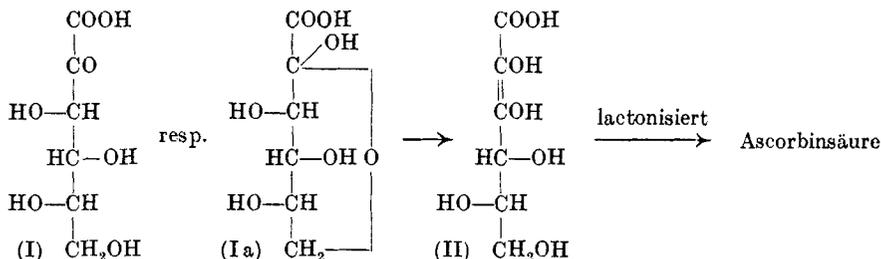


**110. Derivate der 2-Keto-l-ribonsäure und ihre Umlagerung  
in 3-Keto-l-pentonsäure-lacton, einen ascorbinsäureähnlichen Stoff  
der C<sub>5</sub>-Reihe**

von T. Reichstein.

(11. VII. 34)

Anlässlich der Synthese der l-Ascorbinsäure aus l-Sorbose<sup>1)</sup>, deren letzter Schritt in der Umlagerung einer 2-Keto-hexonsäure bestand, wurde auf die Eigenart dieser Umlagerung hingewiesen. Es wurde betont, dass die Existenzfähigkeit der 2 Isomeren (I) und (II) in Lösung, sowie des analogen Paares der Erythro-konfiguration von *H. Ohle*<sup>2)</sup> und *Maurer* und *Schiedt*<sup>3)</sup> und die relativ energiereichen Bedingungen, die zur Umlagerung nötig sind, wahrscheinlich durch den stabilen  $\delta$ -Lactolring in (I) resp. (Ia) bedingt sind.



Wenn diese Vermutung richtig ist, so müsste bei einer 2-Keto-pentonsäure, bei der nur  $\gamma$ -Lactol-bildung möglich ist, d. h. Bildung eines Rings, der sich bekanntlich viel leichter öffnet als der pyroide Ring, eine solche Umlagerung viel leichter verlaufen. Die Synthese einer solchen Verbindung (VI resp. VIa) sollte darüber Aufschluss geben und zugleich einen ascorbinsäureähnlichen Stoff der C<sub>5</sub>-Reihe (VII) liefern.

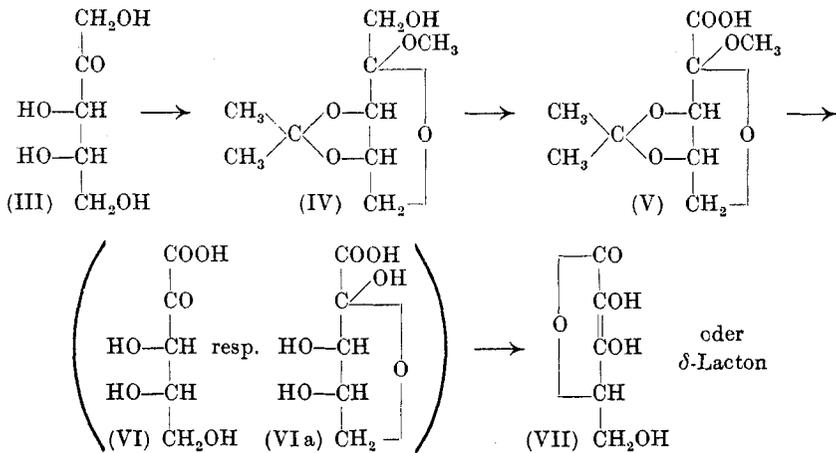
Ein für die Gewinnung einer 2-Keto-pentonsäure geeigneter Zucker ist die in der vorgängigen Mitteilung beschriebene l-Adonose (III), die sich durch Acetalisierung mit Methylalkohol und dann mit Aceton in das Monoaceton-methyl-l-adonosid (IV) überführen lässt, das möglicherweise ein Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form darstellt. Wird dieser Körper in alkalischer Lösung mit Permanganat oxydiert, so resultiert eine Säure der Formel (V). Diese ist vielleicht auch ein Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form, denn ca. die Hälfte kann als sehr schön

<sup>1)</sup> T. Reichstein und A. Grüssner, Helv. 17, 311 (1934).

<sup>2)</sup> Vgl. besonders B. 67, 324 (1934).

<sup>3)</sup> B. 66, 1054 (1933).

krystallisiertes Hydrat isoliert werden, während die andere Hälfte ölig bleibt. Bei der Spaltung verhalten sich aber beide, soweit bisher beobachtet, gleich.



Wird die Säure (V) mit Wasser oder verdünnten Säuren erwärmt, so sollte nach Abspaltung des Acetons und Methylalkohols die freie 2-Ketosäure (VI) resp. (VIa) erwartet werden. Bei den bisherigen Versuchen wurde dagegen direkt (VII) erhalten, und zwar nach der Jodtitration in einer Ausbeute von ca. 70% der Theorie. Unter den Bedingungen der Aceton- und Methanol-abspaltung (ca. 1-stündiges Erwärmen mit 0,05-n. wässriger Salzsäure auf 90°) verläuft also die Umlagerung (VI) → (VII) so schnell, dass wir (VI) bisher nicht fassen konnten. (In der C<sub>6</sub>-Reihe verläuft die analoge Umlagerung unter diesen Bedingungen nur zu ca. 8%, die 2-Ketosäuren sind daher dort leicht zu fassen). Es ist natürlich nicht ausgeschlossen, dass unter ganz besonders gut abgestimmten Bedingungen auch (VI) zu fassen sein wird, auf jeden Fall verläuft die Umlagerung ganz bedeutend viel rascher als in der C<sub>6</sub>-Reihe, was am einfachsten so zu deuten ist, dass hier nur ein γ-Lactol-ring möglich ist, der die Umlagerung weniger verzögert (er öffnet sich in saurer Lösung viel rascher), als der dort wahrscheinlich vorhandene relativ stabile δ-Lactol-ring.

Das auf diesem Wege gewonnene 1-3-Keto-pentonsäure-lacton (nach dem Nomenklaturvorschlag von *Haworth, Hirst* und Mitarbeitern<sup>1)</sup> als 1-Erythro-ascorbinsäure zu bezeichnen) ist ein in farblosen Nadeln von Smp. 160° korr. krystallisierender Körper, der die charakteristischen Reduktionswirkungen der Ascorbinsäure zeigt. Ausser der γ-Lactonformel (VII) ist noch die δ-Lactonformel in Betracht zu ziehen. (Für die letztere spricht vor allem der Verlauf

<sup>1)</sup> Soc. 1934, 62.

der Alkalititration. Während bei Ascorbinsäure z. B. ein recht scharfer Umschlag beim Verbrauch von 1 Äquivalent Alkali zu beobachten ist, wird hier nur eine wenige Sekunden dauernde Rötung des Phenolphthaleins gefunden, so dass bei langsamer Titration erheblich zu viel Alkali verbraucht wird.) — Der Körper soll biologisch geprüft werden. Da jedoch, wie kürzlich mitgeteilt wurde<sup>1)</sup>, für die antiskorbutische Wirksamkeit in der Ascorbinsäuregruppe d-Konfiguration des C-Atoms 4 Bedingung ist, dieses aber hier l-Konfiguration besitzt, so ist kaum anzunehmen, dass er sich als wirksam erweist. Interessanter wäre in diesem Zusammenhang die d-Form<sup>2)</sup>.

### Experimenteller Teil.

#### *3,4-Monoaceton-2-keto-l-ribonsäure-methyl-lactolid (V).*

8,5 g Aceton-methyl-l-adonosid (IV) wurden in 105 cm<sup>3</sup> Wasser, enthaltend 4,3 g Kaliumhydroxyd, gelöst und unter Rühren und Kühlung mit Eiswasser eine Lösung von 8,9 g Kaliumpermanganat in 120 cm<sup>3</sup> Wasser im Laufe von 3 Stunden zufließen gelassen. Hierauf wurde noch bis zur Entfärbung weitergerührt, dann kurz auf 50° erwärmt, um den Braunstein filtrierbar zu machen, dieser abgesaugt und mit Wasser ausgewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden mit Kohlendioxyd behandelt, bis Phenolphthalein nicht mehr gerötet wurde, und im Vakuum bei 45° Badtemperatur zur Trockne gedampft. Der Rückstand, ein halbkristallisierter Syrup, wurde erschöpfend mit Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösungen wurden mit Sulfat getrocknet und gaben bei der Destillation im Vakuum 2,8 g unverändertes Ausgangsmaterial, Sdp. <sub>0,2 mm</sub> 90°. — Die mit Äther erschöpften Kaliumsalze wurden mehrmals mit absolutem Alkohol ausgekocht, bis nur noch reine Pottasche zurückblieb (Glühprobe). Die alkoholischen Lösungen wurden im Vakuum zum Syrup gedampft und gut getrocknet. Erhalten wurden 4,9 g syrupöses Kaliumsalz. Dieses wurde zur Freisetzung der Säure in 20 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, mit 10 g feinem Eis versetzt und hierauf eine Mischung von 4 cm<sup>3</sup> konz. Salzsäure, 10 cm<sup>3</sup> Wasser und 10 g Eis zugegeben und bei ständiger Anwesenheit von feinem Eis rasch hintereinander 6 mal mit Äther ausgeschüttelt, alle Ätherlösungen wurden mit wenig Eiswasser gewaschen, mit Sulfat gründlich getrocknet. Nach Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein farbloser Syrup, der unter Feuchtigkeitsausschluss nicht kristallisierte. Eine Probe wurde im Hochvakuum destilliert, wobei unter 0,4 mm bei 135—140° alles übergang und zu einem dicken Honig von unveränderten Eigenschaften erstarrte. Zur Reinigung ist das Hydrat geeignet. Destillierter und undestillierter Teil verhielten sich dabei genau gleich.

<sup>1)</sup> Helv. **17**, 513 (1934).

<sup>2)</sup> Anmerkung bei der Korrektur: Nach brieflicher Mitteilung von Herrn Prof. W. N. Haworth ist die d- und l-Form von ihm inzwischen auf anderem Wege ebenfalls erhalten worden.

Die wasserfreie Säure wurde in ca. dem doppelten Volum absolutem Benzol gelöst und in der Kälte für jedes g gelöste Säure 125 mg destilliertes Wasser zugegeben, das sich unter leichter Selbsterwärmung beim Umschütteln glatt löste, beim Ankratzen begann sofort Krystallisation in farblosen Blättchen. Nach ca. 15 Minuten war die Krystallisation beendet, das Produkt wurde abgesaugt und mit absolutem Benzol, in dem es sehr wenig löslich ist, gründlich gewaschen, zum Schluss mit etwas Pentan, dann an der Luft getrocknet. Insgesamt wurden 2,2 g krystallisiertes Hydrat erhalten und die Mutterlaugen gaben beim Eindampfen 2,5 g unkrystallisierbaren Syrup, vielleicht handelt es sich um  $\alpha$ - und  $\beta$ -isomere Lactolide. Bei der Spaltung verhielten sich beide weitgehend ähnlich. Das Hydrat zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt und dieser ist von der Erhitzungsart sehr abhängig. Im offenen Röhrchen wurden ca. 80—83° gefunden, unter dem *Reichert*-Mikroskop, also bei erhöhter Verdampfungsmöglichkeit des Wassers dagegen 61—67°.  $[\alpha]_D^{20} = +121^\circ$  ( $c = 0,76$  in Wasser) bei sofortiger Ablesung, nach 2 Tagen wurden noch  $+117^\circ$  und nach 4 Tagen  $+111^\circ$  gefunden, nach dieser Zeit trat noch keine Reduktionswirkung gegen *Fehling'sche* Lösung ein.

3,536 mg Subst. gaben 5,873 mg CO<sub>2</sub> und 2,151 mg H<sub>2</sub>O

C<sub>7</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub>·H<sub>2</sub>O    Ber. C 45,74    H 6,84%  
                           Gef. „ 45,30    „ 6,81%

Der Körper reduziert *Fehling'sche* Lösung beim Kochen gar nicht, erhitzt man in Kohlendioxyd-Atmosphäre die wässrige Lösung auf dem Wasserbad, so tritt nach einigen Minuten Reduktionswirkung gegen die Kupferhydroxydlösung ein, nur wenig später beginnt sich aber bereits Reduktionswirkung gegen saure Jodlösung zu zeigen. Sowohl die Freisetzung der Ketosäure, wie ihre Umlagerung zur 3-Keto- resp. Endiolform werden durch H-Ionen beschleunigt. Zur ungefähren Orientierung über den Verlauf der Umlagerung wurde die folgende Serie angesetzt, die zwecks besserer Zeitkontrolle nur auf 78°, in siedendem Alkoholbad, erhitzt wurde.

Je 11,3 mg Hydrat (Mol.-gewicht = 236,13) wurden in 1,1 cm<sup>3</sup> destilliertem, mit CO<sub>2</sub> gesättigtem Wasser, resp. 0,1-n. Salzsäure in kleinen Glasampullen in CO<sub>2</sub>-Atmosphäre eingeschmolzen 1—6 Stunden erhitzt, hierauf abgekühlt, aufgeschnitten, mit wenig Salzsäure und etwas Stärkelösung versetzt und mit 0,1-n. Jodlösung titriert. Erhitzungstemperatur überall 78°.

Lösungsmittel:	Erhitzungs- dauer	Aussehen	Jodverbrauch	Ausbeute
Wasser	1 Std.	farblos	0 cm <sup>3</sup>	0%
„	3 „	„	0,3 „	ca. 30%
„	6 „	Spur gelb	0,45 „	„ 45%
0,1-n. Salzsäure	1 „	farblos	0,3 „	„ 30%
„	3 „	„	0,65 „	„ 65%
„	6 „	Spur gelb	0,7 „	„ 70%

Daraus ist ersichtlich, dass es schwer sein wird, die Hydrolyse ohne gleichzeitige Umlagerung durchzuführen, dass dagegen die Reaktion für die direkte Herstellung der Endiol-form sehr geeignet ist. — Die nachfolgend beschriebene präparative Verarbeitung wurde daher gleich auf die letztere zugesasst.

*3-Keto-l-pentonsäure-lacton (l-Erythro-ascorbinsäure) (VII).*

1 g Hydrat des Aceton-2-keto-ribonsäure-methyl-lactolids wurden in 25 cm<sup>3</sup> Wasser gelöst, 0,5 cm<sup>3</sup> 2-n. Salzsäure zugegeben und die Lösung in Kohlendioxyd-Atmosphäre 1 Stunde auf dem Wasserbad erhitzt. 0,2 cm<sup>3</sup> der leicht gelblich gefärbten Lösung verbrauchten dann 0,5 cm<sup>3</sup> 0,1-n. Jodlösung entsprechend 3,65 mg C<sub>5</sub>H<sub>6</sub>O<sub>5</sub> oder auf die ganze Menge umgerechnet 455 mg = 73,7% der Theorie.

Die Lösung wurde hierauf im Vakuum bei maximal 40° Badtemperatur zur Trockne gebracht und der verbleibende etwas braun gefärbte Syrup nach gehörigem Trocknen im Hochvakuum in Alkohol gelöst und mit alkoholischem Bleiacetat vollständig gefällt. Die Fällung wurde auszentrifugiert, mit Alkohol gewaschen, in mit Kohlendioxyd gesättigtem Wasser suspendiert, mit Schwefelwasserstoff in der Kälte gefällt und die von Bleisulfid abgesaugte Lösung im Vakuum zum Syrup gedampft (Kohlendioxyd-Atmosphäre). Der fast farblose Syrup krystallisierte nach Ankratzen fast sofort in schönen Nadeln. Zur Reinigung wurde in wenig Aceton gelöst, mit reinem Essigester versetzt und die Hauptmenge Aceton durch Destillation entfernt; beim Impfen der klaren Lösung bildeten sich sehr schöne Krystallnadeln. Smp. 159—161° korr. (Reichert-Mikroskop) ohne sichtbare Zersetzung, die Schmelze zeigt auch nach dem Wiedererstarren fast denselben Schmelzpunkt. Zur Analyse wurde nochmals analog umkrystallisiert, der Schmelzpunkt veränderte sich dabei nicht weiter. Getrocknet unter 0,5 mm, bei 70°, 45 Minuten.

4,426 mg Subst. gaben	6,709 mg CO <sub>2</sub>	und	1,633 mg H <sub>2</sub> O
7,272 mg Subst. verbr.	2,582 cm <sup>3</sup>	0,02-n. Lauge (Phenolphthalein)	
4,679 mg Subst. verbr.	6,474 cm <sup>3</sup>	0,01-n. Jodlösung	
C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> O <sub>5</sub>	Ber. C 41,08	H 4,14 %	Alkaliäquiv. 146,05
	Gef. „ 41,34	„ 4,13 %	„ 141
			Jodäquiv. 73
			„ 72,3

Bei der Alkalititration muss bei möglichst tiefer Temperatur und nicht zu langsam titriert werden, beim Umschlagspunkt bleibt die Rötung dann ca. 10 Sekunden bestehen, langsam werden dann ständig weitere Mengen Alkali verbraucht, wodurch das Äquivalent viel zu tief gefunden wird, wenn obige Vorsichtsmassregeln nicht beachtet werden.  $[\alpha]_D^{25} = + 9,3^{\circ} \pm 3^{\circ}$  ( $c = 0,268\%$  in 0,01-n. wässriger Salzsäure).

Der neue Körper zeigt die üblichen Reduktionswirkungen der Ascorbinsäuregruppe, die Löslichkeit in organischen Solventien

ist bedeutend grösser als diejenige der C<sub>6</sub>- und C<sub>7</sub>-Reihe. So lösen Methanol und Äthanol spielend, auch Butylalkohol und Aceton noch sehr leicht und Essigester merkbare Mengen. In wässriger Lösung ist die Zersetzlichkeit viel grösser als bei Ascorbinsäure.

Aus den öligen Teilen des Aceton-2-keto-ribonsäure-methyl-lactolids, das kein krystallisiertes Hydrat gegeben hatte, wurde auf dieselbe Weise der gleiche Körper erhalten. In beiden Fällen wurden an reinen Krystallen nur ca.  $\frac{1}{5}$  der titrimetrisch bestimmten Menge erfasst, was grösstenteils durch die erhebliche Löslichkeit und leichte Zersetzlichkeit bedingt ist. Aus den Mutterlaugen konnte schliesslich noch eine sehr geringe Menge eines weiteren Körpers vom Smp. 129° korr. gewonnen werden, von sehr ähnlichen Eigenschaften, insbesondere war er sauer auf Kongo, reduzierte Silbernitrat und saure Jodlösung. Möglicherweise liegt ein Isomeres mit anderem Lactonring vor. Die Menge war für eine vollständige Reinigung ungenügend.

Die Analysen wurden von den HH. Dr. M. Furter und H. Gysel ausgeführt.

Zürich, Institut für allgemeine und analytische Chemie  
Eidg. Techn. Hochschule.

---

### 111. Über die Beständigkeit von $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6](\text{NO}_3)_3$ in $\text{H}_2\text{O}$ -haltigem Wasser

von H. Erlenmeyer und Hans Gärtner

(11. VII. 34)

In einer vorangegangenen Mitteilung<sup>1)</sup> hatten wir festgestellt, dass  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  in Lösung seinen Wasserstoff mit den Molekeln  $\text{H}_2\text{O}$  nicht austauscht. Da häufig für diese Verbindung die Koordinationsformel  $\text{K}[\text{PH}_2\text{O}_2]$  benutzt wird, war es von Interesse zu erfahren, wie sich echte Koordinationsverbindungen mit wasserstoffhaltigen Neutralteilen, wie z. B. Ammoniak, gegenüber  $\text{H}_2\text{O}$  verhalten. Zu den beständigsten Koordinationsverbindungen ist nach allen Erfahrungen<sup>2)</sup> das Luteokobaltnitrat  $[\text{Co}(\text{NH}_3)_6](\text{NO}_3)_3$  zu rechnen. Es wird bei der Darstellung mit 50-proz. Salpetersäure gekocht und aus warmer Lösung mit konz. Salpetersäure gefällt. Dieses Verhalten beweist die Festigkeit, mit der die Neutralteile „Ammoniak“ an das Koordinationszentrum gebunden sind. Wir wählten daher für unsere Versuche ein frisch umkrystallisiertes, feinpulveriges und über Phosphorpentoxyd getrocknetes Präparat dieser Verbindung.

<sup>1)</sup> Helv. 17, 970 (1934).

<sup>2)</sup> W. Biltz, Z. anorg. Ch. 164, 245 (1927).