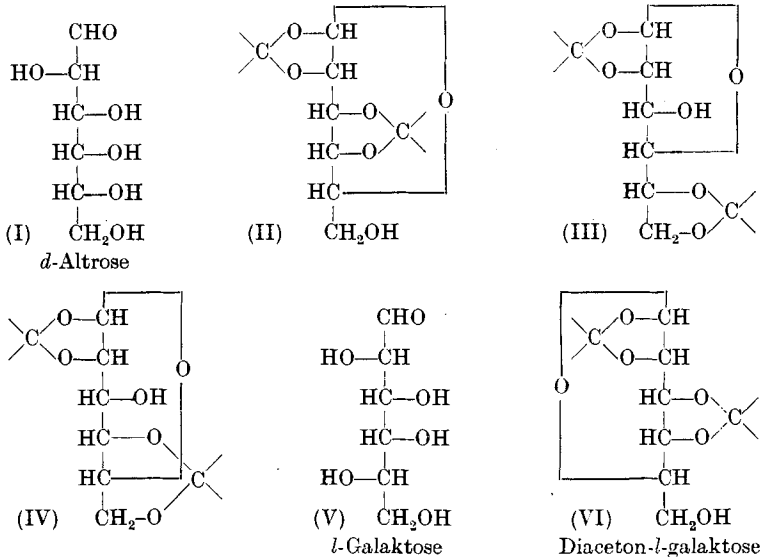


### 120. Diaceton-*d*-altrose

von Marguerite Steiger und T. Reichstein.

(I. VIII. 36.)

Da wir über eine gewisse Menge *d*-Altrose (I) verfügten, wurde die Acetonierung dieses seltenen Zuckers untersucht. Er wurde vor kurzem von *Hudson* und *Richtmyer*<sup>1)</sup> in Krystallen erhalten, nachdem die *l*-Form vorher von *Austin* und *Humoller*<sup>2)</sup> krystallisiert erhalten worden war. Er zeichnet sich vor allen anderen bekannten Aldohexosen dadurch aus, dass er durch wässrige Mineralsäuren sehr leicht in ein Anhydrid übergeführt wird<sup>1)</sup>.



Bei der *d*-Altrose sind die ersten drei Hydroxyle gleich angeordnet wie bei der *l*-Galaktose (V). Dies liess an die Möglichkeit denken, dass ihre Acetonierung auch analog wie bei der Galaktose verlaufen und zu einer Diacetonverbindung der Formel (II) mit freier endständiger Hydroxylgruppe führen würde. Dies hätte durch Oxydation zu einer Diaceton-altruronsäure nachgewiesen werden können, wie dies *Svanberg*<sup>3)</sup> sowie *Ohle* und *Berend*<sup>4)</sup> bei der Diaceton-*d*-galaktose durchgeführt haben<sup>5)</sup>.

<sup>1)</sup> *Hudson* und *Richtmyer*, Am. Soc. **57**, 1716 (1935).

<sup>2)</sup> *Austin*, *Humoller*, Am. Soc. **56**, 1153 (1934).

<sup>3)</sup> Arkiv f. Kemi **9**, Nr. 3 und Nr. 16 (1924); C. **1925**, I. 2374.

<sup>4)</sup> B. **58**, 2585 (1925).

<sup>5)</sup> Mit der *l*-Form durchgeführt von *Niemann*, *Link*, J. biol. Chem. **104**, 743 (1934).

In Wirklichkeit verläuft die Acetonierung jedoch anders. Mit Kupfersulfat und Schwefelsäure als Katalysatoren entsteht ein Gemisch von Acetonierungsprodukten, aus dem sich in reichlicher Menge eine gut krystallisierende Diacetonverbindung abtrennen lässt. Diese liefert jedoch bei der Oxydation mit alkalischem Permanganat nicht die erwartete Carbonsäure; es wird die Hauptmenge des Materials unverändert zurückerhalten, während ein kleiner Teil weitgehend abgebaut wird. Die krystallisierte Di-aceton-*d*-altrose besitzt somit kein primäres Hydroxyl, es kommt ihr somit nicht die Formel (II) zu. Auf eine definitive Konstitutionsermittlung wurde verzichtet. Von den verschiedenen Möglichkeiten, die bleiben, kommt jedoch der Formel (III) die grösste Wahrscheinlichkeit zu. Die andere Möglichkeit (IV) ist aus sterischen Gründen äusserst unwahrscheinlich, da sie eine trans-Verknüpfung der zwei Ringe bedingt, die bisher bei Zuckern nicht beobachtet wurde.

Eine gewisse Unsicherheit liegt darin, dass es uns nicht gelungen ist, die *d*-Altrose zu krystallisieren und Impfmateriel nicht zu beschaffen war. Die Untersuchung musste daher an syrupösem Material durchgeführt werden. Der Zucker war über das Phenyl-benzylhydrazon gereinigt<sup>1)</sup>. Eine Probepaltung mit Benzaldehyd und Wasser durch einstündiges Erwärmen auf dem Wasserbad mit wenig Benzoesäurezusatz ergab einen farblosen Syrup mit einer spez. Drehung von  $[\alpha]_D = +22^\circ$ . Von *Hudson* und *Richtmyer*<sup>2)</sup> ist für krystallisierte *d*-Altrose  $[\alpha]_D = +34^\circ$  gefunden worden, in guter Übereinstimmung mit dem von *Austin* und *Humoller*<sup>3)</sup> für die *l*-Form angegebenen Wert von  $[\alpha]_D = -32,3^\circ$ . Nach *Hudson* und *Richtmyer* geht *d*-Altrose durch Erwärmen mit wässerigen Mineralsäuren weitgehend in ein syrupöses Anhydrid über, wobei die Drehung des Gleichgewichtsgemisches von  $+34^\circ$  auf  $-98^\circ$  heruntergeht. Wir vermuteten daher, dass in unserem Syrup eine kleine Menge Anhydrid enthalten war. Die Hauptmenge des Benzylphenylhydrazons wurde daher unter etwas milderer Bedingungen gespalten und zwar mit Benzaldehyd in wässrigem Methanol bei  $60^\circ$ . Diese Modifikation erwies sich als nicht sehr günstig, da der entstehende Zuckersyrup etwas Methoxyl enthielt (offenbar Methyl-*d*-altrosid). Bei der Acetonierung wurde daher neben Diaceton-altrose eine kleine Menge eines ebenfalls schön krystallisierenden Produktes erhalten, das sich als methoxyhaltig erwies, und dessen Analysenwerte auf ein Mono-aceton-anhydro-methyl-*d*-altrosid stimmten. Es wurde nicht weiter untersucht. Um ganz sicher zu sein, wurden auch die syrupösen Anteile der Acetonierungsprodukte eine Oxydation mit alkalischem Permanganat unterworfen. Hier liessen sich

<sup>1)</sup> *Levene* und *Jacobs*, B. **43**, 3141 (1910).

<sup>2)</sup> loc. cit.

<sup>3)</sup> loc. cit.

zwar in sehr geringer Menge Säuren erhalten, denen die ungefähr erwartete Molekulargrösse zukommt. Eine Reinigung war wegen der äusserst kleinen Menge nicht möglich. Es ist daher nicht ausgeschlossen, dass als Nebenprodukt bei der Acetonierung eine geringe Menge des Körpers der Formel (II) wirklich gebildet wird. Die Hauptmenge wird jedoch zu (III) umgesetzt. Es zeigt sich durch diese Versuche erneut, wie ganz geringe Unterschiede im räumlichen Bau eines Zuckers den Verlauf der Acetonierung entscheidend beeinflussen können.

### Experimenteller Teil.

*d*-Ribose wurde nach den Angaben von *M. Steiger*<sup>1)</sup> bereitet und in geringer Modifikation der Vorschrift von *Levene* und *Jacobs*<sup>2)</sup> mit Blausäure umgesetzt<sup>3)</sup>. Die Altronsäure wurde wie üblich als Calciumsalz abgeschieden und dieses mit Oxalsäure genau zerlegt. Die erhaltene Altronsäure wurde durch 30 Minuten dauerndes Erhitzen auf dem Wasserbad im Vakuum ins Lacton verwandelt. 36 g des syrupösen Lactons wurden mit Natriumamalgam reduziert, genau wie bei *d*-Allose beschrieben<sup>3)</sup>. Der Reduktionswert der Endlösung entsprach einem Gesamtgehalt von ca. 25 g Glucose. Nach Ausfällung des Natriumsulfates wurde wie bei Allose aufgearbeitet. Aus dem mit Schwefelsäure genau zerlegten Bariumsalz konnten 10% des angewandten Lactons in Form von krystallisiertem Calcium-*d*-altronat zurückgewonnen werden. Der aus der Methanollösung gewonnene Zuckersyrup wurde im Vakuum, zuletzt im Hochvakuum von Wasser befreit und zur weiteren Reinigung aus wenig Methanol mit absolutem Alkohol gefällt, wodurch 10 g harziges Material ausfielen. Aus diesen wurden 6,4 g reines *d*-Allosazon erhalten. Die alkoholische Lösung gab 21,4 Altrose-syrup, der nach mehrwöchigem Stehen nicht krystallisierte und daher über das Phenyl-benzyl-hydrazon gereinigt wurde.

21,4 g Altrose-syrup wurden in 50 cm<sup>3</sup> Methanol gelöst mit 25 g frisch destilliertem Benzyl-phenyl-hydrazin in 20 cm<sup>3</sup> Methanol und 0,8 g Eisessig kurz aufgeköcht. Nach einigen Minuten wurde im Vakuum eingedampft und mit wenig Wasser versetzt. Der dünne Syrup krystallisierte sehr rasch. Es wurde mit mehr Wasser verdünnt, abgenutscht, mit Wasser, Toluol und schliesslich mit Äther gewaschen. Ausbeute 26 g Rohprodukt, Smp. 150<sup>o</sup> korr. Zur Reinigung wurde aus 100 cm<sup>3</sup> absolutem Alkohol umkrystallisiert, mit Alkohol und Äther nachgewaschen und im Vakuum getrocknet. Ausbeute 18,8 g farblose Prismen, Smp. 151<sup>o</sup> korr. Aus der Mutterlauge wurde noch 1 g derselben Reinheit erhalten.

<sup>1)</sup> Helv. 19, 189 (1936).

<sup>2)</sup> B. 43, 3141 (1910); vgl. auch *Austin* und *Humoller*, Am. Soc. 55, 2167 (1933).

<sup>3)</sup> Vgl. *M. Steiger* und *T. Reichstein*, Helv. 19, 184 (1936).

Spaltung in Wasser: 2,6 g des reinen Hydrazons wurden in 100 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert und nach Zusatz von 1,2 g frisch destilliertem Benzaldehyd und 0,2 g Benzoesäure unter öfterem Umschwenken 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. Am Anfang trat Lösung ein, dann schied sich unlösliches Benzaldehyd-Derivat aus. Nach der angegebenen Zeit wurde abgekühlt, filtriert und die hellgelbe Lösung 4mal mit frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt. Nach Entfernung der Ätherreste im Vakuum wurde über wenig gewaschener Kohle filtriert und die farblose Lösung im Vakuum eingedampft. Der Syrup färbte sich im Laufe der Zeit etwas braun, zeigte aber keine Neigung zu krystallisieren. Eine im Hochvakuum getrocknete Probe zeigte ein  $[\alpha]_D^{21} = + 22^{\circ}$  ( $c = 2,61$  in Wasser).

Spaltung in wässrigem Methanol: 18 g Hydrazon wurden in 120 cm<sup>3</sup> Methanol aufgenommen, wobei fast alles in Lösung ging, nach Zusatz von 500 cm<sup>3</sup> Wasser von 60°, 9 g Benzaldehyd und 1 g Benzoesäure wurde 2 Stunden auf 60—65° erhitzt. Die Aufarbeitung geschah gleich wie oben. Der erhaltene Syrup krystallisierte nach einigen Wochen auch nicht und wurde daher direkt weiterverarbeitet. Er enthielt etwas Methoxyl.

#### *Diaceton-d-altrose.*

Die wässrige Lösung, enthaltend 5 g Altrose-syrup, wurde zusammen mit ca. 30 g Glasperlen in einer Glasstöpsel-flasche von ½ Liter Inhalt im Vakuum zur Trockne gebracht und im Hochvakuum gut nachgetrocknet (bei 35°). Nach Zugabe von 25 g wasserfreiem Kupfersulfat, 250 cm<sup>3</sup> trockenem Aceton und 0,4 g konz. Schwefelsäure wurde 48 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Nach Filtration wurde die Lösung mit 4 g fein gepulverter Pottasche versetzt und zwei Stunden geschüttelt. Nach erneuter Filtration wurde 0,2 g frische Pottasche zugesetzt und das Aceton abdestilliert, zuletzt im Vakuum. Der Rückstand wurde in 100 cm<sup>3</sup> Äther aufgenommen und die Lösung 3mal mit 5 cm<sup>3</sup> 30-proz. wässriger Pottaschelösung ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde mit wenig Pottasche getrocknet, durch Destillation von Äther befreit und der Rückstand im Hochvakuum destilliert.

Erhalten wurden 3,1 g Destillat, wobei die Hauptmenge unter 0,4 mm Druck bei 135—149° überging. Da die ersten Anteile krystallisierten, wurde nochmals destilliert und 0,4 g Vorlauf (Sdp. ca. 80—100° bei 0,4 mm) abgetrennt. (Siehe weiter unten).

Die erhaltenen 2,7 g Rohprodukt wurden zunächst direkt einer Oxydation unterworfen. Sie wurden mit einer Lösung von 1,5 g Kaliumhydroxyd in 50 cm<sup>3</sup> Wasser suspendiert und mit 2,7 g Kaliumpermanganat in 150 cm<sup>3</sup> Wasser geschüttelt. Nach ca. 20 Minuten war bereits Entfärbung eingetreten. Es wurde auf 50° erhitzt, von Braunstein abfiltriert und die klare Lösung mit Schwefelsäure

soweit neutralisiert, dass Phenolphthalein nicht mehr gerötet, aber Lakmus noch gebläut wurde. Hierauf wurde im Vakuum bei 40° Badtemperatur zum Syrup eingedampft. Der Rückstand wurde 4mal mit frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen der Ätherlösung wurde vom Lösungsmittel befreit. Der Rückstand krystallisierte bald (Diaceton-*d*-altrose (III), siehe weiter unten). Der mit Äther von neutralen Produkten befreite Oxydationsrückstand wurde mit Methanol aufgenommen, wobei rein anorganische Salze zurückblieben, die durch Filtration entfernt wurden. Die Methanol-lösung wurde eingedampft und der Rückstand durch Zusatz von absolutem Alkohol und wenig Äther zu krystallisieren versucht, was in keiner Weise gelang. Die verbliebenen organischen Kaliumsalze wurden daher schliesslich in wenig Wasser gelöst und nach Zusatz von Salzsäure bei -10° bis zur stark kongosauren Reaktion mit Äther mehrmals ausgeschüttelt und die Auszüge sofort gut mit Sulfat getrocknet. Nach Entfernung des Äthers im Vakuum verblieb ein geringer Rückstand, der nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Es wurde daher in einem kleinen Röhrchen im Hochvakuum destilliert. Es wurde jedoch nur eine äusserst geringe Menge an Material erhalten, das den richtigen Siedepunkt zeigte. Ungefähr 0,1 g gingen schon bei 130° Blocktemperatur über (während Diaceton-*d*-galakturonsäure unter diesen Bedingungen erst bei ca. 170—180° übergeht). Nur weniger als 0,05 g wurden bis gegen 200° erhalten, also ein Zeichen, dass die erwartete Säure höchstens in Spuren in dem Gemisch enthalten sein kann. Auch der Destillationsrückstand war sehr gering.

Das krystallisierte Neutralprodukt, das nach der Oxydation zurückgewonnen wurde, zeigte nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Äther-Pentan den konstanten Smp. 89° und  $[\alpha]_D^{19} = +28,27^{\circ}$  ( $c = 2,015$  in Aceton). Die Ausbeute an Krystallen betrug 1,2 g. Zur Analyse wurde 45 Minuten bei 65° getrocknet.

3,087 mg Subst. gaben 6,215 mg CO <sub>2</sub> und 2,11 mg H <sub>2</sub> O		
C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> O <sub>8</sub>	Ber. C 55,35	H 7,75%
	Gef. „ 54,91	„ 7,65%

Der Körper reduziert *Fehling'sche* Lösung nach vorgängiger saurer Hydrolyse.

Zur Sicherheit wurde eine Probe der krystallisierten Verbindung nochmals mit Kaliumpermanganat oxydiert. Bei einem Ansatz von 0,5 g der krystallisierten Diaceton-*d*-altrose, 0,5 g Kaliumpermanganat und 0,3 g Kaliumhydroxyd in insgesamt 40 cm<sup>3</sup> Wasser war wiederum nach ca. 15 Minuten Entfärbung eingetreten. Bei der Aufarbeitung konnten über 0,4 g Krystalle zurückgewonnen werden, irgendeine grössere Menge Säure war nicht fassbar.

Die Behandlung der rohen Diaceton-*d*-altrose mit Kaliumpermanganat ist also als Vorreinigung sehr vorteilhaft, da dadurch

Nebenprodukte (wahrscheinlich Aceton-Kondensationsprodukte) entfernt werden, welche die glatte Krystallisierbarkeit der leicht löslichen Verbindung stören.

*Methoxyhaltiges Nebenprodukt.*

Das im Vorlauf enthaltene Nebenprodukt krystallisierte, wie oben erwähnt, bereits bei der Destillation. Zur Reinigung wurde aus absolutem Äther durch Einengen krystallisiert. Smp. 132° nach Sintern bei 128°. Zur Analyse wurde nochmals im Hochvakuum sublimiert, bei ca. 85° Blocktemperatur.  $[\alpha]_D^{18} = -43,04^\circ$  ( $c = 1,719$  in Aceton).

4,217 mg Subst. gaben 8,625 CO <sub>2</sub> und 2,80 H <sub>2</sub> O	
2,538 mg Subst. gaben 2,880 mg AgJ ( <i>Zeisel</i> )	
C <sub>10</sub> H <sub>16</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 55,53 H 7,48 - OCH <sub>3</sub> 14,35%
	Gef. „ 55,78 „ 7,65 „ 14,99%

Der Körper reduziert *Fehling'sche* Lösung nach saurer Hydrolyse.

Die Analysen wurden von *H. Gysel* ausgeführt.

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

**121. Krystallisierte Aceton-*d*-threose und eine einfache Methode zur Herstellung von *d*- und *l*-Threose**

von Marguerite Steiger und T. Reichstein.

(11. VIII. 36.)

Für die Herstellung von Threose kommen bisher die folgenden Reaktionen in Betracht: Abbau von Xylonsäure (oder Lyxonsäure) nach *Ruff*<sup>1)</sup>, Abbau der Xylose (oder Lyxose) nach *Wohl*<sup>2)</sup>, Abbau der Xylose über das Diacetyl-xylal<sup>3)</sup>; auf dem letzteren Wege ist die *d*-Threose zum ersten Mal krystallisiert erhalten worden. Alle drei Methoden sind jedoch mühsam und unergiebig. In letzter Zeit sind vielfach die neueren Abbaumethoden mit Bleitetraacetat nach *Crieger*<sup>4)</sup> oder mit Perjodsäure nach *Malaprade*<sup>5)</sup> mit viel Erfolg für die Bereitung kurzkettiger Zucker benützt worden. Es gelingt nun, diese Oxydationsmittel auch für eine relativ bequeme Herstellung von Threose und zwar sowohl für die *l*- wie für die *d*-Form zu verwenden und zwar ausgehend vom Monobenzal-arabit<sup>6)</sup>, dem nach

<sup>1)</sup> *Ruff* und *Kohn*, B. **34**, 1370 (1901).

<sup>2)</sup> *Maquenne*, Ann. Chim. [7] **24**, 404 (1901); für die *l*-Form *V. Deulofeu*, Soc. **1929**, 2458.

<sup>3)</sup> *W. Freudenberg*, B. **65**, 168 (1932).

<sup>5)</sup> Bl. [5] **1**, 833 (1934).

<sup>4)</sup> A. **495**, 211 (1932).

<sup>6)</sup> *E. Fischer*, B. **27**, 1535 (1894).