

glucose ein, erwärmten 1 Stde. auf 100°, dampften im Vakuum ein, nahmen den Rückstand mit Äther und Wasser auf und reinigten die ätherische Lösung in üblicher Weise. Nach Umkrystallisieren aus verd. Methanol schmolz die Substanz bei 115° und zeigte $[\alpha]_D^{20} = -8.49^\circ$ (Chloroform; $c = 2.002$). Freudenberg (l. c., ⁹) gab für die auf anderem Wege gewonnene Verbindung den gleichen Schmelzpunkt und $[\alpha]_D^{20} = -7.11^\circ$ in Acetylen-tetrachlorid an.

0.1596 g Sbst.: 0.0814 g AgBr.

$C_{18}H_{19}O_7Br$ (367.1). Ber. Br 21.77. Gef. Br 21.72.

Diacetyl-monoaceton-glucose-6-jodhydrin
(nach Versuchen von E. Euler).

2 g fein gepulvertes Jodnatrium wurden in ein Gemisch von 10 ccm Pyridin und 10 ccm Acetanhydrid eingetragen, wobei sich die Mischung erheblich erwärmte und das Salz zusammenbackte. Durch Zerdrücken mit einem Glasstab sorgte man für eine gute Durcharbeitung der Masse. Nachdem sich das Gemisch wieder auf 15—20° abgekühlt hatte, fügte man 2 g 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose hinzu, was wiederum einen Temperatur-Anstieg veranlaßte. Nach Aufbewahren über Nacht bei 20° wurde der Ansatz in üblicher Weise aufgearbeitet. Die Reinigung erfolgte durch Auflösen in Methanol, Entfärben mit Tierkohle und Ausfällen durch vorsichtigen Zusatz von Wasser. Ausbeuten 45% d. Th. in feinen Nadeln vom Schmp. 74—75°, $[\alpha]_D^{20} = -22^\circ$ (Chloroform; $c = 2.0$). Für die gleiche Verbindung gaben Helferich und Lang (l. c., ¹⁰) den Schmp. 75—76° und $[\alpha]_D = -18.5^\circ$ in Chloroform an. Die Substanz ist im Hochvakuum ohne Zersetzung destillierbar.

0.1633 g Sbst.: 0.2248 g CO_2 , 0.0662 g H_2O . — 0.1959 g Sbst.: 0.1124 g AgJ.

$C_{18}H_{19}O_7J$ (414.1). Ber. 37.67, H 4.63, J 30.43.

Gef. „ 37.60, „ 4.50, „ 31.04.

Die Substanz wurde erstmalig erhalten bei Versuchen, die 5.6-Anhydro-monoaceton-glucose mit Methyl-magnesiumjodid umzusetzen, doch scheiterten diese Versuche gänzlich.

428. Kurt Maurer und Bruno Schiedt: Eine ergiebige Darstellung des Iso-glucosamins, zugleich ein Beitrag zur katalytischen Hydrierung von Osazonen.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 22. Oktober 1935.)

Bei Versuchen, das Iso-glucosamin aus *d*-Glucosazon nach der Methode von E. Fischer¹⁾ darzustellen, störten die schlechte Ausbeute und häufig auch das mangelnde Krystallisations-Vermögen des erhaltenen Rohproduktes. Es wurde deshalb versucht, die reduktive Spaltung mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung durch die katalytische Hydrierung zu ersetzen. Der Versuch hat insofern allgemeineres Interesse, als die Spaltung wasser-unlöslicher Osazone der Zucker-Reihe recht große Schwierigkeiten bereitet und deshalb präparativ bisher kaum eine Bedeutung erlangt hat.

¹⁾ B. 10, 1920 [1886].

Es wurde nun festgestellt, daß sich *d*-Glucosazon in Eisessig-Suspension mit Palladium glatt hydrieren läßt, wenn man bei Überdruck arbeitet. Mit 3 Atm. Überdruck verläuft die Umsetzung in wenigen Stunden, während bei gewöhnlichem Druck die Reaktion sehr träge von statten geht. Nach der Aufarbeitung erhält man ohne Schwierigkeiten Iso-glucosamin-Acetat in einer Ausbeute von 60%. Unter den angeführten Bedingungen verläuft also die Osazon-Spaltung genau so, wie sie seinerzeit von E. Fischer angegeben worden ist.

Von den Salzen krystallisiert das Oxalat besonders schön; mit ebenso erfreulichen Eigenschaften schließt sich das Reineckat an, das prächtig krystallisiert und sich von den bisher bekannten Salzen durch seine Schwerlöslichkeit in kaltem Wasser unterscheidet. Das isomere Glucosamin bildet im Gegensatz dazu kein in Wasser schwer lösliches Reineckat.

Die bisher unbekanntenen optischen Daten der Iso-glucosamin-Salze werden im experimentellen Teil angegeben.

Versucht man, die freie Base zu isolieren, so bildet sich leicht aus 2 Mol. des α -Amino-ketons das Fructose-pyrazin, das auch aus freiem Glucosamin entsteht und als Reaktionsprodukt von Fructose und Ammoniak schon lange bekannt ist²⁾. Seine Konstitution ist durch Oxydation zur Pyrazin-2.5-dicarbonssäure³⁾ als die eines Bis-[tetraoxy-butyl]-pyrazins festgelegt worden. Es bildet ein ausgezeichnet krystallisierendes Octaacetylderivat, das wir aus den nach den 3 genannten Methoden dargestellten Pyrazinen gewonnen haben, um die Identität aller zu bekräftigen⁴⁾.

Es bedarf hier eines Hinweises im Bezug auf die Verschiedenheit von Iso-glucosamin (1-Amino-fructose) und der 1-Amino-glucose, denn die Literatur-Angaben sind bisher noch etwas verwirrend⁵⁾. 1-Amino-glucose bildet sich aus Glucose und methylalkohol. Ammoniak, ist in wäßriger Lösung wenig stabil und gibt keine Salze. 1-Amino-fructose zeichnet sich durch stabile Salze aus und geht mit salpetriger Säure in Fructose über⁶⁾.

Gerade diese Überführung in eine Ketose, die von Fischer vor 48 Jahren entdeckt wurde, aber keine allgemeine Anwendung fand, weil die reduzierende Spaltung der Zucker-osazone außer im Fall der Glucose nie zu krystallisierten Produkten führte, läßt es reizvoll erscheinen, die katalytische Hydrierung in weiteren Fällen zu erproben, um neue Wege zur Darstellung von Ketosen zu finden. Bei Disacchariden würde dieser Weg zu neuartigen Kombinationen führen.

Die katalytische Hydrierung der Osazone der Zuckergruppe nimmt im Gegensatz zu der anderer Osazone eine Sonderstellung ein, denn es ist bekannt, daß Hydrazone, Phenyl-hydrazone und Azine auf diesem Weg ohne Molekülspaltung stets in die entsprechenden Hydrazoverbindungen übergeführt werden⁷⁾.

Wir haben uns am Beispiel des Acetophenon-ketazins davon überzeugt, daß auch unter den von uns angewendeten Bedingungen das Phenyl-methyl-

²⁾ Lobry de Bruyn, B. 28, 3082 [1895].

³⁾ K. Stolte, Beitr. chem. Physiol. Pathol. 11, 19 [1908]; Biochem. Ztschr. 12, 499 [1908].

⁴⁾ vergl. Tollens-Elsner, S. 380. Das dort erwähnte Fructose-imin ist identisch mit Fructose-pyrazin.

⁵⁾ vergl. Tollens-Elsner, S. 380, sowie „Tabellen der Zucker“, S. 82.

⁶⁾ E. Fischer u. J. Tafel, B. 20, 2566 [1887].

⁷⁾ vergl. R. Bailey, Journ. Amer. chem. Soc. 47, 107 [1925]; K. Taipal, C. 1926, I, 871.

hydrazomethan und nicht α -Phenyl-äthylamin entsteht. Benzil-osazon bleibt in Eisessig-Suspension bei 3 Atm. Überdruck unangegriffen. Ob der Wechsel des Lösungsmittels oder die Anwendung der häufig empfohlenen „Zutropf-methode⁸⁾“ andere Resultate zeitigt, bleibt abzuwarten.

Auf das Verhalten der Osazone der Zuckerreihe scheinen die benachbarten Hydroxylgruppen einen wesentlichen Einfluß auszuüben. Wir haben deshalb ein acetyliertes Glucosazon dargestellt, um dessen Verhalten zu prüfen. Ebenso werden andere Stickstoff-Abkömmlinge der Kohlenhydrate untersucht werden.

Beschreibung der Versuche.

Hydrierung von Glucosazon.

20 g fein zerriebenes Glucosazon werden mit einer Mischung von 100 ccm Eisessig, 50 ccm Alkohol und 20 ccm Wasser übergossen und mit Pd-Acetat bei 3 atü hydriert. Die breiige Masse wird mit fortschreitender H-Aufnahme dünnflüssig. Nach 6—10 Stdn. ist die Hydrierung beendet und eine klare, hellgelbe Lösung entstanden; die Wasserstoff-Aufnahme beträgt die theoretisch erforderlichen 4 l. Die vom Katalysator befreite Lösung wird im Vakuum zum dünnen Sirup eingedampft, dieser 2-mal mit Äther durchgerieben und der Rückstand in wenig Alkohol aufgenommen. Nach Stehen über Nacht, oder, falls angeimpft wurde, nach wenigen Stunden ist die Lösung durchkrystallisiert. Das Iso-glucosamin-Acetat wird abgesaugt und mit Alkohol und Aceton gewaschen, wodurch es nahezu weiß wird. Ausbeute: 8 g = 60% d. Th. Zum Umkrystallisieren wird das Acetat in möglichst wenig warmem Wasser gelöst, mit Alkohol bis zur Trübung versetzt, mit Tierkohle behandelt und im Eisschrank zum Krystallisieren stehen gelassen. Das Iso-glucosamin-Acetat scheidet sich langsam in farblosen, kleinen Stäbchen aus. Schmp. 137°.

0.0824 g Sbst., in Wasser zu 5 ccm gelöst: $\alpha_D = -2.10^\circ$.

$$[\alpha]_D = -2.10^\circ 100/0.0824 \times 2 \times 20 = -63.7^\circ.$$

4.124 mg Sbst.: 0.215 ccm N (23°, 756 mm).

$C_8H_{17}O_7N$ (239). Ber. N 5.86. Gef. N 5.98.

0.1026 g Iso-glucosamin-Oxalat, in Wasser zu 5 ccm gelöst: $\alpha_D = -1.20^\circ$.

$$[\alpha]_D = -1.20^\circ 100/0.1026 \times 2 \times 20 = -58.50^\circ.$$

Reineckat: Iso-glucosamin-Acetat wird in wenig Wasser gelöst und mit einer gesättigten wäßrigen Lösung von Reinecke-Salz versetzt. Fast augenblicklich beginnt die Abscheidung feiner, glänzender Krystalle, die zur Reinigung aus wenig heißem Wasser umgelöst werden. Man erhält glänzende, himbeerfarbene Nadeln.

Darstellung des Pyrazin-Derivates.

2 g fein zerriebenes Iso-glucosamin-Acetat werden in 20 ccm Methanol suspendiert und mit 3 ccm Diäthylamin versetzt, wobei rasch Lösung eintritt. Die klare Lösung scheidet im Verlauf von 24 Stdn. harte Krystalle aus, deren Abscheidung durch Reiben vervollständigt wird. Aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert, erhält man das 2.5-Bis-[tetraoxy-butyl]-pyrazin in kleinen,

⁸⁾ Kindler u. Peschke, Arch. Pharmaz. u. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **269**, 70 [1931]; Schales, B. **68**, 1579 [1935].

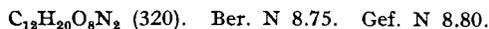
eckigen Plättchen vom Schmp. 236°. Die Substanz gibt in schwach alkalischer Lösung mit Ferrosulfat eine blaue Färbung.

0.0534 g Sbst., in Wasser zu 5 ccm gelöst: $\alpha_D = -1.70^\circ$.

$$[\alpha]_D = -1.70^\circ \times 100 / 0.0534 \times 2 \times 20 = -79.60^\circ.$$

Der Misch-Schmelzpunkt mit Fructose-pyrazin (aus Fructose + Ammoniak) ($[\alpha]_D = -78^\circ$) zeigte keine Depression.

3.822 mg Sbst.: 0.292 ccm N (23°, 756 mm).

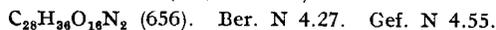


Acetylierung von Fructose-pyrazin: 2 g Pyrazin (aus Fructose + Ammoniak) werden mit 15 ccm Acetanhydrid und 2 g Na-Acetat erhitzt und die nach einiger Zeit erhaltene klare Lösung in Eiswasser gegossen. Das Acetylderivat scheidet sich meist sofort krystallisiert ab. Nach mehrmaligem Waschen mit Wasser wird das Produkt in heißem Methanol gelöst; beim Erkalten krystallisiert es in glänzenden, farblosen Nadeln vom Schmp. 176°. Die Substanz ist leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in Äther und unlöslich in Petroläther und Wasser. Von den übrigen organischen Lösungsmitteln wird sie in der Siedehitze gut aufgenommen.

0.2058 g Sbst., in CHCl_3 zu 10 ccm gelöst: $\alpha_D = -0.25^\circ$.

$$[\alpha]_D = -0.25^\circ \times 100 / 0.2058 \times 2 \times 10 = -6.07^\circ.$$

4.435 mg Sbst.: 0.180 ccm N (24°, 744 mm).



Die in gleicher Weise vorgenommene Acetylierung des Pyrazin-Derivates aus Iso-glucosamin ergab ebenfalls das Octaacetyl-Derivat vom Schmp. 176°.

0.1768 g Sbst., in CHCl_3 zu 10 ccm gelöst: $\alpha_D = -0.22^\circ$.

$$[\alpha]_D = -0.22^\circ \times 100 / 0.1768 \times 2 \times 10 = -6.22^\circ.$$

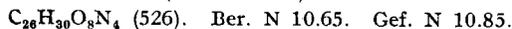
Tetraacetyl-glucosazon.

10 g fein gepulvertes Glucosazon werden in 100 ccm Acetanhydrid-Pyridin-Gemisch unter Kühlung langsam eingetragen. Die erhaltene gelbrote Lösung wird nach 24 Stdn. in Eiswasser gegossen und der ausfallende Sirup einigemal mit frischem Wasser durchgeknetet. Nach einigem Stehen ist eine feste, krümelige Masse entstanden. Man saugt ab, löst in der eben nötigen Menge heißen Eisessigs, verdünnt nach dem Abkühlen mit dem gleichen Volumen Methanol und setzt vorsichtig soviel Wasser zu, daß eben noch keine Trübung bestehen bleibt. Nach 2—3 Tagen (zuletzt im Eisschrank) ist das Acetylderivat in kleinen, gelben Stäbchen auskrystallisiert. Hat man die geeignete Konzentration nicht gut getroffen, so scheidet sich die Substanz zunächst ölig ab, krystallisiert aber nach einigen Tagen völlig durch. Schmp. 116°. Die Substanz ist sehr leicht löslich in organischen Lösungsmitteln, außer Ligroin und Petroläther.

0.1136 g Sbst., in Pyridin zu 10 ccm gelöst: $\alpha_D = -1.30^\circ$.

$$[\alpha]_D = -1.30^\circ \times 100 / 0.1136 \times 2 \times 10 = -57.22^\circ.$$

3.960 mg Sbst.: 0.382 ccm N (24°, 744 mm).



Hydrierung von Acetophenon-ketazin.

10 g Ketazin werden in 80 ccm Eisessig suspendiert und mit Pd-Acetat bei 3 atü hydriert. Nach etwa 1 Stde. ist die berechnete Menge Wasserstoff

aufgenommen und eine klare, farblose Lösung entstanden. Das vom Katalysator befreite Filtrat wird im Vakuum eingedampft, der Rückstand unter Eis-Kühlung stark alkalisch gemacht und das abgeschiedene Öl in Äther aufgenommen. Beim Einleiten von HCl in die stark gekühlte, trockne Äther-Lösung scheidet sich das Chlorhydrat der Base als rasch krystallisierendes Öl ab. Ausbeute: 10 g = 90%. Zum Umkrystallisieren wird das Rohprodukt in wenig Alkohol gelöst und mit Äther versetzt; das Chlorhydrat scheidet sich dann nach kurzer Zeit in feinen Nadeln aus. Schmp. 174°. In kaltem Wasser ist es wenig löslich und kann daraus umkrystallisiert werden.

4.500 mg Sbst.: 0.382 ccm N (24°, 744 mm).

$C_{14}H_{20}N_2$, HCl (276.5). Ber. N 10.13. Gef. N 10.25.

Das freie Phenyl-methyl-hydrazomethan, $[(CH_3)(C_6H_5)CH.NH-]_2$, ist ein fast farbloses Öl von schwach basischem Geruch, leicht löslich in organischen Lösungsmitteln. Beim Versetzen einer alkohol. Lösung der Base mit Schwefelsäure-Alkohol krystallisiert ein Sulfat vom Schmp. 236°. Die Base gibt ein sehr schwer lösliches Reineckat; man erhält es in rosafarbenen Krystallen beim Vermischen wäßriger Lösungen des Chlorhydrates und Reinecke-Salzes.

1.2-Bis-[α -phenyl-äthyl]-4-phenyl-semicarbazid: Setzt man zu einer ätherischen Lösung der Hydrazobase die äquivalente Menge Phenylcyanat, so kommt der Äther ins Sieden, und nach kurzem Stehen beginnt die Abscheidung des Semicarbazid-Derivates, die beim Reiben rasch zunimmt. Zur Reinigung wird aus verd. Methanol umkrystallisiert.

4.520 mg Sbst.: 0.480 ccm N (24°, 744 mm).

$C_{23}H_{28}ON_3$ (359). Ber. N 11.70. Gef. N 11.94.

429. F. Adickes und M. Meister: Ester-Kondensation und Keten-acetale.

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

(Eingegangen am 17. Oktober 1935.)

Durch die Arbeiten H. Scheiblers, insbesondere die überraschende Auffindung der Ester-Enolate und des Keten-diäthylacetals, wurde das Interesse¹⁾ am Verlauf der Acetessigester-Synthese neu geweckt. Diese Körper, aber auch einige O-Acyl-Derivate des Keten-acetals, die Scheibler dargestellt und beschrieben hat, haben nicht nur für unsere eigenen Arbeiten, sondern allgemein für die synthetische organische Chemie hohe Bedeutung. Da bisher von keiner Seite eine Bestätigung der Befunde, wohl aber Zweifel an ihrer Richtigkeit bekannt geworden sind, und wir früher²⁾ gegenüber der von Scheibler gegebenen Formulierung die 2. Auffassung Claisens vertreten hatten, die mit Scheiblers Experimenten auch vereinbar ist, waren wir zu einer, leider erst vor kurzem möglich gewordenen, eingehenden Beschäftigung mit diesen Verbindungen gezwungen, deren Resultate im folgenden niedergelegt sind.

¹⁾ s. die Arbeiten von K. Bodendorf, McElvain, G. W. Tschelinzew u. anderen.

²⁾ B. 65, 522 [1932].