

mit einem Föhn eingengt, den man jedoch nur vorsichtig benutzen darf, da die Substanz sehr flüchtig ist. Das Cycloacetal scheidet sich in großen, schönen Prismen ab. Ausbeute: 85% d. Th. Es besitzt den gleichen Geruch und die gleiche Löslichkeit wie das weiter oben beschriebene Milchsäurealdehyd-cyclo-methyl-acetal aus dem Cyclo-methyl-acetal der Enolform des Methyl-glyoxals. Nach 2-maligem Sublimieren (17 mm Hg, Bad 55–60°) liegt der Schmp. bei 105–108°. Der Misch-Schmp. mit dem Milchsäurealdehyd-cyclo-methyl-acetal aus dem Methyl-glyoxal-cyclo-methyl-acetal (Schmp. 112°) liegt bei 107–111°.

4.734 mg Sbst.: 9.410 mg CO₂, 3.83 mg H₂O.

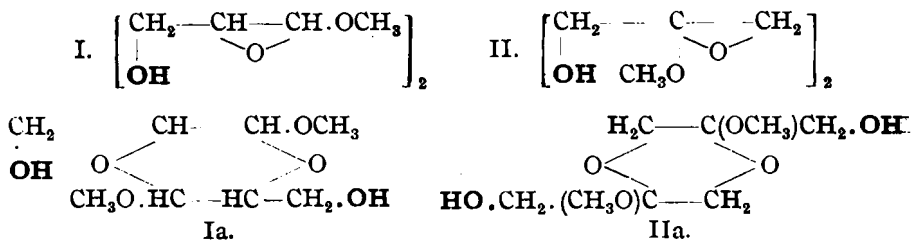
(C₄H₈O₂)₂ (176). Ber. C 54.54, H 9.09. Gef. C 54.22, H 9.06.

260. Hermann O. L. Fischer und Erich Baer: Über Hydrazinoderivate des Glycerinaldehyds und Dioxy-acetons.

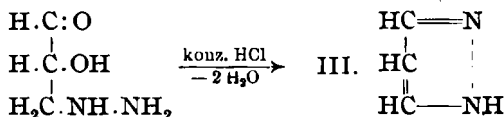
[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 15. Mai 1930; vorgetragen in der Sitzung d. Deutschen Chemischen Gesellschaft am 16. Juni 1930.)

In den Cyclo-methyl-acetalen des Glycerinaldehyds¹⁾ (I und Ia) und α, α' -Dioxy-acetons¹⁾ (II und IIa) lassen sich die freien Hydroxylgruppen durch *p*-Toluol-sulfochlorid in Pyridin-Lösung leicht toluol-sulfonieren. Die toluol-sulfonierten Hydroxyle werden durch längeres Kochen mit wasser-freiem Hydrazin in die Hydrazinogruppe verwandelt (in den Formeln I und Ia, sowie II und IIa sind die Hydroxylgruppen, die durch den Rest —NH.NH₂ ersetzt werden, fett gedruckt).



Behandelt man nun die beiden Hydrazino-Derivate mit konz. Salzsäure, so verhalten sie sich durchaus verschieden: das Hydrazino-Derivat des Glycerinaldehyd-cyclo-methyl-acetals gibt in einer Ausbeute von fast 50% Pyrazol (III), das des Dioxy-aceton-cyclo-methyl-acetals dagegen nur undefinierbare Zersetzungsprodukte. Die Pyrazol-Bildung stellen wir uns so vor, daß zuerst der Hydrazino-methyl-cyclo-acetal-glycerinaldehyd zum freien Hydrazino-oxy-aldehyd verseift wird und dann unter doppeltem Wasser-Austritt die Ringbildung eintritt:



¹⁾ H. O. L. Fischer u. C. Taube, B. 60, 1706 [1927].

Da bekanntlich Hydrazin nur in 1.3-Stellung zu Pyrazolen kondensieren kann²⁾, so ist dies ein weiterer Beweis dafür, daß im Glycerinaldehyd-cyclo-methyl-acetal sich die freie Hydroxylgruppe in 1.3-Stellung zur — gesperrten — Carbonylgruppe befindet, während dies beim Derivat des Dioxy-acetons natürlich nicht der Fall ist. Es kommt dies in der Dioxan-Formulierung ebenso wie in der Assoziationsformel der Verbindungen richtig zum Ausdruck.

In ihrer bekannten Arbeit über „Die Konstitution der Diaceton-Verbindungen der Glucose und Fructose“ haben Freudenberg und Doser³⁾ zuerst nach dieser ihrer Methode die Stellung des freien Hydroxyls der Diaceton-glucose in Stellung 3 bewiesen.

Was die Frage der Formulierung der dimeren Cyclo-acetale des Glycerinaldehyds und Dioxy-acetons betrifft, so hat der eine von uns (Fischer) in einer älteren Arbeit mit H. Mildbrand⁴⁾ bei der Besprechung der dimolekularen Aceton-Verbindung des Dioxy-acetons ähnlich wie heute beide Formulierungen, nämlich die Dioxan-Formel und die Assoziationsformel nach Max Bergmann und Mitarbeitern⁵⁾, gebracht. Später formulierten wir unsere Derivate von Dioxy-aceton, Glycerinaldehyd und Glykolaldehyd nach dem Muster von Bergmann, das den Vorteil der größeren Übersichtlichkeit für sich hat. Heute, da Bergmann⁶⁾ selbst zur Dioxan-Formel zurückgekehrt ist, allerdings bei der Untersuchung anderer Oxy-carbonylverbindungen wie der drei genannten, scheint uns für die Cyclo-acetale selbst die Dioxan-Formel wieder wahrscheinlicher. Die Absorptionsmessungen von W. Dirscherl und E. Braun⁷⁾ weisen aber darauf hin, daß man nicht berechtigt ist, diese Formulierung auch auf die freien Oxy-carbonylverbindungen ohne weiteres anzuwenden. So schreiben Dirscherl und Braun dem freien Acetoin die Formel $[\text{CH}_3 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{C}(\text{:O}) \cdot \text{CH}_3]_2$ zu.

Bei den von uns behandelten Triosen ist mit Rücksicht auf physiologische Verhältnisse ihre Konstitution in wäßriger Lösung besonders interessant. Es sei in diesem Zusammenhang mitgeteilt, daß Hr. Dr. Paul Niederhoff⁸⁾ (Berlin) die Absorptionsspektren von wäßrigen Lösungen der beiden Triosen untersucht hat. Er fand in Lösungen, die zweifellos beide Verbindungen in monomolekularem Zustande enthielten, beim Dioxy-aceton die starke Absorption der Ketongruppe und beim Glycerinaldehyd keinerlei Absorption, die auf eine Carbonylgruppe deuten könnte. Man müßte demnach für Dioxy-aceton in wäßriger Lösung die Formel $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_2(\text{OH})$ und für Glycerinaldehyd $\text{CH}_2(\text{OH}) \cdot \text{CH} \cdot \text{OH}$ annehmen,

wenn man bei letzterem nicht mit einer Hydrat-Form rechnen will.

Nach alledem scheint uns das Problem der Formulierung solcher einfacher Oxy-carbonylverbindungen noch im Fluß. Unsere Experimente bringen keinerlei Entscheidung, sondern lassen sich mit beiden Formulierungen erklären.

²⁾ vergl. u. a. Knorr u. Rosengarten, A. 279, 237 [1894].

³⁾ B. 56, 1243 [1923].

⁴⁾ B. 57, 708 [1924].

⁵⁾ s. u. a. Bergmann u. Ludewig, A. 486, 175 [1924].

⁶⁾ Max Bergmann und Mitarbeiter, B. 62, 1467, 2297 [1929].

⁷⁾ B. 63, 416 [1930].

⁸⁾ Publikation erfolgt demnächst.

p-Toluol-sulfonsäure-ester des Glycerinaldehyd-cyclo-methyl-acetals⁹⁾, $\left[\text{CH}_3\text{O} \cdot \underset{\text{O}}{\text{CH}} - \text{CH} - \text{CH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_3 \right]_2$

3.5 g gut getrocknetes Glycerinaldehyd-cyclo-methyl-acetal¹⁰⁾ werden mit 6 g Pyridin und 45 ccm absol. Chloroform übergossen, 6.4 g *p*-Toluolsulfochlorid (1 Mol) hinzugegeben und der Ansatz 2 Tage bei Brutraum-Temperatur (38°) aufbewahrt. Die Chloroform-Lösung wird, ohne von den ausgeschiedenen Krystallen zu filtrieren, mit wenig Eis versetzt und zur Entfernung des Pyridins 1-mal mit 30 ccm verd. Schwefelsäure und 2-mal mit je 5 ccm Wasser gewaschen. Nach dem Abtrennen des Waschwassers vom Chloroform werden durch Filtration 5.2 g Toluolsulfo-glycerinaldehyd-cyclo-methyl-acetal gewonnen. Die Chloroform-Lösung wird mit Natriumsulfat getrocknet und liefert nach dem Abdestillieren des Chloroforms weitere 2 g Toluolsulfokörper. Die Gesamtrohausbeute an scharf getrockneter Substanz beträgt 7.2 g = 83% d. Th.

Die Verbindung ist unlöslich in siedendem Äther, schwer löslich in siedendem Methylalkohol, mäßig löslich in kaltem Aceton, Chloroform, leicht löslich in warmem Aceton, Eisessig und kaltem Dioxan. Sie reduziert nach kurzem Verseifen mit konz. Schwefelsäure Fehlingsche Lösung stark. Der Schmelzpunkt wird, da die Substanz unter Zersetzung schmilzt, je nach der Art des Erhitzens zwischen 162° und 170° gefunden. Wir fanden meist 167–169°.

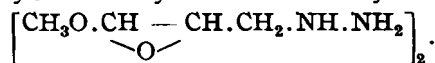
119.3 mg Subst. (aus Aceton umgelöst): 222.2 mg CO₂, 56.9 mg H₂O. — 8.525 mg Subst.: 7.390 mg BaSO₄.

C₁₁H₁₄O₈S (258). Ber. C 51.2, H 5.4, S 12.42. Gef. C 50.81, H 5.3, S 11.9.

Das Molekulargewicht wurde nach Rast in Campher bestimmt: M = 400 (100 × 0.0091) / (0.1067 × 6.5).

(C₁₁H₁₄O₈S)₂. Ber. M.-G. 516. Gef. M.-G. 524.

Hydrazino-cyclo-methyl-acetal des Glycerinaldehyds,



9 g gut getrocknetes *p*-Toluolsulfo-glycerinaldehyd-cyclo-methyl-acetal werden mit 40 ccm wasser-freiem Hydrazin übergossen und unter sorgfältigem Feuchtigkeits-Ausschluß 26 Stdn. bei einer Ölbad-Temperatur von 135° unter Rückfluß zum schwachen Sieden erwärmt. Die wasserhelle Lösung scheidet nach 2-tägigem Aufbewahren im Eisschrank 2.87 g des Hydrazinokörpers in gut ausgebildeten Krystallen ab. Beim Einengen des Filtrates im Vakuum der H₂O-Strahlpumpe auf das halbe Volumen läßt sich noch 1 g gut krystallisierte Substanz gewinnen. Der Hydrazin-körper wird zur Entfernung noch anhaftenden Hydrazins im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure aufbewahrt. Er ist dann nahezu analysenrein (Rohausbeute: 3.87 g = 94% d. Th.) und schmilzt bei 111.5–112.5°; nach 2-maligem Umlösen aus wasser-freiem Hydrazin hat er den Schmp. 114.5 bis 115° (unkorr.).

⁹⁾ vergl. die voranstehende Arbeit von Fischer, Baer u. Feldmann, S. 1732.

¹⁰⁾ H. O. L. Fischer u. C. Taube, B. 60, 1705 [1927].

Zur Analyse wurde 2-mal aus wasser-freiem Hydrazin umkrystallisiert; dann wurde sofort analysiert, da sich der Hydrazinokörper sehr leicht unter Stickstoff-Abgabe zersetzt.

4.559 mg Sbst.: 6.680 mg CO₂, 3.34 mg H₂O (0.088 mg Rückstand). — 4.980 mg Sbst.: 1.006 ccm N (23°, 760).

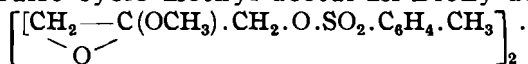
C₈H₁₀O₂N₂ (118). Ber. C 40.68, H 8.47, N 23.66. Gef. C 40.75, H 8.36, N 23.31.

Der Hydrazinokörper gibt in wäßrig-alkohol. Lösung mit Benzaldehyd ein Kondensationsprodukt vom Schmp. 108°.

3.425 mg Sbst.: 0.414 ccm N (23°, 751 mm).

C₁₁H₁₄O₂N₂ (206). Ber. N 13.59. Gef. N 13.77.

p-Toluolsulfo-cyclo-methyl-acetal des Dioxy-acetons¹¹⁾,



8 g bei 95° und 15 mm über P₂O₅ getrocknetes Dioxy-aceton-cyclo-methyl-acetal¹²⁾ (Schmp. 131–132°) werden in 75 ccm absol. Pyridin gelöst, mit 14.6 g *p*-Toluol-sulfochlorid versetzt und die Lösung 2 Tage bei 37.5° aufbewahrt. Dann wird die Lösung unter starkem Rühren in 600 ccm Eiswasser eingetragen, filtriert, der Krystallbrei bis zum Verschwinden des Pyridin-Geruches mit dest. Wasser gewaschen und zum Schluß mit einer geringen Menge kalten Acetons nachgespült. Rohausbeute: 17.5 g = 88% d. Th. Die Substanz wird aus absol. Aceton in langen Prismen vom Schmp. 112–113° (unt. Zers.) erhalten. Sie ist spielend löslich in Chloroform, Dioxan, Essigsäure-methylester, leicht löslich in warmem Eisessig, Aceton, absol. Alkohol, schwer löslich in siedendem Äther, unlöslich in Wasser.

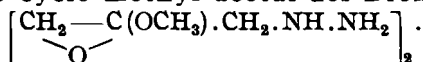
Zur Analyse wurde aus Aceton umkrystallisiert und im Hochvakuum bei Zimmer-Temperatur getrocknet.

0.1655 g Sbst.: 0.3103 g CO₂, 0.0830 g H₂O. — 0.1700 g Sbst.: 0.1462 g BaSO₄. — 0.1122 g Sbst. verbrauchen 4.4 ccm $\frac{1}{10}$ -n. AgNO₃ (Zeisel).

C₁₁H₁₄O₆S (258). Ber. C 51.2, H 5.4, S 12.42, CH₃O 12.01.

Gef. „ 51.14, „ 5.6, „ 11.81, „ 12.1.

Hydrazino-cyclo-methyl-acetal des Dioxy-acetons,



9 g gut getrocknetes *p*-Toluolsulfo-dioxy-aceton-cyclo-methyl-acetal werden in einem Schliiffkolben mit 40 ccm wasser-freiem Hydrazin übergossen und die beim Erwärmen erhaltene Lösung unter sorgsamem Feuchtigkeits-Ausschluß in einem 135° warmen Ölbad 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim langsamen Abkühlen der farblosen Lösung auf Zimmer-Temperatur scheidet sich in 3–4 Stdn. der Hydrazinokörper in langen, dicken Prismen ab. Die Lösung wird durch einen Jenaer Glasfilter-Tiegel filtriert und der größte Teil des den Krystallen anhaftenden Hydrazins durch kurzes Absaugen beseitigt. Zur Entfernung des restlichen Hydrazins wird die fein gepulverte Substanz mehrere Stunden in der Trockenpistole bei Zimmer-Temperatur über konz. Schwefelsäure bei 0.1 mm aufbewahrt;

¹¹⁾ vergl. H. O. L. Fischer u. C. Taube, B. 57, 1505 [1924].

¹²⁾ H. O. L. Fischer u. C. Taube, B. 60, 1706 [1927].

sie ist dann analysenrein¹³⁾. Ausbeute: 3.8 g = 92% d. Th. Schmp. 138° (unkorr.). Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung; sie ist leicht löslich in kaltem Wasser, Methylalkohol, warmem Dioxan, Benzol und unlöslich in siedendem Petroläther.

Zur Analyse wurde aus wasser-freiem Hydrazin umkrystallisiert.

0.1563 g Sbst.: 0.2351 g CO₂, 0.1193 g H₂O. — 0.1072 g Sbst.: 22 ccm N (23°, 769 mm). — 0.1297 g Sbst. verbrauchen 11.0 ccm $\frac{1}{10}$ -n. AgNO₃ (Zeisel).

C₄H₁₀O₂N₂ (118). Ber. C 40.68, H 8.47, N 23.66, CH₃O 26.27.

Gef. „ 41.05, „ 8.54, „ 23.94, „ 26.28.

Das Molekulargewicht wurde in Bromoform bestimmt: M = 144 (100 × 0.1049) / (62.947 × 0.110).

(C₄H₁₀O₂N₂)₂. Ber. M 236. Gef. M 218.

Der Hydrazinokörper gibt in wäßrig-alkohol. Lösung mit Benzaldehyd ein Kondensationsprodukt, welches, aus Alkohol-Aceton umkrystallisiert, den Schmp. 144.5—145° zeigt.

2.900 mg Sbst.: 0.327 ccm N (21°, 777 mm).

C₁₁H₁₄O₂N₂ (206). Ber. N 13.59. Gef. N 13.16.

Überführung des Hydrazino-cyclo-methyl-acetals des Glycerinaldehyds in Pyrazol.

1.6 g des Hydrazinokörpers werden mit 20 ccm konz. Salzsäure (spez. Gew. 1.19) übergossen und 30 Min. in einem Bade von 60° erwärmt. Dann wird die schwach gelbbraun gefärbte Lösung mit Kaliumcarbonat warm gesättigt und nach dem Abkühlen im Apparat von Schwartz 1 Stde. mit Äther extrahiert. Die ätherische Lösung des Pyrazols wird mit Kaliumcarbonat getrocknet, filtriert und der Äther abdestilliert. Der Rückstand erstarrt beim Erkalten zu großen, schön ausgebildeten, oftmals büschelförmig angeordneten, langen Nadeln, die nach dem Waschen mit wenig Äther auf der Tonplatte den Schmp. 68.5—69° besitzen. Ausbeute: 0.45 g = 48.8% d. Th. Die Substanz zeigt, gemischt mit nach Knorr¹⁴⁾ hergestelltem Pyrazol keine Schmelzpunkts-Depression.

3.679 mg Sbst.: 7.132 mg CO₂, 1.871 mg H₂O. — 3.274 mg Sbst.: 1.154 ccm N (21°, 754 mm).

C₈H₄N₂ (68). Ber. C 52.9, H 5.9, N 41.2. Gef. C 52.86, H 5.69, N 40.6.

Zur weiteren Identifizierung wurde das Pikrat dargestellt. Es schmilzt bei 160.5° und zeigt ebenfalls in Mischung mit Pyrazol-Pikrat keine Schmelzpunkts-Depression.

Unter den Bedingungen des oben beschriebenen Versuchs konnte aus dem Hydrazino-cyclo-methyl-acetal des Dioxy-acetons kein Pyrazol isoliert werden. Die Substanz löste sich zwar beim Erwärmen in der konz. Salzsäure, jedoch unter sehr starker Braunfärbung, und gab nach 1-stdg. Äther-Extraktion und Abdampfen des Äthers nur eine ganz geringe Menge eines schwarzbraun gefärbten, schmierigen Rückstandes.

¹³⁾ Die Substanz zersetzt sich im Laufe der Zeit, jedoch nicht so schnell wie das entsprechende Glycerinaldehyd-Derivat.

¹⁴⁾ Dargestellt durch Destillation der 3,5-Pyrazol-carbonsäure; vergl. Hauber-risser, Dissertat., Jena 1895.