

Beitrag zur Chemie der Neuraminsäure

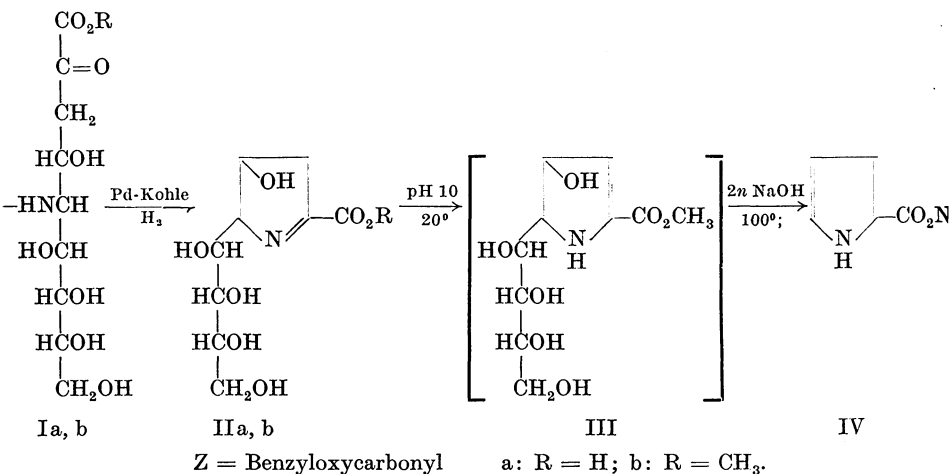
Von

Wilhelm Gielen

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität zu Köln

(Der Schriftleitung zugegangen am 9. August 1965)

Die aus *N*-Benzyloxycarbonyl-glucosamin und dem Kaliumsalz des Oxal-essigsäure-di-*tert*-butylesters, in Analogie zu der für *N*-Acetyl-neuraminsäure ausgearbeiteten Methode¹ in etwa 35% Ausbeute darstellbare *N*-Benzyloxycarbonyl-neuraminsäure (Ia), Schmp. 186—187°, $[\alpha]_D^{20}$: $-35,2^\circ$ ($c=2$ in Wasser), liefert nach Hydrogenolyse (Pd-Kohle, 10% Pd) nicht die bislang unbekannte „freie“ Neuraminsäure, sondern ihre innere Schiffische Base, die 4-Hydroxy-5-[1.2.3.4-tetrahydroxy-butyl]- Δ^1 -pyrrolin-carbonsäure-(2) (IIa). Die Säure (IIa) ist recht unbeständig; teils zersetzt sie sich unter Rot- und Braunfärbung, teils dimerisiert sie, wie bei Δ^1 -Pyrrolincarbonsäuren wiederholt beobachtet wurde². Der Methylester (IIb), Schmp. 148—150°, $[\alpha]_D^{20}$: $-32,3^\circ$ ($c=2$ in Methanol/Wasser 9:1), dargestellt durch Veresterung von (IIa) mit Diazomethan oder durch Hydrogenolyse des *N*-Benzyloxycarbonyl-neuraminsäureesters (Ib), ist wesentlich stabiler, er dimerisiert nicht. Die Verbindungen (IIa, IIb) reagieren mit Bial- und Ehrlich-Reagenz zu intensiven Farbstoffen, mit *o*-Amino-benzaldehyd zu tiefgelben Dihydrochinazolinium-Salzen³. Das IR-Spektrum zeigt die für die C=N-Gruppe charakteristische Absorption bei 6,0—6,2 μ . Die Hydrierung der Doppelbindung in (IIa, IIb) führt zu substituierten Prolinen, die jede Ähnlichkeit mit der Neuraminsäure verloren haben. Die cyclischen Verbindungen (IIa, IIb)



¹ R. Kuhn u. G. Baschang, Liebigs Ann. Chem. **659**, 156 [1962].

² L. Skursky, Z. Naturforsch. **15b**, 812 [1960]; K. Hasse u. A. Wieland, Chem. Ber. **93**, 1686 [1960]; L. Macholán u. J. Vencálová, ebenda **96**, 237 [1963].

³ C. Schöpf u. F. Oechler, Liebigs Ann. Chem. **523**, 1 [1936]; R. Tschesche u. H. Ockenfels, Chem. Ber. **97**, 2326 [1964].

bilden in saurer Lösung ein pH-abhängiges Gleichgewicht mit ihren offenen Formen aus⁴: Aus der salzsauren Lösung (pH 2) des Esters (IIb) läßt sich das 2.4-Dinitrophenylhydrazon-hydrochlorid des Neuraminsäure-methylesters, Schmp. 140—145°, in guter Ausbeute isolieren. In alkalischer Lösung (pH 10, Raumtemperatur) hingegen lagert sich die Doppelbindung von Δ^1 nach Δ^2 um (III). Die Absorptionsbande der C=N-Gruppe verschwindet, eine Enaminstruktur wird sichtbar. Stärkeres Alkali (2*n* NaOH, 100°, 20 Min.) wandelt IIb und III vollständig in Pyrrolcarbonsäure-(2) (IV) um, unter Zerstörung der freiwerdenden Erythrose. Bei Zusatz von NaBH₄ zum alkalischen Reaktionsmilieu wird die Erythrose zum Erythrit reduziert (papierchromatographisch identifiziert).

Die aus Ia über *N*-Benzyloxycarbonyl-neuraminsäure-methylglykosid und nachfolgende Hydrogenolyse in nahezu quantitativer Ausbeute erhältliche Methoxyneuraminsäure (Methylglykosid der Neuraminsäure) war mit der aus natürlich vorkommender *N*-Acetyl-neuraminsäure dargestellten Methoxyverbindung völlig identisch. Wir dürfen also annehmen, daß vor der Kondensation mit dem Kaliumsalz des Oxalessigsäure-di-*tert.*-butylesters die Epimerisierung des *N*-Benzyloxycarbonyl-glucosamins zur *manno*-Verbindung tatsächlich eingetreten ist¹.

Zusammenfassung

Die „freie“ Neuraminsäure bildet mit ihrer inneren Schiff'schen Base ein pH-abhängiges Gleichgewicht. Nur in stark saurer Lösung existiert die offene Form. Im schwach sauren und neutralen Milieu hingegen herrscht die cyclische Struktur vor, die mittels Alkali quantitativ in Pyrrolcarbonsäure-(2) umgewandelt wird.

Summary

Free neuraminic acid and its internal Schiff's base form a pH-dependent equilibrium mixture. The open form only exists in strongly acidic solution, while the cyclic structure predominates in weakly acidic and neutral media. The cyclic structure is converted quantitatively into pyrrole-2-carboxylic acid by alkali.

Dr. W. Gielen, Physiologisch-Chemisches Institut der Universität, 5 Köln-Lindenthal, Joseph-Stelzmann-Straße 52.

⁴ J. Cabello, B. Leon, V. Prajoux u. M. Plaza, Arch. Biochem. Biophysics **107**, 51 [1964].