

Mengen dieser kostspieligen Kohlenwasserstoffe gelingt. Die angebliche Identität des Absorptions-Spektrums des so erhaltenen 1.4-Körpers mit dem 1.3-Körper ist wohl auf die seinerzeit noch zu wenig gut ausgebildete Meß-Technik zurückzuführen.

Dieser Arbeitshypothese entsprechend sind derzeit Versuche im Gange, den durch die neuen Frequenzen in Präparat IV und V nachgewiesenen Stoff anzureichern und möglichst eindeutig zu charakterisieren, wobei wir uns gerne einerseits die Trennung über die Bromide und andererseits Trennungs-Versuche über die Anlagerungs-Produkte mit Maleinsäure-anhydrid zur weiteren Untersuchung vorbehalten möchten.

Hrn. cand. chem. Franz Huber haben wir für die Ausführung der präparativen Arbeiten zu danken. Und weiter möchten wir nicht versäumen den Deutschen Hydrierwerken in Rodleben unsern besten Dank auszusprechen; ohne die freundliche Überlassung namhafter Mengen von 1.4-Dioxy-cyclohexan wären wir nicht in der Lage gewesen, die unter (B) beschriebenen Untersuchungen durchzuführen.

109. H. Erlbach: *d*-Glucosaccharonsäure, IV. Mitteil.¹⁾: Die Aufspaltung zu Verbindungen der C₄-Reihe.

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

(Eingegangen am 14. Februar 1935.)

Für den Strukturbeweis der *d*-Glucosaccharonsäure (I) war es erwünscht, die Doppelbindung zwischen den C-Atomen 2 und 3 unter Bildung von Oxalsäure und *d*-Erythrose oder deren Derivaten aufzusprengen. Über dahinzielende Versuche soll im folgenden berichtet werden.

Bei der Einwirkung von Alkalien auf das Natriumsalz von I stellte ich ein allmähliches Verschwinden des Jod-Reduktionsvermögens fest, ohne daß die Drehung sich änderte. Ein Mol. Oxalsäure wurde dabei abgespalten, die Identifizierung des anderen Molekülteiles gelang jedoch nicht. Die Reaktion ist kein Zerfall durch die Alkali-Wirkung allein, denn der Jod-Verbrauch nimmt nur ab, wenn die Lösung mit Luft in Berührung ist; Katalysatoren wie Eisenchlorid oder Kupferacetat bewirken eine Beschleunigung. Ähnliche Zerfallerscheinungen bedingen wohl auch die Zersetzlichkeit des Chininsalzes von I, besonders leicht wirken mehrwertige Ionen. Es gelingt z. B. nur unter besonderen Bedingungen (Bleisalz²⁾) oder gar nicht (Erdalkalisalze), einheitliche Verbindungen zu isolieren.

Die gewünschte Aufspaltung gelang dagegen leicht auf anderem Wege. I reagiert, wie bereits in der III. Mitteil. erwähnt wurde, mit Diazoniumsalzen. Die Umsetzung geht leicht in wäßrig-mineralsaurer Lösung mit quantitativer Ausbeute vor sich. Die mit Benzoldiazoniumchlorid erhaltene Verbindung ist gut kristallisiert und hat die Zusammensetzung C₁₂H₁₂O₆N₂, ist also aus je einem Mol. I und Diazo-Verbindung entstanden.

Für die Aufklärung ihrer Struktur als 2-[Phenylhydrazino-oxaly]-*d*-erythronsäure-lacton (II) sind folgende Eigenschaften und Reaktionen

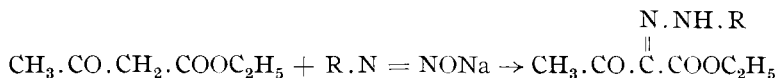
¹⁾ III. Mitteil. H. Ohle, B. 67, 1750 [1934].

²⁾ B. 67, 331 [1934].

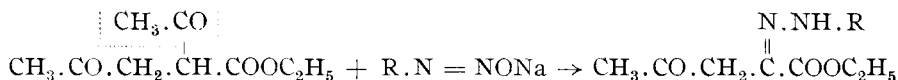
beweisend. II reduziert Fehlingsche Lösung, verbraucht aber kein Jod in saurer Lösung. Ein Aceton-Kondensationsprodukt bildet es nicht, weder mit Kupfersulfat noch mit Schwefelsäure als Katalysatoren, freie benachbarte Hydroxylgruppen können also nicht vorliegen. Der Nachweis von Hydroxylgruppen gelang wegen der dabei auftretenden Verharzungen (Benzoylierung in Pyridin) bzw. wegen der Unlöslichkeit in Methyljodid (Methylierung) nicht. Mit Acetanhydrid erhielt ich nur sirupöse Produkte.

Durch Alkali oder heiße Säuren wird II verseift, es entstehen Oxalsäure-mono-phenyl-hydrazid oder Derivate davon und *d*-Erythronsäure-lacton (III). In konzentrierten Säuren ist II in der Kälte unzersetzt löslich und kann durch Wasser nach nicht zu langer Einwirkung wieder ausgefällt werden. Phenylhydrazin spaltet den Oxalsäure-Rest als Di-[phenylhydrazid] ab und öffnet gleichzeitig den Lacton-Ring unter Bildung des bekannten Erythronsäure-phenyl-hydrazids. Die Haftstelle des Phenylhydrazino-oxalyl-Restes ergibt sich zwanglos aus der furoiden Struktur der Glucosaccharosensäure³⁾.

Ein Vergleich dieser Aufspaltung mit den eingehenden Untersuchungen von Bülow über die Umsetzungen von Enolen mit Diazo-Verbindungen gibt folgendes Bild. Einfache Enole, z. B. Acet-essigester, bilden Kupplungsprodukte, die Bülow auf Grund ihrer Farbstoffeigenschaften als Azo-Verbindungen formulierte⁴⁾. Karrer und Hershberg⁵⁾ wiesen jedoch kürzlich für den „*p*-Nitro-benzolazo-acetessigester“ die Identität mit dem α -*p*-Nitro-phenyl-hydrazon des 2.3-Diketo-buttersäure-esters nach, so daß die Reaktions-Endprodukte wohl stets als Phenylhydrazone aufzufassen sind:



Enole mit verzweigter Kette spalten eine elektronegative Gruppe von dem C-Atom ab, das den Stickstoff gebunden hat. Man erhält so aus Acetonylacetessigester und Benzol-diazotat das α -Phenyl-hydrazon des 2.4-Diketo-valeriansäure-esters und Essigsäure⁶⁾:



Einen dritten Reaktions-Typus stellen nun die Umsetzungen der Endiole dar. Diese reagieren direkt mit den Diazoniumsalzen, während Bülow bei seinen Untersuchungen fertig gebildete Isodiazotate mit den Enolen in soda-alkalischem Milieu umsetzte. Die Endiole erleiden ebenfalls eine Molekülspaltung, obgleich sie keine verzweigte Kohlenstoffkette aufweisen. Die Endprodukte sind Oxalsäure-mono-phenyl-hydrazid und eine zweite Carbonsäure. Man kann sich den Ablauf der Reaktion etwa so vorstellen, daß das zuerst entstehende Kupplungsprodukt IV, — wenn man nicht überhaupt annehmen will, daß nicht eine Kupplung, sondern eine Anlagerung an die Doppelbindung und Salzsäure-Abspaltung (IVa) der erste Schritt

³⁾ vergl. II. Mittel. B. 67, 555 [1934].

⁴⁾ B. 32, 3122 [1899]; siehe auch Kjellin, B. 31, 1972 [1898].

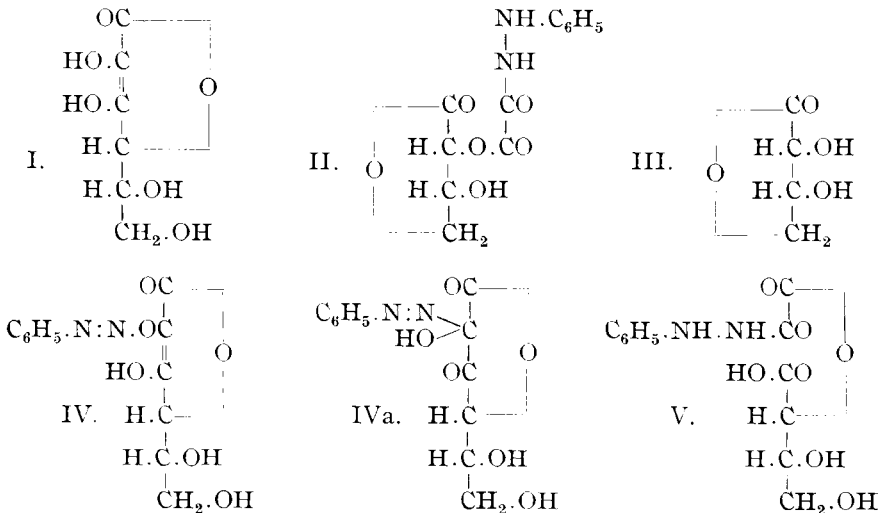
⁵⁾ Helv. chim. Acta 17, 1014 [1934]. ⁶⁾ B. 32, 2880 [1889].

ist —, zwischen den C-Atomen 2 und 3 unter Hydrolyse aufgespalten wird, ähnlich wie es bei dem Acetyl-acetessigester an der gekennzeichneten Stelle der Fall ist. Die zunächst entstehende freie Säure V geht in der mineral-sauren Lösung in II über.

Die Anwendung dieser Reaktion auf *l*-Ascorbinsäure würde zu Oxal-säure und *l*-Threonsäure führen, d. h. in wesentlich einfacherer Weise die gleiche Zerlegung bewirken, wie sie Micheel und Kraft⁷⁾ über den Di-*[p*-nitro-benzoyl]-ascorbinsäure-dimethyl-äther durch Ozonisierung erreichten.

Die hier beschriebene Aufspaltung der Gluco-saccharosonsäure kann wohl zu einer bequemerem Darstellungsmethode der bisher nur wenig unter-suchten Verbindungen der Erythrose-Reihe dienen. Anstelle der experimentell schwierig zu handhabenden Oxydation der Arabonsäure mit Wasserstoffperoxyd ist ein Weg gegeben, der über kristallisierte Zwischenprodukte von billigem Material — Rohrzucker — ausgeht, und dessen ergiebige Ausgestaltung nur eine rein präparative Frage ist.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft sage ich für die Gewährung eines Stipendiums meinen ergebensten Dank.



Beschreibung der Versuche.

2-[Phenyl-hydrazino-oxalyl]-*d*-erythronoic acid lactone (II).

Zu einer Lösung von 8.65 g *d*-gluco-saccharosonsäurem Natrium in 50 ccm 0.8 *n*-HCl tropft man bei 5° die Diazoniumchlorid-Lösung aus 3.75 g Anilin. Eine Gasentwicklung tritt dabei nicht auf, wohl aber bei umgekehrter Arbeitsweise. Der teilweise harzig ausfallende Niederschlag wird beim Durchkneten fest, ist gelblich-weiß und schmilzt bei etwa 185°. Ausbeute 11 g = 98%. Bei größeren Ansätzen betrug die Rohausbeute nur 65—70%, in essigsaurer Lösung und in Gegenwart von Alkohol ist sie

⁷⁾ Ztschr. physiol. Chem. **216**, 233 [1933].

ebenfalls schlechter. Zur Reinigung krystallisiert man aus Alkohol um, in dem die Verbindung heiß 1:40, kalt 1:185 löslich ist. Für die Gewinnung analysenreiner Substanz ist es zweckmäßig, in konz. HCl kalt zu lösen und sofort wieder mit Eiswasser auszufällen, ehe man umkrystallisiert.

Das [Phenyl-hydrazino-oxaly]-erythronsäure-lacton bildet weiße Nadeln mit gelblichem Hauch, die bei 190° unt. Zers. schmelzen, von 184° ab leicht sintern. Leicht löslich ist es in Pyridin und Alkalien sowie konz. Säuren, sonst mäßig bis wenig löslich, unlöslich in Chloroform, Benzin und Wasser. Fehlingsche Lösung wird beim Erwärmen sofort reduziert, kalt allmählich.

$[\alpha]_D^{25} = -55.82^{\circ}$ (Aceton, $c = 2.723$), -25.51° (Pyridin, $c = 2.32$). Zur Analyse wurde bei 100° und 14 mm über P_2O_5 getrocknet.

0.2605 g Sbst.: 0.4906 g CO_2 , 0.1046 g H_2O . — 0.2256 g Sbst.: 19.35 ccm N (21°, 757.5 mm).

$C_{12}H_{12}O_6N_2$ (280.1). Ber. C 51.41, H 4.32, N 10.00.
Gef. „ 51.36, „ 4.49, „ 9.93.

Spaltung mit Alkali.

Die Lösung von II in Alkalien dreht abweichend von der Aceton- oder Pyridin-Lösung rechts, und zwar abhängig von der Konzentration, weniger von dem Alkali-Überschuß. $[\alpha]_D^{20}$ liegt bei etwa $+7.6^{\circ}$, ($c = 2.75$, 0.35 *n.*-NaOH, 3 Mol. Alkali). Daß hierbei nicht die ursprüngliche Verbindung mehr vorliegt, zeigt das Verhalten der in 3 *n.*-Soda gelösten Substanz. $[\alpha]_D$ weist eine Änderung von -5.13° (5 Minuten) bis $+7.24^{\circ}$ nach 36 Stunden auf ($c = 3.315$). Wäßriges Pyridin genügt bei 20° nicht zur Spaltung, die Anfangsdrehung von -25.8° nimmt zwar langsam ab, kommt aber bei -16.2° zum Stillstand. Aus dem Drehwert von $+7.6^{\circ}$ errechnet sich für die Erythronsäure als Ion die spezifische Drehung von $+15.8^{\circ}$. Ruff⁸⁾ fand für das Calciumsalz $+8.2^{\circ}$, daraus ergibt sich für das Ion $+10.5^{\circ}$. Nach dem Ansäuern drehen die Salzlösungen links, und zwar -11.9 bis -18.7° , je nach der Konzentration (berechnet auf Erythronsäure). Die Unterschiede sind wohl auf eine Verschiebung des Gleichgewichts Lacton \rightleftharpoons Säure zurückzuführen.

Präparativ arbeitet man folgendermaßen: 5.6 g II werden in 24.0 ccm 1.67 *n.*-NaOH gelöst und nach Filtration von Verunreinigungen mit 8.0 ccm 5 *n.*-HCl angesäuert. Direkt und nach Einengen krystallisieren 3.5 g = 100% farblose Nadeln, die nach zweimaligem Umlösen aus Wasser bei 175° schmelzen. Sie sind optisch inaktiv, reagieren sauer gegen Kongorot und enthalten Stickstoff. Leicht löslich sind sie in Aceton, heißem Wasser und Alkohol, unlöslich in Chloroform, sonst ziemlich löslich. Die Analysen beweisen das Vorliegen des von Michael⁹⁾ kurz erwähnten Oxalsäure-mono-phenylhydrazids.

0.1355 g Sbst. bei (100° getrocknet): 0.2660 g CO_2 , 0.0548 g H_2O . — 0.1977 g Sbst.: 27.55 ccm N (22°, 736 mm). — 0.2506 g Sbst.: 13.5 ccm 0.1 *n.* NaOH (Methylorange).

$C_8H_8O_5N_2$. Ber. C 53.30, H 4.48, N 15.56, Mol.-Gew. 180.1.
Gef. „ 53.54, „ 4.53, „ 15.62, „ 185.6.

⁸⁾ B. **32**, 3672 [1899].

⁹⁾ Journ. prakt. Chem. [2] **35**, 458 Anm. [1887].

Die Phenyl-hydrazino-oxalsäure gibt ein schwerlösliches Calciumsalz, das aus heißem Wasser in schönen Nadeln krystallisiert.

0.4045 g Sbst.: 0.1412 g CaSO_4 .

$(\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_3\text{N}_2)_2\text{Ca}$ (398.2). Ber. Ca 10.06. Gef. Ca 10.27.

Aus den Mutterlaugen vom Mono-phenyl-hydrazid kann man durch Eindampfen und Extraktion mit Alkohol das Erythronsäure-lacton (vergl. weiter unten) in allerdings nur schlechter Ausbeute isolieren.

Spaltung mit alkoholischer Salzsäure.

10.4 g II werden in 250 ccm Alkohol heiß gelöst und mit 2.0 ccm 12 *n.* HCl versetzt. Nach mehrtägigem Stehen neutralisiert man mit 7.5 *n.* KOH, filtriert vom KCl und verdampft den Alkohol. Der Sirup liefert beim Anreiben mit Wasser 2.05 g weißliche Blättchen, die rein bei 118° schmelzen. Es handelt sich um den Äthylester der Phenyl-hydrazino-oxalsäure von Bülow¹⁰).

0.0378 g Sbst.: 11.1 ccm 0.1 *n.* $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2$ (208.1). Ber. OC_2H_5 21.63. Gef. OC_2H_5 22.04.

Einenigen der wäßrigen Mutterlauge gibt 2.2 g einer rein bei 180—181° schmelzenden Verbindung, weißliche Blättchen aus Alkohol, die optisch inaktiv ist, in wäßriger Lösung neutral reagiert, Stickstoff enthält und Fehlingsche Lösung reduziert. Die Analysenzahlen erweisen sie als das Phenyl-hydrazinsalz der Phenyl-hydrazino-oxalsäure.

4.695 mg Sbst.: (100°, 14 mm, P_2O_5): 10.015 mg CO_2 , 2.390 mg H_2O . — 2.861 mg Sbst.: 0.483 ccm N (24.5°, 762 mm).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{N}_4$ (288.2). Ber. C 58.29, H 5.60, N 19.44.

Gef. „ 58.18, „ 5.70, „ 19.42.

Der Eindampfrückstand des Filtrats ergibt beim Erwärmen mit Phenyl-hydrazin noch 0.65 g Oxalsäure-phenyl-hydrazid und 6.5 g Erythronsäure-phenyl-hydrazid.

Insgesamt sind 54% d. Th. an Phenyl-hydrazin-oxalsäure-Verbindungen und 77.5% Erythronsäure nachgewiesen worden.

Umsetzung mit Phenyl-hydrazin.

25.2 g II werden mit 100 ccm Phenyl-hydrazin aufgeköcht und weitere 3 Stdn. auf dem Wasserbade gehalten. Die Umsetzung kann auch durch Kochen mit alkohol. Phenyl-hydrazin-Lösung durchgeführt werden. Beim Verdünnen mit absol. Alkohol bleiben 24 g Oxalsäure-phenyl-hydrazid vom Schmp. 280⁰¹¹) = 98% d. Th. ungelöst. Aus dem Filtrat wird im Vakuum Alkohol und ein Teil des Phenyl-hydrazins abdestilliert (125°, 0.1 mm) und der Rückstand mit Äther behandelt. Man erhält 20.5 g Erythronsäure-phenyl-hydrazid. Nach dem Umlösen aus Essigester (1:50) schmilzt es bei 127° und zeigt in Wasser $[\alpha]_D^{25} = +16.95^\circ$ ($c = 1.827$). Ruff⁸) gibt 128° und +17.3° an. Es krystallisiert in großen Nadeln und ist leicht löslich in Wasser, löslich in den meisten Lösungsmitteln außer Benzin und Chloroform. Die Analysen ergaben gut stimmende Resultate. Ausbeute 100%.

¹⁰) A. 236, 197 [1886].

¹¹) Bischoff u. Fröhlich, B. 32, 3672 [1899].

d-Erythronsäure-lacton (III).

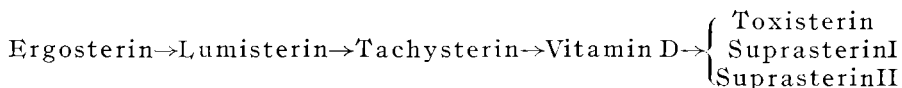
Aus dem Phenyl-hydrazid wurde das Lacton sowohl nach dem Fischer'schen Verfahren mit Baryt wie auch nach Hann und Hudson¹²⁾ erhalten. Die Ausbeuten betragen in beiden Fällen etwa 40%, sind aber sicher verbesserungsfähig. Das Erythronsäure-lacton schmolz bei 104°, Ruff⁸⁾ fand 103°, Glattfeld und Förbrich¹³⁾ 105°. Die Drehung lag bei -73.05° (Wasser, $c = 3.065$) in guter Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur. Erythronsäure selbst war nicht krystallisiert zu erhalten.

110. Karl Dimroth: Über das Lumisterin.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitätslaborat. Göttingen.]

(Eingegangen am 18. Februar 1935.)

Wird das Ergosterin mit ultra-violettem Licht bestrahlt, so entstehen nebeneinander verschiedene isomere Alkohole nach Untersuchungen von Windaus und Mitarbeitern¹⁾ in dieser Reihenfolge:



Möglicherweise wird allerdings bei Bestrahlung mit kurzwelligem ultra-violetten Licht die Stufe des Lumisterins übersprungen.

Bei der chemischen Untersuchung der Bestrahlungsprodukte hat sich herausgestellt, daß das Tachysterin und Vitamin D nicht mehr 3 Doppelbindungen wie das Ergosterin, sondern 4 besitzen²⁾. Die 4. Doppelbindung ist durch Sprengung eines Ringes entstanden; das charakteristische Cyclopentano-phenanthren-Skelett der Sterine ist also im Vitamin D nicht mehr vorhanden.

Ich habe nun die Verhältnisse beim Lumisterin nachgeprüft. Die Analysenwerte des Perhydro-lumisterins und seiner Derivate deuten darauf hin, daß im Lumisterin nur drei Doppelbindungen vorhanden sind³⁾. Hr. Prof. Kuhn-Heidelberg und Hr. Dr. Möller hatten die Liebesswürdigkeit, Lumisterin-acetat und Dihydro-lumisterin-acetat nach dem von ihnen ausgearbeiteten Mikroverfahren⁴⁾ zu hydrieren und den Wasserstoff-Verbrauch quantitativ zu messen. Ich möchte Hrn. Prof. Kuhn und Hrn. Dr. Möller auch an dieser Stelle herzlich für die Ausföhrung der Messungen danken. Aus den Versuchsergebnissen geht eindeutig hervor, daß Lumisterin 3-fach ungesättigt und Dihydro-lumisterin 2-fach ungesättigt ist.

Es war von Interesse, zu untersuchen, ob dem Lumisterin noch dasselbe Ringskelett zukommt wie dem Ergosterin, oder ob schon bei der ersten photochemischen Umwandlung Veränderungen eingetreten sind. Als Prüfungs-

¹²⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 597 [1934].

¹³⁾ Journ. Amer. chem. Soc. **56**, 1209 [1934].

¹⁾ Windaus, v. Werder u. Lüttringhaus, A. **499**, 188 [1932].

²⁾ Lettré, A. **511**, 280 [1934].

³⁾ S. Ahrens, E. Fernholz u. W. Stoll, A. **500**, 109 [1932].

⁴⁾ R. Kuhn u. Möller, Angew. Chem. **47**, 145 [1933].