

lisieren aus wenig absolutem Alkohol bei 213—217⁰ korr. schmolzen und wiederum mit Substanz F a., die denselben Schmelzpunkt zeigt, keine Depression gaben, sich jedoch auch durch die Farbreaktion mit konz. Schwefelsäure von ihr unterschieden. Es wird weiter geprüft, ob eine Identität vorliegt¹⁾.

Die Mikroanalysen wurden im mikrochem. Laboratorium des Instituts (Leitung Priv.-Doz. Dr. M. Furter) ausgeführt.

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

136. Die Reduktion der beiden *d*-Zuckersäure-lactone mit Natriumamalgam²⁾

von M. Sutter und T. Reichstein.

(24. VIII. 38.)

d-Zuckersäure (I) kann theoretisch zwei verschiedene γ -Lactonsäuren (II) und (III) bilden. Wenn man von den optischen Antipoden absieht, so kann von allen normalen Dicarbonsäuren, die sich von Aldohexosen ableiten, nur noch die Talo-schleimsäure ein ähnliches Paar von isomeren Lactonen geben, die vor etwa zwei Jahren auch wirklich erhalten wurden³⁾. Bei allen anderen Hexosedicarbonsäuren ist wegen der höheren Symmetrie jeweils nur eine γ -Lactonsäure theoretisch möglich.

Bei der *d*-Zuckersäure ist bisher jedoch nur ein krystallisiertes Mono-lacton genauer untersucht worden. Es wurde von *Sohst* und *Tollens*⁴⁾ schon vor 50 Jahren beschrieben und schmilzt bei 135⁰. Offenbar galt als gesichert, dass diesem Lacton die Formel (II) zukommt, denn sie findet sich in den meisten Lehrbüchern, obgleich ein strenger Beweis nicht vorliegt⁵⁾. Es war daher einigermassen überraschend, als *Schmidt*, *Zeiser* und *Dippold*⁶⁾ vor kurzem über

¹⁾ Es hat sich inzwischen gezeigt, dass in der Tat ein neuer Stoff vorliegt, der als Substanz S bezeichnet wird. Die Konstitution konnte ermittelt werden und wird demnächst mitgeteilt.

²⁾ Auszug aus der Diss. M. Sutter, die später erscheint.

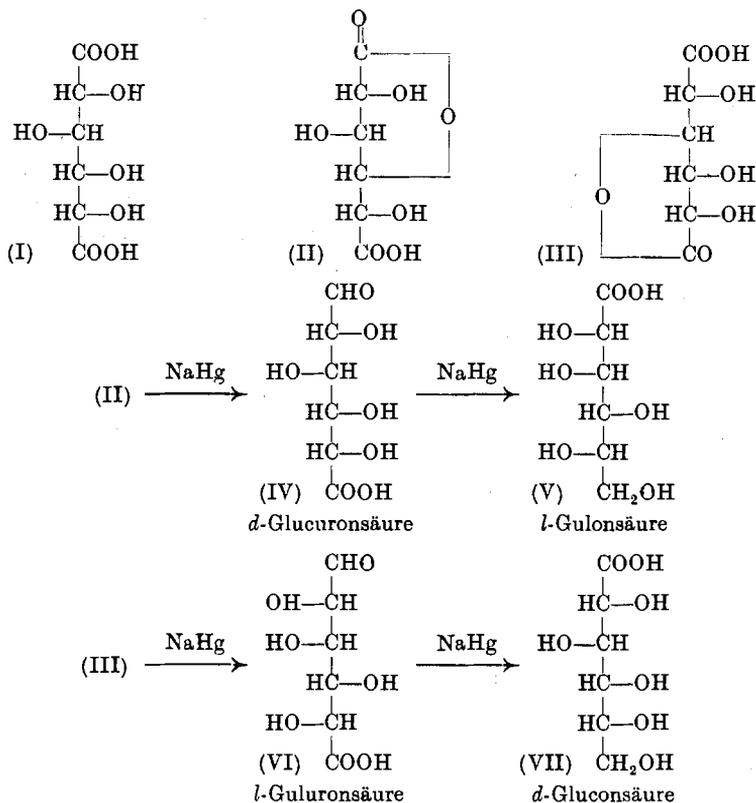
³⁾ M. Steiger, T. Reichstein, *Helv.* **19**, 195 (1935).

⁴⁾ O. Sohst, B. Tollens, *A.* **245**, 1 (1888).

⁵⁾ Diese Annahme leitete sich aus dem Resultat der Reduktion der Zuckerlactonsäure ab, die von E. Fischer und O. Piloty, *B.* **24**, 521 (1891) durchgeführt wurde und kleine Mengen von *d*-Glucuronsäure (IV) und *l*-Gulonsäure (V) lieferte. Fischer und Piloty haben aber nicht das einheitliche krystallisierte Lacton reduziert, sondern syrupöses Material, in dem wahrscheinlich etwas des isomeren Lactons enthalten war. Vgl. weiter die Darlegungen von Schmidt und Günther, *B.* **71**, 493 (1938).

⁶⁾ O. Th. Schmidt, H. Zeiser, H. Dippold, *B.* **70**, 2402 (1937).

einige bemerkenswerte Beobachtungen an diesem Lacton berichteten, die sich in einfacher Weise nur mit Formel (III) erklären lassen. Letztere wurde bald darauf auch von *Schmidt* und *Günthert*¹⁾ durch eine glatt verlaufende Glykolspaltung bewiesen.



Anlässlich der Herstellung einer grösseren Menge von *d*-Zuckersäure wurde nun von *Reichstein*, *Grüssner* und *Oppenauer*²⁾ ein anderes Monolacton erhalten, das mit einem Mol Wasser krystallisiert und bei etwa 90° schmilzt. Es wurde seinerzeit nicht genauer untersucht. Da die genannten Autoren damals nur dieses Lacton erhalten konnten, nicht jedoch das länger bekannte vom Smp. 135°, so liess sich nicht mit Bestimmtheit entscheiden, ob es sich um einen neuen Stoff oder lediglich um eine neue Krystallmodifikation bzw. um ein neues Hydrat handelt. Es wurde lediglich festgestellt, dass auch das tiefschmelzende Lacton in wässriger Lösung rechts dreht und dass die Drehung sich beim Stehen nur sehr langsam ändert, was darauf hinweist, dass ein γ -Lacton vorliegt.

¹⁾ O. Th. Schmidt, P. Günthert, B. 71, 493 (1938).

²⁾ T. Reichstein, A. Grüssner, R. Oppenauer, Helv. 16, 1032 (1933).

Herr Prof. *Schmidt* hatte die Freundlichkeit, uns eine Probe des bei 135° schmelzenden Lactons zu schicken. Mit Hilfe der Impfkristalle liess sich die Bereitung dieses Stoffes leicht durchführen, wodurch ein Vergleich der beiden Lactone ermöglicht wurde. Es zeigte sich dabei, dass es sich wirklich um zwei echte Isomere und nicht nur um zwei verschiedene Krystallmodifikationen handelt, denn durch gegenseitiges Impfen der stark übersättigten Lösungen liessen sich die zwei Lactone weder zur Krystallisation anregen noch ineinander überführen. Da dem Lacton vom Smp. 135° nach *Schmidt* und *Günthert* die Formel (III) zukommt und da auch das Lacton vom Smp. 90° nach der Beständigkeit in wässriger Lösung ein γ -Lacton darstellen dürfte, so war von vorne herein zu erwarten, dass dem tiefschmelzenden Lacton die Formel (II) zukommt. Dies liess sich durch Reduktion mit Natriumamalgam beweisen.

Bricht man die Reaktion zu dem Zeitpunkt ab, in dem die Mischung eben die maximale Reduktionskraft gegen *Fehling'sche* Lösung erreicht hat (Halbreduktion), so wird aus dem tiefschmelzenden Lactonhydrat (II) die bekannte *d*-Glucuronsäure (IV) erhalten. Bei vollständiger Reduktion resultierte dementsprechend *l*-Gulonsäure (V). Aus 5 g Lactonhydrat (II) wurden im ersten Versuch 1,9 g krystallisierte *d*-Glucuronsäure (IV) und im zweiten ebensoviel krystallisiertes *l*-Gulonsäure-lacton gewonnen. Dieselben zwei Produkte erhielten *Fischer* und *Piloty*¹⁾ bei der Reduktion von syrupösem *d*-Zuckerlactonsäuregemisch mit Amalgam, nur in beträchtlich geringerer Ausbeute²⁾.

Anschliessend wurde auch die Reduktion der hochschmelzenden *d*-Zuckerlactonsäure vom Smp. 135° mit Amalgam durchgeführt. Die Halbreduktion gab hier eine Hexuronsäure, die bisher nicht krystallisierte, aber mit Phenylhydrazin in schwach essigsaurer, wässriger Lösung ein gut krystallisiertes Phenylhydrazinsalz des Phenylhydrazons lieferte, aus dem sich mit Benzaldehyd wieder die freie Hexuronsäure abspalten liess. Es muss sich um die bisher unbekannte *l*-Guluronsäure (VI) handeln. Diese Substanz hat somit schon *Kiliani*³⁾ in Lösung hergestellt als er das krystallisierte Lacton vom Smp. 135° reduzierte. Er hat sie jedoch nicht isoliert, da er glaubte, dass *d*-Glucuronsäure vorläge. Auch in den von *Fischer* und *Piloty* bereiteten Gemischen⁴⁾ muss sie in reichlicher Menge enthalten gewesen sein. Die vollständige Reduktion des hochschmelzenden Lactons gab in guter Ausbeute *d*-Gluconsäure (VII), die als Phenylhydrazid charakterisiert wurde. Dagegen wurde keine Spur des aus-

¹⁾ *E. Fischer, O. Piloty, B. 24, 521 (1891).*

²⁾ Dies Resultat hat wie erwähnt dazu geführt, dem krystallisierten Lacton vom Smp. 135° fälschlicherweise die Formel (II) zuzuschreiben.

³⁾ *H. Kiliani, B. 58, 3244 (1925).*

⁴⁾ *E. Fischer, O. Piloty, B. 24, 521 (1891).*

gezeichnet krystallisierenden *l*-Gulonsäure-lactons erhalten. Dies Resultat steht in bester Übereinstimmung mit der von *Schmidt* und *Günthert* aufgestellten Formel (III) für das Lacton vom Smp. 135°.

Experimenteller Teil.

Bereitung der 2 isomeren Lactone.

d-Zuckerlactonsäure-Syrup wurde nach *Kiliani*¹⁾ bereitet. 900 g Stärke gaben 294 g saures *d*-zuckersaures Kalium und dieses etwa 300 g *d*-zuckersaures Calcium. Das Calciumsalz wurde in mehreren Portionen genau mit wässriger Oxalsäure zerlegt, die heisse Lösung über wenig gewaschene Kohle filtriert und das Filtrat, das frei von Calcium-ionen und Oxalsäure war, im Vakuum bei 50° Badtemperatur zum Syrup eingedampft. Die spontane Krystallisation des Syrups ist von Zufällen abhängig und kann unter Umständen sehr lange auf sich warten lassen. Dagegen hat man dadurch die Möglichkeit, durch Impfen entweder das eine oder das andere Lacton zur Abscheidung zu bringen.

Das tiiefschmelzende Lacton-hydrat. Damit das tiiefschmelzende Lacton-hydrat krystallisieren kann, muss der Syrup mindestens 10 % Wasser enthalten. Die ersten Krystalle wurden s. Zt. in einer Probe nach etwa drei Wochen erhalten. Beim Impfen setzt die Krystallisation sofort ein, schreitet jedoch sehr langsam vorwärts. Es ist besonders darauf zu achten, dass keine Krystallkeime des hochschmelzenden Lactons hinzugelangen, da sich dieses viel rascher abscheidet. Man lässt zweckmässig in einem besonderen Raum, in dem nie hochschmelzendes Lacton vorhanden war, an der Luft offen oder nur leicht verschlossen an einem warmen Ort stehen und reibt öfters durch, solange dies noch möglich ist. Nach 1—2 Wochen erstarrt die Masse schliesslich vollständig. Die früher beschriebene Reinigung mit Aceton ist sehr verlustreich und daher nicht zu empfehlen. Am besten verfährt man wie folgt: Man zerkleinert den Kuchen grob und erwärmt je 1 g des Pulvers kurz mit 10 cm³ reinem Dioxan, wobei die Krystalle in Lösung gehen und wenig unlösliche Flocken zurückbleiben. Man kühlt sofort ab, verdünnt mit etwas Aceton, filtriert und dampft das Filtrat möglichst rasch im Vakuum bei 40° Badtemperatur zum Syrup ein. Diesen vermischt man mit 0,1 g Wasser und impft. Die Krystallisation setzt sofort ein und ist nach 1—2 Stunden beendet. Man verflüssigt mit wenig einer Mischung gleicher Teile Aceton und Essigester, nutsch ab, wäscht mit derselben Mischung, dann mit Essigester und schliesslich mit Äther. So werden etwa 0,7 g farbloser Krystalle erhalten, die immer unscharf bei etwa 90° unter Abgabe von Wasser schmelzen. Es ist nicht ratsam, grössere Mengen auf einmal aus Dioxan umzukrystallisieren. Die ver-

¹⁾ *H. Kiliani*, B. 58, 2345 (1925).

Lösung mit so viel starker Schwefelsäure versetzt, dass Kongopapier eben rein blau angefärbt wurde, wozu etwa 1,2 g konz. Schwefelsäure mit 4 g Wasser vermischt nötig waren. Dann wurde unter Schütteln mit 8 Volumteilen frisch destilliertem absolutem Alkohol und anschliessend mit 2 Volumteilen absolutem Äther versetzt. Unter öfterem Umschütteln wurde 10 Minuten stehen gelassen, das ausgefallene Natriumsulfat hierauf abfiltriert und mit einer Mischung von 4 Teilen absolutem Alkohol und einem Teil absolutem Äther nachgewaschen. Es erwies sich als frei von organischer Substanz. Das klare Filtrat wurde sofort mit 100 cm³ reinstem Wasser versetzt und im Vakuum bei 40° Badtemperatur auf etwa 50 cm³ eingedampft. Der Rückstand wurde mit reinstem Wasser in einen kleineren Kolben gespült und auf etwa 100 cm³ aufgefüllt. Dann wurde mit frisch aus 8 g Bariumhydroxyd mit Kohlendioxyd gefällt und gewaschenem Bariumcarbonat versetzt und 1 Stunde unter öfterem Umschütteln auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Die Lösung reagierte schon nach etwa 10 Minuten neutral auf Lackmus. Zur möglichst vollständigen Abscheidung der unveränderten Zuckersäure wurde die Mischung 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurden die unlöslichen Bariumsalze abgenutscht und mit reinstem Wasser gewaschen und das klare Filtrat in der Siedehitze mit wässriger Schwefelsäure genau so weit von Barium-ionen befreit, dass eben noch eine knapp nachweisbare Spur davon in Lösung blieb. Das Bariumsulfat wurde über wenig gewaschener Kohle abgenutscht und die klare Lösung im Vakuum zum Syrup eingedampft. Dieser wurde mit viel Methanol aufgenommen, wobei unlösliche Verunreinigungen ausfielen, die abfiltriert wurden. Die Methanollösung wurde im Vakuum ganz eingedampft und der Rückstand im Vakuum gut getrocknet. Er wurde mit wenig Methanol verflüssigt und mit so viel absolutem Alkohol versetzt, bis keine weitere Fällung mehr entstand; diese wurde durch Filtration entfernt. Das klare Filtrat wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit 0,5 cm³ absolutem Alkohol verflüssigt und mit einer Spur *d*-Glucuronsäure geimpft. Die Krystallisation setzte sofort ein. Nach einigem Stehen wurde abgenutscht und mit Methanol gewaschen. Es wurden 1,5 g farblose *d*-Glucuronsäure vom Smp. 158—161° korr. erhalten. Die Mutterlauge gab nach Einengen im Vakuum nochmals 0,4 g derselben Reinheit. Eine Probe wurde zur Lactonbildung mit wenig Wasser gelöst, im Vakuum bei 90° Badtemperatur eingedampft und 10 Minuten lang bei dieser Temperatur belassen. Der krystallisierte Rückstand wurde noch zweimal derselben Behandlung unterzogen. Der zuletzt verbleibende Syrup krystallisierte nach Zusatz von etwas Alkohol. Nach kurzem Stehen wurde mit Methanol verdünnt, abgenutscht und mit Methanol gewaschen. Die Krystalle schmolzen bei 176—178° korr. Die Mischprobe mit authentischem *d*-Glucuronsäure-lacton gab keine Depression.

l-Gulonsäure-lacton aus *d*-Zuckersäure-lacton-hydrat (II).

5 g *d*-Zuckersäure-lacton-hydrat (II) vom Smp. 90° wurden zunächst, wie oben beschrieben, mit 150 g Natriumamalgam reduziert, dann wurde jede halbe Stunde noch 50 g frisches Natriumamalgam zugegeben und weitergerührt. Im ganzen wurden 900 g 2,5-proz. Natriumamalgam verwendet und 7½ Stunden gerührt. Die letzten 2 Stunden wurde die Reaktion möglichst neutral gegen Lackmus gehalten. Das Reduktionsvermögen der Lösung entsprach dann noch einer 0,2-proz. Glucoselösung. Der ganze Ansatz wurde nun zusammen mit dem amalgamhaltigen Quecksilber in eine geräumige, starkwandige Flasche gegeben und 16 Stunden lang offen leicht auf der Maschine geschüttelt. Die stark alkalisch reagierende Mischung reduzierte *Fehling*'sche Lösung hierauf nicht mehr. Sie wurde prinzipiell, wie oben beschrieben, aufgearbeitet, nur musste die Fällung des Natriumions aus schwefelsaurer Lösung mit Alkohol-Äther wiederholt werden, da wegen des grossen Flüssigkeitsvolumens bei der ersten Fällung relativ viel Natriumionen im Alkohol verblieben waren. Anschliessend wurde nach Wasserzusatz wieder eingengt und der mit Wasser verdünnte Rückstand mit überschüssigem Bariumcarbonat 3 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt und 16 Stunden bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach Entfernung der Bariumsalze durch Abnutschen wurden im Filtrat die Barium-ionen mit Schwefelsäure genau ausgefällt und die über wenig Kohle filtrierte Lösung im Vakuum eingengt. Der verbleibende Syrup wurde mehrmals heiss mit Methanol ausgezogen, wobei ein unlöslicher natriumhaltiger Niederschlag zurückblieb. Die Methanollösung wurde im Vakuum eingedampft, der Rückstand mit einigen Tropfen wässriger Salzsäure versetzt und im Vakuum 10 Minuten auf 80° erwärmt. Nach Zusatz von Methanol trat zuerst Lösung und sehr bald Krystallisation ein. Nach einigem Stehen wurde abgenutscht und mit Methanol gewaschen. Die Mutterlauge gab noch eine kleine zusätzliche Menge, ebenso der im Methanol unlösliche natriumhaltige Niederschlag nach Eindampfen mit wässriger Salzsäure im Vakuum, Ausziehen mit heissem Methanol und Einengen. Im ganzen wurden 1,9 g *l*-Gulonsäure-lacton vom Smp. 181—183° korr. erhalten. Einmaliges Umkrystallisieren aus wenig heissem Wasser lieferte glasklare Krystalle von demselben Schmelzpunkt; die bei der Mischprobe mit authentischem *l*-Gulonsäure-lacton keine Erniedrigung gaben.

l-Guluronsäure (VI) aus *d*-Zuckersäure-lacton vom Smp. 135° (III).

5 g Lacton vom Smp. 135° wurden genau wie beim Isomeren beschrieben mit 150 g Natriumamalgam reduziert. Die nach 40 Minuten resultierende Mischung besass gegenüber *Fehling*'scher Lösung ein Reduktionsvermögen, das einer 3,5-proz. Glucoselösung entsprach.

Die Aufarbeitung gab etwa 4,8 g Rohsyrup, von dem sich 2,4 g in Methanol lösten, während etwa ebensoviel als unlöslicher natriumhaltiger Niederschlag erhalten wurde. Der in Methanol lösliche Teil hinterblieb nach dem Eindampfen im Vakuum als fast farbloser sauer reagierender Syrup, der bisher nicht krystallisierte und sich allmählich etwas gelblich färbte. Er reduzierte *Fehling'sche* Lösung stark.

Phenylhydrazinsalz des Phenylhydrazons. 1,1 g Phenylhydrazin wurden mit 3 cm³ Wasser vermischt und tropfenweise mit möglichst wenig Eisessig versetzt, sodass eben klare Lösung eintrat. Dann wurden 0,5 g *l*-Guluronsäure-syrup (methanollöslicher Teil) in 1 cm³ Wasser gelöst zugegeben. Es erfolgte leichte Gelbfärbung, und nach einigen Minuten setzte Krystallisation ein, wobei die ganze Masse zu einem Brei feiner Nadelchen erstarrte. Es wurde 10 Minuten bei 0° stehen gelassen, abgenutscht, dreimal mit wenig Eiswasser, dann gut mit Toluol und Äther gewaschen. Der Smp. betrug 120—122° korr. Zur Analyse wurde aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Das farblose Produkt zeigte denselben Schmelzpunkt und wurde 1 Stunde im Hochvakuum bei 50° getrocknet.

4,191 mg Subst. gaben 8,47 mg CO₂ und 2,35 mg H₂O

2,636 mg Subst. gaben 0,34 cm³ N₂ (120°, 724 mm)

C₁₉H₂₄O₆N₄ (392,41) Ber. C 55,09 H 6,17 N 14,28%

Gef. „ 55,11 „ 6,27 „ 14,31%

Eine weitere Menge desselben Produktes konnte noch aus dem in Methanol unlöslichen, natriumhaltigen Niederschlag erhalten werden. Die Substanz ist nicht haltbar und färbt sich beim Liegen braun.

Spaltung mit Benzaldehyd. 2 g des obigen Derivates wurden mit 90 cm³ reinstem Wasser und 3,2 g frisch destilliertem Benzaldehyd unter Schütteln rasch zum Sieden gebracht und die Mischung hierauf unter öfterem Umschütteln eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Dann wurde auf 0° abgekühlt und das ausgefallene Benzaldehyd-phenylhydrazon abgenutscht. Das Filtrat wurde fünfmal mit frisch destilliertem Äther ausgeschüttelt, der wässrige Teil hierauf im Vakuum auf 50 cm³ eingengt, mit reiner Kohle entfärbt und im Vakuum zum Syrup eingedampft. Dieser wurde mit wenig Methanol verflüssigt und mit absolutem Alkohol versetzt, wodurch eine flockige Fällung entstand. Die filtrierte Lösung wurde im Vakuum eingedampft und gab 1 g trockenen Syrup, der bisher nicht krystallisierte und sich beim Stehen bald rotbraun färbte.

d-Gluconsäure (VII) aus *d*-Zuckersäure-lacton vom Smp. 135° (III).

5 g Lacton vom Smp. 135° wurden, wie beim Isomeren beschrieben, mit 900 g Natriumamalgam vollständig reduziert. Die Aufarbeitung gab 2,5 g farblosen, in absolutem Alkohol löslichen Syrup,

der auch nach dem Impfen mit *l*-Gulonsäure-lacton und längerem Stehen nicht krystallisierte. 100 mg davon wurden in 0,5 cm³ absolutem Alkohol mit 10 Tropfen Phenylhydrazin versetzt und 15 Minuten unter Rückfluss gekocht. Es entstanden reichlich farblose Krystalle, die nach dem Erkalten abgenutscht und mit Alkohol und Äther gewaschen wurden. Sie schmolzen bei 201—202° korr. Eine Probe authentisches *d*-Gluconsäure-phenylhydrazid sowie die Mischprobe schmolzen genau gleich.

Die Mikroanalysen wurden im mikroanalytischen Laboratorium des Institutes (Leitung Priv.-Doz. Dr. *M. Furter*) ausgeführt.

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

137. Adsorption et dosage de l'ozone de l'air au moyen du gel de silice refroidi

par **E. Briner**.

(24. VIII. 38.)

Comme de nombreuses études l'ont démontré, l'ozone est un constituant de l'atmosphère. Sa concentration moyenne dans l'air — d'ailleurs toujours très faible — varie selon les régions et les époques; elle croît, avec l'altitude, tout au moins jusqu'à une certaine hauteur¹⁾; à Genève (altitude 400 m.), elle a été trouvée égale à $0,7 \times 10^{-8}$ par une méthode¹⁾ basée sur une amplification de sensibilité par réactions en chaînes. L'ordre de grandeur de cette teneur est en accord avec les mesures faites par des méthodes optiques fondées sur la mesure de l'absorption ultraviolette de l'air, qui est due à l'ozone; par exemple, à Zurich²⁾, à l'altitude de 500 m., on a trouvé $1,0 \times 10^{-8}$ environ. Comparée à la concentration des gaz rares de l'air: néon 10×10^{-6} , hélium 5×10^{-6} , krypton 1×10^{-6} , xénon 9×10^{-8} , cette teneur est donc — à l'altitude de 400—500 m. — à peu près 10 fois plus faible que celle du moins abondant d'entre eux, le xénon.

A la suite des applications des gaz rares à l'industrie des lampes à incandescence et des tubes luminescents, on a beaucoup perfectionné les procédés d'extraction de ces gaz. Pour l'obtention du krypton et du xénon notamment, on a recours à l'adsorption sélective par le charbon actif ou le gel de silice³⁾; car, du fait de leurs poids

¹⁾ Voir quelques données numériques à ce sujet dans *E. Briner* et *E. Perrottet*, *Helv.* **20**, 293, 451, 458 et 1200 (1937).

²⁾ *Stoll*, thèse Bâle (1935).

³⁾ Comme l'a indiqué *A. Lepape*, *C. r.* **187**, 231, (1928).