

Die alkalischen Mutterlaugen der letzten Fractionen dieser Substanz entwickeln beim Erhitzen Ammoniak.

Wir haben ferner die Untersuchung der Einwirkungsproducte von diazotirten Nitraminen auf Phenylhydrazin und substituirte Phenylhydrazine begonnen. Das Studium derselben scheint zu interessanten Resultaten zu führen. Ueber dieselben wird demnächst berichtet werden.

18. Emil Fischer: Ueber den Amidoacetaldehyd (Aethanalamin.)

[Aus dem I. Berliner Univ.-Laboratorium.]

(Vorgetragen vom Verfasser in der Sitzung vom 9. Januar.)

Während in der aromatischen Gruppe eine grössere Zahl von Amidoaldehyden dargestellt sind, ist in der aliphatischen Reihe ausser dem Glucosamin, welches sich wie eine Amidobexose verhält, nur der kürzlich von Wolfenstein¹⁾ aufgefundeue γ -Amidovalerdehyd bekannt. Um den einfachsten Vertreter dieser merkwürdigen Körperklasse zu gewinnen, habe ich die Spaltung des seit mehreren Jahren bekannten Amidoacetals²⁾, $\text{NH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OC}_2\text{H}_5)_2$, durch Säuren benutzt.

Dass die Verbindung beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure beide Aethylgruppen als Alkohol abspaltet und eine braungefärbte Lösung liefert, welche ammoniakalische Silberlösung reducirt, ist schon von Wolff beobachtet worden. Aber es gelang ihm nicht, den Nachweis zu führen, dass dabei Amidoaldehyd gebildet wird; vielmehr beobachtete er die Bildung einer leicht flüchtigen Base, deren Zusammensetzung nicht mit voller Sicherheit festgestellt wurde.

Für die Gewinnung des Aldehyds aus seinem Acetal sind in der That besonders günstige Bedingungen erforderlich.

Löst man das reine Acetal in der 18fachen Menge $\frac{1}{2}$ Normal-Salzsäure, so dass die Flüssigkeit 0.3 pCt. freie Säure enthält und erwärmt dann auf dem Wasserbade, so erlangt dieselbe sehr bald die Fähigkeit, Fehling'sche Lösung in der Wärme zu reduciren. Nach ungefähr 30 Minuten hat die Reductions-kraft ihr Maximum erreicht (etwa das 5fache Volumen Fehling'scher Lösung) und die Flüssigkeit enthält dann eine reichliche Menge des Amidoaldehyds, wovon

¹⁾ Diese Berichte 25, 2777.

²⁾ Wohl, diese Berichte 21, 616 und Wolff, ebenda 21, 1481.

man sich durch die später beschriebene Probe mit Phenylhydrazin überzeugen kann.

Aber bevor die Spaltung des Acetals vollständig ist, beginnt schon die Zersetzung des Aldehyds und die Flüssigkeit färbt sich gelb. Unterbricht man deshalb die Operation und verdampft im Vacuum bei einer Temperatur von 40° , so bleibt ein schwach dunkel gefärbter Syrup, welcher neben wenig unverändertem Amidoacetal und etwas Ammoniak den Amidoaldehyd als Hydrochlorat enthält. Auf diesem Wege gelingt es aber nicht, ein reines Präparat zu gewinnen.

Viel glatter und sicherer verläuft der Process bei gewöhnlicher Temperatur und bei Anwendung von concentrirter Salzsäure; nur muss in diesem Falle das Eintragen der Base in die Säure unter bestimmten Vorsichtsmaassregeln geschehen.

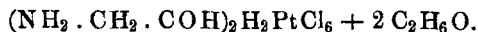
Darstellung des salzsauren Amidoaldehyds.

3 Theile reines Amidoacetal werden zunächst mit 1 Theil Wasser verdünnt und die abgekühlte Mischung tropfenweise in 18 Theile Salzsäure (vom spec. Gew. 1.19), welche in einer Kältemischung gekühlt ist, eingetragen. Die farblose Flüssigkeit bleibt bei Zimmertemperatur 4—5 Stunden stehen, bis eine Probe derselben beim Kochen die 16fache Menge Fehling'scher Lösung vollständig reducirt. Verdampft man jetzt im Vacuum aus einem Bade, dessen Temperatur 40° nicht übersteigt, so bleibt ein farbloser Syrup, welcher beim längeren Aufbewahren im Vacuum über Aetzkalk, die überschüssige Salzsäure verliert und zu einem zähen Gummi eintrocknet. Dieses Product ist frei von Ammoniak und Amidoacetal und soweit seine Eigenschaften ein Urtheil gestatten, enthält es neben etwas Wasser nur das Hydrochlorat des Amidoaldehyds. Das Salz ist in Wasser so leicht löslich, dass es an feuchter Luft zerfließt. Fast ebenso leicht wird es von absolutem Alkohol aufgenommen und aus dieser Lösung durch Aether wieder als Syrup gefällt. Krystallisirt habe ich es bisher nicht erhalten. Aehnliche Eigenschaften besitzt das bromwasserstoffsäure Salz, welches ganz in der gleichen Weise durch Bromwasserstoffsäure vom spec. Gew. 1.49 dargestellt wurde.

Für die Analyse wurde deshalb das schön krystallisierende Chloroplatinat benutzt. Um dasselbe zu bereiten, löst man das Hydrochlorat in nicht zu viel absolutem Alkohol und fügt eine 40procentige alkoholische Lösung von Platinchlorid im Ueberschuss hinzu. Bei genügender Concentration beginnt bald die Abscheidung von gelben mikroskopisch kleinen Nadeln, welche vielfach sternförmig verwachsen sind. Die Krystallisation wird durch starke Abkühlung beschleunigt.

Das Salz wurde abfiltrirt, zuerst mit kaltem Alkohol, dann mit Aether gewaschen und im Vacuum über Schwefelsäure getrocknet.

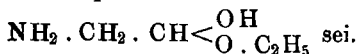
Es hat die Zusammensetzung:



Gef. Proc.: C 15.1, H 3.9, N 4.7, Pt 31.6, Cl 34.5; ber. Proc.: C 15.5, H 3.9, N 4.5, Pt 31.4, Cl 34.4.

Leider lässt sich der Krystallalkohol nicht direct bestimmen; denn das Salz verliert erst bei 80—90° an Gewicht, erfährt dabei aber, ohne seine Farbe zu ändern, schon eine tiefergreifende Zersetzung. Man kann sich davon durch Lösen in kaltem Wasser, wobei ein unlöslicher Rückstand bleibt, überzeugen.

Es lag deshalb der Verdacht nahe, dass die beiden Moleküle Alkohol nicht als Krystallalkohol zu betrachten seien, dass das Salz überhaupt kein Derivat des Amidoaldehyds, sondern seines Alkoholates



Das letztere würde ja ebenfalls aus dem Amidoacetal durch partielle Spaltung mit der Salzsäure entstehen können. Diesen Einwand habe ich auf zweierlei Weise zu widerlegen gesucht. Zunächst wurde das für die Bereitung des Platinsalzes verwandte Hydrochlorat durch Kochen mit Wasser in der später beschriebenen Weise vollständig zerstört und das Destillat auf Alkohol geprüft. Das Resultat war negativ.

Ferner wurde eine neue Probe des Chloroplatinats in einer Lösung von reinem Methylalkohol dargestellt. Das Salz fiel hier noch schöner in mikroskopisch kleinen, scheinbar regelmässigen, sechsseitigen gelben Tafeln aus und dies Product besass nach dem Trocknen über Schwefelsäure die Zusammensetzung:



Gef. Proc.: C 12.1, H 3.4, Pt 33.1, Cl 36.1; ber. Proc.: C 12.1, H 3.4, Pt 32.9, Cl 36.1.

Beide Platinsalze sind in kaltem Wasser sehr leicht und auch in heissem Methylalkohol in erheblicher Menge löslich. In welcher Art der darin enthaltene Alkohol gebunden ist, bleibt allerdings auch jetzt noch zweifelhaft. Aber das Product, welches aus dem Amidoacetal durch die starke Salzsäure entsteht, enthält sicher kein Aethyl mehr und ist mithin als Amidoaldehyd zu betrachten.

Der Amidoaldehyd ist so leicht veränderlich, dass es bisher nicht gelang, ihn aus dem Hydrochlorat zu isoliren.

Versetzt man die kalte verdünnte wässrige Lösung des Salzes mit Natronlauge, so bleibt sie farblos. Aber beim Erwärmen färbt sie sich erst gelb, dann braun, während Ammoniak entweicht.

Wird eine ziemlich concentrirte, ganz kalte Lösung mit Barythydrat im Ueberschuss versetzt, so fällt nach einiger Zeit eine Gallerte aus, die in warmem Wasser wieder löslich ist.

Wie schon erwähnt, reducirt die alkalische Flüssigkeit auch sehr stark die Fehling'sche Lösung. Ebenso empfindlich ist der Aldehyd begreiflicherweise gegen ammoniakalische Silberlösung. Durch alle diese Reactionen erinnert die Verbindung lebhaft an die Zuckerarten und speciell an das Glucosamin. Von dem letzteren unterscheidet sie sich aber durch die geringe Beständigkeit des Hydrochlorats.

Wird die wässrige Lösung des letzteren gekocht, so färbt sie sich nach wenigen Minuten erst gelb, und später dunkelbraun. Beim Verdampfen auf dem Wasserbade bleibt dann eine fast schwarze Masse zurück, welche Salmiak enthält und nun in heissem Wasser nur theilweise mit brauner Farbe sich auflöst. Der dabei bleibende Rückstand zeigt grosse Aehnlichkeit mit den sog. Huminsubstanzen, welche aus den Zuckerarten durch Mineralsäuren entstehen.

Von den zahlreichen Metamorphosen des Amidoaldehyds habe ich vorläufig nur die Verwandlung in Amidoessigsäure und in das Phenylosazon des Glyoxals untersucht. Die erstere vollzieht sich bei der Einwirkung von Brom.

Lässt man die schwach salzsaure etwa 5 procentige Lösung des Aldehyds mit überschüssigem Brom 2 Tage anfänglich bei 0°, später bei gewöhnlicher Temperatur stehen und vertreibt dann das unveränderte Brom durch längeres Einleiten von Kohlensäure, so resultirt eine fast farblose Flüssigkeit. Dieselbe wurde mit angeschlammtem Bleicarbonat neutralisirt, das Filtrat mit Schwefelwasserstoff von Blei befreit und nach abermaligem Filtriren der Rest der Salzsäure und der Bromwasserstoffsäure durch vorsichtigen Zusatz von Silberoxyd entfernt. Die Flüssigkeit färbte sich im Laufe dieser Operationen dunkel; sie wurde deshalb nach Entfernung der geringen Menge gelösten Silbers mit Thierkohle behandelt und das Filtrat mit frisch gefälltem Kupferoxyd gekocht. Aus der stark concentrirten tiefblauen Lösung fiel auf Zusatz von wenig Alkohol das Kupfersalz der Amidoessigsäure aus und wurde durch Umkrystallisiren aus wenig warmen Wasser gereinigt. Die Ausbeute liess viel zu wünschen übrig; denn sie betrug nicht mehr als 10 pCt. der Theorie.

Bildung des Glyoxalphenylosazons. Dieselbe erfolgt beim Erwärmen des Amidoaldehyds mit einer verdünnten Lösung von essigsaurem Phenylhydrazin und entspricht durchaus der von Tie-mann¹⁾ beobachteten Verwandlung des Glucosamins in Phenylglucosazon.

¹⁾ Diese Berichte 19, 50.

Für die Ausführung der Reaction verwendet man eine 5 bis 10 procentige wässrige Lösung des salzsauren Aldehyds, welche mit so viel Natriumacetat versetzt ist, dass sicher alle Salzsäure an Natrium gebunden wird. Dann fügt man einen Ueberschuss von Phenylhydrazin und wenn nöthig noch etwas Essigsäure hinzu und erwärmt im Wasserbade auf 50° . Das Osazon wird so viel reiner, als bei höherer Temperatur. Die Abscheidung desselben erfolgt nach einigen Stunden und erreicht erst nach mehrtägigem Erhitzen ihr Ende. Die Amidogruppe des Aldehyds wird bei dem Vorgang als Ammoniak abgelöst und im Uebrigen entspricht derselbe der Bildung der Osazone aus den Zuckerarten.

Das Osazon, welches in glänzenden, dunkelgelb gefärbten Blättchen ausgefallen war, wurde filtrirt, mit kaltem Wasser dann mit wenig Aether gewaschen und schliesslich mehrmals aus warmem Aether umkrystallisirt. Das reingelbe Product besass den Schmelzpunkt und die übrigen Eigenschaften des Glyoxalphenylosazons¹⁾.

¹⁾ Der Schmelzpunkt der Verbindung, welcher früher zu $169--170^{\circ}$ angegeben wurde, (diese Berichte 17, 575) wird durch geringe Beimengungen, welche das Resultat der Analyse nicht beeinflussen, erheblich erniedrigt. Bei einem Präparate, welches aus Glyoxal zum Vergleich dargestellt war, fand ich denselben anfänglich ebenfalls bei 169° , aber nach mehrmaligem Umkrystallisiren aus Aether bei 177° (corrigirt 179°). Durch langsames Verdunsten der ätherischen Lösung lässt sich das Osazon leicht in schön ausgebildeten Krystallen gewinnen. Herr Dr. F. Rinne hatte die Güte, dieselben im mineralogischen Institut der hiesigen Universität zu messen und theilte mir darüber Folgendes mit.

»Krystallsystem: Monoklin.

$$\text{Axenverhältniss: } a : \bar{b} : c = 0.8638 : 1 : 1.9029 \\ \beta = 72^{\circ} 36' 37''.$$

Beobachtete Formen: $c = o P (001)$; $m = \infty P (110)$ $r = -P \bar{\infty} (101)$;
 $o = -P (111)$; $b = \infty P \bar{o} (010)$.

Tafelförmig nach $o P (001)$. Gewöhnlich sind nur die Flächen c , m , r vorhanden. o ist selten. b wurde nur ein Mal mit zwei ungleich grossen Flächen beobachtet.

$$\infty P (110) : \infty P (\bar{1}\bar{1}0) = 101^{\circ} 0' \\ \infty P (110) : o P (001) = 103^{\circ} 20' \\ \infty P (110) : -P \bar{\infty} (101) = 136^{\circ} 8'$$

Combinations - Kantenwinkel:

$$-P \bar{\infty} (101) : o P (001) = 127^{\circ} 54' - 128^{\circ} 33' \text{ gemessen.} \\ \text{Mittel } 128^{\circ} 14'. \text{ Berechnet } 128^{\circ} 16' 9''. \\ -P (111) : o P (001) = 120^{\circ} 17' \text{ gemessen. Berechnet } 120^{\circ} 50' 12'. \\ \text{Spaltbarkeit nach } o P (001).$$

Die Ebene der optischen Axen geht $-P \bar{\infty} (101)$ fast genau

Da das Amidoacetal unter denselben Bedingungen nach 20 Stunden noch keine nachweisbare Menge des Osazons liefert, so kann die Reaction neben der Probe mit Fehling'scher Lösung benutzt werden, um den Amidoaldehyd in ziemlich verdünnter und durch andere Producte stark verunreinigter Lösung zu erkennen.

Die vorliegende Methode, welche zur Auffindung des Amidoaldehyds geführt hat, kann zweifellos in mannigfaltiger Weise variiert werden. Ich beabsichtige, dieselbe auf eine grössere Anzahl von Derivaten des Amidoacetals und des Chloracetals anzuwenden. Vom Diacetalamin giebt schon Wolff an, dass es sich gegen verdünnte Schwefelsäure ebenso verhält wie das Amidoacetal. Ein vorläufiger Versuch zeigte, dass die Verbindung auch durch starke Salzsäure leicht gespalten wird und dabei ein Product liefert, welches Fehling'sche Lösung stark reducirt. Ferner dürfte der Amidoaldehyd selbst als eine Combination der beiden reactionsfähigsten Gruppen der organischen Verbindungen, welche sich in unmittelbarer Nähe zu einander befinden, ein geeignetes Material für Synthesen sein.

Wie weit derselbe ein physiologisches Interesse beanspruchen darf, lässt sich zur Zeit noch nicht übersehen.

Endlich ist der Amidoaldehyd das letzte Glied in der Reihe der Aetherivate, welche durch Combination der Alkohol-, Aldehyd-, Amido- und Säuregruppe construirt werden können.

Man gebraucht für diese 10 Producte augenblicklich eine Reihe von Namen, welche über die Beziehungen derselben zu einander wenig aussagen.

Ich benutze deshalb die folgende Zusammenstellung, um die Vortheile der auf dem internationalen Congress zu Genf verabredeten, neuen Nomenclatur zu zeigen ¹⁾. Zu dem Zwecke ist unter der Formel und dem alten Namen der Verbindung der neue in Klammer angeführt.

parallel. Dispersion $G > v$. Die Krystalle sind deutlich pleochroitisch.«

Schliesslich benutze ich die Gelegenheit, um eine neue Bildungsweise des Osazons aus dem Chloracetal mitzuthemen.

Erhitzt man dasselbe mit der 3fachen Menge Phenylhydrazin mehrere Stunden auf 130°, so bildet sich insbesondere beim Erkalten ein krystallinischer Niederschlag, welcher ein Gemisch von salzsaurem Phenylhydrazin und Glyoxalphenylosazon ist. Der Entstehung des Letzteren geht offenbar die Bildung eines Zwischenproductes voraus, auf welches ich vielleicht später zurückkommen werde.

¹⁾ Die Redaction wird die Beschlüsse des Genfer Congresses in einer besonderen Mittheilung darlegen, welche in einem der nächsten Hefte erscheinen soll.

Ferd. Tiemann.

$\text{CH}_2 \cdot \text{OH}$	COH	$\text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$	COOH
$\text{CH}_2 \cdot \text{OH}$	COH	$\text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$	COOH
Aethylenglycol (Aethandiol)	Glyoxal (Aethandial)	Aethylendiamin (Aethandiamin)	Oxalsäure (Aethandisäure)
$\text{CH}_2 \cdot \text{OH}$	COH	$\text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$	COOH
COH	$\text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$	COOH	$\text{CH}_2 \cdot \text{OH}$
Glycolaldehyd ¹⁾ (Aethanolal)	Amidoacetaldehyd (Aethanalamin)	Amidoessigsäure (Aethanaminsäure)	Glycolsäure (Aethanolsäure)
	$\text{CH}_2 \cdot \text{NH}_2$	COOH	
	$\text{CH}_2 \cdot \text{OH}$	COH	
	Amidoäthylalkohol (Aethanolamin)	Glyoxylsäure (Aethanalsäure)	

Schliesslich sage ich Hrn. Dr. Lorenz Ach, welcher mich bei obigen Versuchen unterstützt hat, besten Dank.

19. W. Marckwald und Al. Ellinger: Ueber ein Derivat des Amidoacetals.

(Vorgetragen in der Sitzung von Hrn. W. Marckwald.)

Aus den Salzen der Amidoketone lassen sich die freien Basen im Allgemeinen nicht abscheiden, sondern dieselben gehen im Entstehungszustande, wie zahlreiche Untersuchungen gelehrt haben, unter Wasserabspaltung und Verlust von Wasserstoff in Condensationspro-

ducte über, die nach der allgemeinen Formel $\text{N} \begin{array}{c} \text{CH}=\text{CR} \\ \text{CR}=\text{CH} \end{array} \text{N}$ con-

stituirt sind. Der einfachste Repräsentant dieser Körperklasse, dem nach V. Meyer und Erich Braun²⁾ der Name Aldin, nach L. Wolff³⁾ der Name Pyrazin zukommt, ist bisher mit Sicherheit nicht erhalten worden. Bei der Destillation von Amidoacetal mit Oxalsäure erhielt L. Wolff⁴⁾ ein Product, in welchem er diesen Körper vermuthete, ohne dass er indessen die Identität nachzuweisen vermochte. Behandelt man Amidoacetal mit Säuren, wodurch das Acetal gespalten wird, und macht man die Lösung nunmehr alkalisch, so lässt sich aus dem Reactionsproduct ebensowenig das zu erwartende Aldin gewinnen.

Eine der Aldincondensation ganz analoge Reaction vollzieht sich nun glatt und leicht, wenn man von einem Säurederivat des Amido-

¹⁾ E. Fischer und Landsteiner, diese Berichte 25, 2549.

²⁾ Diese Berichte 21, 19.

³⁾ Diese Berichte 20, 425.

⁴⁾ Diese Berichte 21, 1481.