

Substanz	Lösungsmittelphasen, links das stärker polare Lsgsmittel. %-Angaben betr. wädr. Lsgg. Bei Puffer-Lsgg. pH -Werte	Literatur	Anfangskonz. im Vol. Oberphase + Unterphase	Stufenzahl	Bemerkungen
Trenng. Zr v. Th	wädr. Lösung pH 2,0–2,7	Amylacetat			
Trennung Zr/Hf	2,5 n-HNO ₃	Mono-, Di- od. Tributylphosphat			
	2,5 n-HNO ₃	Tetrachlorkohlenstoff			
Abtr. v. Co	wädr. Essig-, Oxal- od. Flußsäure	Butylphosphat			
Trenng. Co ^{II} /Co ^{III}	Puffer pH 1,04–5,4 + 15% KSCN	Essigester + Isoamylalkohol (1:6)			
	NH ₄ CNS-Lösung	Äther			
Trenng. Cu/Al	wädr. Oxinlösung	Benzol, Toluol od. Xylol, + Chloroform			
FeCl ₃	wädr. HCl	Äther + Amylalkohol (5:1) od. Äther + Butylacetat (4:1)			
Phosphorsäure als Molybdatkomplex	ca. 1 n-HCl	Essigester			
Heteropolysäuren des Molybdäns	Wasser	versch. org. Lsgsmittel			
Metallacetylacetonate	wädr. Lsg.	versch. org. Lsgsmittel			

lösungsmittelsparend aus. Die entsprechenden Angaben sind in der obigen Gegenüberstellung eingefügt.

Die Vorausberechnung der van Dyck-Verteilung beruht auf Daten, die durch eine Craig-Verteilung erhalten wurden. Denn die Craig-Verteilung ermöglicht es mit kleinstmöglichem Aufwand nach dem Lösungsmittelsystem zu suchen, das den günstigsten Trennfaktor bietet.

Die Bestimmung von Verteilungskoeffizienten im Scheidetrichter ist oft irreführend. Geringe Verunreinigungen können bei der Messung des Verteilungsgleichgewichtes vor allem bei höheren Konzentrationen den Verteilungskoeffizienten wesentlich verschieben. Vice versa muß man damit rechnen, daß der bekannte Verteilungskoeffizient einer reinen Verbindung in einer Verteilung durch Einflüsse von Begleitsubstanzen verschoben wird. Um die Konzentrationsabhängigkeit eines Verteilungskoeffizienten zu erfassen müßte man in mehreren Scheidetrichtern bei verschiedenen Konzentrationen arbeiten, ein Aufwand, der einer Verteilung gleichkommt. Eine Craig-Verteilung gibt in jedem Fall den zuverlässigsten Einblick in die mitunter schwer übersehbaren Verhältnisse. Für die exakte Vorausberechnung einer van-Dyck-Verteilung in einer Scheibel-

Kolonie ist dann noch wichtig etwas über die Geschwindigkeit des Stoffaustausches zu wissen, da davon im wesentlichen der Wirkungsgrad der Kolonne abhängt. Bei den genannten Zentrifugalextraktoren dagegen soll die Stoffaustauschgeschwindigkeit keinen Einfluß auf die Trennwirkung haben. Das ist wichtig, weil oft die selektivsten Lösungsmittelpaare den langsamsten Stoffaustausch aufweisen.

Zur weiteren Information sei auf folgende Literatur verwiesen: L. Alders: „Liquid-liquid Extraction“ Elsevier 1955¹⁸) Dechema-Erfahrungsaustausch, Sammelmappe Flüssig-flüssig-Extraktion 1954¹⁹). Diese beiden Bücher und die Arbeit von Scheibel¹³) ergänzen die Monographie von Hecker²), die sich nur mit Laboratoriumsmethoden beschäftigt.

Prof. Dr. H. Brockmann danke ich für sein Interesse an meiner Arbeit und die großzügige Unterstützung, die er mir als Mitarbeiter in seinem Arbeitskreis hat zuteil werden lassen.

Eingegangen am 3. Oktober 1955 [A 689]

¹⁸) L. Alders: Liquid-liquid-Extraction. Elsevier-Verlag 1955.

¹⁹) Dechema-Erfahrungsaustausch, Mappe Flüssig-Flüssig-Extraktion [1954].

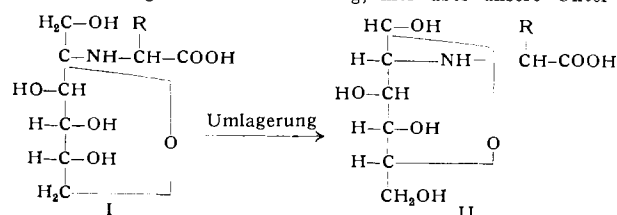
Zuschriften

Umsetzung von Fructose mit Aminosäuren zu Glucosaminosäuren

Von Prof. Dr. K. HEYNS, Dr. H. PAULSEN und cand. chem. H. BREUER

Organische Abteilung des Chemischen Staatsinstituts, Universität Hamburg

Eine kürzlich von A. Abrams, P. H. Lowy und H. Borsook¹) veröffentlichte und uns erst jetzt zugänglich gewordene Arbeit über die Reaktionen zwischen Glucose und Aminosäuren zu „Fructoseaminosäuren“ gibt uns Veranlassung, hier über unsere Unter-



¹) A. Abrams, P. H. Lowy u. H. Borsook, J. Amer. chem. Soc. 77, 4794 [1955]; H. Borsook, A. Abrams u. P. H. Lowy, J. biol. Chemistry 215, 111 [1955].

suchungen über die Umsetzung von Fructose mit Aminosäuren bereits kurz zu berichten. Fructose reagiert, wie wir schon früher zeigen konnten²), mit Ammoniak und Aminen zu einem Fructosylamin als Zwischenprodukt, welches zum Teil spontan nach Art einer umgekehrten Amadori-Umlagerung in Glucosamin-Derivate übergeht. Wir fanden, daß Fructose mit Aminosäuren genau so reagiert.

Fructose und Aminosäuren, die beim Erhitzen in Methanol kaum miteinander reagieren, geben auf Zusatz von Ammoniumchlorid die entsprechenden N-Fructosyl-Aminosäuren I. Diese Fructosylaminosäure-Lösungen enthalten noch kein Umlagerungsprodukt. Erst bei Behandlung mit Oxalsäure oder Malonsäure als Umlagerungskatalysatoren (über deren Wirksamkeit wir demnächst in anderem Zusammenhang berichten werden) tritt die Umlagerung ein, und man erhält säurebeständige Substanzen, welche als 2-Amino-2-desoxy-aldohexosen anzusprechen sind. Da man annehmen kann, daß die Umlagerung sterisch in der gleichen Weise verläuft wie bei den Reaktionen zwischen Fructose und Ammoniak bzw. Aminen, stellen die Umlagerungsprodukte N-substituierte Derivate des Glucosamins dar, die man als Glu-

²) K. Heyns u. K. H. Meinecke, Chem. Ber. 86, 1453 [1953]; K. Heyns, R. Eichstedt u. K. H. Meinecke, ebenda 88, 1551 [1955]. Vgl. auch J. F. Carson, J. Amer. chem. Soc. 77, 1881, 5957 [1955].

cosaminsäuren (2-N-Aminosäure-2-desoxy-D-glucose) II bezeichnen kann. Die gleichen Umlagerungsprodukte ließen sich in einigen Fällen durch Erhitzen einer mit wenig Wasser angeteigten Mischung von Fructose, Aminosäure und Oxalsäure auf 120 °C erhalten. Abtrennung und Reindarstellung der Glucosaminsäuren gelangen mit Ionenaustauschern.

Mit D,L-Alanin beispielsweise wird 2-N-D,L-Alanin-2-desoxy-D-glucose erhalten. 60 g d-Fructose, 5 g D,L-Alanin, 500 mg Ammoniumchlorid werden in 300 cm Methanol 8 h am Rückfluß gekocht und $\frac{1}{2}$ h mit 1 g Oxalsäure erhitzt. Das Produkt wird auf eine Kationaustauschersäule (Lewatit S 100, H⁺-Form) gegeben und nach Abtrennen der überschüssigen Fructose mit 0,2 n Trichloressigsäure fraktioniert eluiert. Die ersten Ninhydrin-negativen Fraktionen enthalten die 2-N-D,L-Alanin-2-desoxy-D-glucose $[\alpha]_D^{20} = +32,2^\circ \text{C}$. In der folgenden Ninhydrin-positiven Fraktion befindet sich neben zwei weiteren in sehr geringer Menge vorhandenen unbekannten Substanzen etwas d-Glucosamin. Die Substanz ist gegen Säure stabil, reagiert in wässriger Lösung schwach sauer, zeigt einen positiven *Elson-Morgan*-Test (schwächer als von D-Glucosamin). Nach Behandlung mit Kalilauge gibt sie bereits ohne Acetylaceton mit p-Dimethylamino-benzaldehyd den roten Farbstoff, jedoch nicht nach Vorbehandlung mit Na₂CO₃-Lösung. Auf dem Papierchromatogramm wird sie mit Ninhydrin in der Kälte nicht, sondern erst bei stärkerem Erwärmen angefärbt; gegen ammoniakalische Silbernitrat-Lösung verhält sie sich wie üblich als reduzierende Zucker. Die 2-N-D,L-Alanin-2-desoxy-D-glucose stellt ein diastereoisomeres Gemisch aus der entsprechenden D- und L-Komponente des Alanins dar. Sowohl durch Umkristallisieren als auch an Ionenaustauschersäulen gelang eine Auftrennung in die beiden Bestandteile, welche papierchromatographisch nicht trennbar sind. Die in kristallisierter Form gewonnenen Einzelbestandteile werden z. Z. mit den aus reinem D- bzw. L-Alanin und Fructose erhaltbaren Produkten in Beziehung gesetzt. Ob das Verfahren zur Auftrennung racemischer Aminosäuren geeignet ist, wird geprüft. Weitere Glucosaminsäuren konnten durch Umsetzung von Fructose mit Glycin, β -Alanin³⁾, D,L-Leucin, D,L-Phenylalanin und L-Glutaminsäure erhalten werden, wobei die einzelnen Aminosäuren eine deutlich unterschiedliche Reaktionsfähigkeit zeigten.

Es ließen sich weiterhin aus anderen Ketosen wie L-Sorbose und D-Tagatose mit Aminosäuren entspr. Reaktionsprodukte darstellen mit deren Auftrennung wir noch beschäftigt sind. Am leichtesten reagierte β -Alanin, wie bei unseren früheren Untersuchungen³⁾ über die Umsetzungen von Kojisäure und Komensäure mit Aminosäuren unter Austausch des Ringsauerstoffs gegen Amino-N zu Pyridoncarbonsäuren beobachtet worden ist.

Ob und in welchem Umfang aus Fructose und Aminosäuren entstandene Glucosaminsäuren des vorstehend beschriebenen Aufbaues in biologischen Substraten vorkommen oder an biochemischen Umsetzungen beteiligt sind, bedarf der weiteren experimentellen Klärung, mit der wir beschäftigt sind.

Eingegangen am 16. März 1956 [Z 311]

Mannich-Reaktionen α , ω -ständiger sek. aliphatischer Diamine und Hydrazine mit Antipyrin

Von Prof. Dr. W. RIED und cand. chem. K. H. WESSELBORG¹⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/Main

C. Mannich und B. Kather²⁾ synthetisierten erstmals Tetra-(4-antipyrinyl-methyl)-äthylendiamin und N,N'-Di-(4-antipyrinyl-methyl)-piperazin durch Vereinigung von Äthylendiamin-dihydrochlorid (bzw. Piperazin-dihydrochlorid), Formaldehyd und Antipyrin in wäßriger Lösung bei Zimmertemperatur. Dabei erhielten sie beträchtliche Mengen Methylen-di-antipyrin. Dieses wurde in einer mehrmals wiederholten Operation aus der Reaktionslösung entfernt; die durch die Bildung des Methylen-di-antipyrins der Reaktion entzogenen Anteile an Formaldehyd und Antipyrin wurden ergänzt.

³⁾ Vgl. A. K. Heyns u. G. Vogelsang, Chem. Ber. 87, 1377 [1954].

¹⁾ Teil der Dipl.-Arbeit K. Wesselborg, Frankfurt/Main 1956.

²⁾ Arch. Pharmazie 257, 18 [1919].

Mit Hydrazin-dihydrochlorid versagte die Reaktion vollständig.

Bei unseren Versuchen unter Verwendung der Dihydrochloride von N,N'-Diäthyl-äthylendiamin, N,N'-Dimethyl-äthylendiamin und N,N'-Dimethyl-hydrazin als Amin-Komponenten erhielten wir bei der Umsetzung mit Antipyrin und Formaldehyd in wäßriger Lösung analoge Ergebnisse. Führt man jedoch die Reaktion in zwei Schritten aus, die darin bestehen, daß man einmal in schwach alkalischer Lösung Formaldehyd und Diamin vereinigt und anschließend diese Lösung, die zu gewissen Anteilen die N-Hydroxy-methyl-Verbindungen der Diamine enthält, in eine salzsäure wäßrige Lösung des Antipyrins einträgt, so erhält man glatt und mit guten Ausbeuten die bifunktionellen Mannich-Basen

N,N'-Di-[(4-antipyrinyl-methyl)-äthyl]-äthylendiamin (Fp 152,5 °C)

N,N'-Di-[(4-antipyrinyl-methyl)-methyl]-äthylendiamin (Fp 167–168 °C)

N,N'-Di-[(4-antipyrinyl-methyl)-methyl]-hydrazin (Fp 199–200 °C)

Wir übertrugen die Methode auf das Hydrazin selbst und erreichten auch bei diesem eine Umsetzung im Sinne einer Mannich-Kondensation. Aus dem Stoffgemisch konnten wir in geringer Ausbeute N,N'-Di-(4-antipyrinyl-methyl)-hydrazin (Fp 179 °C, Zers.) herausarbeiten und identifizieren.

Die vorstehenden Ergebnisse stehen in gutem Einklang mit der kürzlich von H. Hellmann und G. Opitz³⁾ vertretenen Auffassung, wonach als eigentliches aminomethylierendes Agens resonanzstabilisierte Carbenium-Immonium-Ionen⁴⁾ anzusehen sind.

Über Untersuchungen, die sich auf die Bildung der N-Hydroxy-methyl-Stufen der Diamine beziehen, sowie ausführliche Versuchsergebnisse werden wir an anderer Stelle berichten.

Eingegangen am 26. März 1956 [Z 319]

Zum Silicoseproblem*). Neue Verbindungen von Kieselsäure-Derivaten mit Monosacchariden

Von Prof. Dr. Dr. h. c. R. SCHWARZ, Dr. E. BARONETZKY und Dipl.-Chem. K. SCHÖLLER

Institut für Anorganische Chemie und Elektrochemie der Rheinisch-Westfälischen Techn. Hochschule Aachen

Im Hinblick auf allgemeine Fragen, die mit dem Silicose-Problem zusammenhängen, interessierte es uns, ob monomere Kieselsäure in der Lage ist, mit Zuckern esterartige Verbindungen einzugehen. Da sich solche Reaktionen naturgemäß mit der Kieselsäure selbst kaum verwirklichen lassen, haben wir substituierte Derivate mit Monosacchariden umgesetzt. Verbindungen dieser Art waren bislang noch nicht bekannt.

Wir ließen Triäthylchlorsilan in wasserfreiem Pyridin bei 65 °C mit Glucose reagieren. Bei einem Molverhältnis von 3,3:1 entstand dabei als Reaktionsprodukt Tri-triäthylsilyl-glucose.

Von den gleichen Stoffen ausgehend erhielten wir bei einem etwas größeren Überschuß an Triäthylchlorsilan bei 100 °C ein Gemisch aus Tri- und Tetra-triäthylsilyl-glucose.

Auf diesem Wege gelang es auch, bei Verwendung von Trimethylchlorsilan eine fünffach substituierte Glucose zu erhalten.

Von den Pentosen wählten wir die D-Ribose aus und erhielten analog zum ersten Versuch das Tri-trimethylsilyl-Derivat der Ribose.

Die Isolierung der Substanzen gelang nach Abtrennen des Lösungsmittels im Vakuum und Äther-Extraktion des Rückstandes. Die ätherlöslichen Reaktionsprodukte wurden dann im Hochvakuum fraktioniert. Bei den Verbindungen handelt es sich um viskose, farblose oder schwach gelbe Öle, die im Vakuum leicht destillierbar sind. Tri- und tetrasubstituierte Zucker sind bis zu 230 °C thermisch stabil. Penta-trimethylsilyl-glucose läßt sich sogar bei 306 °C unter Normaldruck unzersetzt destillieren. Durch Hydrolyse konnte der jeweilige Zucker unzersetzt zurückerhalten und durch sein Osazon identifiziert werden. Zur weiteren Charakterisierung der neuen Verbindungen wurde neben Elementaranalysen und Molekulargewichtsbestimmungen auch der aktive Wasserstoff nach Zerewitinoff bestimmt.

Eingegangen am 5. April 1956 [Z 320]

³⁾ Chem. Ber. 89, 81 [1956].

⁴⁾ J. Amer. chem. Soc. 54, 4172 [1932].

^{*} Vgl. diese Ztschr. 68, 163 [1956].