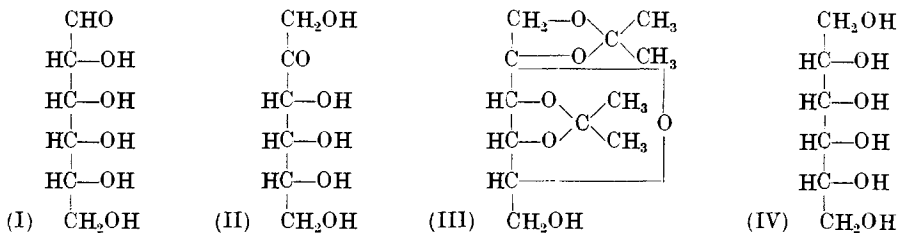


## 24. *d*-Psicose

von Marguerite Steiger und T. Reichstein.

(14. I. 36.)

*d*-Psicose (II) (*d*-Ribo-2-keto-hexose, *d*-Pseudo-fructose) ist verschiedentlich als Bestandteil von Zuckergemischen vermutet worden, die durch Alkalibehandlung bekannter Hexosen der *d*-Reihe gebildet werden. In reinem Zustand wurde sie bisher nie erhalten. Durch die vor kurzem erfolgte Isolierung der *l*-Form<sup>1)</sup> waren ihre Eigenschaften nun jedoch so weit bekannt geworden, dass an die Synthese dieses von allen 2-Keto-hexosen zurzeit wohl am schwersten zu isolierenden Zuckers mit Erfolg geschritten werden konnte. Der theoretisch sehr einfache Weg war durch Analogiefälle vorgezeichnet.



Die Konfiguration am Kohlenstoffatom Nr. 2 in Formel (III) ist offen gelassen worden.  $\alpha$ ,  $\beta$ -Isomerie ist dort möglich.

*d*-Allose<sup>2)</sup> (I) wurde nach *Fischer-Danilow*<sup>3)</sup> mit wasserfreiem Pyridin teilweise umgelagert und die unveränderte Allose zur Hauptsache durch Krystallisation, die Reste durch Oxydation mit Brom entfernt. Aus dem verbleibenden Syrup von Roh-psicose (II) wurde diese als krystallisierte Diacetonverbindung (III) isoliert. Die letztere zeigte einen Smp. von 57—58,5° und eine spezifische Drehung von  $[\alpha]_D^{20} = -98,2^\circ$  ( $c = 2,124$  in Aceton). Für die *l*-Form war früher der Smp. 56,5—57° und  $[\alpha]_D^{20} = +99^\circ$  ( $c = 2,505$  in Aceton) gefunden worden. Die Ausbeute ist schlecht, da die Überführung in die Acetonverbindung mit grossen Verlusten verbunden ist<sup>4)</sup>. Es wurde daher mit reiner *l*-Psicose noch ein Versuch gemacht, ob ihre Verbindung mit Cyclohexanon, an Stelle von Aceton, eventuell leichter krystallisiert. Dies war jedoch nicht der Fall, der Körper wurde nur als Öl erhalten.

<sup>1)</sup> Helv. **18**, 790 (1935).

<sup>2)</sup> Phelps, Bates, Am. Soc. **56**, 1250 (1934).

<sup>3)</sup> H. O. L. Fischer, Taube, Baer, B. **60**, 479 (1927); Danilow, Venus-Danilowa, Schantoriwitsch, B. **63**, 2271 (1930).

<sup>4)</sup> Möglicherweise liegt dies an der Bildung von Isomeren, z. B.  $\alpha$ ,  $\beta$ -Isomeren an C-Atom Nr. 2, von denen nur obiges krystallisiert.

Die durch Spaltung der Diacetonverbindung mit wässriger Essigsäure erhaltene reine *d*-Psicose ist ein farbloser Syrup, der bisher ebensowenig wie die *l*-Form krystallisierte, und der von Bäckerhefe nicht vergoren wird. Die spezifische Drehung betrug  $[\alpha]_D^{20} = +3,1^{\circ}$  ( $c = 1,619$  in Wasser). Für die *l*-Form war unter ähnlichen Bedingungen  $-3,3^{\circ}$  gefunden worden.

Schliesslich wurde die frühere Arbeit über *l*-Psicose noch durch einen kleinen Nachtrag ergänzt. Der Zucker war damals aus Allit (IV) bereitet worden, der nach *Lespieau* und *Wiemann* hergestellt und in seiner Konstitution nicht eindeutig festgelegt worden war. Es wurde nun reine *d*-Allose der Reduktion mit Nickel und Wasserstoff unterworfen. Dabei entstand ein Hexit, der mit dem oben erwähnten vollständig identisch war, womit die Konstitution im Sinne von Formel (IV) gesichert ist.

Ausserdem wurde das aus *d*-Psicose erhaltene Osazon mit einer Probe *d*-Allosazon aus *d*-Allose verglichen und als identisch befunden. Es stimmte, bis auf die entgegengesetzte Drehung, in seinen Eigenschaften genau mit dem *l*-Allosazon aus *l*-Psicose überein.

Für die Charakterisierung von *d*- und *l*-Allosazon ist ausser Schmelzpunkt und Mischprobe die Drehung in Alkohol geeignet (in Pyridin werden leicht schwankende Werte gefunden). Ferner lässt sich eine der beiden Formen auch leicht identifizieren, wenn man nur über den Antipoden verfügt, da bei der Mischprobe von möglichst gleichen Mengen *d*- und *l*-Form eine deutliche Schmelzpunkterhöhung eintritt, was auf Bildung eines Racemates beruht. Dieses zeigt einen Smp.  $186-188^{\circ}$  korr. (Zers.), während die optisch aktiven Formen unter denselben Bedingungen bei  $173-174^{\circ}$  korr. unter Zersetzung schmelzen.

### Experimenteller Teil.

Zur Bereitung von *d*-Allose diente *d*-Ribose (vgl. nachstehende Mitteilung). Für die Cyanhydrin-reaktion wurde direkt die Spaltung des Bromphenylhydrazons benützt; sie gab dieselben Ausbeuten wie krystallisierte Ribose. Rohe, syrupöse Ribose war hierzu jedoch praktisch unbrauchbar. Es wurde folgender Ansatz verarbeitet: 47 g Ribose in 130 g Wasser, 14 cm<sup>3</sup> (= 10 g) wasserfreie Blausäure und 120 cm<sup>3</sup> bei Zimmertemperatur gesättigtes Barytwasser. Die Komponenten wurden bei  $0^{\circ}$  gemischt, hierauf liess man im Laufe von mehreren Stunden auf Zimmertemperatur steigen, liess 5 Tage stehen und arbeitete genau nach *Levene* und *Jacobs*<sup>1)</sup> auf. Es wurden 27 g *d*-altronsaures Calcium und 18,4 g krystallisiertes *d*-Allonsäure-lacton gewonnen. Die Mutterlaugen gaben noch weitere geringe Mengen.

<sup>1)</sup> B. 43, 3141 (1910), vgl. *Austin, Humoller*, Am. Soc. 55, 2167 (1933).

Es wurde noch versucht, die Abscheidung der Allonsäure über ein geeignetes Salz vollständiger zu gestalten. Das Cadmiumsalz liess sich leicht krystallisiert erhalten. Es krystallisiert gut aus Wasser und ist in lufttrockenem Zustand offenbar frei von Krystallwasser (enthält höchstens ein halbes Mol desselben).

5,539 mg Subst. gaben	2,260 mg CdSO <sub>4</sub>
(C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> Cd	Ber. Cd 22,36%
(C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> O <sub>7</sub> ) <sub>2</sub> Cd · ½ H <sub>2</sub> O	Ber. „ 21,97%
	Gef. „ 22,03%

Für die Abscheidung aus Gemischen hat es dem Lacton gegenüber jedoch keinen Vorteil, da es nicht schwer genug löslich ist. Die Diacetonverbindung des *d*-Allonsäurelactons wurde nur als Öl (Sdp. 0,1 mm ca. 130°) erhalten.

Die Reduktion von 18 g reinem *d*-Allonsäurelacton mit 400 g Amalgam (unter genau den gleichen Bedingungen wie bei *d*-Ribose in der folgenden Mitteilung beschrieben) gab eine Lösung, deren Reduktionswert insgesamt ca. 15—16 g Glucose entsprach. Daraus wurden 9,4 g krystallisierte *d*-Allose (Smp. 128—130° korr.) erhalten. Die Mutterlaugen sowie eine harzige Alkoholfällung lieferten noch 6,1 g *d*-Allosazon. 1,2 g *d*-Allonsäurelacton wurden über das Bariumsalz zurückgewonnen.

#### *d*-Psicose.

8 g reine *d*-Allose vom Smp. 128—130° (mikroskopisch bestimmt, korrigiert) wurden in 80 cm<sup>3</sup> reinem, wasserfreiem Pyridin 5 Stunden unter Rückfluss gekocht (Ölbad 145°). Hierauf wurde das Pyridin im Vakuum abdestilliert und im Hochvakuum bei 30° gründlich getrocknet. Die letzten Pyridinreste wurden im Vakuumexsikkator über Schwefelsäure entfernt. Der krystallisierte Rückstand wurde mit absolutem Alkohol gut verrieben und die Allose durch Abnutschen getrennt. Es wurden 5 g Allose zurückgewonnen und ca. 3,5 g Syrup aus Alkohollösung erhalten. Die 5 g Allose gaben nach erneuter Umlagerung mit 50 g Pyridin nochmals 1,3 g Alkohol-löslichen Syrup und 3,6 g krystallisierte Allose zurück.

Die vereinigten 4,8 g Syrup wurden in 100 cm<sup>3</sup> destilliertem Wasser gelöst, mit 3,5 g Brom versetzt und 20 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Hierauf wurde das Brom im Vakuum entfernt, die Lösung mit Silbercarbonat von Br' befreit, filtriert, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff kalt von Ag' befreit und über wenig gewaschener Kohle filtriert. Die farblose Lösung war brom- und silberfrei und wurde mit frisch aus 5 g Bariumhydroxyd mit Kohlendioxyd gefälltem und gewaschenem Bariumcarbonat eine halbe Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Die erneut filtrierte Lösung wurde bei 35° Badtemperatur im Vakuum zum dünnen Syrup eingedampft und dieser mit der 7—10fachen Menge Methanol gründlich verrieben.

Die ausgefallenen und abfiltrierten Bariumsalze wurden nochmals im Minimum Wasser gelöst und erneut mit Methanol gefällt und ausgerieben. Sie waren dann zuckerfrei. Die vereinigten Methanol-lösungen wurden im Vakuum eingedampft, der Syrup im Hochvakuum bei 30° getrocknet, mit wenig Methanol gut verflüssigt und durch Zusatz von absolutem Äthylalkohol geringe Reste von Bariumsalzen gefällt. Die klar filtrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft. Erhalten wurden 4,1 g Roh-psicose, aldosefrei.

Zur Acetonierung wurde mit wenig Wasser in eine 300 cm<sup>3</sup> fassende Flasche mit gutem Schliff übergespült und nach Zusatz von ca. 20 g Glaskugeln im Vakuum eingedampft und gründlich im Hochvakuum bei 30° getrocknet. Hierauf wurde 110 cm<sup>3</sup> frisch über Calciumchlorid destilliertes Aceton, 12 g wasserfreies Kupfersulfat und 0,3 g konz. Schwefelsäure zugefügt und 60 Stunden auf der Maschine bei ca. 20° geschüttelt. Hierauf wurde filtriert, mit Aceton nachgewaschen und die Acetonlösung 2 Stunden mit 3 g gepulverter Pottasche geschüttelt. Nach erneutem Filtrieren wurde die Lösung mit einer Messerspitze Pottasche versetzt und das Aceton abdestilliert. Der Rückstand wurde in Äther gelöst und die Lösung dreimal mit 20-proz. Pottaschelösung ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen wurde der Äther abdestilliert und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Ausbeute 2,8 g; Sdp. 105—120° bei 0,4 mm. Dieses erste Destillat zeigte keine Neigung zur Krystallisation; es wurde mit Pentan und Wasser, genau wie bei der *l*-Form angegeben (a. a. O.), getrennt. Das Pentanlösliche wurde im Hochvakuum destilliert, wobei die Hauptmenge bei 104—105° (0,3 mm) überging. Ausbeute 1,8 g. Ein geringer Nachlauf wurde vernachlässigt. Die Hauptmenge wurde mit 4 cm<sup>3</sup> Pentan verdünnt und krystallisierte nach längerem Durchkratzen in der Kälte (ca. — 30°). Die Krystalle wurden abgenutscht und mit Pentan gewaschen. Smp. 57—58,5°. Getrocknet wurde im Hochvakuum bei 30°.  $[\alpha]_D^{20} = -98,2^{\circ}$  ( $c = 2,124$  in Aceton). Ausbeute 0,9 g.

Analyse (*H. Gysel*)

3,178 mg Subst. gaben 6,524 mg CO<sub>2</sub> 2,19 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> Ber. C 55,35 H 7,75%

Gef. „ 56,01 „ 7,71%

Spaltung der Acetonverbindung. Diese wurde wie bei der *l*-Form durch ½stündiges Erwärmen mit ca. 15 Teilen 10-proz. Essigsäure durchgeführt. Nach Eindampfen im Vakuum wurde gründlich im Vakuumexsikkator über Natronkalk getrocknet. Der farblose Syrup zeigte ein  $[\alpha]_D^{20} = +3,1^{\circ}$  ( $c = 1,619$  in Wasser).

Gärprobe. Ca. 40 mg reine *d*-Psicose wurden zusammen mit 45 mg Glucose in 1,7 cm<sup>3</sup> Hefewasser (1 : 10) gelöst und mit wenig lebender Bäckerhefe versetzt. Nach 14 Stunden bei ca. 20° waren

10 cm<sup>3</sup> Gas entwickelt, und dieses Volum veränderte sich nach weiterem Stehen nicht mehr. Da 45 mg Glucose in derselben Apparatur ohne Psicose ebenfalls 10 cm<sup>3</sup> Kohlendioxyd entwickelten (statt berechnet 11,2, das Gas wurde aber über Wasser aufgefangen), so ist die Psicose nicht vergoren worden, dementsprechend reduzierte die Gärlösung noch stark. (Insgesamt entspr. ca. 68% Glucose auf die Einwage gerechnet.)

*Allit (Allodulcit) aus d-Allose.*

0,5 g krystallisierte *d*-Allose wurden in 5 cm<sup>3</sup> katalytisch reinem Wasser gelöst, über wenig gewaschener Kohle filtriert und dieselbe mit 5 cm<sup>3</sup> Wasser nachgewaschen. Zur Lösung wurde 1,5 cm<sup>3</sup> einer alkoholischen Suspension von Nickel-Kieselgel-Katalysator (enthaltend ca. 150 mg Nickel) zugesetzt und die Mischung in den Glaseinsatz eines Rotierautoklaven gegeben. Nach Verdrängung der Luft wurde mit Wasserstoff auf 90 Atmosphären aufgepresst. Unter ständigem Rotieren wurde auf 100° aufgeheizt, dann innerhalb 4 Stunden bis 140°, wobei der Druck auf 120 Atm. stieg. Nach dem Erkalten wurde mit Wasser verdünnt und über wenig Kohle filtriert. Die Lösung wurde nach Zusatz von 0,1 g Calciumcarbonat in der Hitze mit Schwefelwasserstoff behandelt, um Reste von Schwermetallen auszufällen. Die über wenig Kohle filtrierte Lösung war farblos und reduzierte *Fehling'sche* Lösung nicht. Sie wurde im Vakuum zum Syrup gedampft (0,6 g), der zur Entfernung von Spuren Calciumsalz mit wenig Methanol verflüssigt und mit viel absolutem Alkohol versetzt wurde. Nach Einengen der klar filtrierten Lösung auf ca. 10 cm<sup>3</sup> krystallisierte der Allit in farblosen Nadeln. Ausbeute 0,4 g vom Smp. 150—151° korr. Eine Mischprobe mit Allit (Allodulcit), der nach *Lespieau* und *Wiemann* aus Divinyl-glycol bereitet worden war, zeigte keine Depression.

*Vergleich der Allosazone.*

Die Osazone wurden zuerst aus ca. 50-proz. wässrigem Alkohol (Kohle), dann aus ganz wenig wasserfreiem Alkohol plus Äther umkrystallisiert. Für die Bereitung von *d,l*-Allosazon wurden gleiche Mengen der *d*- und *l*-Form zusammen aus wenig Alkohol umkrystallisiert. Alle Schmelzpunkte wurden mikroskopisch bestimmt und sind korrigiert.

*d*-Allosazon aus *d*-Allose Smp. 173—174° Zers.<sup>1)</sup>

„ „ *d*-Psicose sowie Mischprobe ebenso.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -19,2 \pm 4^{\circ} \quad (c = 1 \text{ in absolutem Alkohol})$$

<sup>1)</sup> *Levene* und Mitarbeiter geben für *d*-Allosazon den Smp. 183—185° (rasch erhitzt) an, sowie ein  $[\alpha]_{\text{D}} = -68^{\circ}$  ( $c = 1,104$  in Pyridin), *B.* 43, 3144 (1910); *J. Biol. Chem.* 20, 430 (1915).

*l*-Allosazon aus *l*-Psicose Smp. 173—174° Zers.

$$[\alpha]_D^{20} = + 19^{\circ} \pm 3^{\circ} \quad (c = 1 \text{ in absolutem Alkohol})$$

Mischprobe mögl. gleicher Teile *d*- und *l*-Form Smp. 186—188° Zers.

*d*, *l*-Allosazon rein Smp. 204° Zers.

Die Analysen wurden von *H. Gysel* ausgeführt.

Eidg. Techn. Hochschule Zürich,  
Laboratorium für organische Chemie.

## 25. Zur Herstellung von *d*-Ribose

von *Marguerite Steiger*.

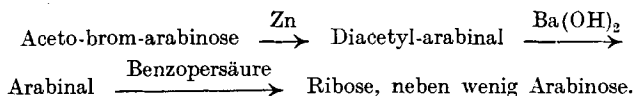
(14. I. 36.)

*d*-Ribose (IV) ist ein Zucker, der zwar als Bestandteil verschiedener, teils sogar sehr wichtiger Naturstoffe aufgefunden wurde, doch muss ihre Herstellung in grösseren Mengen auch heute noch als recht mühsam gelten. Prinzipiell kommen dafür drei Wege in Betracht:

a) Bereitung aus Naturstoffen, hauptsächlich Nucleinsäure-spaltprodukten, z. B. Guanosin, Adenosin usw.<sup>1)</sup>

b) Nach *E. Fischer* und *Piloty*<sup>2)</sup>, ausgehend von *d*-Arabinose (I). Sie wird zunächst zu *d*-Arabonsäure (II) oxydiert und diese mit wässrigem Pyridin partiell in *d*-Ribonsäure (III) umgelagert. Die reine Ribonsäure wird über das Lacton wieder reduziert.

c) Nach *Gehrke* und *Aichner*<sup>3)</sup> (für die *l*-Form beschrieben) und von *Austin* und *Humoller*<sup>4)</sup> verbessert, sowie auf die *d*-Form übertragen von *R. Kuhn*, *Reinemund*, *Kaltschmitt*, *Ströbelc*, *Trischmann*<sup>5)</sup>, sowie *Karrer*, *Becker*, *Benz*, *Frei*, *Salomon* und *Schöpp*<sup>6)</sup>. Als Ausgangsmaterial dient wieder Arabinose, die über die folgenden Stufen in Ribose übergeführt wird:



In letzter Zeit ist *d*-Ribose besonders für Flavinsynthesen benutzt worden. Für ihre Herstellung diente ausser Methode a) besonders c). Bei dieser sollen aus 100 g Arabinose ca. 10 g Ribose erhalten werden<sup>7)</sup>.

<sup>1)</sup> Neuere Vorschrift vgl. *Levene*, *J. Biol. Chem.* **108**, 419 (1935).

<sup>2)</sup> *B.* **24**, 4216 (1891), für die *l*-Form beschrieben. Auf die *d*-Form übertragen von *Ekenstein* und *Blanksma*, *C.* **1913**, II. 1562.

<sup>3)</sup> *B.* **60**, 918 (1927).

<sup>5)</sup> *Naturwiss.* **23**, 260 (1935).

<sup>4)</sup> *Am. Soc.* **56**, 1152 (1934).

<sup>6)</sup> *Helv.* **18**, 1435 (1935).

<sup>7)</sup> Nach *Karrer* und Mitarbeitern<sup>6)</sup> wird eher etwas weniger erhalten.