

Nach neuerlichem 6-stdg. Röhren mit obiger Menge Ammoniak werden weitere 0.0783 g Ameisensäure (gef.: 0.8015 g Kalomel), d. s. 34% d. Th. erhalten. Zur präparativen Herstellung von *synm.* Trinitro-benzol eignet sich besonders die von Secareanu angegebene Behandlung von Trinitro-benzaldehyd mit alkohol. Ammoniak, wobei unschwer eine Ausbeute von 95% d. Th. erhalten werden kann.

Schließlich wird auch noch bei der Eliminierung mit Anilin Ameisensäure nachgewiesen. 4.8 g *synm.* Trinitro-benzaldehyd werden analog den Angaben von Secareanu mit 20 g Anilin auf dem Wasserbade erwärmt. Die nach dem Erkalten abgeschiedene Krystallmasse wird abfiltriert und das Filtrat durch Destillation mit Wasserdampf von überschüssigem Anilin befreit. Der Rückstand wird mit Phosphorsäure angesäuert und wie früher die Ameisensäure abgetrennt und bestimmt. Es werden 0.3252 g bzw. 0.3215 g Ameisensäure nachgewiesen (gef.: 3.328 g bzw. 3.29 g Kalomel).

### 359. Otto Th. Schmidt und Rudolf Treiber: *d*-Xyloketose.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Heidelberg.]

(Eingegangen am 25. Oktober 1933.)

Keto-pentosen in einheitlichem Zustand sind bisher nur wenig untersucht worden. 1894 hat Emil Fischer<sup>1)</sup> durch Oxydation von *d*-Xylit mit Brom und Soda Lösungen erhalten, welche vermutlich *d, l*-Xyloketose enthielten und zur Abscheidung von *d, l*-Xylosazon führten. Vier Jahre später hat G. Bertrand<sup>2)</sup> bei der Untersuchung über die Einwirkung von Sorbose-Bakterien auf Zucker-alkohole das Auftreten von „*l*-Arabinulose“ (aus *l*-Arabit) beobachtet, die Ketose aber weder isoliert noch beschrieben. C. Neuberg gewann in den Jahren 1901 und 1902 durch Verfütterungs-Versuche<sup>3)</sup>, durch Oxydation mit Wasserstoffsuperoxyd in Gegenwart von Fe(II)-Salzen<sup>4)</sup> und mit Bleidioxyd und Salzsäure<sup>5)</sup> aus Arabit, Xylit und Adonit ketopentose-haltige Lösungen, aus denen die Ketosen als Osazone abgeschieden wurden. P. A. Levene mit La Forge<sup>6)</sup> isolierten 1914 aus dem Harn eines anscheinend gesunden Mannes *l*-Xyloketose in Substanz. Sie erhielten einen farblosen Sirup von der spez. Drehung +33.1<sup>0</sup>, der ein wohlcharakterisiertes *p*-Bromphenyl-hydrason lieferte. C. E. Gross und W. L. L. Lewis<sup>7)</sup> gewannen 1931 durch Einwirkung von Calciumhydroxyd auf Lösungen von *d*-Xylose ein Gemisch von Xylose, Lyxose und einer polymeren Xyloketose, die +3<sup>0</sup> spezifisch dreht, ein Mol.-Gew. von etwa 540 besitzt und Fehlingsche Lösung erst beim Kochen reduziert.

Bei dem Versuch, *d*-Xyloketose in reiner Form darzustellen, fanden wir bald, daß die beiden klassischen Methoden, die E. Fischer zur Umwandlung von Glucose in Fructose angegeben hat<sup>8)</sup>, hier nicht in Frage kommen. Dagegen konnten wir *d*-Xylose durch Erhitzen mit Pyridin teilweise in *d*-Xyloketose überführen und den Keton-zucker isolieren. Nachdem H. O. L. Fischer, C. Taube und D. Baer<sup>9)</sup> auf diese Weise dimeren Glycerinaldehyd zu etwa 50% in Dioxy-aceton hatten umwandeln

1) B. **27**, 2486 [1894].

2) Compt. rend. Acad. Sciences **126**, 762 [1898]; Ann. Chim. Phys. [8. **3**, 209 [1904].

3) B. **34**, 1745 [1901].

4) B. **35**, 959 [1902]; C. **1902**, I 1077.

5) B. **35**, 2628 [1902].

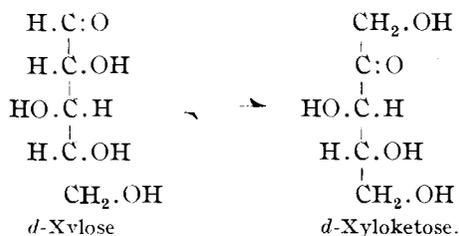
6) Journ. biol. Chem. **18**, 319 [1914].

7) Journ. Amer. chem. Soc. **53**, 2777 [1931].

8) E. Fischer u. Tafel, B. **20**, 2569 [1887]; E. Fischer, B. **22**, 87 [1889].

9) B. **60**, 479 [1927].

können, haben 1930 S. Danilow, E. Venus-Danilowa und P. Schantorowitsch<sup>10)</sup> durch dieselbe Reaktion Glucose teilweise in Fructose verwandelt. Es ist bemerkenswert, daß bei dem Versuch der russischen Autoren, Mannose unter den Reaktionsprodukten nicht nachgewiesen werden konnte. Auch wir haben bei der Umsetzung von Xylose mit Pyridin bisher kein Auftreten von Lyxose beobachtet. Es scheint also zunächst, daß das Gleichgewicht, welches durch die Einwirkung des kochenden Pyridins auf Xylose entsteht, auf diese Aldose und *d*-Xyloketose beschränkt ist:



Indes ist die Umwandlung von Xylose in Xyloketose ohne gleichzeitige Bildung von Lyxose nur schwer vorstellbar, und wir halten es immerhin für sehr gut möglich, daß Lyxose, wenn auch in kleiner Menge, bei der Reaktion entsteht.

Der Anteil an Xyloketose nach 4–5-stdg. Kochen von Xylose in wasser-freiem Pyridin ist verhältnismäßig klein. Nach Entfernen des Pyridins haben die wäßrigen Lösungen der Zucker-Gemische in der Regel eine spez. Drehung von +8° bis +12°. In der Voraussetzung, daß Lyxose höchstens in sehr kleiner Menge entsteht, und in Kenntnis der Drehung von *d*-Xylose (+19°) und von reiner *d*-Xyloketose (–33°) läßt sich aus den beobachteten Drehungen annähernd berechnen, daß 13,5–21 % Ketose entstanden sind. Die Verwendung anderer tertiärer Basen an Stelle von Pyridin, z. B. die von Chinolin oder Dimethyl-anilin bei 125–130°, ist nicht vorteilhaft.

Zur Isolierung der reinen *d*-Xyloketose entfernt man zunächst den größten Teil der unveränderten Xylose durch Krystallisation. Man gelangt so zu Zucker-Gemischen von der spez. Drehung –14° bis –17°, bzw. zu einer Anreicherung der Ketose auf 63–69 %. Nun kann die Xyloketose selbst abgetrennt werden in Form ihres *p*-Bromphenyl-hydrazons. Dieses schmilzt, wie das entsprechende Hydrazone der Xylose, bei 128–129°, der Misch-Schmp. der beiden Verbindungen liegt aber wesentlich tiefer (110–115°). Das Hydrazone der Ketose ist in Wasser und in wäßrigem Alkohol bedeutend schwerer löslich als das der Xylose, so daß es leicht rein erhalten werden kann. Es unterscheidet sich ferner von dem Hydrazone der Aldose deutlich durch die Drehung (vergl. die Zusammenstellung auf S. 1767). Die Zerlegung des *d*-Xyloketose-*p*-Bromphenyl-hydrazons durch Benzaldehyd<sup>11)</sup> ergibt nun *d*-Xyloketose als farblosen, bisher nicht krystallisierenden Sirup, dessen spez. Drehung –33,2° beträgt. Wir sehen in der Isolierung der *d*-Xyloketose und ihres Bromphenyl-hydrazons eine vollständige Bestätigung der *l*-Xyloketose Levenes. Die Drehung des Zuckers und der

<sup>10)</sup> B. 63, 2269 [1930].

<sup>11)</sup> Nach der Methode von Herzfeld, B. 28, 442 [1895].

Mutarotations-Verlauf des Hydrazons, die eine sichere Unterscheidung von Xylose und Lyxose gestatten, stimmen mit umgekehrten Vorzeichen gut überein mit den Angaben, die Levene für die *l*-Xyloketose gemacht hat<sup>12)</sup>:

	$\alpha_D^{20}$	Schmp. d. Bromphenyl- hydrazons	Mutarotat. d. Bromphenyl-hydr- azons in Pyridin
<i>d</i> -Xylose .....	+ 19°	128°	— 24.4 → — 8.4°
<i>d</i> -Lyxose .....	— 14°	161.5°	+ 28.2 → + 6.8°
<i>l</i> -Xyloketose .....	+ 33.1°	128—129°	— 26 → + 31.9°
<i>d</i> -Xyloketose .....	— 33.2°	128—129°	+ 23.7 → — 31.2°

*d*-Xyloketose zeichnet sich durch starke Reduktionskraft aus. Fehling'sche Lösung wird schon in der Kälte nach einigen Sekunden angegriffen; auch pottasche-alkalische Kupferlösung nach Pieraerts<sup>13)</sup> wird in der Kälte sehr viel rascher reduziert als von Fructose und von Xylose. Aus kalter ammoniakalischer Silberlösung wird nach einigen Minuten das Metall abgeschieden. Soda-alkalische Permanganat-Lösung wird in der Kälte sofort stark reduziert, neutrale nach wenigen Minuten. Verdünntes Bromwasser wird nach einigen Stunden entfärbt. Es ist nicht möglich, das Gleichgewicht zwischen Xylose und Xyloketose durch Titration nach R. Willstätter und G. Schudel<sup>14)</sup> zu messen, da die Ketose von alkalischer Jodlösung angegriffen wird. Diese Beobachtung verdient Interesse, weil die Hypojodit-Titration bisher wohl als allgemeingültige Reaktion zur Unterscheidung zwischen Ketosen und Aldosen angesehen werden konnte. 2.6-Dichlor-phenol-indophenol, sowie saure Jodlösung werden von Xyloketose nicht reduziert. Bei der Phloroglucin-Probe auf Pentosen nach Wheeler und Tollens<sup>15)</sup> verhält sich Xyloketose erwartetermaßen anders als die Aldopentosen: Beim Erhitzen des Zuckers in 18-proz. Salzsäure mit etwas Phloroglucin tritt keine violettrote Farbe auf; die Lösung wird sehr rasch gelb, dann braun und ist nach 30 Sek. schwarz. Mit Phenylhydrazin liefert *d*-Xyloketose leicht und in guter Ausbeute *d*-Xylosazon. Die Konfiguration am 3. und 4. C-Atom ist also unverändert geblieben.

Die Ausbeute an reiner *d*-Xyloketose, bezogen auf angewandte Xylose, ist gering; sie erscheint indes erträglich angesichts der Tatsache, daß der größte Teil der unveränderten Xylose rein zurückgewonnen und erneut umgesetzt werden kann. Es ist bemerkenswert, daß bei allen Versuchen, außer reiner Xylose und reiner Ketose, stets noch ein Restsirup von einigen Prozent der Gesamtmenge erhalten wird, der sowohl Xylose (identifiziert als CdBr<sub>2</sub>-Doppelsalz des xylonsauren Cadmiums<sup>16)</sup>) als auch Xyloketose (nachgewiesen durch die Reaktion von Pieraerts<sup>13)</sup>) enthält, bisher aber nicht weiter getrennt werden konnte.

Der Gesellschaft der Freunde der Universität Heidelberg danken wir bestens für die freundliche Gewährung von Mitteln zur Durchführung dieser Arbeit.

<sup>12)</sup> loc. cit. Die in der Zusammenstellung angeführten Werte für Xylose, Lyxose und *l*-Xyloketose entstammen der Arbeit Levenes; die Drehungen sind auf spezif. Drehungen umgerechnet.

<sup>13)</sup> Chem. Weekbl. **13**, 887 [1916].

<sup>14)</sup> B. **51**, 780 [1918].

<sup>15)</sup> A. **254**, 329 [1889].

<sup>16)</sup> Bull. Soc. chim. France [3] **5**, 556 [1891].

### Beschreibung der Versuche.

Teilweise Umwandlung von Xylose in Xyloketose.

27.2 g reine *d*-Xylose (Schmp. 145<sup>0</sup>,  $[\alpha]_D^{20} = +19^0$ ) wurden in der 10-fachen Menge gereinigten und getrockneten Pyridins<sup>17)</sup> unter Rückfluß-Kühlung und Feuchtigkeits-Ausschluß gekocht. Bei häufigem Umschütteln war aller Zucker nach etwa 15 Min. in Lösung gegangen. Nach 4 $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen wurde das Pyridin im Vakuum abdestilliert und der zurückbleibende braune Sirup einigemal in Wasser aufgenommen und wieder eingeengt, bis alles Pyridin vertrieben war. Darauf wurde das entstandene Zucker-Gemisch in heißem Wasser gelöst, die Lösung mit Tierkohle entfärbt und zur Messung der Drehung zu 200 ccm aufgefüllt. 2 ccm dieser Lösung hinterließen beim Eintrocknen 0.27 g.  $[\alpha]_D^{18} = (1.55^0 \times 200) : (1 \times 27) = +11.5^0$ ; das entspricht 14.5 % bzw. 3.9 g Ketose. Die wäßrige Lösung wurde nun in Vakuum wieder zum Sirup eingeengt und dieser in 45 ccm 96-proz. Alkohol warm gelöst. Schon beim Erkalten krystallisierte ein Teil der Xylose aus. Nach 12-stdg. Stehen wurde der Lösung in kleinen Portionen Äther zugefügt, und zwar im Verlauf von 2 Tagen insgesamt 45 ccm. Nach 8 Tagen wurde die auskrystallisierte Xylose abgesaugt und gut mit Alkohol ausgewaschen. Ihre Menge betrug 21.2 g, Schmp. 145<sup>0</sup>,  $[\alpha]_D^{18} = +19^0$ . Filtrat und Waschalkohol hinterließen beim Einengen 5.1 g Sirup, der zur Messung der Drehung zu 50 ccm in Wasser gelöst wurde.  $[\alpha]_D^{18} = (-1.77^0 \times 50) : (1 \times 5.1) = -17.3^0$ ; das entspricht 70 % bzw. 3.5 g Ketose.

*d*-Xyloketose-*p*-Bromphenyl-hydrazon: Die 5.1 g Zucker-Gemisch enthaltende Lösung wurde eingeengt, bis ihr Gewicht 12.5 g betrug, sodann mit 4.8 g *p*-Bromphenyl-hydrazin und 22.5 ccm 96-proz. Alkohol versetzt und auf dem Wasserbade weiter bis zum dünnen Sirup eingeengt. Dieser wurde im nicht-evakuierten Exsiccator über konz. Schwefelsäure und Ätzkali aufbewahrt. Nach einigen Stunden begann die Krystallisation des Hydrazons, welches nach weiteren 12–24 Stdn. mit wenig Wasser angerührt und abgesaugt, dann durch Verreiben mit Äther und Petroläther ausgewaschen wurde. Das braun-gelb gefärbte Rohprodukt (5 g, Schmp. 115<sup>0</sup>) wurde zweimal durch Auflösen in 15 ccm heißem Alkohol und Vermischen der Lösung mit 30 ccm Wasser umgelöst, dann aus Essigester umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt stieg dabei auf 128–129<sup>0</sup> (unkorr.) und blieb bei weiterem Umkrystallisieren unverändert.

Das *d*-Xyloketose-*p*-Bromphenyl-hydrazon ist in Alkohol ziemlich leicht, in Essigester nur in der Hitze leicht, kalt schwer löslich; in Benzol löst es sich in der Kälte gar nicht und beim Kochen nur wenig. Während es aus wäßrigem Alkohol und aus Essigester in derberen, schwach gelben Täfelchen auskrystallisiert, scheidet es sich aus Wasser, in welchem es in der Hitze beträchtlich, kalt schwer löslich ist, in fast völlig ungefärbten, feinen Prismen aus. Es kann auch aus Wasser umkrystallisiert werden, doch sind dabei die Verluste ziemlich groß. Der Misch-Schmp. des reinen Ketose-Hydrazons mit dem Hydrazon der *d*-Xylose<sup>18)</sup> lag bei 110–115<sup>0</sup>.

5.180 mg Sbst.: 0.388 ccm N (18<sup>o</sup>, 755 mm).

$C_{11}H_{15}O_4N_2Br$  (319). Ber. N 8.78. Gef. N 8.73.

<sup>17)</sup> Zerewitinoff, B. 47, 2417 [1914].

<sup>18)</sup> Dieses Hydrazon, nach Naumann (Dissertat., Würzburg 1892; vergl. van der Haar „Anleitung zum Nachweis usw.“ [Berlin 1920], S. 157 hergestellt, schmolz bei 127<sup>0</sup>.

$[\alpha]_D^{20} = (+0.79^0 \times 5) : (0.5 \times 0.3336) = +23.7 \pm 0.3^0$  (Pyridin, 15 Min. nach der Auflösung).

$[\alpha]_D^{20} = (-1.04^0 \times 5) : (0.5 \times 0.3336) = -31.2 \pm 0.3^0$  (Pyridin, Enddrehung nach 7 Tagen).

#### *d*-Xyloketose.

0.6 g *d*-Xyloketose-*p*-Bromphenyl-hydrizon wurden in 25 ccm Wasser mit 0.4 ccm Benzaldehyd 1 Stde. auf dem Wasserbade erhitzt. Nach Erkalten wurde die Flüssigkeit mehrmals ausgeäthert, bis der Geruch nach Benzaldehyd verschwunden war. Die wäßrige Lösung hinterließ beim Einengen unter vermindertem Druck 0.253 g (gewichts-konstant) farblosen, hygroskopischen Sirup, der frei von Stickstoff war und eine Drehung von  $[\alpha]_D^{18} = (-0.84^0 \times 10) : (1 \times 0.253) = -33.2 \pm 0.4^0$  besaß.

4.146 mg Sbst. (über  $P_2O_5$  bei 55° im Vakuum getrocknet): 6.075 mg  $CO_2$ , 2.440 mg  $H_2O$ , 0.018 mg Rückstand.

$C_5H_{10}O_5$  (150). Ber. C 40.00, H 6.67. Gef. C 39.96, H 6.59.

Das starke Reduktionsvermögen der *d*-Xyloketose läßt sich außer durch ihr Verhalten gegen kalte Fehlingsche Lösung besonders gut veranschaulichen durch die Reaktion nach Pieraerts<sup>13)</sup>, deren Verlauf hier kurz geschildert werden soll: In vier gleich großen Reagensgläsern wurde je 1 ccm einer 2.5-proz. wäßrigen Lösung von Xyloketose, Xylose, Fructose und Glykose mit 10 ccm Kupferlösung (15 g Kupfervitriol, 140 g Kaliumcarbonat und 100 g Kaliumbimcarbonat in 1 l Wasser) versetzt. Die Gläser blieben verschlossen bei gewöhnl. Temperatur ruhig stehen. Schon nach 10 Min. zeigte sich am Boden des Glases mit Xyloketose Kupferoxydul, und nach 3 $\frac{1}{2}$  Stdn. war die Lösung entfärbt (hellgelb). Bei Fructose konnte nach 6, bei Xylose erst nach 30 Stdn. der Beginn der Kupferoxydul-Abscheidung beobachtet werden, während Glykose in dieser Zeit noch keine Spur von Reduktion aufwies.

*d*-Xylosazon: 190 mg *d*-Xyloketose lieferten, in der üblichen Weise mit 0.4 g salzsaurem Phenyl-hydrazin und 0.6 g Natriumacetat ungesetzt, 0.3 g Osazon, welches nach 3-maliger Umkrystallisation aus 30-proz. Alkohol, dann aus 50-proz. Aceton bei 155–156° schmolz und den für *d*-Xylosazon charakteristischen Mutarotations-Verlauf<sup>14)</sup> zeigte:

0.100 g Sbst., in einem Gemisch aus 2 ccm Pyridin und 3 ccm absol. Alkohol gelöst, Natriumlicht, 0.5-dm-Rohr, 20°:  $\alpha = -0.24^0$  (10 Min. nach Auflösung),  $\alpha = -0.43^0$  (Enddrehung nach 48 Stdn.).

<sup>13)</sup> P. A. Levene u. La Forge, Journ. biol. Chem. **20**, 429 [1915].