

Die Fraktionen 4—13 zeigten folgende Eigenschaften: $Sdp_{10} = 112^\circ \pm 1^\circ$; $n_D^{18} = 1,4937 \pm 0,0003$, $d_4^{18} = 0,9178 \pm 0,0012$; $\alpha_D^{20} = -21,00^\circ \pm 0,15^\circ$.

M_D ber. für $C_{15}H_{24}$ | \bar{I} | = 64,40; M_D gef. = 64,78.

Clovenoxyd. 12,8 g Cloven wurden unter Kühlung mit Eis/NaCl-Gemisch zu 200 cm³ einer Lösung von Perbenzoësäure in Chloroform gegeben (10% Überschuss; 1 cm³ Lösung = 5,44 mg O) und bei 0° über Nacht stehengelassen. Hierauf nahm man das Reaktionsgemisch in Äther auf, wusch die Lösung dreimal mit 2-n. NaOH, zweimal mit ges. Ferrosulfatlösung, dann mit Wasser und dampfte das Lösungsmittel ab. Die Destillation des Rückstandes ergab neben einem geringen Vor- und Nachlauf 11,35 g des bei 85—89%/0,1 mm siedenden Oxyds ($\alpha_D^{22} = -31,35^\circ$ bis $-34,60^\circ$, Tetranitromethanprobe negativ). (Ausb. 84%).

Eine durch nochmalige Destillation erhaltene Analysenfraktion zeigte: $Sdp_{0,1} = 88^\circ$; $n_D^{21} = 1,4981$; $d_4^{21} = 1,0012$; $\alpha_D^{20,5} = -35,14^\circ$. IR-Spektrum: vgl. theoretischer Teil.

3,649 mg Substanz gaben 10,930 mg CO₂ und 3,575 mg H₂O
 $C_{15}H_{24}O$ Ber. C 81,76 H 10,98% Gef. C 81,75 H 10,96%

Die IR.-Spektren wurden auf dem *Baird-Ultrarotspektrophotometer No. 128* in flüssigem Zustand aufgenommen.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Hrn. *W. Manser* ausgeführt.

Zusammenfassung.

Durch fraktionierte Destillation in der *Podbielnik-Kolonne* gelang es, aus dem bei der Cyclisation von β -Caryophyllen mit Schwefelsäure anfallenden Kohlenwasserstoffgemisch Cloven in einheitlicher Form zu isolieren.

Es wird der Verlauf der Cyclisation des β -Caryophyllens diskutiert.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

289. Zur Kenntnis der D-, L- und DL-Erythron- und Threonsäure-lactone

von E. Hardegger, K. Kreis und H. El Khadem.

(13. X. 51.)

Die in der Überschrift erwähnten Lactone, bzw. die entsprechenden Tetrosäuren¹⁾, sind als Abbauprodukte der Zucker von erheblicher Bedeutung²⁾. Sie wurden auch synthetisch, z. B. aus L-Glycerin-

¹⁾ Nicht zu verwechseln mit der ebenfalls als Tetrosäure bezeichneten Endform des β -Keto-butyrolactons.

²⁾ Von den neueren Arbeiten vgl. z. B. *K. Heyns*, A. 558, 177 (1947), L-Threonsäure aus L-Sorbose; *F. Weygand & A. Bergmann*, B. 80, 261 (1947), D-Threonsäure aus p-Tolyl-isoglucosamin; *R. Weidenhagen & H. Wegner*, B. 72, 2010 (1939), L-Threonsäure aus Vitamin C; *N. K. Richtmyer & C. S. Hudson*, Am. Soc. 64, 1609 (1942), L-Erythronsäure aus L-Galaheptose; *R. C. Hockett & S. R. Millman*, Am. Soc. 63, 2587 (1941), D-Erythronsäure aus D-Galactal; *E. L. Jackson & C. S. Hudson*, Am. Soc. 60, 989 (1938); *G. Jayme & S. Maris*, Papier Fabr. (1944) 295, D-Erythronsäure aus Cellulose.

aldehyd¹⁾ und den stereoisomeren Weinsäuren²⁾ hergestellt und meist als Phenylhydrazide oder Brucinsalze charakterisiert. Die D-, L- und DL-Erythronsäure-lactone sind leicht in kristallisierter Form erhältlich; die freien Säuren sind unbekannt. In der Threonsäure-Reihe konnten bisher nur das L-Threonsäure-lacton³⁾ und die DL-Threonsäure⁴⁾ kristallisiert werden.

Die von uns zu Vergleichszwecken benötigten optisch aktiven Erythron-(V, VI)- und Threonsäure-lactone (VII, VIII) lassen sich, wie wir fanden, bequem und in einer Operation aus käuflichen Ausgangsmaterialien nach der eleganten Methode von *O. Spengler & A. Pfannenstiel*⁵⁾⁶⁾ herstellen. Diese Methode besteht bekanntlich in der Einwirkung von molekularem Sauerstoff in Gegenwart überschüssiger Alkalien auf reduzierende Zucker und führt diese unter Abspaltung eines C-Atoms als Ameisensäure in die nächst niederen Aldonsäuren über.

D-Ribose (I), bzw. L-Arabinose (II)⁵⁾ werden auf diese Weise in Anwesenheit von Kalilauge zu Kaliumformiat und dem Kaliumsalz der D-, bzw. L-Erythronsäure abgebaut. Die aus den Salzen mittels des Kationen-Austauschers Wofatit KS freigesetzten Säuren können durch Destillation im Hochvakuum in etwa 35-proz. Ausbeute in die kristallisierten, schon sehr reinen Lactone V, bzw. VI umgewandelt werden. Aus den erheblichen Destillationsrückständen, die aus Estoliden zu bestehen scheinen, lassen sich durch erneute Behandlung mit Lauge und Kationen-Austauscher weitere Mengen der Lactone V, bzw. VI gewinnen, was für die präparative Herstellung dieser Verbindungen von Interesse sein dürfte. Die Anwesenheit störender oder reduzierender Nebenprodukte wurde nie beobachtet.

Es ist bemerkenswert, dass aus D-Xylose (III) nach dem gleichen Verfahren ohne Schwierigkeiten das bisher noch unbekannte kristallisierte D-Threonsäure-lacton (VII) vom Smp. 75—77° und der spezifischen Drehung —29° (in Wasser) erhalten wurde⁷⁾.

¹⁾ *A. Wohl & F. Momber*, B. **50**, 455 (1917); **32**, 3672 (1899).

²⁾ Z. B. *Ch. Pfizer*, USP. 2277872, 2308385; *J. W. E. Glattfeld* und Mitarb., Am. Soc. **66**, 1091 (1944) und frühere; *V. C. Jelinek & F. W. Upson*, Am. Soc. **60**, 355 (1938); *H. J. Lucas & W. Baumgarten*, Am. Soc. **63**, 1653 (1941); *G. Braun*, Am. Soc. **54**, 1133 (1932); *F. Micheel & W. Peschke*, B. **75**, 1603 (1942).

³⁾ *K. Gätzi & T. Reichstein*, Helv. **20**, 1298 (1937); *F. Micheel & W. Peschke*, B. **75**, 1603 (1942).

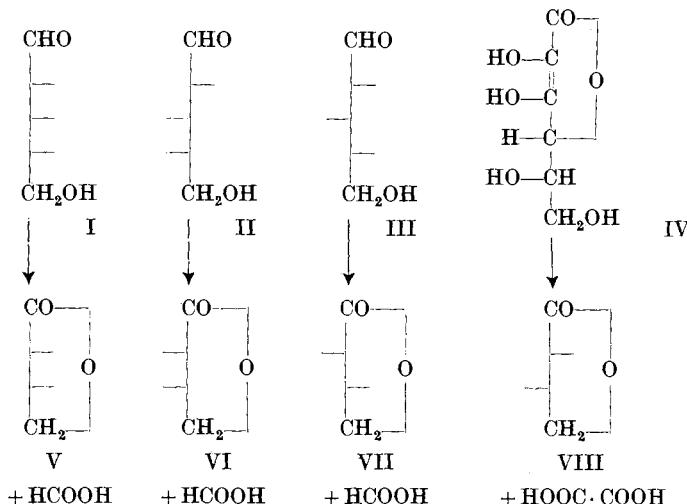
⁴⁾ *J. W. E. Glattfeld* und Mitarb., Am. Soc. **66**, 1091 (1944); **62**, 354, 974 (1940).

⁵⁾ Ztschr. Wirtschaftsgruppe Zuckerind. **85**, 546 (1935); DRP. 618164; 620248; vgl. dazu *H. S. Isbell*, J. Res. Natl. Bur. Stand. **29**, 227 (1942); *J. U. Nef*, *O. F. Hedenburg & J. W. E. Glattfeld*, Am. Soc. **39**, 1638 (1917).

⁶⁾ *N. K. Richtmyer & C. S. Hudson*, Am. Soc. **64**, 1609 (1942); *E. P. Clark*, J. Biol. Chem. **54**, 65 (1922); *C. Neuberg & H. Collatz*, Cellulose-Chemie **17**, 125 (1936); *M. H. Power & F. W. Upson*, Am. Soc. **48**, 195 (1926); *J. W. E. Glattfeld*, Am. Chem. J. **50**, 135 (1913); *J. U. Nef*, A. **403**, 204 (1919); A. **357**, 214 (1907).

⁷⁾ Vgl. dazu *H. S. Isbell*, J. Res. Natl. Bur. Stand. **29**, 227 (1942).

Vitamin C (IV) und Dehydro-L-ascorbinsäure werden nach der Methode von *Spengler & Pfannenstiel* (l. c.) glatt zu den Kaliumsalzen von L-Threonsäure und Oxalsäure abgebaut; die Isolierung des L-Threonsäure-lactons (VIII) durch Destillation erfolgt vorteilhaft erst nach Entfernung der Oxalsäure (vgl. exp. Teil).



Die aus den Erythronsäure-lactonen (V und VI) und den Threonsäure-lactonen (VII und VIII) hergestellten Phenylhydrazide stimmten in den Schmelzpunkten und optischen Drehungen mit den Angaben der Literatur überein²⁾.

Die Herstellung des bei 92° schmelzenden DL-Erythronsäure-lactons erfolgte durch Umkristallisieren eines Gemisches gleicher Mengen D- und L-Lacton, V und VI, aus Essigester. Das DL-Erythronsäure-lacton ist ein Racemat, da es in der Mischprobe mit dem D-Lacton V eine Schmelzpunktserniedrigung von 6° gab.

Das in gleicher Weise hergestellte, noch unbekannte DL-Threonsäure-lacton schmolz bei 48—50°; ob es ebenfalls ein Racemat darstellt, konnte auf Grund von Mischproben mit D-Lacton VII nicht eindeutig entschieden werden.

Die Threonsäure-lactone sind, im Gegensatz zu Erythronsäure-lactonen, sehr hygroskopisch; beim Aufbewahren an der Luft und selbst im verschlossenen Analysenröhrchen zerfliessen die Kristalle nach einiger Zeit. Im Hochvakuum eingeschmolzene Präparate scheinen unbeschränkt haltbar zu sein.

Der *Rockefeller Foundation* in New York danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁾ E. A. Scheinkmann, Biochem. J. (USSR) 15, 151 (1940), bzw. C. 1941, I, 1187; J. C. Gosh, J. Ind. Chem. Soc. 15, 1 (1938).

²⁾ Vgl. Fussnote ²⁾, S. 2343 und Fussnoten 1—4), Seite 2344.

Experimenteller Teil¹⁾.

D-Erythronsäure-lacton (V aus I)²⁾. 4,5 g D-Ribose und 4,5 g Kaliumhydroxyd wurden in je 100 cm³ Wasser gelöst. Die bei 0° zusammengegebenen Lösungen wurden in einem Hydriekolben unter Sauerstoff-Atmosphäre geschüttelt. Nach 120 stündigem Schütteln bei Zimmertemperatur waren 735 cm³ Sauerstoff (ber. 720 cm³ O₂) aufgenommen. Die leicht gelbliche Lösung wurde durch 100 cm³ Wofatit KS filtriert und im Wasserstrahlvakuum bei maximal 100° zur Trockene eingedampft. Der in Methanol aufgenommene Rückstand wurde im Kugelrohr in Portionen von je ca. 1 g bei 140—160° destilliert. Die Destillate wogen je 0,6—0,7 g und kristallisierten im Verlaufe einiger Stunden. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester und Sublimation im Hochvakuum bei 90° schmolz das analysenreine Präparat bei 101—102°.

3,794 mg Subst. gaben 5,638 mg CO₂ und 1,762 mg H₂O
 $C_4H_6O_4$ Ber. C 40,68 H 5,12% Gef. C 40,55 H 5,20%
 $[\alpha]_D = -71^\circ$ (c = 0,8 in Wasser)

Phenylhydrazid. 0,3 g Lacton V wurden in 5 cm³ Methanol mit 0,3 cm³ Phenylhydrazin 10 Min. am Rückfluss gekocht. Das Methanol wurde im Vakuum entfernt und der Rückstand aus Methanol-Äther umkristallisiert. Zur Analyse wurde das bei 129—130° schmelzende Phenylhydrazid 48 Std. bei 70° getrocknet.

3,659 mg Subst. gaben 7,098 mg CO₂ und 2,068 mg H₂O
 $C_{10}H_{14}O_4N_2$ Ber. C 53,09 H 6,24%; Gef. C 52,93 H 6,24%
 $[\alpha]_D = +19^\circ$ (c = 0,3 in Wasser)

L-Erythronsäure-lacton (VI aus II). 3,6 g L-Arabinose und 4 g Kaliumhydroxyd in je 120 cm³ Wasser wurden gekühlt, zusammengegeben und bei 18° unter Sauerstoff geschüttelt. Die Oxydation erfolgte sehr langsam; sie wurde abgebrochen, als nach 14 Tagen 280 cm³ O₂ aufgenommen waren³⁾. Die durch 100 cm³ Wofatit KS filtrierte Lösung wurde im Vakuum auf dem Wasserbad zur Trockene eingedampft und der Rückstand 3 mal mit je 10 cm³ heissem Methanol extrahiert. Die gereinigten, vom Methanol befreiten Auszüge wurden im Kugelrohr bei 140—150° im Hochvakuum destilliert. Das kristallisierte Destillat wog 0,9 g und schmolz bei 100—102°. Beim Umkristallisieren des Lactons aus Essigester stieg der Smp. auf 103—104°. Das Analysenpräparat wurde im Hochvakuum bei 90° sublimiert.

3,820 mg Subst. gaben 5,687 mg CO₂ und 1,761 mg H₂O
 $C_4H_6O_4$ Ber. C 40,68 H 5,12% Gef. C 40,63 H 5,16%
 $[\alpha]_D = +72^\circ$ (c = 0,5 in Wasser)

Phenylhydrazid. Das wie oben hergestellte Präparat vom Smp. 130—131° wurde zur Analyse 48 Std. bei 70° im Hochvakuum getrocknet.

3,692 mg Subst. gaben 7,203 mg CO₂ und 2,036 mg H₂O
 $C_{10}H_{14}O_4N_2$ Ber. C 53,09 H 6,24% Gef. C 53,25 H 6,17%
 $[\alpha]_D = -17^\circ$ (c = 1 in Wasser)

DL-Erythronsäure-lacton. Je 10 mg D-Lacton V und L-Lacton VI wurden in wenig heissem Essigester gelöst. Das DL-Erythronsäure-lacton kristallisierte beim Abkühlen der Lösung; es schmolz bei 91—92°. Das Analysenpräparat wurde 48 Std. bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

3,770 mg Subst. gaben 5,593 mg CO₂ und 1,717 mg H₂O
 $C_4H_6O_4$ Ber. C 40,68 H 5,12% Gef. C 40,49 H 5,18%
 $[\alpha]_D = 0^\circ$ (c = 1 in Wasser)

Die Mischung von DL-Lacton mit wenig D-Erythronsäure-lacton (V) schmolz bei 86°.

¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert. ²⁾ Mitbearbeitet von N. Nikoloff.

³⁾ Die Gründe für den langsamen Verlauf der Oxydation sind uns unbekannt; andere Ansätze mit L-Arabinose zeigten normale Sauerstoffaufnahme; vgl. auch H. S. Isbell, J. Res. Natl. Bur. Stand. **29**, 227 (1942).

D-Threonsäure-lacton (VII aus III). Eine wie in der Erythroneinsäure-Reihe hergestellte Lösung von 4,5 g D-Xylose, 4 g Kaliumhydroxyd und 260 cm³ Wasser hatte im Verlauf von 9 Tagen 740 cm³ Sauerstoff (ber. 720 cm³ O₂) aufgenommen. Die Aufarbeitung zum D-Threonsäure-lacton (VII) erfolgte in gleicher Weise wie beim D-Erythroneinsäure-lacton (V).

Das destillierte Lacton VII (1,2 g) schmolz bei 70—73°. Das aus Essigester-Äther umkristallisierte Analysenpräparat vom Smp. 75—77° wurde 24 Std. bei 20° im Hochvakuum getrocknet.

3,765 mg Subst. gaben 5,590 mg CO₂ und 1,732 mg H₂O
 $C_4H_6O_4$ Ber. C 40,68 H 5,12% Gef. C 40,54 H 5,14%
 $[\alpha]_D = -29^\circ$ (c = 0,8 in Wasser)

Phenylhydrazid. Das aus Methanol-Äther umkristallisierte Präparat vom Smp. 160° wurde zur Analyse 24 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

3,778 mg Subst. gaben 7,337 mg CO₂ und 2,100 mg H₂O
 $C_{10}H_{14}O_4N_2$ Ber. C 53,09 H 6,24% Gef. C 52,99 H 6,22%
 $[\alpha]_D = -30^\circ$ (c = 0,5 in Wasser)

L-Threonsäure-lacton (VIII aus IV). Unter Sauerstoff wurde zu 8,8 g L-Ascorbinsäure in 100 cm³ Wasser im Verlaufe von 4 Std. eine Lösung von 14 g Kaliumhydroxyd in 100 cm³ Wasser zugetropft. Vom Beginn des Zutropfens der Kalilauge wurde die Mischung mit Hilfe eines Vibrators intensiv durchgewirbelt, so dass sie ständig von feinen Sauerstoffblasen durchsetzt war. Die Oxydation erfolgte unter leichter Erwärmung der Mischung und kam nach 15 Std. und Aufnahme von 1250 cm³ Sauerstoff (ber. 1200 cm³ O₂) zu Ende. Nach Filtration durch 300 cm³ Wofatit KS wurde die Lösung mit 10 g Calciumacetat in wenig Wasser versetzt, vom ausgeschiedenen Calciumoxalat (6,3 g) abfiltriert, nochmals durch 100 cm³ Wofatit KS filtriert und bei max. 100° im Vakuum zur Trockene eingedampft. Das im Kugelrohr bei 140—150° im Hochvakuum destillierte Präparat kristallisierte nach einigen Stunden. Beim Umkristallisieren aus Essigester-Äther erhöhte sich der Smp. von 72—74° auf 74—76°. Das Analysenpräparat wurde bei 20° 24 Std. im Hochvakuum getrocknet.

3,530 mg Subst. gaben 5,272 mg CO₂ und 1,588 mg H₂O
 $C_4H_6O_4$ Ber. C 40,68 H 5,12% Gef. C 40,76 H 5,03%
 $[\alpha]_D = +30^\circ$ (c = 0,9 in Wasser)

L-Threonsäure-lacton (VIII) aus Dehydro-L-ascorbinsäure. 1,76 g L-Ascorbinsäure wurden in 30 cm³ Wasser 4 Tage unter Sauerstoff geschüttelt; der Sauerstoff-Verbrauch betrug 115 cm³. Die wässrige Lösung der Dehydro-L-ascorbinsäure wurde gefroren, mit 2 g Kaliumhydroxyd in 10 cm³ Wasser versetzt und erneut unter Sauerstoff geschüttelt. Nach 24 Std. waren nochmals 265 cm³ Sauerstoff verbraucht. Die Aufarbeitung erfolgte wie vorstehend beschrieben unter Zugabe von 2 g Calciumacetat, zweimaliger Behandlung mit Wofatit KS und Destillation im Hochvakuum. Das kristallisierte Destillat erwies sich nach Schmelzpunkt, Mischprobe und spezifischer Drehung als L-Threonsäure-lacton.

Phenylhydrazid. Das aus Methanol-Äther umkristallisierte und 48 Std. bei 70° im Hochvakuum getrocknete Präparat schmolz bei 160—161°.

3,700 mg Subst. gaben 7,210 mg CO₂ und 2,062 mg H₂O
 $C_{10}H_{14}O_4N_2$ Ber. C 53,09 H 6,24% Gef. C 53,18 H 6,21%
 $[\alpha]_D = +29^\circ$ (c = 0,3 in Wasser)

Brucinsalz. 1,5 g rohe nicht destillierte L-Threonsäure wurden in 20 cm³ heissem Methanol gelöst, zur Lösung 4,7 g Brucin zugegeben und die Mischung 15 Min. auf dem Wasserbad erwärmt. Nach dem Abkühlen kristallisierte das Brucinsalz im Verlauf einiger Std. aus. Es wurde in Wasser gelöst, mit Chloroform ausgeschüttelt und dann aus der wässrigen Lösung durch Zugabe von Aceton kristallisiert.

Das Analysenpräparat vom Smp. 211—212° (n. Zers.) wurde 12 Std. bis 70° im Hochvakuum getrocknet.

3,784 mg Subst. gaben 8,452 mg CO₂ und 2,160 mg H₂O
 $C_{27}H_{34}O_9N_2$ Ber. C 61,12 H 6,46% Gef. C 60,95 H 6,39%
 $[\alpha]_D = -27^\circ$ (c = 1,3 in Wasser)

D,L-Threonsäure-lacton. Je 1 g analysenreines D- und L-Threonsäure-lacton (VII und VIII) wurden im Hochvakuum zusammengeschmolzen und darauf in wenig heissem Essigester gelöst. Beim Erkalten kristallisierte das bei 48—50° schmelzende D,L-Lacton. Falls die übersättigte Lösung nicht kristallisiert, kann mit wenig D-Lacton VII angeimpft werden. Das Analysenpräparat wurde über P₂O₅ getrocknet und im Schweinchen eingewogen.

4,250 mg Subst. gaben 6,213 mg CO₂ und 1,979 mg H₂O
 $C_4H_6O_4$ Ber. C 40,68 H 5,12% Gef. C 39,89 H 5,21%
 $C_4H_6O_4, \frac{1}{2} H_2O$ Ber. C 39,9 H 5,20%
 $[\alpha]_D = 0^\circ$ (c = 1 im Wasser)

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung von Herrn W. Manser ausgeführt.

Zusammenfassung.

Durch oxydative Abbau von D-Ribose, L-Arabinose, D-Xylose und L-Ascorbinsäure in alkalischer Lösung mit Sauerstoff nach Spengler & Pfannenstiel wurden die D- und L-Erython- und Threonsäuren hergestellt. Die 4 Säuren wurden in die kristallisierten Lactone und Phenylhydrazide umgewandelt und aus den opt. Antipoden die ebenfalls kristallisierten D,L-Lactone hergestellt. Die kristallisierten D- und D,L-Threonsäure-lactone wurden erstmals beschrieben.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich.

290. Contribution à l'étude du système quinaire $\text{Ca}^{++}-\text{NH}_4^+-\text{H}^+-\text{NO}_3^--\text{PO}_4^{3-}-\text{H}_2\text{O}$.

VI. Le diagramme de solubilité à quatre dimensions du phosphate monocalcique

par R. Flatt, G. Brunisholz et P. Clerc¹).

(13 X 51)

Lorsqu'on dissout un phosphate de calcium dans l'acide nitrique à env. 50% en excès, on peut obtenir des solutions qui, par refroidissement, éliminent une partie du nitrate de calcium formé, à l'état de Ca(NO₃)₂.4H₂O cristallisé. En introduisant ensuite de l'ammoniac dans la solution-mère, on provoque la cristallisation de phosphate monocalcique CaH₄(PO₄)₂.H₂O (voir schéma ci-dessous)².

¹) P. Clerc, thèse, Lausanne 1949.

²) B. F. 787201.