

**143. Richard Kuhn und Rudolf Ströbele: Über *o*-Nitranilin-glucoside.**

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]  
(Eingegangen am 26. Februar 1937.)

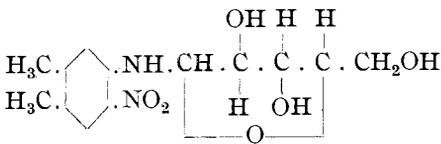
## I) Konstitution.

2-Nitro-4.5-dimethyl-anilin konnten wir mit *l*-Arabinose und *d*-Ribose durch Erhitzen in Alkohol kondensieren<sup>1)</sup>. Die orangegelben, schön krystallisierenden Reaktionsprodukte waren aus den Komponenten unter Austritt von 1 Mol. Wasser entstanden. Für die Konstitution haben wir 6 Isomeriemöglichkeiten in Betracht gezogen (*syn*- und *anti*-Form der Schiffischen Basen,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form der furoiden sowie der pyranoiden *N*-Glucoside). Zur Entscheidung unterwarfen wir die Kondensationsprodukte der Acetylierung mit Pyridin-Essigsäureanhydrid. Aus Schiffischen Basen von Pentosen sollten dabei Tetra-acetyl-Verbindungen, aus *o*-Nitranilin-pentosiden dagegen Tri-acetyl-Verbindungen entstehen. Wir erhielten glatt Triacetyl-Derivate, die sich durch methylalkohol. Ammoniak in die Ausgangs-Substanzen zurückverwandeln ließen. Daraus folgt, daß in den Kondensationsprodukten aus *l*-Arabinose und *d*-Ribose mit 2-Nitro-4.5-dimethyl-anilin echte *N*-Glucoside vorliegen. Schiffische Basen treten bei der Kondensation von reduzierenden Zuckern mit *o*-Nitranilinen anscheinend nicht auf. Die Verhältnisse liegen genau so wie bei den einfachen aromatischen Aminen, deren bisher als Schiffische Basen angesprochene Kondensationsprodukte mit Zuckern ganz andere Natur besitzen<sup>2)</sup>. Für Hexosen gilt dasselbe wie für Pentosen. Die Kondensationsprodukte von *d*-Mannose und *d*-Glucose mit *o*-Nitranilin und mit 2-Nitro-4.5-dimethyl-anilin liefern unter gelinden Bedingungen nahezu quantitativ Tetra-acetyl-Verbindungen und nicht Penta-acetyl-Verbindungen, die beim Vorliegen von Schiffischen Basen zu erwarten waren.

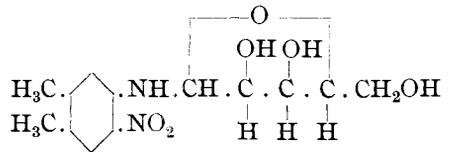
Zur Klärung der Spannweite der Sauerstoffbrücken diente die Trityl-Methode von B. Helferich-H. Bredereck. Am *d*-Mannose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid, das zweifellos eine freie primäre Hydroxylgruppe in 6'-Stellung trägt, stellten wir zunächst fest, daß es mit Tritylchlorid in Pyridin zu 90% eine Trityl-Verbindung (Schmp. 130°) liefert. Der Gang der Tritylierung läßt sich bequem quantitativ verfolgen, da die *o*-Nitranilin-glucoside bei der Verteilung zwischen Wasser und Benzol ganz in der unteren Schicht bleiben, die Trityl-Verbindungen aber im Benzol sehr gut löslich sind. Das *d*-Ribose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid (Schmp. 164°) und das *l*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid (Schmp. 186°) lieferten Trityl-Verbindungen mit 88% bzw. 82% Ausbeute. Daraus folgt mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit, daß diese Verbindungen furoide Sauerstoffbrücken besitzen entsprechend folgenden Formeln:

<sup>1)</sup> R. Kuhn, K. Reinemund, F. Weygand u. R. Ströbele, B. **68**, 1765 [1935]; R. Kuhn, Angew. Chem. **49**, 6 [1936].

<sup>2)</sup> R. Kuhn u. A. Dansi, B. **69**, 1745 [1936]; die Konstitutionsaufklärung der „stabilen“ Glucoside gelang inzwischen R. Kuhn u. F. Weygand, B. **70**, 769 [1937].



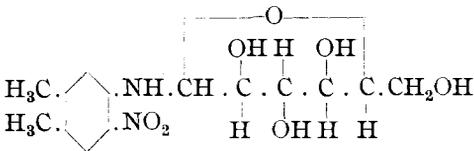
I.

*l*-Arabinose-2-nitro-4,5-dimethyl-anilid

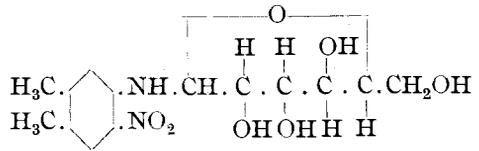
II.

*d*-Ribose-2-nitro-4,5-dimethyl-anilid

Das *d*-Glucose- und *d*-Mannose-2-nitro-4,5-dimethyl-anilid halten wir für Pyranoside entsprechend den Formeln III und IV:



III.



IV.

Ein unmittelbarer Beweis hierfür steht aus. Für das *d*-Glucose-*p*-toluidid, das sich von III nur durch den Mindergehalt der NO<sub>2</sub>- und einer CH<sub>3</sub>-Gruppe unterscheidet, haben R. Kuhn und A. Dansi<sup>2)</sup> die pyranoiden Natur mit Sicherheit begründet.

## II) Darstellungsverfahren.

Die *o*-ständige Nitrogruppe erschwert die Kondensationsbereitschaft des Anilins außerordentlich. Dies gilt nicht nur für das Verhalten gegenüber reduzierenden Zuckern, sondern auch gegenüber dem einfachsten aromatischen Aldehyd. Während *p*-Nitranilin nach A. Hantzsch und O. Schwab<sup>3)</sup> schon bei Raumtemperatur mit Benzaldehyd in Äther-Alkohol reagiert, fand beim *o*-Nitranilin in Versuchen von W. Borsche<sup>4)</sup> selbst bei tagelangem Kochen weder mit Benzaldehyd noch mit Brenztraubensäure Kondensation statt.

Im Gegensatz zu Anilin, Toluidin, Phenetidin u. a., die mit Pentosen und Hexosen durch Erhitzen in alkoholischer Lösung leicht unter Bildung von *N*-Glucosiden reagieren<sup>5)</sup>, tritt beim *o*-Nitranilin und 2-Nitro-4,5-dimethyl-anilin unter gleichen Bedingungen keine Spur von Glucosid-Bildung ein.

Daß *o*-Nitranilin-glucoside in unseren ersten Versuchen<sup>1)</sup> überhaupt erhalten wurden, war durch einen Zufall bedingt. Im Bestreben, die zunächst sehr geringen Ausbeuten auf Grund des Massenwirkungsgesetzes zu steigern, haben wir die Zucker mit einem großen Überschuß an 2-Nitro-4,5-dimethyl-anilin in Alkohol erhitzt. Dabei stellte sich der gewünschte Erfolg auch weitgehend ein, aber es erwies sich als unmöglich, so auch *o*-Nitranilin mit Pentosen und Hexosen zur Reaktion zu bringen. In den Versuchen mit überschüssigem 2-Nitro-4,5-dimethyl-anilin hatten wir dieses, nach chromatographischer

<sup>3)</sup> B. **34**, 833 [1901].<sup>4)</sup> B. **41**, 3893 [1908].<sup>5)</sup> H. Schiff, A. **154**, 30 [1870]; E. Amadori, Atti R. Accad. Lincei, Rend. [6] **2**, 337 [1925]; **9**, 68, 226 [1929]; **13**, 72, 195 [1931].

Abtrennung des gebildeten Nitroxylidin-glucosids, zurückgewonnen. Das regenerierte Nitroxylidin stimmte im Schmelzpt. und Mischschmelzpt., in der Krystallform, Farbe, Löslichkeit u. a. mit der Ausgangssubstanz genau überein; es lieferte jedoch beim neuerlichen Erhitzen mit Pentosen und Hexosen keine Spur von Glucosid mehr! Es war für Synthesen genau so unbrauchbar geworden wie *o*-Nitranilin.

Diese Feststellung ließ vermuten, daß in unserem Nitroxylidin, das nur zweimal aus Alkohol umkrystallisiert war, geringe Mengen eines Katalysators enthalten sein mußten, dessen Anwesenheit für die Bildung von *o*-Nitranilin-glucosiden unerläßlich ist. Bei der chromatographischen Reinigung an Aluminiumoxyd war der Katalysator offenbar entfernt worden. Diese Vermutung hat sich als richtig erwiesen. *o*-Nitraniline, die mit Salzsäure-Ammoniak umgefällt sind, enthalten auch nach anschließender wiederholter Krystallisation aus Alkohol noch Spuren von Salmiak, der sich als hervorragender Katalysator für die Synthese von *o*-Nitranilin-glucosiden erwiesen hat. Geringe Mengen von Ammoniumchlorid (2—5% wenden wir präparativ an) machen sowohl das chromatographisch gereinigte Nitroxylidin, als auch das *o*-Nitranilin reaktionsfähig, so daß eine allgemein anwendbare Synthese von *o*-Nitranilin-glucosiden vorliegt (Ausbeuten durchschnittlich 80% d. Th.).

Das Gleichgewicht *o*-Nitranilin + Zucker  $\rightleftharpoons$  *o*-Nitranilin-glucosid + Wasser stellt sich also nur in Gegenwart eines Katalysators ein. Theoretisch ist die Wirkung des Ammoniumchlorids gut verständlich, da es sich in Alkohol mit Natronlauge wie freie Salzsäure titrieren läßt<sup>6)</sup>. Es wirkt offenbar ganz ähnlich wie die freie Chlorwasserstoffsäure bei der Synthese von Alkohol-glucosiden nach E. Fischer<sup>7)</sup>. Es hat aber die bemerkenswerte Eigenschaft, die Kondensation der Zucker mit dem als Lösungsmittel angewandten Alkohol sehr viel schwächer zu katalysieren als die Reaktion mit den *o*-Nitranilinen, so daß sich praktisch keine *O*-Glucoside, sondern nur *N*-Glucoside bilden.

Beim Kochen von 1 Mol. *d*-Ribose mit 1 Mol. 2-Nitro-4.5-dimethylanilin in absol. Alkohol unter Zusatz von Ammoniumchlorid ( $\frac{1}{20}$  Mol.) stellt sich das Gleichgewicht nach Synthese von 0.60 Mol. *d*-Ribose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid ein. Für andere Pentosen und für *o*-Nitranilin ist die Lage des erreichbaren Umsatzes nahezu dieselbe. Die Ausbeute läßt sich dem Massenwirkungsgesetz entsprechend darüber hinaus steigern a) durch Anwendung von überschüssigem Nitroxylidin (den Überschuß gewinnt man nach chromatographischer Abtrennung des gebildeten Nitroxylidin-ribosids quantitativ zurück), b) indem man auf 1 Mol. Nitroxylidin 1 Mol. Zucker anwendet und das nicht in Reaktion getretene Gemisch der Komponenten nach chromatographischer Abtrennung des gebildeten Glucosids nochmals in absol. Alkohol unter Zusatz von neuem Ammoniumchlorid kocht. Nach beiden Verfahren kommt man auf Ausbeuten von 80% d. Th.

Der Wassergehalt des Alkohols ist naturgemäß von großem Einfluß auf die Ausbeuten. In 98-proz. Alkohol waren nach 4-stdg. Erhitzen des äquimolaren Ansatzes unter Zusatz von Ammoniumchlorid nur 30% *d*-Ribose-

<sup>6)</sup> R. Willstätter u. E. Waldschmidt-Leitz, B. 54, 2988 [1921].

<sup>7)</sup> B. 26 2400 [1893].

2-nitro-4.5-dimethyl-anilid entstanden. Als wir dann in einer geeigneten Apparatur den Alkohol stetig in einen zweiten Kolben mit Natrium-Alkoholat überdestillierten, aus dem absol. Alkohol in das Reaktionsgefäß zurückgelangte, stieg die Ausbeute auf den bekannten Wert von 60%.

Bei Versuchen, das Ammoniumchlorid durch äquivalente Mengen von freier Salzsäure oder von Anilin-chlorhydrat zu ersetzen, trat Zersetzung (Schwarzfärbung) ein. Natriumchlorid und Ammoniumsulfat erwiesen sich als unwirksam. Methylamin-chlorhydrat zeigte dieselbe Wirkung wie Ammoniumchlorid (60% Synthese), während Di- und Trimethylamin-chlorhydrat schwächer wirkten (nach gleicher Zeit erst 25-proz. Umsetzung). Zur quantitativen Verfolgung diente in allen Fällen die Phasenprobe (Verteilung eines aliquoten Teils zwischen Benzol und Wasser). Die Farbstoff-Konzentration im Benzol (Nitroxylidin) und im Wasser (Nitroxylidin-glucosid) wurde am Stufenphotometer (C. Zeiss) mit Filter S 43 gemessen. Dabei ist für

0.100 mg 2-Nitro-4.5-dimethyl-anilin in 1 ccm  $C_6H_6$ :  $\epsilon = 2.14$ .

0.100 mg *l*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid in 1 ccm  $H_2O$ :  $\epsilon = 1.84$ .

Bei den Hexosen scheint der erreichbare Umsatz (40% Synthese) ungünstiger zu liegen als bei den Pentosen. Die *d*-Mannose eignet sich wegen ihrer größeren Löslichkeit in Alkohol weit besser zur Kondensation als die *d*-Glucose.

### III) Eigenschaften.

Die *o*-Nitranilin-glucoside krystallisieren aus absol. Alkohol in schön ausgebildeten, gelben prismatischen Nadeln. Nur das *d*-Glucose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid (III) und eine noch näher zu besprechende zweite Modifikation des *l*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilids (I) traten in orangefarbenen rhombischen Plättchen auf. Sie hinterlassen alle auf der Zunge einen stark bitteren Geschmack. Ihre Löslichkeit in kaltem Wasser ist gering, in heißem Wasser gut, doch beginnt in der Hitze bald Verseifung. Die Säure-Empfindlichkeit ist sehr groß.  $n_{10}$ -Salzsäure bewirkt schon bei 20° in 10 Min. vollständige Hydrolyse. Die in Tab. 1 zusammengestellten Schmelzpunkte sind nur bei genauem Einhalten der Krystallisations- und Trocknungsbedingungen reproduzierbar gewesen. Dies beruht auf dem wechselnden Gehalt an Krystallwasser, das sich nur schwierig ohne Zersetzung vollkommen entfernen läßt. Beim Erhitzen findet leicht Hydrolyse der *o*-Nitranilin-glucoside durch ihr eigenes Krystallwasser statt. Überdies scheinen bei der Schmp.-Bestimmung auch Umlagerungen einzutreten. Es wurde öfters beobachtet, daß Schmelzpunkte reiner Präparate beim Umkrystallisieren stark herabgingen (z. B. von 168° auf 120°), ohne daß Zersetzung (Hydrolyse) eingetreten wäre, die ja durch die Phasenprobe leicht festzustellen ist.

Sehr geeignet zur Charakterisierung sind die durch Essigsäure-anhydrid-Pyridin leicht erhältlichen Acetyl-Derivate, die sehr schön krystallisieren. Ihre Farbe ist im festen Zustande heller als die der Ausgangsprodukte. Die acetylierten *o*-Nitranilin-glucoside sind in Chloroform und Essigester löslich, sie krystallisieren ohne Krystall-Lösungsmittel und zeigen scharfe Schmelzpunkte. Ihr Drehungsvermögen ist recht stark und zur Identifizierung gleichfalls geeignet.

Tabelle 1. Eigenschaften der *o*-Nitranilin-glucoside.

<i>o</i> -Nitranilid der	Schmp. (k. Th.)	$[\alpha]_D^{25}$	Krystallform
Triacetyl- <i>l</i> -arabinose .....	151°	+134° M.-A.	gelbe feine Nadeln
Triacetyl- <i>d</i> -xylose .....	149°	—109° M.-A.	hellgelbe feine Nadeln
<i>d</i> -Glucose .....	70—75°	+ 26° P.	gelbe feine Nadeln
Tetra-acetyl- <i>d</i> -glucose .....	184°	— 75° M.-A.	hellgelbe feine Nadeln
2-Nitro-4.5-dimethyl-anilid der			
<i>l</i> -Arabinose, I. Modifikation .	112°	+ 26° P.	gelbe prismatische Nadeln
Triacetyl- <i>l</i> -arabinose I .....	212°	+139° M.-A.	„ „ „
<i>l</i> -Arabinose II .....	186°	+ 76° P.	orange gelbe rhomb. Plättchen
Triacetyl- <i>l</i> -arabinose II .....	213°	+142° M.-A.	gelbe prismatische Nadeln
<i>d</i> -Arabinose .....	111°	— 18° P.	„ „ „
Triacetyl- <i>d</i> -arabinose .....	212°	—137° M.-A.	„ „ „
<i>d</i> -Ribose .....	164°	+ 90° P.	feine gelbe Nadeln
Triacetyl- <i>d</i> -ribose .....	163°	—160° M.-A.	gelbe prismatische Nadeln
<i>d</i> -Glucose .....	214°	+ 11.6° P.	orangefarbige rhomb. Plättchen
Tetra-acetyl- <i>d</i> -glucose .....	ohne	— 65° M.-A.	gelbe prismatische Nadeln
<i>d</i> -Mannose .....	ohne	— 42° P.	orangefarbige prism. Nadeln
Tetra-acetyl- <i>d</i> -mannose .....	218°	— 94° M.-A.	gelbe prismatische Nadeln

Abkürzungen: M.-A. = Methylacetat; P. = Pyridin; k. Th. = kurzes Thermometer

Das 2-Nitro-4.5-dimethyl-anilid der *l*-Arabinose haben wir in 2 verschiedenen Modifikationen erhalten: gelbe prismatische Nadeln vom Schmp. 112° und  $[\alpha]_D^{25}$ : + 26° (Pyridin) sowie orange gelbe rhombische Plättchen vom Schmp. 186° und  $[\alpha]_D^{25}$ : + 76° (Pyridin). Die niedriger schmelzende Modifikation entsteht unter den im Versuchsteil angegebenen Bedingungen in ganz überwiegender Menge (95%); die höher schmelzende (5%) konnte auf Grund ihrer geringeren Löslichkeit in Alkohol abgetrennt werden. Beide Formen lassen sich ohne Änderung ihrer Eigenschaften aus Alkohol umkrystallisieren. Durch Einwirkung von Pyridin-Essigsäureanhydrid gehen sie aber in ein und dieselbe Triacetyl-Verbindung vom Schmp. 212—213° und  $[\alpha]_D^{25}$  = +140° (Methylacetat) über. Beide werden durch Triphenyl-chlormethan in Pyridin trityliert. Danach erscheint es nicht ausgeschlossen, daß es sich um die der Formel I entsprechende  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form des *l*-Arabofuranose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilids handelt. Sehr wahrscheinlich werden sich auf Grund der vorliegenden Erfahrungen noch weitere *o*-Nitranilinglucoside in 2 Formen gewinnen lassen.

#### IV) Katalytische Hydrierung; Darstellung von Lactoflavin.

Über die gelinde Hydrierung unter Bildung von *o*-Phenylen-diamin-glucosiden bzw. deren *O*-Acetylverbindungen berichten wir gesondert<sup>8)</sup>. Hier wird nur die energischere Hydrierung (Aufnahme von 4 H<sub>2</sub>) behandelt, die unter gleichzeitiger Reduktion der Nitrogruppen (3 H<sub>2</sub>) und der Glucosid-

<sup>8)</sup> R. Kuhn u. R. Ströbele, B. 70, 747 [1937].



Tabelle 2.

*l*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid  
in 75-proz. Äthanol, c = 0.5 g in 100 ccm.

Zusätze in Mol.		$\alpha_D^{20}$
B(OH) <sub>3</sub>	NaOH	±10°
—	—	33°
1	1	108°
1.5	1	101°
1	—	33°
1	0.25	125°
1	0.1	75°
1	0.2	117°
0.5	0.25	80°

Diese Borsäure-Komplexe der *o*-Nitranilin-glucoside lassen sich nun, wie wir gefunden haben, besonders leicht zu den gewünschten *N*-Polyoxy-alkyl-*o*-phenylendiaminen (V) hydrieren, wobei auch die Pufferwirkung des Borats in Anbetracht der großen Säure-Empfindlichkeit der *N*-Glucoside zur Geltung kommen dürfte. In zahlreichen Versuchen hat sich als optimal für die Hydrierung ein Zusatz von 1 Mol. Borsäure und 1 Mol. Natronlauge, d. h. von NaH<sub>2</sub>BO<sub>3</sub>, erwiesen. Gibt man nur 0,5 Mol. NaOH und 1 Mol. B(OH)<sub>3</sub> zu, so sinken die Flavin-Ausbeuten schon fast auf die Hälfte.

### Beschreibung der Versuche.

#### 1) Chromatographische Reinigung von *o*-Nitranilin und 4.5-Dimethyl-*o*-nitranilin.

Technisches Nitranilin (Nitroxylidin) wird zunächst einmal aus Benzol umkristallisiert. Nach dem Abfiltrieren wird in Benzol gelöst (50 g in 300 ccm) und heiß durch eine Säule von Aluminiumoxyd (5 cm lang, 5 cm Durchmesser) filtriert. Das Chromatogrammrohr ist von einem Mantel mit heißem Wasser (70°) umgeben, das ein vorzeitiges Auskristallisieren des Nitranilins verhindert. In der obersten Schicht bleiben braune Verunreinigungen haften. Die durchgelaufene Lösung läßt man abkühlen, wobei sich das Nitranilin in schönen rotgelben Nadeln abscheidet. Schmp. des *o*-Nitranilins 72° (k. Th.), Schmp. des 4.5-Dimethyl-*o*-nitranilins 140° (k. Th.).

#### 2) *d*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid (Spiegelbild von I).

5 g reine *d*-Arabinose und 25 g 2-Nitro-4.5-dimethyl-anilin werden mit 0.5 g Ammoniumchlorid in 120 ccm absol. Alkohol im siedenden Wasserbad unter Rückfluß kräftig 2 Stdn. gekocht, wobei alles in Lösung geht<sup>14</sup>). Die rote Lösung wird mit 100 ccm heißem absol. Alkohol verdünnt und noch heiß durch eine Säule von Aluminiumoxyd (30 cm Länge, 5 cm Durchmesser) filtriert. Um ein vorzeitiges Auskristallisieren des im Überschuß angewandten Nitroxylidins zu verhindern, befindet sich die Säule von Aluminiumoxyd in einem doppelwandigen Chromatogrammrohr, dessen Mantel mit Wasser von etwa 75° beschickt wird. Das gebildete Nitroxylidin-arabinosid wird adsorbiert, während das unveränderte Nitroxylidin durchläuft und sofort auskristallisiert. Man wäscht so lange mit Alkohol nach, bis der Alkohol farblos abläuft. Die breite gelbe Zone des Chromato-

<sup>14</sup>) Die Aufarbeitung kann auch wie unter 4) und 9) beschrieben erfolgen.

gramms eluiert man mit einem Gemisch von 2 Tln. reinstem Methanol, 1 Tl. reinstem Pyridin und 1 Tl. Wasser und verdampft die Elution im Vak. zur Trockne. Um alles Pyridin zu vertreiben, wird 2-mal mit 10 ccm absol. Alkohol aufgenommen und wieder im Vak. zur Trockne gebracht. Den Rückstand krystallisiert man aus 200 ccm absol. Alkohol um, den man, wenn alles in Lösung ist, auf 100 ccm einengt, wobei 80% d. Th. (8.0 g) *d*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid in langen citronengelben Nadeln erhalten werden.

Aus Wasser krystallisiert die Substanz in orangegelben, konzentrisch gruppierten Prismen, deren Schmp. für das Spiegelbild zu 166° (k. Th.) angegeben wurde<sup>1)</sup>. Dieser Schmp. ist jedoch nicht charakteristisch und kann je nach der Art der Krystallisation auch tiefer liegen, z. B. durch Umkrystallisieren aus Wasser von 166° auf 150° heruntergehen (Krystallwasser-Gehalt). Aus Alkohol krystallisierte Präparate enthalten ebenfalls Krystallwasser und zeigen einen charakteristischen Sinterungspunkt bei 111° (k. Th.), wobei die citronengelbe Farbe nach rot umschlägt (Zers.).

Trocknet man bei 65°/1 mm 2 Stdn. über Phosphorperoxyd, so enthält die Substanz annähernd noch 1 H<sub>2</sub>O.

4.022 mg Sbst.: 7.395 mg CO<sub>2</sub>, 2.285 mg H<sub>2</sub>O. — 3.523 mg Sbst.: 0.272 ccm N<sub>2</sub> (26°, 750 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O (316.2). Ber. C 49.34, H 6.38, N 8.85.  
Gef. „ 50.04, „ 6.45, „ 8.70.

Trocknet man die aus Wasser krystallisierte Substanz bei 100°/1 mm 3 Stdn. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, so wird sie wasserfrei erhalten.

4.362 mg Sbst.: 2.38 mg H<sub>2</sub>O, 8.41 mg CO<sub>2</sub>. — 3.946 mg Sbst.: 0.334 ccm N<sub>2</sub> (23°, 754 mm).

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> (298.2). Ber. C 52.35, H 6.07, N 9.40.  
Gef. „ 52.58, „ 6.11, „ 9.68.

Die orangegelbe wäßrige Lösung gibt an Benzol keine Spur Farbstoff (Nitroxylidin) ab. Diese Phasenprobe dient zur Prüfung auf die Unversehrtheit des Glucosids.

$[\alpha]_D^{20} = (-0.08^{\circ} \times 100) : (0.20 \times 2) = -20^{\circ} \pm 3^{\circ}$  (Pyridin).

### 3) Triacetyl-*d*-arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid.

6.0 g *d*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid werden in 150 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 30 ccm Essigsäure-anhydrid p. a. versetzt. Nach 12-stdg. Stehenlassen (15—20°) wird eben zum Sieden erhitzt, abgekühlt, mit 50 ccm absol. Alkohol versetzt und im Vak. verdampft. Den Rückstand nimmt man in Alkohol auf und verdampft wieder zur Trockne, dann wird aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so in nahezu berechneter Ausbeute (8.0 g) das Triacetyl-*d*-arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid in hellgelben gekreuzten Stäbchen, die bei 212° (k. Th.) schmelzen. Die Substanz ist löslich in Äther, Chloroform, Essigester und Benzol, praktisch unlöslich in Wasser.

4.485 mg Sbst.: 2.30 mg H<sub>2</sub>O, 8.87 mg CO<sub>2</sub>. — 3.545 mg Sbst.: 0.205 ccm N<sub>2</sub> (20°, 759 mm).

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>9</sub>N<sub>2</sub> (424.2). Ber. C 53.75, H 5.70, N 6.60.  
Gef. „ 53.94, „ 5.74, „ 6.73.

$[\alpha]_D^{20} = (-0.335^{\circ} \times 100) : (0.122 \times 2) = -137^{\circ} \pm 5^{\circ}$  (Methylacetat).

4) *l*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid (1. Modifikation).

10 g *l*-Arabinose werden mit 11 g Nitroxylidin und 1 g Ammoniumchlorid in 160 ccm absol. Äthanol bis zur vollständigen Lösung unter Rückfluß zum Sieden erhitzt (ungefähr  $1\frac{1}{2}$  Stdn.). Anschließend wird noch  $\frac{1}{2}$  Stde. weiter gekocht. Man verdampft im Vak. zur Trockne, versetzt mit 150 ccm Benzol und erhitzt zum Sieden, wobei das nicht umgesetzte Nitroxylidin und die Hauptmenge des Kondensationsproduktes, das an seiner helleren Farbe zu erkennen ist, in Lösung gehen. Letzteres scheidet sich beim Abkühlen der Lösung beinahe quantitativ aus. Man läßt nach dem Abkühlen nicht zu lange stehen, filtriert ab und wäscht mit warmem Benzol gut nach. Darauf behandelt man den Rückstand mit wenig kaltem Wasser und löst so aus dem Kondensationsprodukt die mitausgeschiedene *l*-Arabinose heraus. Man filtriert ab und erhält so das gewünschte Anilid in schönen hellgelben Krystallen (Ausb. 11 g). Die Benzol-Lösung des nicht umgesetzten Nitroxylidins wird zur Trockne verdampft, ebenso die wäßrige Lösung des Zuckers. Die beiden Rückstände werden nochmals in Alkohol zur Kondensation gebracht und in gleicher Weise wie oben aufgearbeitet. Dabei erhält man nochmals 5 g Kondensationsprodukt und erzielt insgesamt eine 80-proz. Umsetzung des Zuckers. Das Nitroxylidin-*l*-arabinosid gleicht seinem Spiegelbild in Krystallform, Farbe und Sinterungspunkt. Es kristallisiert wie dieses mit wechselnden Mengen von Krystallwasser. Schmp. der aus Alkohol umkrystallisierten Verbindung  $111^{\circ}$  (k. Th.).

$$[\alpha]_D^{18} = (+0.08^{\circ} \times 100) : (0.154 \times 2) = +26^{\circ} \pm 3^{\circ} \text{ (Pyridin).}$$

4.212 mg Sbst.: 2.305 mg H<sub>2</sub>O, 8.035 mg CO<sub>2</sub>.

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> (298.2). Ber. C 52.35, H 6.07. Gef. C 52.13, H 6.11.

5) Triacetyl-*l*-arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid.

Die dem Spiegelbild entsprechend (nach 3) dargestellte Substanz kristallisiert wie jenes aus Alkohol in feinen, biegsamen gelben Nadeln vom Schmp.  $212^{\circ}$  (k. Th.).

4.069 mg Sbst.: 1.91 mg H<sub>2</sub>O, 8.075 mg CO<sub>2</sub>. — 5.697 mg Sbst.: 0.383 ccm N<sub>2</sub> (20<sup>o</sup>, 756 mm). — 5.338 mg Sbst.: 3.75 ccm  $n_{100}$ -NaOH.

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>9</sub>N<sub>2</sub> (424.2). Ber. C 53.75, H 5.70, N 6.60, CH<sub>3</sub>CO 30.43.

Gef. „ 53.94, „ 5.84, „ 6.52, „ 30.20.

$$[\alpha]_D^{20} = (+23^{\circ} \times 100) : (0.166 \times 1) = +139^{\circ} \pm 5^{\circ} \text{ (Methylacetat).}$$

6) *l*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid (2. Modifikation).

Beim Umkrystallisieren von 20 g *l*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid, das in der unter 4) beschriebenen Art hergestellt war, konnte durch ihre schwerere Löslichkeit in Alkohol in ungefähr 5-proz. Ausbeute noch eine weitere Substanz isoliert werden. Wie die Phasenprobe zeigte, mußte auch dieses Produkt durch Kondensation von *l*-Arabinose mit Nitroxylidin entstanden sein. Es besteht aus gelbroten rhombischen Plättchen mit einem exakten Schmelzpunkt von  $186^{\circ}$  (k. Th., unter Aufschäumen).

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.40^{\circ} \times 100) : (0.526 \times 1) = +76.0^{\circ} \pm 1^{\circ} \text{ (Pyridin).}$$

Durch Behandeln mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin gelangt man zu demselben Acetylprodukt wie durch Acetylieren von 4). Schmp.  $213^{\circ}$  (k. Th.).

$$[\alpha]_D^{25} = (+0.50^{\circ} \times 100) : (0.351 \times 1) = +142.5^{\circ} \pm 3^{\circ} \text{ (Methylacetat).}$$

7) *racem.* Triacetyl-*l*-arabinose-4.5-dimethyl-anilid.

Schmp. der *l*-Form: 213°; Schmp. der *d*-Form: 212°; Schmp. des Racemates: 213—214°. Krystallform aller drei gleich: gelbe gekreuzte Stäbchen.

8) *d*-Ribose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid.

2.6 g *d*-Ribose, 13 g Nitroxyldin und 0.3 g Ammoniumchlorid werden in 50 ccm absol. Alkohol im siedenden Wasserbade 1½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Man läßt abkühlen, saugt vom ausgefallenen Nitroxyldin ab und wäscht mit kaltem Alkohol nach. Es wird nun bei gewöhnlicher Temperatur durch eine Säule von Aluminiumoxyd (20 cm lang, 5 cm Durchmesser) filtriert. Dabei wird das Kondensationsprodukt in der oberen Zone adsorbiert, während unverändertes Nitroxyldin durch Benzol quantitativ ausgewaschen werden kann. Das Ribosid wird anschließend mit Pyridin-Methanol-Wasser (1:2:1) eluiert, die Lösung zur Trockne verdampft und der Rückstand mit wenig Alkohol aufgenommen. Zu dieser Lösung gibt man vorsichtig die 3-fache Menge Benzol. Nach einigen Stunden setzt die Krystall-Abscheidung ein. Ausbeute ungefähr 4 g, davon 3.2 g krystallisiert.

Beim Schmelzen verhält sich die Substanz ähnlich wie das entsprechende Arabinosid (s. 2). Aus Alkohol umkrystallisiert, schmilzt das Ribosid unter vorsichtigem Erhitzen bei 164° (k. Th., bei 70° eingebracht).

$[\alpha]_D^{20} = (+0.63 \times 100) : (0.35 \times 2) = +90 \pm 3^\circ$  (Pyridin).

4.358 mg Sbst.: 2.35 mg H<sub>2</sub>O, 8.40 mg CO<sub>2</sub>.

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>N<sub>2</sub> (298.2). Ber. C 52.35, H 6.07. Gef. C 52.57, H 6.03.

9) Triacetyl-*d*-ribose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid.

Die alkoholische Lösung des *d*-Ribose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilids, aus der erst ein Teil dieser Verbindung auskrystallisiert ist, wird zur Trockne verdampft, in 40 ccm trockenem Pyridin aufgenommen und mit 10 ccm Essigsäure-anhydrid versetzt. Man läßt über Nacht stehen und hält dann ½ Stde. bei ungefähr 50°. Man kühlt ab, versetzt mit 10 ccm Alkohol, dann mit 100 ccm Äther und schüttelt mit 100 ccm Eiswasser 3-mal aus. Die ätherische Lösung wird mit Natriumsulfat gut getrocknet und auf ungefähr 5 ccm eingedampft. Im Eisschrank scheiden sich dann nach 1—2 Tagen schöne, farblose, derbe Prismen ab, die durch Schmelzpunkt und Analyse als Tetra-acetyl-*d*-ribose identifiziert werden konnten. Aus Alkohol umkrystallisiert: Schmp. 109° (k. Th.).

4.259 mg Sbst.: 2.26 mg H<sub>2</sub>O, 7.71 mg CO<sub>2</sub>.

C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>9</sub> (318.14). Ber. C 49.04, H 5.70. Gef. C 49.13, H 5.92.

Zur Gewinnung von Impfkristallen für das Triacetyl-*d*-ribose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid wird ein Teil der ätherischen Lösung mit Benzin versetzt. Dabei scheidet sich das gewünschte Produkt zuerst in öligler Form ab. Im Laufe von ungefähr 14 Tgn. beginnt es zu krystallisieren. Die ätherische Lösung mit der Hauptmenge des Anilids wird eingedampft, in 20 ccm Alkohol aufgenommen und mit den oben gewonnenen Krystallen geimpft, wobei die Krystall-Abscheidung in schönen, großen, gelben, abgeschrägten Prismen alsbald einsetzt. Schmp. 163° (k. Th.).

$[\alpha]_D^{20} = (+0.60 \times 100) : (0.187 \times 2) = +160 \pm 5^\circ$  (Methylacetat).

4.035 mg Sbst. (3 Stdn. bei 100°/1 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet): 2.08 mg H<sub>2</sub>O, 8.00 mg CO<sub>2</sub>. — 4.981 mg Sbst.: 0.291 ccm N<sub>2</sub> (751 mm, 19°).

C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>O<sub>9</sub>N<sub>2</sub> (424.2). Ber. C 53.75, H 5.84, N 6.60.

Gef. ,, 54.08, ,, 5.77, ,, 6.75.

10) *d*-Glucose-2-nitro-anilid.

25 g chromatographisch gereinigtes *o*-Nitranilin werden mit 15 g *d*-Glucose und 1 g Ammoniumchlorid in 400 ccm absol., vergälltem Alkohol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nachdem die Glucose in Lösung gegangen ist (nach ungefähr 5 Stdn.), wird die Lösung im Vak. auf 100 ccm eingengt und in den Eisschrank gestellt. Das Glucose-nitranilid und das nicht umgesetzte Nitranilin scheiden sich dabei aus. Falls man schon Kristalle des Glucose-nitranilids hat, impft man die Lösung zweckmäßig an. Nach eintägigem Stehenlassen wird die Lösung vollends zur Trockne verdampft und der Rückstand mit 300 ccm heißem Benzol behandelt. Dabei geht das Nitranilin und ein Teil des Kondensationsproduktes in Lösung; die Hauptmenge des letzteren bleibt ungelöst und wird nach Abfiltrieren aus Alkohol umkrystallisiert. Die Benzol-Lösung filtriert man durch eine Säule von Aluminiumoxyd; dabei wird das Nitranilid in der oberen Hälfte der Säule adsorbiert. Man wäscht das unveränderte Nitranilin mit Benzol quantitativ aus und eluiert den Farbstoff der oberen Zone mit Pyridin-Methanol-Wasser (1:2:1), dampft zur Trockne und krystallisiert aus Alkohol um. Das *o*-Nitranilid der *d*-Glucose krystallisiert in schönen citronengelben Nadeln. Die Ausbeute ist schwankend, da man wegen der schweren Löslichkeit der Glucose in Alkohol sehr lange erhitzen muß. Dabei tritt schon teilweise Dunkelfärbung ein. Mannose eignet sich weit besser zur Kondensation. Schmp. des *d*-Glucose-*o*-nitranilids: 70—75°.

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.07^{\circ} \times 100) : (0.134 \times 2) = +26.1^{\circ} \pm 3^{\circ} \text{ (Pyridin).}$$

11) Tetra-acetyl-*d*-glucose-2-nitro-anilid.

Aus obiger Verbindung durch Acetylieren, wie unter 3) angegeben, erhältlich. Die Substanz krystallisiert aus Alkohol in schön ausgebildeten hellgelben Stäbchen vom Schmp. 184° (k. Th.).

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.79^{\circ} \times 100) : (0.525 \times 2) = -75.2^{\circ} \pm 1^{\circ} \text{ (Methylacetat).}$$

2 Stdn. bei 80°/1 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

4.421 mg Sbst.: 2.08 mg H<sub>2</sub>O, 8.32 mg CO<sub>2</sub>. — 4.858 mg Sbst.: 0.259 ccm N<sub>2</sub> (22°, 753 mm).

C<sub>26</sub>H<sub>24</sub>O<sub>11</sub>N<sub>2</sub> (468.2). Ber. C 51.26, H 5.17, N 5.99.

Gef. „ 51.32, „ 5.27, „ 6.11.

12) *l*-Arabinose-2-nitro-anilid.

10 g chromatographisch gereinigtes *o*-Nitranilin werden mit 4 g *l*-Arabinose und 200 mg Ammoniumchlorid in 100 ccm absol., verg. Alkohol unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Nach 1½-stdg. Erhitzen wird die Lösung im Vak. auf die Hälfte eingengt und wie unter 10) beschrieben aufgearbeitet. Ausb. 4—5 g. Die Substanz krystallisiert wie das entsprechende *d*-Glucosid (10) in hellgelben Nadeln ohne scharfen Schmp. Zur Charakterisierung wurde die Substanz in ihre Acetylverbindung übergeführt.

13) Triacetyl-*l*-arabinose-2-nitro-anilid.

Aus obiger Verbindung durch Acetylieren mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin, wie unter 3) beschrieben; hellgelbe Stäbchen mit dem Schmp. 151° (k. Th.).

$$[\alpha]_D^{20} = (+1.71^{\circ} \times 100) : (0.639 \times 2) = 133.8^{\circ} \pm 1^{\circ} \text{ (Methylacetat).}$$

5.337 mg Sbst. (2 Stdn. bei 80°/1 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet): 0.336 ccm N<sub>2</sub> (24°, 746 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>26</sub>O<sub>9</sub>N<sub>2</sub> (396.18). Ber. N 7.07. Gef. N 7.10.

14) Triacetyl-*d*-xylose-*o*-nitro-anilid.

Triacetyl-*d*-xylose-2-nitro-anilid wurde in derselben Weise wie die entsprechende *l*-Arabo-Verbindung (12 und 13) dargestellt. Sie gleicht dieser in Krystallform und Farbe. Schmp. 149° (k. Th.).

$$[\alpha]_D^{21} = (-0.63^\circ \times 100) : (0.288 \times 2) = -109.5^\circ \pm 2^\circ \text{ (Methylacetat).}$$

5.344 mg Sbst.: 0.347 ccm N<sub>2</sub> (23°, 753 mm).

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>9</sub>N<sub>2</sub> (396.18). Ber. N 7.07. Gef. N 7.14.

15) *d*-Glucose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid.

5 g 1-Amino-2-nitro-4.5-dimethyl-benzol und 6 g *d*-Glucose werden in 300 ccm absol. Alkohol zusammen mit 1 g Ammoniumchlorid 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nachdem alles in Lösung gegangen ist, wird, wie unter 10) beschrieben, aufgearbeitet. Ausb. 3.5 g.

Die Substanz krystallisiert aus Alkohol in orangefelben rhombischen Plättchen ähnlich wie die zweite Modifikation von *l*-Arabo-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid (6). Sie hat einen scharfen Schmp. von 214° (k. Th., unter Aufschäumen).

$$[\alpha]_D^{21} = (+0.08^\circ \times 100) : (0.344 \times 2) = +11.7^\circ \text{ (Pyridin).}$$

16) Tetra-acetyl-*d*-glucose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid.

Wie unter 3) beschrieben, aus obiger Verbindung (15) dargestellt. Aus Alkohol erhält man die Substanz in hellgelben Stäbchen, die auffallenderweise keinen scharfen Schmp. zeigen.

$$[\alpha]_D^{22} = (-1.06^\circ \times 100) : (0.815 \times 2) = -65.1^\circ \pm 0.5^\circ \text{ (Methylacetat).}$$

4.235 mg Sbst.: 2.320 mg H<sub>2</sub>O, 8.245 mg CO<sub>2</sub>. — 5.402 mg Sbst.: 0.267 ccm N<sub>2</sub> (22°, 748 mm).

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>11</sub>N<sub>2</sub> (496.23). Ber. C 53.20, H 5.69, N 5.65.

Gef. „ 53.10, „ 6.13, „ 5.63.

17) *d*-Mannose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid.

Die Mannose eignet sich wegen ihrer leichten Löslichkeit in Alkohol sehr gut zur Kondensation mit *o*-Nitranilinen.

4 g Nitroxylidin, 5 g Mannose und 0.5 g Ammoniumchlorid werden in 100 ccm absol. Alkohol 2½ Stdn. unter Rückfluß erhitzt und, wie unter 10) beschrieben, aufgearbeitet. Ausb. 4 g. Die aus Alkohol in orangefelben Nadeln krystallisierende Verbindung hatte keinen scharfen Schmelzpunkt.

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.26 \times 100) : (0.316 \times 2) = -41.1^\circ \pm 1^\circ \text{ (Methylacetat).}$$

18) Tetra-acetyl-*d*-mannose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid.

Aus vorstehender Verbindung (17) durch Acetylierung in Pyridin mit Essigsäure-anhydrid zu erhalten. Die Substanz krystallisiert aus Alkohol in gelben Nadeln vom Schmp. 218° (k. Th.).

$$[\alpha]_D^{22} = (-0.86^\circ \times 100) : (0.458 \times 2) = -93.8^\circ \pm 0.5^\circ \text{ (Methylacetat).}$$

4.195 mg Sbst.: 2.220 mg H<sub>2</sub>O, 8.140 mg CO<sub>2</sub>. — 5.680 mg Sbst.: 0.299 ccm N<sub>2</sub> (21°, 748 mm).

C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>O<sub>11</sub>N<sub>2</sub> (496.23). Ber. C 53.20, H 5.69, N 5.65.

Gef. „ 52.92, „ 5.92, „ 5.84.

19) Trityl-*d*-mannose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid.

200 mg *d*-Mannose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid und 400 mg Triphenylchloromethan werden in 10 ccm trockenem Pyridin unter Feuchtigkeitsausschluß 2 Stdn. auf 90° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Lösung im Vak. auf ungefähr 1 ccm eingeeengt, mit 50 ccm Benzol versetzt und mit ebensoviel Wasser ausgeschüttelt. Das nicht umgesetzte Glucosid geht dabei in die wäßrige Phase. Colorimetrisch läßt sich bestimmen, daß sich 92% des Mannosids umgesetzt haben. Die Benzol-Lösung wird so lange mit Wasser nachgewaschen, bis sie keinen Farbstoff mehr abgibt. Darauf wird die Lösung mit wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und im Vak. zur Trockne verdampft. Man trocknet so lange, bis der Rückstand keinen Pyridingeruch mehr zeigt. Um das gebildete Triphenylcarbinol abzutrennen, wird in 20 ccm Methanol gelöst, dieselbe Menge Petroläther hinzugegeben und so lange tropfenweise Wasser, bis sich die Lösung entmischt. Das Tritylmannosid geht dabei in das wäßrige Methanol. Man schüttelt zweimal mit 20 ccm Petroläther nach.

Man engt die wäßrige, alkohol. Lösung im Vak. so weit ein, bis sie anfängt sich zu trüben, bringt den amorphen Niederschlag durch Erwärmen wieder in Lösung und läßt im Eisschrank auskristallisieren. Falls das Triphenylcarbinol noch nicht vollständig abgetrennt ist, fallen zuerst farblose Prismen aus. Man verdampft dann die Mutterlauge zur Trockne, nimmt mit Benzol auf und unterwirft die Lösung der chromatographischen Adsorptionsanalyse, indem man sie durch eine Säule von Aluminiumoxyd (2 cm Durchmesser, 10 cm lang) filtriert. Dabei werden braune Verunreinigungen und die Trityl-Verbindung in der obersten Schicht adsorbiert, während Nitroxylidin, das von verseiftem Nitroxylidin-mannosid herrührt, und etwaige kleine Mengen von Triphenylcarbinol durch überschüssiges Benzol ausgewaschen werden. Die Trityl-Verbindung kann durch Benzol-Äthanol 1:1 eluiert werden, während braune Verunreinigungen zurückbleiben. Das Eluat wird zur Trockne verdampft und mit heißem Methanol aufgenommen.

Die aus wäßr. Methanol umkristallisierte Substanz kristallisiert in gelben prismatischen Stäbchen, die eine gute Löslichkeit in Benzol, Alkohol und Pyridin besitzen. In Wasser sind sie beinahe unlöslich. Die Verbindung zeigt einen Schmp. von 130° (k. Th., unt. Zers.).

4.308 mg Sbst. (2 Stdn. bei 35°/1 mm über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet): 2.39 mg H<sub>2</sub>O, 10.595 mg CO<sub>2</sub>.

C<sub>33</sub>H<sub>34</sub>O<sub>7</sub>N<sub>2</sub> + 1H<sub>2</sub>O (588.35). Ber. C 67.30, H 6.17. Gef. C 67.07, H 6.21.

## 20) Palladiumhydroxyd an Bariumsulfat.

80.5 g Natriumsulfat (Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>) werden in 400 ccm heißem Wasser gelöst. Diese Lösung läßt man langsam zu 61.1 g Bariumchlorid (BaCl<sub>2</sub> + 2H<sub>2</sub>O), gelöst in 400 ccm heißem Wasser, zufließen. Man läßt absitzen, dekantiert zweimal und zentrifugiert von der überstehenden Lösung ab. Der feuchte Niederschlag wird in 750 ccm Wasser aufgeschlämmt und die Flüssigkeit zum Sieden erhitzt. Dazu gibt man eine Lösung von 5 g Palladiumchlorür in 100 ccm 2-n. HCl. Zur Neutralisation der Salzsäure gibt man 95 ccm 2-n. NaOH zu. Nun läßt man unter starkem Rühren zu der kochenden Suspension langsam verdünnte Sodalösung zufließen, bis alles Palladium auf dem Bariumsulfat niederschlagen ist. Man läßt absitzen,

dekantiert 2-mal und zentrifugiert. Man erhält so 60 g 4-proz. Palladiumhydroxyd an Bariumsulfat, das über Ätzkali im Vak. getrocknet und in der Reibschale staubfein pulverisiert wird<sup>15)</sup>.

### 21) Palladiumhydroxyd (mit Zink- und Kupferhydroxyd) an Calciumcarbonat.

110 g Calciumchlorid ( $\text{CaCl}_2 + 6\text{H}_2\text{O}$ ) werden in 400 ccm heißem Wasser gelöst und langsam mit einer Lösung von 144 g Soda ( $\text{Na}_2\text{CO}_3 + 10\text{H}_2\text{O}$ ) in 400 ccm heißem Wasser gefällt. Man läßt absitzen, dekantiert und wäscht 2-mal mit Wasser nach. Zum Schluß wird bei niedriger Tourenzahl zentrifugiert, damit der Niederschlag nicht zu stark zusammensitzt. Den nassen Kuchen schlämmt man in 600 ccm Wasser auf und gibt bei 20° eine Lösung von 2 g Palladiumchlorür, 0.1 g Zinksulfat und 0.025 g Kupfersulfat in 100 ccm schwach angesäuertem Wasser hinzu. Man erwärmt vorsichtig auf dem Dampfbade unter starkem Schütteln auf 30°. Dabei schlägt sich das Metall langsam als Hydroxyd auf dem Calciumcarbonat nieder. Sobald alles niedergeschlagen ist, wird die überstehende Lösung farblos. Es wird dekantiert, 2-mal mit Wasser nachgewaschen, zentrifugiert und im Vak. über Ätzkali gut getrocknet. Nach der Pulverisierung im Porzellanmörser erhält man ein staubfeines Produkt. Dieser Katalysator gibt eine sehr feine Aufschlammung in Wasser und zeichnet sich durch eine hohe Aktivität aus. Er ist gleichwertig dem oben beschriebenen 4-proz. Palladiumhydroxyd an Bariumsulfat, obwohl er nur 1% Metall enthält.

### 22) 6.7-Dimethyl-9-*l*-arabo-flavin.

2 g *l*-Arabinose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid (I) werden in 400 ccm 80-proz. Äthanol in der Wärme gelöst. Zu der abgekühlten Lösung gibt man 17 ccm einer 0.4-*m*.  $\text{NaH}_2\text{BO}_3$ -Lösung (hergestellt durch Lösen von 4 g Ätznatron und 2.4 g Borsäure in 500 ccm Wasser). Als Katalysator verwendet man 5 g Palladiumhydroxyd an Calciumcarbonat (21). Die Lösung wird bei einem Wasserstoffdruck von 25 Atmosphären zuerst 1 Stde. bei 20° und dann unter langsamem Steigern der Temperatur 6 Stdn. bei 80° hydriert. Nach dem Abkühlen wird vom Katalysator abzentrifugiert und im Vak. zur Trockne verdampft. Gegen Ende der Destillation schäumt die Lösung sehr stark. Man läßt deshalb langsam absol. Alkohol zutropfen, bis der Rückstand vollkommen wasserfrei ist. Man kann dazu den Alkohol nehmen, mit dem man den Katalysator ausgewaschen hat.

Der Rückstand wird mit 30 ccm Eisessig aufgenommen und langsam zu einer erkalteten Aufschlammung von 1.4 g Alloxan und 1.4 g Borsäure in Eisessig gegossen. Beim Eingießen wird die Lösung dunkel braungrün. Man schüttelt die Lösung  $\frac{1}{2}$  Stde. bei ungefähr 40° und läßt über Nacht stehen. Durch Lösen in 20 ccm 0.5-*n*. Natronlauge und Schütteln mit Luft geht die grüne Farbe des Niederschlags in gelbbraun über. Beim Ansäuern mit verdünnter Essigsäure krystallisiert das Flavin in schönen gelben Nadelbüscheln aus. Die Eisessig-Mutterlauge wird zur Trockne verdampft und der Rückstand aus verd. Essigsäure umkrystallisiert. Ausbeute 1.440 g Flavin (60% d. Th.).

<sup>15)</sup> Der nach E. Schmidt, B. 52, 409 [1919] bzw. Zimmer & Co., Dtsch. Reichspat. 252136 dargestellte Pd-BaSO<sub>4</sub>-Katalysator ist für den vorliegenden Zweck nicht befriedigend.

Gewichtsmäßig ist die Ausbeute höher, was davon herrührt, daß das Flavin trotz stimmendem Schmp. noch ungefähr 10% farblose Beimischungen enthält. Um die Reinheit des Flavins zu prüfen, ist es unbedingt erforderlich, die Extinktion z. B. im Stufenphotometer (Zeiss) zu messen. Für Filter S 47 ist dabei die Extinktion für 100  $\gamma$  in 1 cm Wasser  $\varepsilon = 3.10$ .

Das aus der Eisessig-Mutterlauge auskrystallisierende Produkt zeigt eine durchschnittliche Extinktion von  $\varepsilon = 2.6$ . Durch mehrstündiges Kochen des Niederschlags in 300 cm abs. Alkohol kann das Flavin leicht in absolut reiner Form (mit  $\varepsilon = 3.10$ ) erhalten werden. Das Flavin selbst bleibt dabei fast vollkommen ungelöst. Die richtigen Analysenwerte allein sind für die Reinheit eines Flavinpräparates noch nicht bestimmend, da die Verunreinigungen selbst meist einen von Flavin sich nur wenig unterscheidenden C/H-Wert besitzen.

Schmp. 310° (k. Th., unter Aufschäumen).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = (-0.26^{\circ} \times 100) : (0.358 \times 1) = -72.5^{\circ} \pm 2^{\circ} (n_{\text{D}}^{10}\text{-NaOH}).$$

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = (+0.65^{\circ} \times 100) : (0.147 \times 1) = +442^{\circ} \pm 8^{\circ} (0.4\text{-}m. \text{NaH}_2\text{BO}_3).$$

4.155 mg Sbst.: 2.07 mg H<sub>2</sub>O, 8.27 mg CO<sub>2</sub>.

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (376.2). Ber. C 54.23, H 5.36. Gef. C 54.28, H 5.58.

### 23) 6.7-Dimethyl-9-*d*-riboflavin (Lactoflavin).

Das Vitamin B<sub>2</sub> wird in derselben Weise wie die *l*-Arabo-Verbindung (22) aus *d*-Ribose-2-nitro-4.5-dimethyl-anilid (II) hergestellt. Nach der Kondensation mit Alloxan krystallisiert das Lactoflavin sofort in gelben prismatischen Nadeln aus. Für die Angaben über den Reinheitsgrad gilt das unter 22) Gesagte. Um das Lactoflavin in ganz reiner Form zu gewinnen, wird es im Soxhlet mit abs. Alkohol extrahiert. Man gewinnt das Flavin so in feinen verfilzten Nadeln. Die Ausbeute ist genau dieselbe wie bei der *l*-Arabo-Verbindung (22) (60% d. Th.). Das Vitamin B<sub>2</sub>, das auf diese Art synthetisiert wurde, stimmt in allen Eigenschaften, wie Wachstumswirkung, Drehung und Schmp. mit dem aus Molke isolierten gelben Farbstoff überein. Schmp. 290° (k. Th., unter Aufschäumen).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{25} = (-0.40^{\circ} \times 100) : (0.35 \times 1) = -114^{\circ} (n_{\text{D}}^{20}\text{-NaOH}).$$

4.155, 3.137 mg Sbst.: 2.040, 1.530 mg H<sub>2</sub>O, 8.265, 6.245 mg CO<sub>2</sub>.

C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub>N<sub>4</sub> (376.2). Ber. C 54.23, H 5.36.

Gef. ,, 54.25, 54.29, ,, 5.49, 5.46.