorid wird in 25 cm³ Wasser gelöst und durch Zugabe von 420 mg NaHCO₃ in die freie Base übergeführt. Die Lösung wird auf +5°C abgekühlt, unter Umrühren mit 5 cm³ Essigsäureanhydrid behandelt und weitere 30 Minuten auf +5°C gerührt. Nach dieser Zeit extrahiert man die Lösung dreimal mit je 70 cm³ Äthylacetat. Die vereinigten Auszüge werden auf Na₂SO₄ getrocknet und bei normalem Druck auf ein kleines Volumen eingengt. Gegen das Ende führt man das Einengen in Vakuum aus. Es bleibt ein dickes

Öl zurück, das in Benzol gelöst wird. Man gibt in der Wärme Petroläther zu, bis eine schwache Trübung eintritt, und läßt dann 24 Stunden in der Kälte stehen. Man sammelt die weißen Kristalle auf einem Büchner-Trichter, wäscht mit wenig kaltem Essigester und trocknet im Vakuum. Ausbeute 0,9 g (73% der Theorie). Smp. 90 bis 92°C.

C₁₂H₁₅NO₅ (253,24); ber. 1 OH 6,71 2 CH₃CO 33,99
gef. OH 6,53 CH₃CO 33,78

Das Hydrochlorid des Diacetats wird durch Auflösen des Produktes in wenig Äther und Einleiten von Chlorwasserstoffsäure in die Lösung zubereitet. Es fällt sofort als weißes Kristallpulver. Smp. 159 bis 161°C.

3. 2-Methyl-3-acetoxy-4-acetoxymethyl-5-pyridincarbonsäure-mono-hydrat (IV)

In einen mehrhalsigen Rundkolben, der mit Rückflußkühler, Thermometer und Scheidetrichter versehen ist, bringt man 9 g des 2-Methyl-3-acetoxy-4-acetoxymethyl-5-oxymethylpyridins mit 225 cm³ Eisessig zusammen. Das Gemisch wird auf +15°C abgekühlt, und während 30 Minuten tropft man unter Umrühren eine Lösung von 6 g Chromsäureanhydrid, 180 cm³ Essigsäure und 18 cm³ Wasser hinzu. Das Umrühren bei +10/+15°C wird eine weitere Stunde fortgeführt, und nach dieser Zeit läßt man das Gemisch 12 Stunden bei Zimmertemperatur stehen. 700 cm³ Wasser werden zugegeben, dann wird die trübe Lösung fünfmal mit je 300 cm³ Äther extrahiert. Die vereinigten ätherischen Auszüge werden mit Wasser gewaschen und mit Na₂SO₄ getrocknet. Der Äther wird im Vakuum völlig entfernt und der feste Rückstand aus absolutem Äthanol umkristallisiert. Man erhält 7,03 g eines weißen Kristallites, das bei 172°C schmilzt (Sintern bei 165°C).

C₁₂H₁₃NO₆H₂O (285,24)
Säureäquivalent: ber. 285,24, gef. 283,9

4. 4,5-Lacton der 2-Methyl-3-oxymethyl-4-oxymethylpyridin-5-carbonsäure

2,5 g der 2-Methyl-3-acetoxy-4-acetoxymethylpyridin-5-carbonsäure werden mit 25 cm³ 10% Salzsäure behandelt und 45 Minuten auf einem siedenden Wasserbad erwärmt. Man filtriert heiß, und nach dem Abkühlen auf +5°C stellt man mit 30-prozentiger Natronlauge das pH auf 7 und läßt 48 Stunden im Kühlschrank stehen. Man sammelt den Niederschlag auf einem Büchner-Trichter, und nach dem Trocknen auf dem Wasserbad kristallisiert man, unter Zugabe von etwas Tierkohle, aus Äthanol um. Man erhält so 1 g eines weißen Kristallites, Smp. 272 bis 273°C unter Zersetzung.

C₈H₇NO₃ (165,14); N ber. 8,48, gef. 8,44

Der Mischschmelzpunkt dieser Verbindung mit dem 4,5-Lacton der 2-Methyl-3-oxymethyl-4-oxymethylpyridin-5-carbonsäure, das nach den Angaben von S. HARRIS und Mitarbeitern⁵ hergestellt worden ist, zeigt keine Depression. Die Infrarot- und UV-Spektren beider Produkte sind identisch. Eine scharfe Depression zeigt dagegen der Mischschmelzpunkt unseres Produktes mit dem 4,5-Lacton der 2-Methyl-3-oxymethyl-4-oxymethylpyridin-5-carbonsäure. Dieses Lacton ist nach einem Verfahren von S.A. HARRIS⁶ aus Pyridoxal hergestellt worden und schmilzt bei 270 bis 271°C.

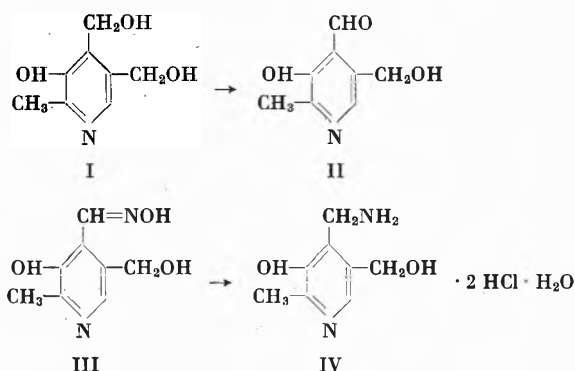
Zusammenfassung; Pyridoxin wird aus 2-Methyl-3-amino-4-oxymethyl-5-aminomethylpyridindihydrochlorid durch einige Abänderungen der bekannten HARRIS-FOLKERS-Synthese dargestellt. Von besonderer Bedeutung bei unserer neuen Methode ist die Bildung eines Zwischenproduktes, das als 2-Methyl-3-acetoxy-4-acetoxymethyl-5-oxymethylpyridin identifiziert wurde und dessen Isolierung in reinem Zustand zu besonders reinem Pyridoxin mit hoher Ausbeute führt.

EMILIO TESTA und FRANCO FAVA
Untersuchungslaboratorium der Firma Lepetit S.p.A., Mailand

Eine neue Pyridoxaminsynthese*

Die wachstumsfördernde Wirkung des Pyridoxamins (IV) auf verschiedene Mikroorganismen, wie *Streptococcus lactis* R. und *Lactobacillus casei*, ist seit mehreren Jahren eine bekannte Erscheinung. 1942 erkannte SNELL als erster¹ die nahe Verwandtschaft des wachstumsfördernden Stoffes mit dem Pyridoxin (I); die unbekannte Substanz wurde deshalb vorerst als «Pseudopyridoxin» bezeichnet; etwas später zeigte sich, daß sie mit Pyridoxamin (IV) identisch ist^{2,3}.

Die erste Synthese des IV, die HARRIS, HEYL und FOLKERS⁴ veröffentlicht haben, geht von Pyridoxin aus, das durch Oxydation mittels Mangandioxyd zuerst in Pyridoxal (II) umgewandelt wurde. Durch Behandlung mit Hydroxylamin wird aus dieser Verbindung das Pyridoxaloxim (III) hergestellt.



Sehr schlecht verläuft dagegen die katalytische Reduktion des III zu IV, was sehr wahrscheinlich mit der leichten Hydrierbarkeit des Pyridinringes eng zusammenhängt. Die minimalen Ausbeuten der amerikanischen Autoren, die Pyridoxaloxim mittels PtO₂ in Methanol reduzierten, sind somit leicht verständlich. Nur nach mehrmaligen Umkristallisationen konnte das Produkt rein erhalten werden. Eine weitere Synthese des IV, die die gleichen Autoren veröffentlicht haben⁴, sollte besser verlaufen, da eine Ausbeute von 71% angegeben ist.

Das 2-Methyl-3-hydroxy-4-methoxymethyl-5-hydroxymethylpyridin wird 15 Stunden in Anwesenheit von NH₃ bei 140°C im Autoklav erhitzt, wobei IV gebildet wird. Wir konnten nach dieser Vorschrift nur Spuren von Pyridoxamin isolieren. Das hat uns eigentlich nicht

* Vorläufige Mitteilung. Vorgetragen am 22. September 1957 anlässlich der Sommerversammlung der Schweizerischen Chemischen Gesellschaft in Neuenburg.

¹ E. E. SNELL, B. M. GUIRARD und R. J. WILLIAMS, *J. Biol. Chem.* 143 (1942) 519.

² E. E. SNELL, *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 51 (1942) 536.

³ E. E. SNELL, *J. Amer. Chem. Soc.* 66 (1944) 2082.

⁴ S. A. HARRIS, D. HEYL und K. FOLKERS, *J. Amer. Chem. Soc.* 66 (1944) 2088.

gewundert, da IV als thermolabile Substanz bekannt ist und eine so drastische Synthese keineswegs mit guter Ausbeute verlaufen kann.

Wir haben jetzt gefunden, daß Pyridoxaloxim, das nach der Vorschrift von VISCONTINI, EBNÖTHER und KARRER⁵ hergestellt worden war, sehr leicht durch Zink und Essigsäure zu IV reduziert wird. Es genügt, das Oxim in Eisessig zu lösen und dreimal mit Zinkstaub zu behandeln. Jedesmal steigt die Temperatur bis auf 70 bis 75°C, worauf man diese bis auf 40°C spontan fallen läßt. Werden das Zink durch Filtration, die Essigsäure durch Einengen im Vakuum und die Zinksalze mit Schwefelwasserstoff entfernt, so erhält man sehr leicht das Pyridoxamin in einer Ausbeute bis 90%.

Experimenteller Teil

Pyridoxaloxim (III). Man hat es aus Pyridoxin nach den Angaben von VISCONTINI, EBNÖTHER und KARRER⁵ mit einer Ausbeute von 73% hergestellt. Smp. 225 bis 226°C. **Pyridoxamindihydrochlorid (IV).** 6 g von III in 75 cm³ Eisessig gelöst werden unter mechanischem Rühren portionenweise mit 10 g Zinkstaub (während 5 Minuten) behandelt. Die Temperatur steigt spontan bis auf 70 bis 75°C, und man sorgt dafür, daß 75°C nicht überschritten werden. Nachdem die Temperatur auf 40°C gefallen ist, wiederholt man die Zinkstaubbehandlung noch zweimal. Bei der dritten Zugabe von Zink tritt nur mäßige Erwärmung ein. Die erhaltene Masse wird abgenutscht und der Rückstand gut mit Eisessig gewaschen.

Die zusammengebrachten, filtrierten Lösungen werden in Vakuum (40 mm Hg) bei einer Badtemperatur von 60°C bis zur Trockne gebracht. Der ölige, gelbliche Rückstand wird alsdann in 40 cm³ Wasser gelöst und, unter äußerer Kühlung, mit Schwefelwasserstoff behandelt. Nach dem Entfernen des ZnS wird die Lösung mit 15 cm³ konz. HCl angesäuert, mit Tierkohle behandelt, und, nach Filtration, bis zur Trockne eingengt. Die rötlichen Kristalle werden in CH₃OH gelöst, nochmals mit Tierkohle entfärbt und bis auf 5 cm³ in Vakuum eingedampft. Kühlt man das so erhaltene Konzentrat einige Zeit, so scheiden sich weiße, glänzende Kristalle aus, die nach dem Trocknen über P₂O₅ 6,9 g wiegen. Aus der Mutterlauge können nach dem Eindampfen weitere 0,5 g vom IV isoliert werden.

Ausbeute: 7,4 g (87% der Theorie)

Smp. 225 bis 227° (Zersetzung)

Analyse:

ber. für C₈H₁₂N₂O₂ · 2HCl · H₂O: Cl = 27,38; H₂O = 6,95,
gef. Cl = 27,45; H₂O = 6,89.

Zusammenfassung: Es wird eine neue, sehr einfache Pyridoxaminsynthese beschrieben. Pyridoxin wird nach bekannter Methode in Pyridoxal umgewandelt, dessen Oxim mit Zink und Eisessig zum gewünschten Produkt reduziert wird.

EMILIO TESTA und FRANCO FAVA

Forschungslaboratorien der Lepetit S.p.A., Mailand

⁵ M. VISCONTINI, C. EBNÖTHER und P. KARRER, *Helv. Chim. Acta* 34 (1951) 1834.

Ionenaustauschharze mit Borsäuregruppen*

11. Mitteilung über Ionenaustauscher¹

Komplexbildende Ionenaustauschharze² tragen am dreidimensionalen Netzwerk kovalent verankerte komplexbildende Gruppen. Diese Harze zeigen oft eine hohe Selektivität für bestimmte Ionen oder auch Molekeln und eignen sich daher für verschiedene Trennungen. – Zucker und andere Polyhydroxyverbindungen bilden mit Borsäure und substituierten Borsäuren negativ geladene Komplexe³. Daher lassen sich Borsäurekomplexe von Zuckern und anderen Polyhydroxyverbindungen an gewöhnlichen Anionenaustauschern adsorbieren und trennen⁴.

Im folgenden wird versucht, Borsäuregruppen an einem Harz kovalent zu verankern und an diesem Borsäure-Harz Zucker zu adsorbieren und zu trennen.

Für die Herstellung der Harze wurde von der leicht zugänglichen und stabilen *m*-Aminophenylborsäure ausgegangen. Sie wurde nach bekannten Methoden⁵ aus Phenylmagnesiumbromid über Phenylborsäure und *m*-Nitrophenylborsäure gewonnen. Die *m*-Aminophenylborsäure wurde dann mit *m*-Phenylendiamin und Formaldehyd⁶ in Gegenwart von HCl als Katalysator kondensiert.

Für die Synthese der Harze wurden 2,6 g *m*-Aminophenylborsäurechlorid, 3,2 g *m*-Phenylendiamin und 5,0 g konz. HCl in 30 cm³ Wasser gelöst und unter Rühren mit 3,0 g 40prozentiger Formaldehydlösung versetzt. Die Mischung wurde einige Stunden stehen gelassen. Nach einem weiteren Zusatz von 1,5 g Formaldehydlösung bildete sich nach wenigen Minuten ein Gel, das nach 12 Std. zerkleinert und bei 60 bis 80°C getrocknet wurde. Das trockene Harz wurde zur Abdeckung freier Aminogruppen entweder mit Formaldehyd-HCl-Lösung (100 cm³ 40prozentiger Formaldehydlösung, 10 cm³ konz. HCl, 900 cm³ Wasser) gewaschen (Harz I) oder durch Iständige Behandlung mit einem Acetylierungsmittel (220 cm³ Pyridin, 30 cm³ Essigsäureanhydrid) acetyliert (Harz II). Die Harze wurden anschließend mit je 500 cm³ 0,5-*n* HCl und dann mit Wasser bis zur Cl-Freiheit ausgewaschen. – Für Vergleichsuntersuchungen wurde ein *m*-Phenylendiamin-Formaldehyd-Harz ohne Zusatz von *m*-Aminophenylborsäure, aber unter sonst gleichen Reaktionsbedingungen, hergestellt und mit Formaldehyd-HCl nachbehandelt (Harz 0). – Zur Bestimmung des Borsäuregehaltes wurden je 0,2 bis 0,4 g Harz mit gleichen Gewichtsmengen Na₂CO₃ verascht, die Asche in 0,1-*n*

HCl gelöst und die Lösung auf pH 7,0 neutralisiert. Anschließend wurden 100 cm³ Mannitlösung (mit 75 g Mannit) zugegeben und mit 0,1-*n* NaOH gegen Phenolphthalein titriert. Harz I enthielt 0,77, Harz II 0,88 und Harz 0 0,00 Millimol Borsäure pro g. – Unter anderen wurde noch ein Borsäuregruppen enthaltendes Harz III durch Kondensation von *m*-Aminophenylborsäure an den schwach basischen Anionenaustauscher Duolite A 114 mit Formaldehyd gewonnen. – Vielleicht lassen sich Borsäure-Harze, ähnlich wie die Hydroxamsäureharze⁷, durch Reaktion der Säurechloride von Carboxylharzen mit *m*-Aminophenylborsäure herstellen.

Für die Adsorptionsversuche wurden je 5 g Harz in ein Perkolationsrohr von etwa 10 cm Höhe und 0,8 cm Durchmesser eingefüllt, mit Wasser gewaschen, mit etwa 1,2 mg einer Zuckermischung (gelöst in wenig Wasser) beschickt und mit Wasser eluiert. Die Eluate wurden in Fraktionen von je 5 cm³ aufgefangen; die Fraktionen wurden qualitativ papierchromatographisch⁸ auf Zucker untersucht. Es wurden die papierchromatographisch leicht trennbaren Gemische Galaktose/Ribose und Arabinose/Ribose verwendet.

Aus dem borsäurefreien Harz 0 wurde der größte Teil der aufgetragenen Zucker schon in der ersten Fraktion des Eluates gefunden. Demgegenüber wurden die Zucker aus den Borsäure-Harzen deutlich langsamer eluiert. Die Fraktionen 1 bis 3 enthielten vor allem Galaktose bzw. Arabinose, die Fraktionen 3 bis 9 vor allem Ribose. Das Eluat aus dem Harz II enthielt nur sehr wenig Ribose. Je nach Menge der aufgetragenen Zucker zeigten sich geringe Abweichungen von diesen Ergebnissen. Mit Äthanol werden die Zucker aus den Harzen I und II langsamer eluiert als mit Wasser, mit verd. HCl rascher. Basische Elutionsmittel wurden bisher nicht verwendet. Äthanol erhöht im allgemeinen die Adsorption von Zuckern an Ionenaustauschharzen⁹.

Borsäure-Harze vermögen also Zucker und wohl auch andere Polyhydroxyverbindungen zu adsorbieren. Verschiedene Zucker werden dabei verschieden stark adsorbiert. Schon durch Elution mit Wasser lassen sich Gemische gewisser Zucker trennen. Borsäure-Harze dürften sich wohl auch zur Trennung von Polysaccharid- und Polysaccharid-Eiweiß-Gemischen eignen; sie zeigen eventuell auch eine hohe Selektivität für bestimmte Kationen.

Die vorliegende Arbeit wurde durch Mittel der Eidgenössischen Stiftung zur Förderung der schweizerischen Volkswirtschaft durch wissenschaftliche Forschung ermöglicht; wir danken bestens für diese Unterstützung.

J. SOLMS und H. DEUEL

Agrikulturchemisches Institut der ETH, Zürich

¹ J.-P. CORNAZ und H. DEUEL, *Experientia* 10 (1954) 137.

² H. VENNERT und W. HERB, *Z. physiol. Chem.* 309 (1957) 30.

³ H. RÜCKERT und O. SAMUELSON, *Svensk Kem. Tidskr.* 66 (1954) 337; *Acta Chem. Scand.* 11 (1957) 315. – O. SAMUELSON, *Dechema-Monographien* 26 (1956) 219.

* Vorläufige Mitteilung. Eingegangen am 4. September 1957.

¹ 10. Mitteilung: J.-P. CORNAZ, K. HUTSCHNEKER und H. DEUEL, *Helv. Chim. Acta*, im Druck.

² Vgl. J. R. MILLER, *Chem. & Ind.* 1957, 606.

³ z. B. R. E. RIPPERS und V. K. LAMER, *J. Physic. Chem.* 47 (1943) 204. – H. DEUEL und H. NEUKOM, *Makromol. Chem.* 3 (1949) 13. – J. BOESEKEN, *Adv. Carbohydrate Chem.* 4 (1949) 189. – H. G. KUIVILA, A. H. KEOUGH und E. J. SOBOCZENSKI, *J. Org. Chem.* 19 (1954) 780. – M. L. WOLFROM und J. SOLMS, *J. Org. Chem.* 21 (1956) 815.

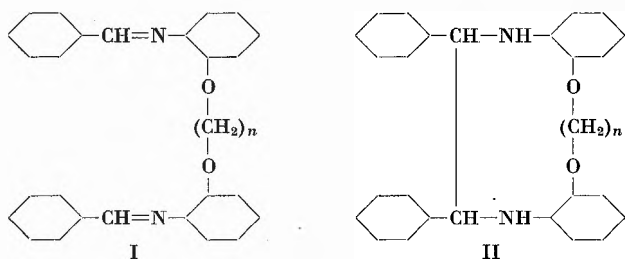
⁴ Vgl. J. X. KHYM, L. P. ZILL und W. E. COHN, in C. CALMON und T. R. E. KRESSMAN, *Ion Exchangers in Organic and Biochemistry*, S. 392 (New York 1957).

⁵ W. SEAMAN und J. R. JOHNSON, *J. Amer. Chem. Soc.* 53 (1931) 711. – F. R. BEAN und J. R. JOHNSON, *ibid.* 54 (1932) 4415.

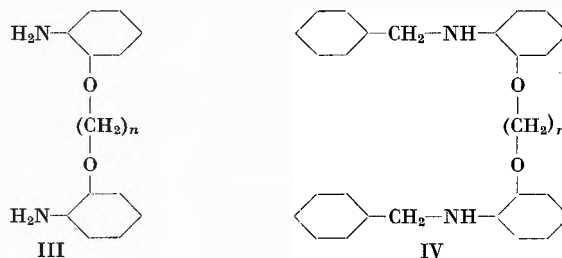
⁶ G. F. D'ALELIO, *Experimental Plastics and Synthetic Resins*, S. 160 (New York 1947).

Sur un nouveau mode d'obtention de composés macrocycliques *

Les dianiles I réagissent avec le sodium finement pulvérisé en milieu étheré, dans une atmosphère d'azote purifié et sous «haute dilution», pour donner des mélanges contenant d'une manière générale un composé cyclique (II), une amine primaire (III), une amine secondaire (IV) et des polymères. La séparation de ces divers produits se fait par extraction de la solution étherée avec de l'acide chlorhydrique dilué: les composés cycliques II, qui sont très peu basiques, subsistent dans la solution étherée.



* Communication présentée à la Société Suisse de Chimie à Neuchâtel lors de la session du 22 septembre 1957.



Les macrocycles II pour lesquels $n = 2, 3, 4, 5$ et 6 ont été obtenus avec des rendements de 6 à 16%; dans chaque cas, seul l'un des deux diastéréoisomères théoriquement possibles a pu être isolé. Les spectres UV de ces composés montrent qu'une certaine inhibition stérique de la résonance doit se manifester dans le cas du cycle le plus petit ($n = 2$).

Les recherches continuent en vue d'appliquer cette réaction à d'autres dianiles.

R. JAUNIN et R. HOLL

Lausanne, Laboratoire de Chimie organique de l'Université