

ergab, abfiltriert, in Salzsäure gelöst und gefällt, 0.8145 g BaSO<sub>4</sub>, entsprechend 64.3 % des ursprünglich vorhandenen Kohlenstoffs.

### Verhalten von trijod-methan-sulfonsaurem Natrium in defibriertem Blut.

10 ccm Schaf-Blut werden bei Ausschluß der Luft (durch Überschichten mit Paraffin) mit 4 ccm physiologischer Kochsalz-Lösung in einem Glasgefäß bei diffusem Tageslicht und 15—20<sup>o</sup> 20 Stdn. stehen gelassen. Nach dieser Zeit ergab die Bestimmung des Sauerstoffes nach van Slyke und Neill<sup>15)</sup> 16.3 Vol.-%. Der zu gleicher Zeit angesetzte Versuch mit 10 ccm Blut und 0.2 g trijod-methan-sulfonsaurem Natrium in 4 ccm Wasser ergab 13.8 Vol.-% Sauerstoff. Außerdem wurde bei dem C<sub>3</sub>.SO<sub>3</sub>Na-haltigen Blut der Sauerstoff direkt bestimmt, um etwa vorhandenes Kohlenoxyd zu finden, welches bei der Oxydation des Salzes hätte entstehen und die Genauigkeit der Bestimmung des Sauerstoff-Gehaltes hätte beeinträchtigen können. Es ergaben sich aber wiederum 13.8 Vol.-%. Kohlenoxyd war demnach nicht anwesend.

Die Menge des Sauerstoffes war also bei Zusatz der Substanz um 2.5 Vol.-% geringer als bei der Kontrollprobe. Das entspricht einer Sauerstoff-Menge von 8.0 mg, welche von 200 mg C<sub>3</sub>.SO<sub>3</sub>Na + 2H<sub>2</sub>O in Reaktion gezogen worden waren, entsprechend 0.07 Mol O<sub>2</sub> auf 1 Mol C<sub>3</sub>.SO<sub>3</sub>Na + 2H<sub>2</sub>O.

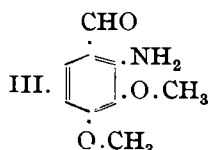
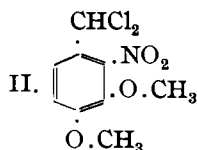
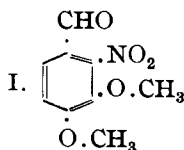
Die Farbe des mit dem Präparat versetzten Blutes war etwas dunkler als die des gewöhnlichen Blutes, d. h. das hellrote Oxy-hämoglobin war durch Sauerstoff-Abspaltung in „reduziertes Hämoglobin“ übergegangen. Bei weiterem 50-stdg. Stehen vertiefte sich die Farbe zu dunkelrot.

Im Verlauf dieser Arbeit unterstützten uns in vortrefflicher Weise Dr. W. Backschat, Dr. Margret Gehring, Dr. F. Gieseler, cand. chem. L. Hänel, Dr.-Ing. H. Pflugk, Erna Roewer, denen allen unser Dank ausgesprochen wird. Desgleichen danken wir Hrn. Dr. Lintzel im Tierphysiologischen Institut (Direktor Prof. Dr. Mangold) für seine Hilfe bei der Durchführung des zuletzt genannten Versuches.

### 302. Erich Lehmann und Werner Paasche: Über das 2-Amino-3.4-dimethoxy-toluol.

[Aus d. Chem. Institut d. Landwirtschaftl. Abteil. d. Universität Berlin.]  
(Eingegangen am 10. Juli 1935.)

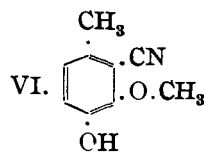
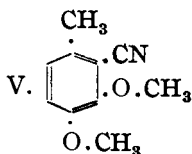
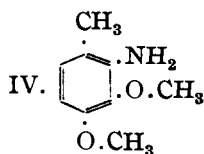
Im Verlaufe von Versuchen zum Aufbau eines Naturstoffes brauchten wir als Zwischenstufe das bisher unbekannte 2-Amino-3.4-dimethoxy-toluol. Zu seiner Gewinnung gingen wir von dem von Pschorr<sup>1)</sup> beschriebenen 2-Nitro-veratrumaldehyd (I) aus, den wir nach Überführung in das 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzalchlorid (II) zu dem gewünschten



<sup>15)</sup> Journ. biol. Chem. **61**, 523 [1924].

<sup>1)</sup> B. **39**, 3108 [1906].

Amin katalytisch zu reduzieren versuchten. Das Ergebnis war jedoch wenig befriedigend. Wir gingen daher über den 2-Amino-veratrumaldehyd (III) und verwandelten diesen in das 2-Amino-3.4-dimethoxy-toluol (IV). Eine bessere Ausbeute an dem gesuchten Amin ließ sich aber erzielen, wenn man den 2-Nitro-veratrumaldehyd unter gewissen Vorsichts-Maßnahmen unmittelbar nach Clemmensen reduzierte. Das durch Chlorhydrat und Benzoylverbindung gekennzeichnete Amin (IV) ließ sich in normaler Weise diazotieren, und die Diazoniumverbindung gab mit Kupfercyanür das 2-Cyan-3.4-dimethoxy-toluol (V). Von diesem Nitril war zu befürchten, daß es sich wegen der zwischen Methyl- und Methoxy-



gruppe eingezwängten Stellung der Cyangruppen nur schwer würde verseifen lassen. Es zeigte sich, daß die Verseifung weder mit sauren, noch mit alkalischen Mitteln zu erreichen war. Bei Anwendung von amyalkoholischer Kalilauge wurde schließlich eine der Methoxygruppen verseift. Dies kann nur die in 4-Stellung haftende sein, da andernfalls das sterische Hindernis beseitigt worden wäre. Wir halten diese Verbindung daher für das 2-Cyan-3-methoxy-4-oxy-toluol (VI).

### Beschreibung der Versuche.

#### 2-Nitro-3.4-dimethoxy-benzalchlorid (II).

10 g 2-Nitro-veratrumaldehyd werden unter Eis-Kühlung portionsweise mit 10 g gepulvertem Phosphorpentachlorid zusammengebracht. Danach nimmt man aus dem Eis-Bade heraus, schwenkt um, bis das Gemisch sich verflüssigt hat, und läßt noch 1 Stde. stehen. Die Reaktionsmasse wird dann im Schütteltrichter mit Eiswasser gewaschen, in Äther aufgenommen und die Äther-Lösung erst mit Soda, dann mit Wasser geschüttelt. Nach dem Trocknen und Abdestillieren hinterläßt die Äther-Lösung ein schwach gelbes Öl, das beim Abkühlen und Animpfen erstarrt. Man löst aus Äther um. Blaß gelblich-grüne Nadeln. Schmp. 43°. Ausbeute fast quantitativ.

0.3186 g Sbst.: 12.0 ccm  $n_{10}^D$ -H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. — 0.1767 g Sbst.: 0.1924 g AgCl.  
C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>4</sub>NCl<sub>2</sub>. Ber. N 5.26, Cl 26.66. Gef. N 5.28, Cl 26.93.

#### 2-Amino-veratrumaldehyd (III).

21 g 2-Nitro-veratrumaldehyd werden zusammen mit einer Lösung von 250 g Ferrosulfat in 1 l Wasser auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Zu der heißen Mischung werden im Verlaufe von 2 Stdn. 150 ccm konz. Ammoniak hinzugefügt. Danach läßt man noch 1 Stde. auf dem Wasserbade, kühlt ab, saugt den schwarzen Eisenoxyd-Schlamm ab, wäscht mit Wasser gut nach und äthert das Filtrat gründlich aus. Der Äther-Auszug liefert ein orangefarbenes Öl, das in der Kälte kristallisiert. Man löst es

2—3-mal aus Petroläther um. Derbe, blaßgelbe Prismen. Schmp. 38°. Ausbeute 9.5 g.

22.70 mg Sbst.: 49.79 mg CO<sub>2</sub>, 12.69 mg H<sub>2</sub>O. — 2.978 mg Sbst.: 0.214 ccm N (31°, 746 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. C 59.64, H 6.12, N 7.73.

Gef. „ 59.82, „ 6.25, „ 7.92.

Oxim. Lange, farblose, seidig glänzende Nadeln aus Äther; Schmp. 124°.

3.039 mg Sbst.: 0.380 ccm N (26.5°, 760 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub>N<sub>2</sub>. Ber. N 14.28. Gef. N 14.26.

#### 2-Amino-3.4-dimethoxy-toluol (IV).

1) Aus 2-Nitro-veratrumaldehyd: In einem 21 fassenden Rundkolben, in dem sich 150 g amalgamierte Zinkblech-Streifen befinden, werden 400 ccm 6-n. Salzsäure unter Rückfluß-Kühlung zum Sieden erhitzt. Sobald die Wasserstoff-Entwicklung lebhaft in Gang gekommen ist, beginnt man, 20 g 2-Nitro-veratrumaldehyd in ganz kleinen Anteilen einzutragen. Man gibt eine neue Portion erst dann zu, wenn nach kräftigem Umschütteln keine Öltröpfchen mehr auf der Oberfläche zu erkennen sind. Das Eintragen soll für 20 g etwa 2 Stdn. dauern. Währenddessen gießt man 450 ccm konz. Salzsäure in Anteilen zu 50 ccm nach. Danach kocht man noch, bis das Zink nahezu verzehrt ist, gießt ab, macht unter Kühlung stark alkalisch und bläst das Amin mit Wasserdampf über. Das Dampfdestillat wird mit 30 ccm konz. Salzsäure angesäuert und auf ein kleines Volumen eingengt. Man macht stark alkalisch, nimmt das Amin in Äther auf und destilliert das nach Verdampfen des Äthers zurückbleibende, farblose Öl im Vakuum. Sdp.<sub>15</sub> 137°. Ausbeute 8—9 g.

2) Aus 2-Amino-veratrumaldehyd: Eine Lösung von 5.5 g Aminoaldehyd in 30 ccm 6-n. Salzsäure wird im Verlauf von 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Stdn. in 60 ccm siedende, 6-n. Salzsäure, in der sich 20 g amalgamiertes Zink befinden, eingetropt. Dann werden 3-mal halbstündlich je 10 ccm konz. Salzsäure nachgegeben. Schließlich wird abgekühlt, mit Natronlauge alkalisiert, das Amin mit Wasserdampf übergetrieben und wie unter 1) isoliert. Ausbeute 1.7 g.

4.940 mg Sbst.: 11.770 mg CO<sub>2</sub>, 3.460 mg H<sub>2</sub>O. — 3.034 mg Sbst.: 0.223 ccm N (20.5°, 756 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>13</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 64.63, H 7.84, N 8.37.

Gef. „ 64.45, „ 7.77, „ 8.50.

Chlorhydrat: Aus der salzsauer gemachten Lösung des Wasserdampf-Destillats durch Eindampfen. Farblose Nadeln aus Alkohol; nicht hygroskopisch. Schmp. 233°

0.1389 g Sbst.: 0.1000 g AgCl.

C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>NCl. Ber. Cl 17.42. Gef. Cl 17.81.

Benzoylverbindung: Farblose Krystalle aus Äther. Schmp. 142°.

3.292 mg Sbst.: 0.153 ccm N (25°, 761 mm).

C<sub>16</sub>H<sub>17</sub>O<sub>3</sub>N. Ber. N 5.17. Gef. N 5.34.

2-Cyan-3.4-dimethoxy-toluol (V): 12.5 g Amino-dimethoxy-toluol-Chlorhydrat werden in 50 ccm Wasser nötigenfalls unter gelindem Erwärmen gelöst. Die eis-gekühlte Lösung wird mit Salzsäure gut angesäuert und mit 5.5 g Natriumnitrit diazotiert. Die gelbe Diazoniumlösung gibt man im Verlaufe von 10 Min. unter Turbinieren in eine 60—70° warme, aus 17.5 g Kupfersulfat und 19 g Cyankalium bereitete Kupfercyanür-Lösung und erhitzt noch <sup>1</sup>/<sub>4</sub> Stde. auf dem siedenden Wasserbade. Nach dem

Abkühlen wird erschöpfend ausgeäthert, der Äther-Auszug mit 2-n. Natronlauge durchgeschüttelt und das nach Verdunsten des Äthers bleibende Öl im Vakuum destilliert. Sdp.<sub>15</sub> 154—157°. Das Nitril krystallisiert nach einiger Zeit; es wird aus Petroläther umgelöst. Farblose Nadeln. Schmp. 34°. Ausbeute 3.6 g. Aus der wäßrigen Schicht erhält man noch 1—2 g, wenn man sie ansäuert, das Unlösliche absaugt, trocknet und mit Äther extrahiert.

4.800 mg Sbst.: 11.940 mg CO<sub>2</sub>, 2.700 mg H<sub>2</sub>O. — 3.058 mg Sbst.: 0.222 ccm N (24°, 749 mm).

C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 67.76, H 6.26, N 7.90.  
Gef. „ 67.87, „ 6.29, „ 8.22.

2-Cyan-3-methoxy-4-oxy-toluol (VI): 5 g Nitril werden mit einem Überschuß an konz. Amylalkohol. Kalilauge 12 Std. unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernen des Amylalkohols im Vakuum säuert man den Rückstand mit konz. Salzsäure an. Dabei scheiden sich farblose Nadeln ab, die abgesaugt und aus Wasser umgelöst werden. Schmp. 114°. Unlöslich in Soda, löslich in Natronlauge. Ausbeute gering.

5.035 mg Sbst.: 12.190 mg CO<sub>2</sub>, 2.580 mg H<sub>2</sub>O. — 2.756 mg Sbst.: 0.207 ccm N (25.5°, 747 mm).

C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>N. Ber. C 66.22, H 5.56, N 8.58.  
Gef. „ 66.03, „ 5.73, „ 8.45.

### 303. F. Micheel, H. Ruhkopf und F. Suckfüll: Zur Kenntnis der Umwandlung von Hexosen in Inosite.

[Aus d. Allgem. Chem. Universitäts-Laborat. Göttingen.]  
(Eingegangen am 4. Juli 1935.)

Die Aufklärung des biologisch wichtigen Überganges der Hexosen in die Cyclite (Inosite) gehört zu den bisher nicht gelösten Problemen der organischen Chemie<sup>1)</sup>. Eine erhöhte Bedeutung kommt den Inositen zu, seitdem der *meso*-Inosit als Wachstums-Faktor der Bios-Gruppe erkannt wurde<sup>2)</sup>. Die einfache Aldol-Kondensation zwischen der Aldehydgruppe und dem C-Atom 6, wie sie im pflanzlichen und tierischen Organismus wahrscheinlich vor sich geht, gelang *in vitro* bisher nicht; ebenso ist eine Reihe von Versuchen verschiedener Autoren, auf anderen Wegen zum Ziel zu kommen, bisher fehlgeschlagen (zur Literatur s. Anmerk. 1). Trotz der großen Schwierigkeiten, die sich der Synthese entgegenstellen, wurden die früher begonnenen Versuche fortgesetzt. Ausgehend von der Annahme, daß Zucker-Derivate mit offener Kette weit eher für eine innere Kondensation zu einem ringförmigen Gebilde geeignet sind als die gewöhnlichen Lactol-Derivate, weil nur bei den ersteren eine Annäherung der C-Atome 1 und 6 möglich ist, bei den letzteren jedoch erst nach Öffnung des O-Ringes, gingen wir von Zucker-Derivaten mit freier Aldehydgruppe aus. Zur Synthese verwandten wir die 6-Jod-2.3.4.5-tetracetyl-*al-d*-galaktose (I), deren Darstellung wir schon früher beschrieben haben<sup>3)</sup>. Dieses 6-Jod-Derivat

<sup>1)</sup> Bisher gelang nur die Darstellung eines Tetraoxy-cyclohexans aus Mannit: Micheel, A. 496, 77 [1932]; dort findet sich auch die Literatur über Versuche zu Synthesen verzeichnet. <sup>2)</sup> Eastcott, Journ. physiol. Chem. 32, 1094 [1928].

<sup>3)</sup> Micheel u. Suckfüll, A. 502, 98 [1933].