

das innere Gefäß, welches die Nitrit-Lösung enthielt, sorgfältig aus und schüttelt, solange sich noch Stickstoff entwickelt. Dann stellt man das Zersetzungsgefäß wieder in Wasser von Zimmer-Temperatur und liest nach 10 Min. ab. Man erhält so das Volum des bei der Reaktion entstandenen Stickstoffs unter den während des Versuchs herrschenden Verhältnissen von Druck und Temperatur.

KNO ₂ verw.	ccm N	KNO ₂ gef.	
0.1126 g	32.35 (21.3°, 751.5 mm, korr.)	0.1127 g	ohne Nitrat
0.1126 g	32.12 (20.5°, 752.5 mm, korr.)	0.1123 g	„ „
0.1126 g	32.30 (20°, 749 mm, korr.)	0.1126 g	„ „
0.1126 g	31.95 (18°, 751 mm, korr.)	0.1125 g	Zusatz von 0.12 g Nitrat
0.1126 g	31.90 (18°, 751 mm, korr.)	0.1123 g	„ „ 0.12 g „
0.1126 g	31.90 (18°, 751 mm, korr.)	0.1123 g	„ „ 0.12 g „
0.0456 g	13.05 (19°, 751 mm, korr.)	0.0458 g	ohne Nitrat
0.0456 g	13.05 (19°, 751 mm, korr.)	0.0458 g	„ „
0.0456 g	13.00 (19°, 751 mm, korr.)	0.0456 g	„ „
0.1582 g	45.45 (20°, 749 mm, korr.)	0.1585 g	„ „

Trotz der einfachen Apparatur liefert die Methode, wie man sieht, exakte Resultate. Auch die leichte Ausführbarkeit und die verhältnismäßig kurze Dauer — sie beträgt ungefähr 40 Min. — lassen sie zur Analyse von Nitriten sehr geeignet erscheinen.

Der Deutschen Forschungs-Gemeinschaft danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit verbindlichst.

150. K. H. Slotta und H. Heller: Versuche zur Glucosidierung von Phenyl-äthanolaminen.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Breslau.]

(Eingegangen am 24. März 1930.)

Mit Hilfe von Aceto-bromglucose lassen sich auch kompliziertere Alkohole bei Gegenwart von Silberoxyd oder -carbonat im allgemeinen glatt in die Tetraacetate der entsprechenden Glucoside verwandeln. Mit Barytlauge, methylalkoholischem Ammoniak oder Natrium-methylat-Lösung erhält man aus den Tetraacetaten dann die Glucoside der Alkohole. Diese Methode wurde sowohl bei primären wie sekundären und tertiären und bei aliphatischen wie cyclischen Alkoholen zum Aufbau von Glucosiden¹⁾ und entsprechend auch Heptosiden²⁾ verwandt. Besonders wichtig erwies sie sich bei der Synthese der natürlichen Cyanhydrin-glucoside Sambunigrin³⁾, Linamarin⁴⁾ und Amygdalin⁵⁾.

¹⁾ W. Koenigs u. E. Knorr, B. **34**, 957 [1901]; E. Fischer u. K. Raske, B. **42**, 1465 [1909]; E. Fischer u. B. Helferich, A. **388**, 68 [1911]; A. H. Salway, Journ. chem. Soc. London **108**, 1022 [1913]; J. Hämäläinen, Biochem. Ztschr. **49**, 398, **50**, 209, **58**, 423 [1913].

²⁾ E. Glaser u. N. Zuckermann, Ztschr. physiol. Chem. **166**, 103 [1927].

³⁾ E. Fischer u. M. Bergmann, B. **50**, 1047 [1917].

⁴⁾ E. Fischer u. G. Anger, B. **52**, 854 [1919].

⁵⁾ G. Zemplén u. A. Kunz, B. **57**, 1357 [1924]; R. Campbell u. W. N. Hawthorth, Journ. chem. Soc. London **125**, 1337 [1924]; R. Kuhn u. H. Sobotka, B. **57**, 1767 [1924].

Im Zusammenhange mit anderen Untersuchungen über die Wirkung von glucosidierten Phenolen auf die Herz-Tätigkeit stellten wir auch einige alkoholische Glucoside dar. Dabei ergab sich, daß man z. B. bei der Herstellung des Benzylalkohol-glucosids mit erheblich geringeren Alkohol-Überschüssen auskommt, als in der Literatur angegeben ist. Diese Erfahrung erwies sich bei der Darstellung des Tetraacetyl-glucosids des Dekahydro-naphthols als nützlich. Denn bei solchen komplizierteren Alkoholen ist es naturgemäß schwer, allzu große Überschüsse an Ausgangsmaterial nach der Umsetzung wieder zu entfernen. Die Abspaltung der Acetylgruppen aus den Tetraacetyl-glucosiden wurde glatt und fast quantitativ durch Stehenlassen mit methylalkoholischer Ammoniak-Lösung durchgeführt.

Als wir weiterhin die sekundäre Alkoholgruppe von Phenyl-äthanolaminen mit Aceto-bromglucose umzusetzen versuchten, war dies auf keine Weise möglich. Weder β -Phenyl-äthanolamin als freie Base oder als Salz, noch das Carboxäthyl-phenyl-äthanolamin reagiert mit Aceto-bromglucose beim Schütteln mit Silbercarbonat in Äther oder Aceton. Auch in Pyridin erfolgte keine Umsetzung. Ebenso verhielt sich *rac.* Adrenalin.

Bei der Herstellung des für diese Versuche benötigten Phenyl-äthanolamins und vor allem des *rac.* Adrenalins sammelten wir einige bemerkenswerte Erfahrungen. Phenyl-äthanolamin versuchten wir anfangs durch Reduktion des Isonitroso-acetophenons⁶⁾ bzw. des Benzaldehyd-cyanhydrins mit Natrium- oder Aluminium-amalgam⁷⁾ oder des Phenyl- ω -nitro-äthanol mit Natrium-amalgam in essigsaurer Lösung⁸⁾ darzustellen. Es ergab sich aber, daß die Umsetzung von ω -Brom-acetophenon mit Hexamethylentetramin, die Spaltung des Anlagerungsproduktes zum Salze des Amino-ketons⁹⁾ und dessen katalytische Reduktion¹⁰⁾ der bei weitem vorzuziehende Weg zur Gewinnung von Phenyl-äthanolamin ist. Das Anlagerungsprodukt aus ω -Brom-acetophenon und Hexamethylentetramin bildet sich unter den von uns gewählten Konzentrations-Bedingungen sofort und unter starker Wärme-Entwicklung. Die Reduktion des Amino-ketons läßt sich besser als bei Atmosphärendruck unter 3 Atmosphären Überdruck durchführen. Auch die Gewinnung des salzsauren Salzes des Amino-alkohols ließ sich dadurch verbessern, daß in eine Aufschlammung des Carbonats in Alkohol Salzsäure-Gas eingeleitet wurde.

Adrenalin stellten wir nach der bekannten Stolzschens Synthese her¹¹⁾, die für die Gewinnung allein in Frage kommt. Ihre Schwierigkeit liegt vor allem darin, daß die erste Stufe dieser Reaktion, die Darstellung des ω -Chlor-aceto-brenzcatechins aus Brenzcatechin, nach den Angaben der Literatur sehr unerfreulich verläuft. Man erhält meist als Rohprodukt eine schwarze Schmiere, aus der sich ein nicht immer einfach zu reinigendes Chlor-aceto-brenzcatechin in wechselnder, höchstens 36–50-proz. Ausbeute

⁶⁾ E. Kolshorn, B. **37**, 2483 [1904].

⁷⁾ a) F. Wolfheim, B. **47**, 1444 [1914]; b) K. Hess u. Cl. Uibrig, B. **48**, 1984 [1915].

⁸⁾ K. W. Rosenmund, B. **46**, 1037 u. 1047 [1913].

⁹⁾ C. Mannich u. F. L. Hahn, B. **44**, 1548 [1911].

¹⁰⁾ C. Mannich u. E. Thiele, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. pharmazeut. Ges. **253**, 181 [1915].

¹¹⁾ F. Stolz, B. **37**, 4149 [1904].

gewinnen läßt⁹⁾. Nach einer neueren Angabe¹²⁾ kann die Schmierbildung dadurch, daß man die Reaktion in Benzol als Lösungsmittel durchführt, sehr weitgehend vermieden werden; das konnten wir durchaus bestätigen.

Es empfiehlt sich weiterhin, ein Chlor-acetylchlorid zu verwenden, das mit Phosphortrichlorid hergestellt worden ist. Mit Chlor-acetylchlorid aus Thionylchlorid konnten wir nur knapp die Hälfte der theoretischen Ausbeute an ω -Chlor-aceto-brenzcatechin erzielen. Wahrscheinlich bleiben Spuren von Schwefelverbindungen im Chlor-acetylchlorid gelöst, die die Reaktion hindern. Wir beobachteten beim Zusammengeben von Brenzcatechin und solchem Chlor-acetylchlorid auch eine grüne Verfärbung, die sonst nicht auftritt. Bei Verwendung von Chlor-acetylchlorid aus Phosphortrichlorid erhielten wir aber gleichbleibend $\frac{2}{3}$ der theoretischen Ausbeute an sehr reinem, aus 2-n. Essigsäure umgelösten Chlor-aceto-brenzcatechin.

Um eine so gute, nach den Angaben der Literatur bisher noch nie erzielte Ausbeute zu erreichen, ist die Zugabe von Phosphoroxychlorid als Umlagerungs-Katalysator¹²⁾ nötig; und zwar hängt der Erfolg der Umsetzung von der Menge des zugesetzten Phosphoroxychlorides ab. Es kommt dabei nicht, wie man meinte¹²⁾, darauf an, daß dieses Phosphoroxychlorid durch Behandeln seiner Chloroform-Lösung mit Eis, schnelles Trocknen der Lösung mit Phosphorpentoxyd und fraktionierte Destillation besonders gereinigt ist. Das käufliche, einmal destillierte Produkt ist ohne weiteres verwendbar. Eine größere Anzahl Versuche ergab, daß man eine ganz genau einzuhaltende Menge Phosphoroxychlorid zum Reaktionsgemisch fügen muß, um am Ende der Umsetzung neben dem kristallisierten ω -Chlor-aceto-brenzcatechin nur eine rötlich gefärbte, aber klare Lösung zu erhalten. Wird auch nur 1 g POCl_3 mehr zugesetzt, so verschmiert das Umsetzungsprodukt stark, oder man erhält mindestens neben der Krystall-Abscheidung und der Lösung noch eine violette Ölschicht, und die Ausbeute sinkt. Setzt man 1 g POCl_3 weniger hinzu, so erzielt man auch trotz längerer Reaktionsdauer keine vollkommene Umsetzung.

Die Gewinnung des ω -Methylamino-aceto-brenzcatechins und seine Reduktion mit elementarem Wasserstoff und 10-proz. Palladium-Tierkohle verläuft bei 3 Atmosphären Überdruck äußerst glatt¹³⁾.

Beschreibung der Versuche.

1. β -Benzyl-glucosid¹⁾: 60 g Benzylalkohol, 20 g Aceto-bromglucose und 12 g Silberoxyd wurden 3 Stdn. auf der Maschine in 200 ccm wasser-freiem Äther geschüttelt. Durch Krystallisation aus 150 ccm 50-proz. Alkohol wurden 10 g sehr reines und 5 g fast reines Tetraacetyl- β -benzyl-*d*-glucosid vom Schmp. 101–104⁰ erhalten. Die Lösung von 4.4 g der Tetraacetylverbindung in 50 ccm Methanol wurde mit 10 ccm einer 10-proz. methylalkoholischen Ammoniak-Lösung über Nacht stehen gelassen. Nach Verdampfen des Methanols wurde der Rückstand in 10 ccm Essigester gelöst und das Glucosid mit Ligroin gefällt. Ausbeute 2.5 g (= 92% d. Th.). Nach mehrmaligem Umlösen aus Essigester schmolz es bei 123–125⁰.

2. β -Dekahydro- β -naphthol-*d*-glucosid: 80 g Dekahydro- β -naphthol und 20 g Aceto-bromglucose wurden in 200 ccm absol. Äther

¹²⁾ E. Ott, B. 59, 1068 [1926].

¹³⁾ R. Günther, Dissertat., Münster 1926.

gelöst und mit 12 g Silberoxyd auf der Maschine 4 Stdn. geschüttelt, bis beim Aufkochen einer filtrierten Probe mit Wasser und Silbernitrat-Lösung keine Silberbromid-Fällung mehr eintrat. Dann wurde von den Silberverbindungen durch ein mit Tierkohle gedichtetes Filter abgesogen, der Äther abdestilliert und der schmutzig-weiße Rückstand durch eine 10-stdg. Wasserdampf-Destillation vom überschüssigen Dekahydro-naphthol möglichst restlos befreit. Der dann sofort krystallisierende Rückstand wurde aus 200 ccm 75-proz. Äthanol umgelöst. Nach mehrmaligem Umlösen aus Methanol war der Schmp. 149–151°. Kaum in Wasser, aber in fast allen organischen Lösungsmitteln löslich. Ausbeute 10.5 g Tetraacetyl-glucosid.

0.1018 g Sbst.: 0.2231 g CO₂, 0.0680 g H₂O.

C₂₄H₃₆O₁₀. Ber. C 59.6, H 7.5. Gef. C 59.8, H 7.5.

3 g des Tetraacetyl-β-dekahydro-β-naphthol-*d*-glucosids in 300 ccm Methanol wurden mit 10 ccm einer 10-proz. methylalkoholischen Ammoniak-Lösung 2 Tage bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Nach Abdestillieren des Methanols wurde der Rückstand aus 200 ccm Wasser umkrystallisiert. Schmp. 196°. Dünne, glimmer-artig glänzende Blättchen. Ausbeute 2 g.

0.0871 g Sbst.: 0.1936 g CO₂, 0.0685 g H₂O.

C₁₈H₂₈O₆. Ber. C 60.8, H 8.9. Gef. C 60.6, H 8.8.

3. β-Phenyl-äthanolamin, C₆H₅.CH(OH).CH₂.NH₂: 240 g ω-Bromacetophenon wurden in 200 ccm Chloroform gelöst und diese Lösung zu einer solchen von 175 g Hexamethylentetramin in 800 ccm heißem Chloroform gegeben, wobei sofort ein dicker, steifer Brei entstand. Ausbeute 420 g Anlagerungsprodukt, woraus mit alkohol. Salzsäure 190 g halogenwasserstoffsaures Salz des ω-Amino-acetophenons erhalten wurden⁹⁾. 80 g des Salzes in 200 ccm Wasser wurden mit 30 g 2-proz. Palladium-Tierkohle unter 3 Atm. Wasserstoff-Überdruck bei Zimmer-Temperatur geschüttelt. In 2³/₄ Stdn. wurden 8.2 l (= 80% der theoretisch erforderlichen Menge) Wasserstoff aufgenommen. Die Lösung wurde bis zur beginnenden Krystallisation eingengt und mit 35 g Kaliumcarbonat in 25 ccm Wasser gefällt. Ausbeute 100 g Phenyl-äthanolamin-Carbonat, das noch etwas Kaliumcarbonat eingeschlossen enthielt. Es wurde in 150 ccm Alkohol aufgeschlämmt und in die Mischung unter Eiskühlung Salzsäure-Gas eingeleitet, wobei etwas Kaliumchlorid ausfiel. Nach dem Abfiltrieren wurde die alkohol. Lösung bei Unterdruck zur Trockne gedampft und das Hydrochlorid aus der halben Gewichtsmenge Aceton umgelöst. Weiße, sehr hygroskopische Nadelchen. Schmp. 205°, nach nochmaligem Umlösen Schmp. 210°. Ausbeute 23 g.

Beim Einleiten von Ammoniak-Gas in eine Aufschlammung des Hydrochlorids in eisgekühltem, wasser-freiem Äther verschwindet das Salz, und die Base krystallisiert in feinen, langen Nadelchen aus. Schmp. 40°.¹⁾

4. *N*-Carbäthoxy-β-phenyl-äthanolamin, C₆H₅.CH(OH).CH₂.NH.COOC₂H₅: Aus 40 g des Amino-acetophenon-Salzes in 400 ccm Wasser wurden mit 30 g Chlor-kohlensäure-ester und 60 g Natriumbicarbonat 50 g Carböxäthyl-amino-acetophenon erhalten, die in 150 ccm 75-proz. Äthanol mit Tierkohle gekocht wurden. Nach Zugabe von 200 ccm Wasser zum Filtrate fiel das reine Keton in quantitativer Ausbeute aus⁷⁾.

45 g wurden in 100 ccm 96-proz. Äthanol gelöst und mit 5 g 10-proz. Palladium-Tierkohle wie beim Phenyl-äthanolamin hydriert. In $2\frac{1}{2}$ Stdn. wurden $4\frac{1}{2}$ l Wasserstoff aufgenommen, was 85% der theoretischen Menge entspricht. Beim Einengen wurden 34 g Carbäthoxy-phenyl-äthanolamin erhalten. Feine Blättchen. Schmp. 85° .

5. ω -Chlor-aceto-brenzcatechin, $C_6H_3(OH)_2.CO.CH_2.Cl$: 50 g Brenzcatechin, 55 g aus Chlor-essigsäure und Phosphortrichlorid hergestelltes Chlor-acetylchlorid und 4 g käufliches, einmal destilliertes Phosphoroxychlorid wurden in 100 ccm Benzol gelöst und die Lösung 45 Stdn. am Rückflußkühler im Wasserbade gekocht. Das noch dunkel gefärbte Rohprodukt (65 g) wurde abgesogen und aus 150 ccm 2-n. Essigsäure unter Verwendung von Tierkohle umgelöst. Ausbeute 55 g (= 65% d. Th.) reines ω -Chlor-aceto-brenzcatechin. Dünne, weiße Nadeln. Schmp. 171° .

rac. Adrenalin: Das Adrenalon wurde genau nach den Angaben der Literatur¹³⁾ hergestellt. Zu seiner Reduktion wurden 20 g Adrenalon in 120 ccm Wasser gelöst und nach Zugabe von 8 g 10-proz. Palladium-Tierkohle bei 3 Atm. Wasserstoff-Überdruck in der Schüttelapparatur hydriert. Nach $2\frac{1}{2}$ Stdn. waren 85% der theoretisch berechneten Menge Wasserstoff aufgenommen. Nach Absaugen der Tierkohle wurde die Adrenalin-Lösung bei Unterdruck eingengt und mit einem Gemische von 15 ccm 2-n. und 15 ccm konz. Ammoniak versetzt. Beim Rühren fiel das Adrenalin als rein weißer, fein krystalliner Niederschlag aus. Ausbeute 13 g. Schmp. 212° .

6) Versuche, Phenyl-äthanolamin und Adrenalin zu glucosidieren: Die Basen wurden zu je 3 g mit 9 g Aceto-bromglucose und 3 g Silbercarbonat in 100 ccm wasser-freiem Äther etwa 6 Stdn. geschüttelt. Keine Kohlendioxyd-Entwicklung. Der Rückstand war eine zähe, nicht krystallisierende Masse. Die salzsauren Salze wurden zu je 1 g mit 3 g Aceto-bromglucose in einer Lösung von 3 ccm Aceton und 10 ccm Pyridin über Nacht stehen gelassen. Nach Abdampfen der Lösungsmittel hinterblieb ein Sirup, der mit Chloroform aufgenommen wurde. Aus der mit Wasser gewaschenen, sorgfältig getrockneten und bei Unterdruck eingengten Chloroform-Lösung wurde nur eine zähe Masse erhalten, aus der nichts Festes herauszuarbeiten war.

Auch als 4 g *N*-Carbäthoxy- β -phenyl-äthanolamin mit 7 g Aceto-bromglucose und 2.5 g Silbercarbonat in 90 ccm wasser-freiem Äther 20 Stdn. geschüttelt wurden, war keine Einwirkung festzustellen. Der Ausgangsstoff wurde quantitativ zurückerhalten.

151. Heinrich Wieland und Friedrich Chrometzka: Die katalytische Zersetzung von Diäthylperoxyd durch Eisen¹⁾.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Bayr. Akad. der Wissenschaften zu München.]

(Eingegangen am 26. März 1930.)

In einer Untersuchung, die noch nicht zum Abschluß gekommen ist, wird geprüft, ob substituierte Peroxyde in gleicher Weise wie Hydroperoxyd selbst durch Eisensalze aktiviert werden, d. h. ob bei Dehydrierungsvorgängen, die durch Eisen beschleunigt werden, jene Peroxyde auch als Wasser-

¹⁾ Über den Mechanismus der Oxydationsvorgänge, XXIV. Mitteil. — XXIII. Mitteil.: Ztschr. physiol. Chem. 186, 195 [1930], dort irrtümlich als XXII. bezeichnet.