

116. Max Bergmann, Erwin Brand und Ferdinand Dreyer¹⁾: Synthese von α , β -Diglyceriden und unsymmetrischen Triglyceriden.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin und dem Kaiser-Wilhelm-Institut für Faserstoffchemie Berlin-Dahlem.]

(Eingegangen am 21. Januar 1921.)

Die Mehrzahl der bekannten Verfahren zur künstlichen Bereitung von Glyceriden kann, wie der eine von uns jüngst dargelegt hat²⁾, keine ausreichende Garantie für die Reinheit und keine Sicherheit über die Struktur ihrer Produkte geben. Weiter hat auch der von Emil Fischer erbrachte Nachweis³⁾, daß die Säurereste der Glyceride unter Bedingungen, wie sie bei den besten, damals bekannten Synthesen zur Anwendung kommen, ihre Stellung innerhalb des Moleküls verändern können, das Vertrauen in die strukturelle Zuverlässigkeit der synthetischen Verfahren noch erheblich verringert. Wenn man gar, wie das bei uns der Fall war, aus irgend einem Grund Fette mit mehreren verschiedenen Säureresten innerhalb desselben Moleküls benötigt, so wird man den Mangel an einem allgemeineren Verfahren zur Darstellung beliebiger Glyceride bekannter Struktur besonders lästig empfinden. Der Wunsch, hier Abhilfe zu schaffen, hat uns veranlaßt, Versuche über Glycerid-Synthesen anzustellen, deren erstes Ergebnis hier mitgeteilt werden soll.

Eine Methode zur Darstellung gemischter Glyceride wird nur dann Aussicht auf vielseitige Verwendbarkeit haben, wenn sie ermöglicht, die drei Hydroxyle des Glycerins derartig zu differenzieren, daß ihre präzise unterschiedliche Behandlung in den einzelnen Phasen des Arbeitsganges gewährleistet wird. Das Ausgangsmaterial für solche Versuche ist also so zu wählen, daß zwei von den drei substituierbaren Gruppen des Glycerins zunächst verdeckt sind und erst im weiteren Gang der Synthese schrittweise freigelegt werden.

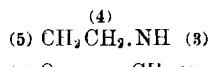
Diesen Zweck hat uns das leicht zugängliche 2-Phenyl-5-methylol-oxazolidin (I.)⁴⁾ erfüllt. Zunächst stellt es, wie ein Blick

¹⁾ Mit Hrn. Dr. Brand wurden die grundlegenden Versuche über Phenyl-methylol-oxazolidin und seine Eignung zur Glycerid-Synthese durchgeführt. Hr. Dreyer hat sich hauptsächlich mit der Bereitung von gemischtsäurigen Di- und Triglyceriden beschäftigt. Der Anteil beider Herren ist im Versuchsteil kenntlich gemacht. M. Bergmann.

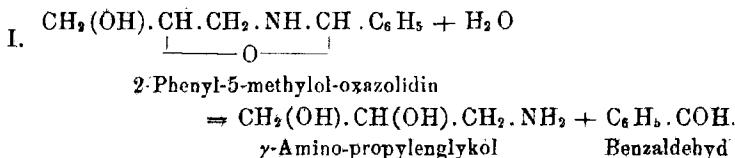
²⁾ B. 53, 1589 [1920].

³⁾ B. 53, 1621 [1920].

⁴⁾ Die Bezifferung geschieht nach dem Schema:



auf die Formel zeigt, nur eine alkoholische Gruppe für die Veresterung zur Verfügung. Eine zweite kann geschaffen werden, wenn man sich die Empfindlichkeit des Oxazolidins gegen Säuren zunutze macht, welche unter hydrolytischer Abspaltung von Bittermandelöl den Rest des γ -Amino-propylenglykols freilegen:



Die Behandlung der Glykolbase mit salpetriger Säure liefert schließlich das dritte Hydroxyl.

Ein Vorteil unseres Ausgangsmaterials liegt in seinem Stickstoffgehalt, der auch den Zwischenprodukten der Synthese erhalten bleibt. Ihre Reinigung und die analytische Kontrolle ihrer Reinheit wird dadurch erleichtert und eine von Zweifeln freie strukturelle Aufklärung aller Zwischenphasen erzielt. Vor allem aber wird die Möglichkeit geboten, die Glyceride selber, soweit sie asymmetrisch gebaut sind, in optisch-aktivem Zustand zu gewinnen — ein wertvolles Hilfsmittel bei der Entscheidung zweifelhafter Strukturfragen, nachdem durch die eingangs erwähnte Entdeckung von Acylverschiebungen bei Glyceriden die bisherigen Beweisverfahren unzuverlässig geworden sind.

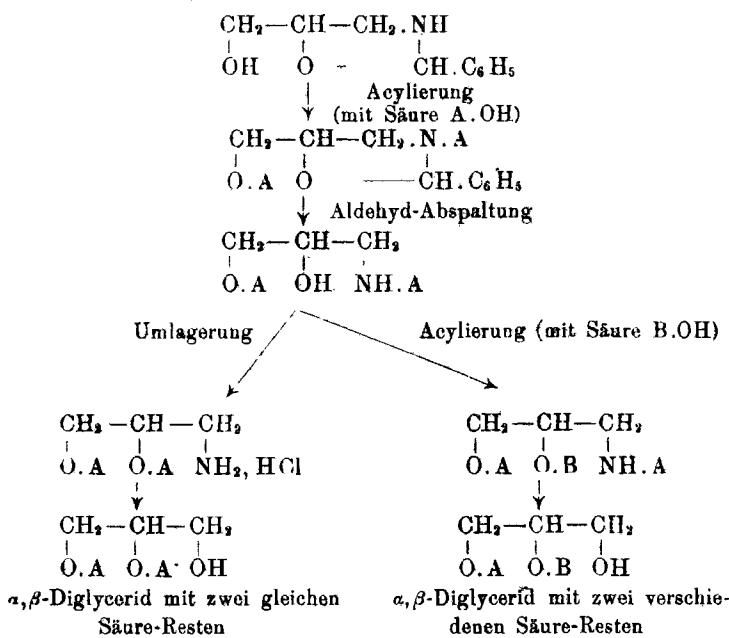
Für die Ausarbeitung unserer Arbeitsmethode haben wir zunächst den natürlichen Fettsäuren die Benzoe-, Nitrobenzoe- und Essigsäure vorgezogen, weil man von ihren Derivaten angenehmere präparative Eigenschaften erwarten durfte. In dieser Mitteilung wird die Darstellung von α , β -Dibenzoyl-glycerin, α -Benzoyl- β -(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin, α , α' -Dibenzoyl- β -(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin, α , β -Dibenzoyl- α' -(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin und α -Acetyl- α' -benzoyl- β -(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin beschrieben, sowie die Gewinnung optisch-aktiven *l*- α , β -Dibenzoyl- α' -(*p*-nitro-benzoyl)-glycerins¹⁾. Wir bemerken dazu aber, daß wir unser Verfahren auch schon mit Erfolg für die Synthese von Glyceriden der natürlichen Fettsäuren verwendet haben.

Bei der Behandlung des Phenyl-methylol-oxazolidins (I.) mit Benzoylchlorid und Pyridin und nachträglicher Abspaltung des Benzaldehyds entsteht ein neutrales Dibenzoyl-amino-propylenglykol, das sich wie ein Säure-amid verhält. Von den beiden Benzoylresten sitzt also nur einer am Sauerstoff, der andere aber am Stickstoff:

¹⁾ In inaktiver Form schon von E. Fischer, M. Bergmann und H. Baerwind auf andere Weise dargestellt, vergl. B. 53, 1597 [1920].

$$\text{II. } \text{C}_6\text{H}_5\text{CO} \cdot \text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{CO C}_6\text{H}_5.$$

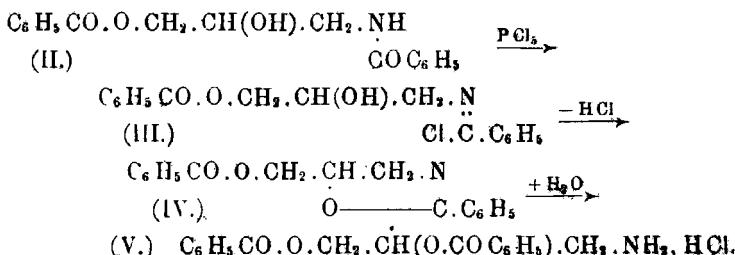
Dieses Esteramid mit seiner freien Hydroxylgruppe stellt einen Wendepunkt der Synthese vor, in dem man die Richtung der Weiterarbeit zu wechseln hat, je nach dem erstrebten Endziel. Arbeitet man auf ein gemischtes Diglycerid hin, so führt man in die freie Hydroxylgruppe der Verbindung II. nach den bekannten Acylierungsverfahren einen zweiten Säurerest ein und tauscht dann den Säureamid-Komplex gegen Hydroxyl aus — wie das weiter unten beschrieben wird. Viel einfacher gestaltet sich das Verfahren, wenn ein homogenes Diglycerid bereitet werden soll. Hier ist es am bequemsten, zur Veresterung des Hydroxyls das Acyl der benachbarten Amidgruppe (vergl. Formel II.) zu verwenden, d. h. es durch intramolekulare Umlagerung nach dem sekundären Hydroxyl hin zu verschieben, denn dabei wird gleichzeitig die Aminogruppe aus der Verbindung mit dem Acyl frei und der Einwirkung von salpetriger Säure zugänglich gemacht. Die beiden verschiedenen Arbeitswege lassen sich durch folgendes kurze Schema wiedergeben, in welchem A und B zwei verschiedene Säure-Radikale vorstellen sollen:



Darstellung von α, β -Diglyceriden mit zwei gleichen Säure-Resten.

Als Beispiel dient die Gewinnung des α, β -Dibenzoyl-glycercins aus *O, N*-Dibenzoyl-amino-propylenglykol (II). Wir

haben gefunden, daß sich dieses Amid unter dem Einfluß von Phosphorpentachlorid bei nachträglicher Behandlung mit Wasser in der Weise umlagert, daß mit sehr befriedigender Ausbeute das salzaure Salz des *O,O'*-Dibenzoyl-amino-propylenglykols (vergl. unten Formel V.) entsteht. Dabei tritt ein chlorhaltiges Zwischenprodukt auf, offenbar das Imidchlorid III.¹⁾, und wenn wir auch die weiteren Reaktionsstufen bisher nicht isoliert haben, glauben wir doch mit folgender Deutung der eigentümlichen Umwandlung nicht fehl zu gehen: Bekanntlich ist das Halogen der Imidchloride sehr reaktionsfähig und setzt sich auch leicht mit alkoholischen Hydroxylgruppen um. Eine solche wird hier im Molekül selbst zur Verfügung gestellt, nämlich am β -Kohlenstoffatom, es kann also unter Abspaltung von Chlorwasserstoff ein cyclischer Iminoäther (IV.) entstehen. Erwärmten mit verd. Salzsäure genügt jetzt, um die doppelte Bindung zwischen Kohlenstoff und Stickstoff unter Anlagerung von Wasser zu lösen, und die Umlagerung in den salzauren Di-ester der Oxybase (V.) ist beendet:



Man hat jetzt nur noch die Aminogruppe gegen Hydroxyl auszutauschen, um das erstrebte asymmetrische Dibenzoyl-glycerin zu erhalten. Da der Weg vom Oxazolidin-Derivat bis zum salzauren Salz des Dibenzoyl-amino-propylenglykols mehrere Zwischenstufen durchläuft, betonen wir besonders den sehr guten, meist fast quantitativen Verlauf der Einzelreaktionen. An ganz reinem Endprodukt wurden noch mindestens 60% der Theorie (berechnet auf das Oxazolidin) erhalten.

Um die Brauchbarkeit des Verfahrens an einem zweiten Beispiel zu prüfen, haben wir in ganz analoger Weise das Chlorhydrat des Di-(*p*-nitro-benzoyl)-amino-propylenglykols dargestellt. Einzelheiten sind im Versuchsteil nachzusehen.

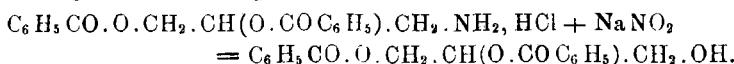
¹⁾ Nach den Beobachtungen F. Wolsheims (B. 47, 1440 ff. [1914]) scheint bei der analogen Umwandlung des [β -Phenyl- β -oxäthyl]-benzamids, $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CH(OH).CH}_2.\text{NH.CO C}_6\text{H}_5$, zunächst [β -Phenyl- β -chloräthyl]-benzamid, $\text{C}_6\text{H}_5.\text{CHCl.CH}_2.\text{NH.CO C}_6\text{H}_5$, zu entstehen.

Der Vorteil des Stickstoffgehalts für die Reinigung der Zwischenprodukte macht sich vorzüglich bei den Salzen des zweifach veresterten Amino-propylenglykols bemerkbar, welche die letzte Vorstufe der Diglyceride bilden. Ihre günstigen physikalischen Eigenschaften erhöhen die Aussicht auf die Gewinnung einheitlicher Glyceride.

Die Salze des Dibenzoyl-amino-propylenglykols z. B. zeichnen sich durch große Krystallisationskraft und Schwerlöslichkeit aus. Das Chlorhydrat (vergl. Formel V.) braucht bei 27° etwa 130 Tle. Wasser zur Lösung, das Nitrat 360 Tle. und das Oxalat bei 33° noch 1170 Tle. Auch das Sulfat, Chromat, Ferrocyanat, Pikrat und selbst die Salze der Essigsäure und Weinsäure sind verhältnismäßig wenig löslich.

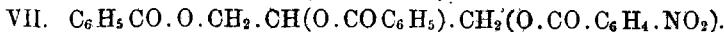
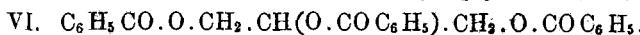
Versucht man, aus diesen Salzen die zugrunde liegende Base in freiem Zustand abzuscheiden, etwa indem man die Säuren mit der berechneten Menge einer anderen Base abstumpft, so findet eine eigenartige Veränderung statt. Das zuerst gebildete, in Wasser ziemlich schwer lösliche, dicke Öl verwandelt sich schon bei Zimmer-temperatur in kurzer Zeit in einen gut krystallisierten Stoff vom Schmp. 111°, der in jeder Beziehung identisch ist mit dem Amid (III.); ein Benzoyl-Rest ist vom Sauerstoff zum Stickstoff gewandert, derselbe, der sich in einem früheren Stadium der Synthese unter der Wirkung des Phosphorpentachlorids in umgekehrter Richtung, vom Stickstoff zum Sauerstoff, bewegt hatte. Man findet hier wieder die große Neigung von ester- oder amid-artig gebundenen Säuregruppen zu intramolekularer Verschiebung, der man bei Operationen an Acyl-verbindungen von Amino-alkoholen in neuerer Zeit wiederholt begegnet ist. Unsere Versuche sind ein Beispiel dafür, wie man aus der Bewegungsfähigkeit der Acylgruppen bei synthetischen Arbeiten Nutzen ziehen kann.

Der letzte Schritt der Glycerid-Synthese, die Umwandlung des salzauren Amino-propylenglykol-Dibenzoads in das freie Dibenzoyl-glycerin, vollzieht sich recht glatt bei Anwendung von Natriumnitrit nach folgender Gleichung:



Allerdings hat man auch hier auf die Umlagerungstendenz des stickstoff-haltigen Esters Rücksicht zu nehmen und arbeitet darum zweckmäßig in stark essigsaurer Lösung. Dann wird der Stickstoff schon bei 0° stürmisch abgespalten, und man erhält das Dibenzoyl-glycerin als kaum gefärbtes, dickes Öl. Leider haben wir es bisher nicht zur Krystallisation bringen und selbst im Hochvakuum nicht destillieren können. Aber wir konnten das schon ziemlich reine Rohprodukt auf folgende Weise kennzeichnen:

Bei der Behandlung mit 1 Mol. Benzoylchlorid entstand in guter Ausbeute Tribenzoyl-glycerin (VI.) und mit *p*-Nitro-benzoylchlorid *asymm.* Nitrobenzoyl-dibenzoyl-glycerin (VII.)¹⁾; daraus



ergibt sich für das Diglycerid die *asymmetrische Anordnung* der Formel VIII. Man sieht, der Strukturdarstellung des Diglycerids stützt sich auf die Kenntnis vom Aufbau des Nitro-benzoats VII. Wir haben deshalb Wert darauf gelegt, die Struktur dieses Nitro-benzoats sicher zu be- weisen, und das ist durch seine Gewinnung in optisch-aktiver Form gelungen. Da hierbei das Dibenzoat in optisch-aktiver Form als Zwischenprodukt benutzt wurde, so kann kein Zweifel daran sein, daß es unsymmetrisch gebaut ist.

Für die Gewinnung der optisch-aktiven Glyceride ver- fahren wir folgendermaßen: Das *O,O*-Dibenzoyl-amino-propylenglykol wurde in Form seines chinasauren Salzes in die optischen Kompo- nenten zerlegt, die reine linksdrehende Form in das aktive Chlor- hydrat umgewandelt und mit diesem dann der zuvor angedeutete Arbeitsgang durchgeführt über das aktive Dibenzoyl-glycerin hinweg bis zum linksdrehenden [Nitro-benzoyl]-dibenzoyl-glycerin. Dieses schmilzt bei 113.5—117° (korr.), hat in Acetylen-tetrachlorid-Lösung eine spez. Drehung von —1.9° und verändert bei wiederholter Krystallisation seine Drehung nicht. Wir haben keinerlei Grund, an seiner Einheitlichkeit, auch in stereochemischer Beziehung, zu zweifeln. Durch seine Gewinnung in optisch-aktiver Form ist aber nicht nur die Struktur des Glycerids festgelegt, sondern vor allem das erste optisch-aktive krystallisierte und ganz reine Glycerid be- kannter Struktur gewonnen.

Optisch-aktive Fette besitzen in hohem Maße das Interesse der Physiologen, und schon Grün²⁾ hat darum mehrfach auf die Notwen- digkeit ihrer synthetischen Darstellung hingewiesen. Später hat Abderhalden mit Eichwald das Problem auf breiter Basis bearbeitet und in einer Reihe inhaltsreicher Arbeiten³⁾ die Synthese ver- schiedener Fette in optisch-aktiver Form erzwungen. Er ging aus vom Dibrom-allylamin, das in die aktiven Komponenten gespalten und

¹⁾ E. Fischer, M. Bergmann und H. Baerwind, B. 53, 1597 [1920].

²⁾ A. Grün, B. 38, 2285 [1905]; A. Grün und Skopnik, B. 42, 3752 [1909].

³⁾ E. Abderhalden und E. Eichwald, B. 47, 1856 und 2880 [1914]; 48, 113 und 1847 [1915].

über eine Anzahl ebenfalls optisch-aktiver Glycerin-Derivate hinweg in Glycid (»Ephydrinalkohol«) und Amino-propylenglykol (»Aminoglycerin«) verwandelt wurde. Die beiden letzten Stoffe bildeten das Material für die Darstellung der aktiven Glyceride, wobei natürlich in einem Falle auch noch der Stickstoff mit salpetriger Säure entfernt werden mußte.

Abderhalden nimmt selbst an, daß bei den zahlreichen Operationen, die auf dem Wege vom aktiven Dibrom-allylamin bis zu den Fetten am Glycerin-Rest vorgenommen werden müssen, allmählich eine beträchtliche Racemisierung eintritt, daß also seine aktiven Glyceride nicht als optisch rein zu betrachten sind¹⁾. Wir sind ferner der Meinung, daß man durch direkte Acylierung des Amino-propylenglykols nicht erwarten kann, in glatter Weise zu einheitlichen Di-glyceriden zu kommen. Wir stützen uns dabei auch auf Abderhaldens eigenen Befund, daß dieser — übrigens wenig ergiebige — Weg häufig unreinigte oder nur unvollständig acylierte Produkte liefert. Ebenso wenig dürfte aber das andere von Abderhalden für die Synthese optisch-aktiver Fette verwendete Verfahren — Anlagerung von Fett-säure an aktiven Ephydrinalkohol durch wochenlanges Aufbewahren des Gemisches bei 37° — strukturell einheitliche Monoglyceride liefern. Bedenkt man noch, daß alle von Abderhalden und Eichwald beschriebenen aktiven Fette ölig waren, und auch nicht durch Destillation gereinigt werden konnten, so wird man mit uns die Überzeugung teilen, daß die synthetische Darstellung wohldefinierter optisch-aktiver Glyceride, die in struktureller und stereochemischer Hinsicht als einheitlich zu betrachten wären, bisher noch ausstand und voraussichtlich erst mit Hilfe der neuen verbesserten Acylierungstechnik in einwandfreier Weise gelingen wird. Wir glauben am Beispiel des *l*-Dibenzoyl-nitrobenzoyl-glycerins einen gangbaren Weg zur Lösung dieser Aufgabe gezeigt zu haben. Er trägt den Erfahrungen über die Waldensche Umkehrung damit Rechnung, daß die Spaltung in die aktiven Komponenten erst in jener Etappe des Arbeitsganges vorgenommen wird, hinter welcher substitutionelle Veränderungen am asymmetrischen Kohlenstoffatom der Glycerin-Komplexes nicht mehr ausgeführt werden.

Darstellung von α, β -Diglyceriden mit zwei verschiedenen Säure-Resten.

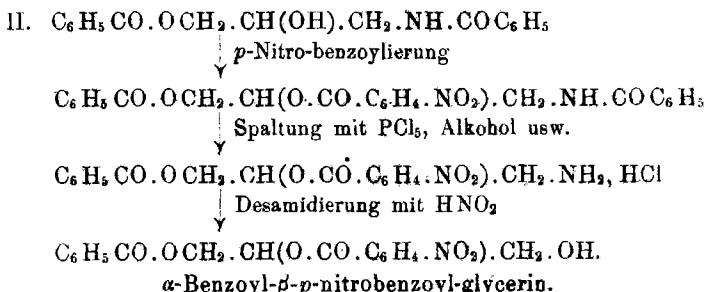
Es wurde schon darauf hingewiesen, daß auch hier die Diacylverbindungen vom Typus $\text{CH}_2(\text{O} \cdot \text{A}) \cdot \text{CH}(\text{OH}) \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{NH} \cdot \text{A}$ als Zwischenprodukt dienen. Unsere ersten Erfahrungen haben wir bei der Über-

¹⁾ Vergl. z. B. B. 47, 2882 [1914]; 48, 116 [1915].

führung des *O,N*-Dibenzoyl-amino-propylenglykols (II. S. 939) in das α -Benzoyl- β -*p*-nitrobenzoyl-glycerin gesammelt. Die Einführung des Nitro-benzoyl-Restes in das freie Hydroxyl des Dibenzoaats gelingt leicht; dagegen mußte für die Abspaltung der Benzoësäure aus der Amidgruppe der entstandenen dreifach acylierten Verbindung $C_6H_5CO \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH(O \cdot CO \cdot C_6H_4 \cdot NO_2) \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$ ein neuer, milder Weg gefunden werden.

Zunächst wurde mit Phosphorpentachlorid wieder in das Imidchlorid verwandelt und dieses mit Äthylalkohol behandelt, wobei vorübergehend ein salzsaurer Imidoäther folgender Art entstehen dürfte: $C_6H_5CO \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH(O \cdot CO \cdot C_6H_4 \cdot NO_2) \cdot CH_2 \cdot N \cdot C(OC_2H_5) \cdot C_6H_5 \cdot HCl$.

Wir haben aber das Zwischenprodukt nicht isolieren können, weil es besonders unter der Einwirkung von verd. Salzsäure in der Kälte sofort in das salzaure Salz des Benzoyl-(*p*-nitro-benzoyl) amino-propylenglykols, $C_6H_5CO \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH(O \cdot CO \cdot C_6H_4 \cdot NO_2) \cdot CH_2 \cdot NH_2 \cdot HCl$, übergeht. Die Abspaltung der Aminogruppe mittels salpetriger Säure gab dann das krystallisierte Benzoyl-nitrobenzoyl-glycerin vom Schmp. 117—118°. Seine Bereitung entspricht also folgender Tabelle, wenn man die Darstellung des *O,N*-Dibenzoaats als bekannt aus dem Schema auf S. 938 voraussetzt:



Das gemischte Diglycerid diente für folgende Versuche:

a) Bei der Benzoylierung nach der Pyridin-Methode entsteht ein Dibenzoyl-*p*-nitrobenzoyl-glycerin, das verschieden ist von dem zuvor unter VII. erwähnten, zweifellos asymmetrischen Präparat. Das neue Triglycerid hat also die symmetrische Struktur:

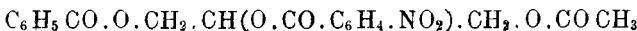


Dieser Befund bestätigt, daß im Benzoyl-nitrobenzoyl-glycerin vom Schmp. 117—118° der Benzoylrest im primären Hydroxyl (α -Stellung) sitzt.

b) In Übereinstimmung damit entsteht bei der *p*-Nitro-benzoylierung des Diglycerids dasselbe α -Benzoyl- α' , β -di-(*p*-nitro-benzoyl)-gly-

cerin vom Schmp. 122—123°, das E. Fischer¹⁾ aus α -Benzoyl-glycercerin erhalten hat.

c) Mit Acetylchlorid und Pyridin wurde aus dem Diglycerid das dreifach gemischte Triglycerid

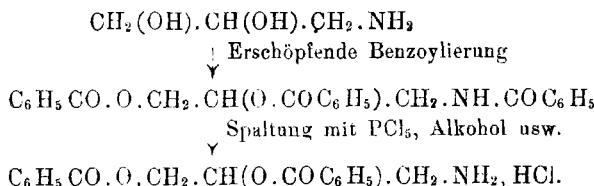


erhalten. Damit scheint im Prinzip ein Verfahren zur Darstellung beliebiger Triglyceride von bekannter Struktur gegeben. Wir sind dabei, diesen Weg zur Darstellung gemischter Triglyceride an echten Fettsäuren zu erproben.

Das neue Verfahren zur Abspaltung von amidartig gebundenem Acyl wurde zunächst noch an der Darstellung des salzauren Salzes des α -Benzoyl- β -(2,4-dichlor-benzoyl)-amino-propylenglykols mit Erfolg erprobt und hat uns dann auch den Weg gewiesen, für ein

Zweites Verfahren zur Darstellung von α,ω -Diglyciden mit zwei gleichen Säure-Resten.

Es besteht darin, daß man das Amino-propylenglykol zunächst erschöpfend acyliert, dann das Acyl am Stickstoff entfernt und schließlich die Aminogruppe selber durch salpetrige Säure gegen Hydroxyl auswechselt. Die Gewinnung des salzsauren Dibenzoyl-amino-propylenglykols würde sich dann folgendermaßen gestalten:



Ist dieses Verfahren auch einfacher als das im ersten Abschnitt geschilderte, so doch nicht ergiebiger. Zudem ist sein Anwendungsbereich enger gezogen, weil es im allgemeinen nur für die Darstellung homogener α, β -Diglyceride in Frage kommt. Handelt es sich dabei um das Glycerid einer wertvollen Säure, so fällt noch ins Gewicht, daß ein Drittel der Säure verloren geht. Man wird also die Verwendung des Phenyl-methylol-oxazolidins²⁾ vorziehen.

¹⁾ B. 53, 1629 [1920].

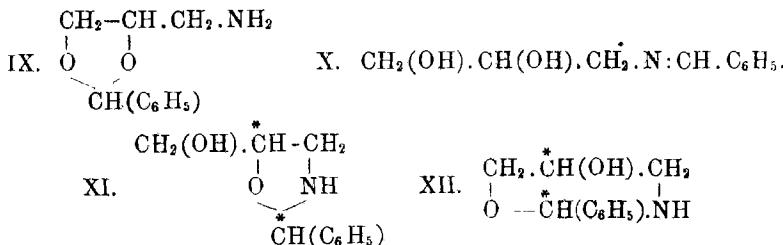
²⁾ Ebensogut wie die Verbindung des Amino-propylenglykols mit Bittermandelöl werden sich die mit anderen Aldehyden und mit Ketonen verwenden lassen.

Struktur-Nachweis für das 2-Phenyl-5-methylol-oxazolidin.

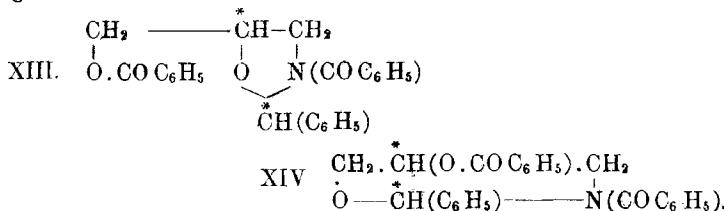
Die Verbindung entsteht aus je 1 Mol. Benzaldehyd und Amino-propylenglykol unter Wasseraustritt:



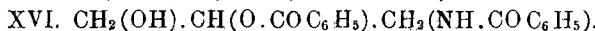
Für das Kondensationsprodukt sind zunächst 4 Strukturformeln verfügbar (IX—XII):



Die erste Formel scheidet, abgesehen von anderen Gründen, schon deshalb aus, weil das Kondensationsprodukt nicht mehr die stark basischen Eigenschaften des Amino-propylenglykols aufweist, und weil es bei der Acylierung z. B. mit Benzoylchlorid und Pyridin, zwei Säurereste aufnimmt. Dabei tritt aber nur ein Benzoyl an Sauerstoff, das andere an Stickstoff, wie es folgende Formulierungen zeigen.



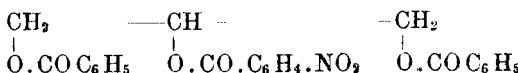
Denn bei der Abspaltung von Benzaldehyd mit Salzsäure entsteht ein neutrales Dibenzoyl-ámino-propylenglykol, das mit Säuren keine Salze bildet, also nur eine von den beiden nachstehenden Strukturen haben kann:



Damit ist schon die obige Formel X, einer Schiffschen Base für das Benzaldehyd-ámino-propylenglykol ausgeschlossen, und man hat nur noch zwischen der Oxazolidin-Formel XI. (nebst XIII. und XV.) einerseits oder der Pentoxazolidin-Formel¹⁾ XII. (nebst XIV. und XVI.)

¹⁾ Der Nachweis, daß Formel XII. für unser Präparat nicht zutrifft, ist schon deshalb notwendig, weil M. Kohn gezeigt hat, daß 1,3-Amino-

andererseits zu wählen. Hier entscheiden folgende Tatsachen: Aus dem Dibenzoat (XV. oder XVI.) haben wir *symm.* Dibenzoyl-nitrobenzoyl-glycerin



erhalten. Es trägt beide Benzoylreste in α -Stellung¹⁾. Da bei seiner Darstellung eine Wanderung von Benzoyl aus der β - in eine α -Stellung nicht eingetreten sein kann²⁾, so muß auch das Dibenzoyl-amino-propylenglykol sein esterartiges Benzoyl in α -Stellung tragen, und vor der Benzoylierung muß ein freies Hydroxyl in α -Stellung vorhanden sein. Das ist nun bei den Formeln XI., XIII. und XV der Fall. Somit ist der Nachweis der Oxazolidin-Formel für die Verbindung $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{N}$ aus Benzaldehyd und Amino-propylenglykol erbracht.

Erwähnt sei noch, daß die Oxazolidin-Formeln XI. und XIII. je zwei asymmetrische Kohlenstoffatome enthalten. In der Tat war unser Phenyl-methylol-oxazolidin (XI.) ein Gemisch, und bei seinem Dibenzoat (XIII.) haben wir zwei inaktive Formen erhalten können, wie es die Theorie voraus sieht. Wird dann beim Übergang in Verbindung XV. mit der Abspaltung von Benzaldehyd ein Asymmetriezentrum entfernt, so verschwindet damit die Ursache der Isomerie: Beide isomeren Formen von XIII. liefern dasselbe *O,N*-Dibenzoyl-amino-propylenglykol (XV.). Im Gegensatz dazu geht die gleich zusammengesetzte benzoylierte Schiffsche Base der Formel



die wir uns zum Vergleich herstellten, bei der Ablösung von Benzaldehyd mit Salzsäure in das Salz des *O,O*'-Dibenzoyl-amino-propylenglykols



über.

Wenn wir in dieser Arbeit den Nachweis führen könnten, daß die Benzaldehyd-Verbindung des γ -Amino-propylenglykols die Darstel-

alkohole mit Aldehyden leicht in cyclische, sechsgliedrige Verbindungen, die sogen. Pentoxazolidine übergehen. Vergl. z. B. M. Kohn, M. 1904, 820 und 858; B. 49, 250 [1916]. Die ausschließliche Bildung des Fünfringes bei der Reaktion von Benzaldehyd mit Amino-propylenglykol hat in stereochemischer Hinsicht Interesse.

¹⁾ Daß das Präparat symmetrische Struktur hat, geht daraus hervor, daß wir das andere mögliche Isomere in optisch-aktiver Form gewonnen und damit seinen asymmetrischen Bau nachgewiesen haben.

²⁾ Wegen der Einzelheiten vergl. die vorhergehenden Abschnitte und den Versuchsteil.

lung reiner α , β -Diglyceride und Triglyceride, auch mit verschiedenen Säureresten im Molekül ermöglicht, so erwarten wir, bei Ausdehnung des Verfahrens auf die Aldehyd-Verbindungen des β -Amino-propylenglykols auch die Synthese von α , α' -Diglyceriden mit gleichen oder verschiedenen Säureresten zu erreichen.

Zum Schluß möchten wir die Überzeugung aussprechen, daß man sich künftig auch außerhalb des engeren Fettgebietes der Aldehyd-Verbindungen von Amino-alkoholen und Amino-phenolen — seien sie nun cyclisch gebaut oder nach Art Schiffscher Basen — häufig mit Vorteil bei synthetischen Arbeiten bedienen wird. Wir haben aus ihrer Anwendung schon selbst verschiedentlich Nutzen gezogen, z. B. zur Abtrennung von Amino-alkoholen aus Gemischen.

Mit dem in dieser Mitteilung wiederholt berührten Problem der Konstitutionsbestimmung von Glyceriden beschäftigen sich jüngst in diesen Berichten¹⁾ auch die Hrn. Ad. Grün und Fr. Wittka, von deren Abhandlung ich erst nach Absendung meiner Ausführungen Kenntnis nehmen konnte. In der Kritik der bisherigen synthetischen Methoden sind diese Forscher zu ganz ähnlichen Ansichten gelangt, wie ich sie vor einiger Zeit²⁾ ausgesprochen habe. Sie gehen hierin sogar so weit, zu erwägen, daß in manchen Fällen eine zwangsläufige Synthese vielleicht überhaupt nicht möglich ist. Wir sind zuversichtlicher als die Hrn. Grün und Wittka, und die bisherigen Ergebnisse unserer synthetischen Versuche haben uns einstweilen recht gegeben.

Wie die vorstehenden Darlegungen zeigen, halten auch wir genau wie die beiden genannten Herren im Hinblick auf die Tatsachen der Umesterung und der Acylwanderung es für notwendig, jedes Ergebnis der Glycerid-Synthese einer eigenen Nachprüfung in struktureller Richtung zu unterziehen. Aber gerade die Erfahrung, daß Verschiebung von Säuregruppen besonders leicht bei Vornahme chemischer Operationen am betreffenden Molekül eintritt, ließ uns davon absehen, Abbaureaktionen, Oxydations- und Substitutionsergebnisse für die konstitutionelle Ermittlung heranzuziehen. Der sicherste Weg für die Entscheidung solcher Fragen scheint uns die Untersuchung gewisser physikalischer Eigenschaften der synthetischen Glyceride. Wir haben zunächst dafür die Erscheinung der optischen Aktivität verwendet und glauben, daß sie in den meisten Fällen zum Ziel führen wird. Die Tatsache, daß ein Glycerid in optisch-aktivem Zustand erhalten werden kann, zeigt sicherer als

¹⁾ B. 54, 273 [1921].

²⁾ E. Fischer †, M. Bergmann und H. Baerwind, B. 53, 1589 [1920].

jede chemische Umsetzung — also auch sicherer als die von uns früher benutzte Überführbarkeit der α -Monoglyceride in Aceton-Verbindungen — und unabhängig von jeder anderen Theorie, daß das Glycerid einen asymmetrischen Aufbau haben muß. In der vorstehenden Abhandlung ist nach solchem Prinzip ein eindeutiges Bild von der Struktur des α, β -Dibenzoyl-glycerins, der beiden Dibenzoyl-nitrobenzoyl-glycerine und damit auch des α -Benzoyl- β -nitrobenzoyl-glycerins gewonnen.

Eine andere Arbeit aus dem Nachlaß Emil Fischers: »Über die Wechselwirkung zwischen Ester- und Alkoholgruppen bei Gegenwart von Katalysatoren¹⁾« hat Hrn. Grün erfreulicherweise den Anlaß gegeben, seine an wenig zugänglicher Stelle mitgeteilten theoretischen Anschauungen über die Konstitution der Fette, welche Umesterungen, Schmelzpunktsanomalien u. dergl. auf Grund koordinations-theoretischer Vorstellungen in umfassender Weise zu erklären versucht, in diesen »Berichten« erneut zu entwickeln. Wenn ein so vorzüglicher Kenner der Fettchemie wie Hr. Grün bei dieser Gelegenheit auch die historischen Angaben in Fischers Arbeit vervollständigt, so wird ihm dafür jeder Fachgenosse Dank wissen. Um möglichen Mißverständnissen vorzubeugen, scheint es mir aber billig, darauf hinzuweisen, daß der von mir veröffentlichte Wortlaut nicht einen für die Publikation fertiggestellten Text vorstellt. Er ist vielmehr eine Zusammenstellung der in einem gewissen Zeitpunkt vorliegenden Versuchsergebnisse, mit dem Entwurf einer theoretischen Einleitung. Ich war der Meinung, daß diese Niederschrift trotz ihres vorläufigen Charakters der wissenschaftlichen Allgemeinheit zugänglich gemacht werden sollte, nicht nur wegen des Zusammenhangs mit den gleichzeitig veröffentlichten anderen Arbeiten Fischers über Glyceride, sondern auch weil ihre Betrachtungen über das engere Fettgebiet hinaus greifen. Verfehlt wäre es mir erschienen, den persönlichen Charakter des Wortlauts durch eigene Abänderungen oder Ergänzungen zu verwischen. Darum habe ich die Mitteilung ausdrücklich als unveränderten Abdruck der hinterlassenen Aufzeichnungen bezeichnet.

M. Bergmann.

Versuche.

Benzaldehyd-Verbindung des γ -Amino-propylenglykols²⁾
(2-Phenyl-5-methylol-oxazolidin, I.).

Werden 20 g Amino-propylenglykol³⁾ mit 25 g Benzaldehyd (etwas über 1 Mol.) in Gegenwart von 10 ccm Essigester verrieben,

¹⁾ B. 53, 1634 [1920].

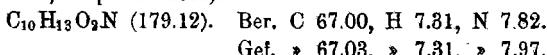
²⁾ Die Versuche bis S. 960 sind mit Hrn. Dr. Brand durchgeführt worden; vgl. Anm. 1 zu S. 936. B.

³⁾ L. und A. Knorr, B. 32, 750 [1899].

so tritt rasch unter beträchtlicher Erwärmung, die man durch gelinde Kühlung mäßigt, Reaktion und klare Mischung ein. Bald erfolgt beim Reiben Krystallisation, so daß schließlich die ganze Masse zu einem sehr dicken farblosen Brei erstarrt. Man verreibt mit etwas Petroläther und trocknet erst auf Ton, dann im Vakuum über Phosphorpentoxyd. Ausbeute so gut wie quantitativ.

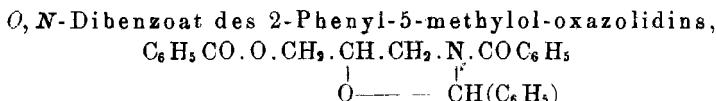
Das Präparat ist schon recht rein. Zur Analyse wurde aus Essigäther umkristallisiert und bei 56° und 11 mm getrocknet.

0.1582 g Sbst.: 0.3887 g CO_2 , 0.1037 g H_2O . — 0.1666 g Sbst.: 11.5 ccm N (16°, 751 mm, 33-proz. KOH).



Die Verbindung scheint ein Gemisch von Isomeren zu sein. Darauf deutet auch der Schmelzpunkt hin, der bei unseren Präparaten meist unscharf zwischen 75° und 79°, in einzelnen Fällen auch höher lag.

Schöne Prismen. Leicht löslich in Wasser, besonders in der Wärme, ferner in den meisten organischen Mitteln mit Ausnahme von Petroläther. Die wässrige Lösung reagiert alkalisch auf Lackmus. Heißes Wasser, warme Alkalien bewirken Zersetzung unter Abspaltung von Benzaldehyd. Auch durch stärkere Säuren wird die Verbindung in γ -Amino-propylenglykol und Benzaldehyd zerlegt.



Die mit Kältemischung gekühlte Lösung von 10 g Benzaldehyd-Amino-propylenglykol in 20 ccm trockenem Chloroform wird erst mit 20 g wasserfreiem Pyridin und dann unter Umschütteln allmählich mit 17 g Benzoylchlorid (etwa 2 Mol.) versetzt. Die klare Mischung wird nach 24 Stdn. mit Äther verdünnt und mit stark verdünnter Schwefelsäure, Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Bald beginnt die Abscheidung mikroskopischer Nadeln, die sich langsam vermehren. Man braucht das aber nicht abzuwarten und verdampft besser den Äther, nimmt den Rückstand in 30 ccm warmem Essigester auf und versetzt allmählich mit Petroläther. Nach 24 Stdn. beträgt die Menge der Krystalle 18.5 g, und eine weitere kleine Menge kann durch Verarbeitung der Mutterlauge gewonnen werden. Die Gesamtausbeute beträgt 85—90 % der Theorie.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Essigester mit Petroläther abgeschieden.

0.1776 g Sbst. (bei 78° und 10 mm getr.): 0.4849 g CO₂, 0.0856 g H₂O.
— 0.1521 g Sbst.: 4.9 ccm N (17°, 766 mm, 33-proz. KOH).

C₂₄H₂₁O₄N (387.30). Ber. C 74.39, H 5.47, N 3.62.
Gef. » 74.49, » 5.39, » 3.77

Das Präparat zeigt einen sehr unscharfen Schmelzpunkt (zwischen 116° und 126°), weil es ein Gemisch von Stereoisomeren ist. Zu ihrer Trennung wurden 8 g des Gemisches in 200 ccm warmem Alkohol gelöst, auf 0° abgekühlt und unter Turbinieren tropfenweise 20 ccm 1/10 -Salzsäure¹⁾ hinzugefügt. Nach $\frac{3}{4}$ Stdn. wurden die ausgeschiedenen Krystalle abgesaugt. Es wurden so 0.8 g Dibenoat I erhalten, die nach zweimaliger Umkristallisation aus Essigester und Petroläther bei 78° und 10 mm getrocknet wurden.

Das Dibenoat I schmilzt bei 143° (korrig.) und krystallisiert in mikroskopischen Nadeln, die in den meisten organischen Mitteln außer in Petroläther löslich sind.

0.1554 g Sbst.: 0.4233 g CO₂, 0.0771 g H₂O. — 0.1045 g Sbst.: 3.5 ccm N (22°, 762 mm, 33-proz. KOH).

C₂₄H₂₁O₄N (387.3). Ber. C 74.39, H 5.47, N 3.62.
Gef. » 74.29, » 5.55, » 3.82.

Zur Gewinnung des Dibenoats II wurde die alkoholische Mutterlauge von Form I auf die Hälfte eingedampft. Nach 24-stündigem Stehen bei 0° hatten sich 3 g Krystalle ausgeschieden. Sie wurden noch zweimal aus Essigester und Petroläther umkristallisiert. Nach dem Trocknen bei 78° und 10 mm schmolz das Dibenoat II bei 118° (korrig.). Die Löslichkeiten waren etwa dieselben wie beim Dibenoat I.

0.1606 g Sbst.: 0.4369 g CO₂, 0.0798 g H₂O. — 0.1594 g Sbst.: 5.2 ccm N (21°, 761 mm, 33-proz. KOH).

Gef. C 74.21, H 5.56, N 3.74.

O, N-Dibenzoyl- γ -amino-propylenglykol,
C₆H₅CO.O.CH₂.CH(OH).CH₂.NH.CO.C₆H₅.

Die Verbindung entsteht aus den beiden isomeren Formen des eben beschriebenen Benzalkörpers. Man kann darum direkt deren Gemisch auf folgende Weise verarbeiten: 6 g gepulverte Benzalverbindung werden mit 12 ccm Äther und 12 ccm konz. Salzsäure (D = 1.19) übergossen. Beim Umschütteln tritt unter gelinder Erwärmung ziemlich

¹⁾ Bei Gegenwart von 1/10 -Salzsäure lässt sich die Trennung der beiden Isomeren wesentlich besser vornehmen. Ein Abspalten von Benzaldehyd findet unter diesen Umständen nicht statt. Die Beobachtung wurde gelegentlich anderer Versuche zufällig gemacht. Worauf die Wirkung der Salzsäure beruht, haben wir nicht festgestellt.

schnell klare Lösung ein. Wenn man nach 20 Min. mit 150 ccm Wasser versetzt, fällt ein dickes Öl aus, das beim Reiben mit dem Glasstab bald größtenteils krystallinisch erstarrt. Nach einem Stehen in Eis wird abgesaugt, mit Wasser und dann mit Äther gewaschen und aus verd. Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute etwa 90 % der Theorie.

0.1193 g Sbst. (bei 86° und 10 mm über P_4O_5 getr.): 0.2987 g CO_2 , 0.0632 g H_2O . — 0.1878 g Sbst.: 7.6 ccm N (16°, 748 mm, 33-proz. KOH).

$C_{17}H_{17}O_4N$ (299.24). Ber. C 68.21, H 5.75, N 4.68.

Gef. » 68.31, » 5.92, » 4.65.

Schmp. 109° (korrig.). Sechsseitige, dünne, längliche Tafeln, zuweilen auch Nadeln. Sehr wenig löslich in Wasser, Äther und Petroläther, leicht in warmem Alkohol, Essigester, Chloroform und Eisessig.

O,O'-N-Tribenzoyl-γ-amino-propylenglykol,
 $C_6H_5CO.O.CH_2.CH(O.CO.C_6H_5).CH_2.NH.CO.C_6H_5.$

Man erhält das Tribenzoat durch Einführung eines dritten Benzoylrestes in das eben beschriebene Dibenzoat. Zum Vergleich wurde das Tribenzoat auch durch direkte Acylierung des Amino-propylenglykols hergestellt. In beiden Fällen wurde mit Benzoylchlorid und Pyridin benzoiliert und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Ausbeute auf beide Arten sehr gut. Beide Produkte erwiesen sich in jeder Hinsicht identisch.

0.1641 g Sbst. (bei 78° und 10 mm getr.): 0.4307 g CO_2 , 0.0790 g H_2O . — 0.1578 g Sbst.: 4.9 ccm N (16°, 766 mm, 33-proz. KOH).

$C_{24}H_{21}O_5N$ (403.3). Ber. C 71.44, H 5.25, N 3.47.

Gef. » 71.60, » 5.39, » 3.65.

Briefkuvert-artige Krystalle, die bei 113—114° (korrig.) schmelzen. Löslich in Alkohol, Chloroform, Essigester, wenig löslich in Äther und Wasser, unlöslich in Petroläther.

Salze des *O,O'-Dibenzoyl-γ-amino-propylenglykols*.

Das salzaure Salz der Formel $C_6H_5CO.O.CH_2.CH(O.CO.C_6H_5).CH_2.NH_2$, HCl entsteht aus dem *O,N*-Dibenzoat auf folgende Weise: 6 g *O,N*-Dibenzoat des Amino-propylenglykols werden mit 5 g rasch gepulvertem Phosphorpentachlorid unter möglichstem Ausschluß der Luftfeuchtigkeit innig verrieben. Dabei erfolgt bald von selbst Erwärmung, und unter geringer Salzsäure-Entwicklung verwandelt sich das Ganze in eine klare, dickflüssige Masse. Jetzt erhitzt man noch 2 Min. im Wasserbad, bis die starke Salzsäure-Entwicklung beendet ist. Nach dem Abkühlen wird mit 100 g Eiswasser versetzt, und wenn

die kräftige Reaktion vorüber ist, im Bad von 60° erwärmt, wobei man das am Boden sitzende, dicke Öl häufig mit der wäßrigen Flüssigkeit verreibt. Nach etwa $\frac{3}{4}$ Stdn. beginnt es, sich in eine schneeweisse Krystallmasse umzuwandeln, und nach etwa 2 Stdn. ist der Prozeß in der Hauptsache beendet.

Dieselbe Umwandlung erfolgt auch, wenn mit Wasser bei gewöhnlicher Temperatur behandelt wird, nur nimmt sie dann längere Zeit in Anspruch. Das auf die eine oder andere Art erhaltene Präparat wird schließlich abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Zur Reinigung wird erst ein- bis zweimal in wenig warmem Eisessig gelöst und durch Zusatz von ziemlich viel Äther wieder abgeschieden, dann aus heißem Wasser umkrystallisiert. Hierbei kann die Abscheidung durch Zusatz von etwas Salzsäure vervollständigt werden. Die Ausbeute an diesem reinen Produkt beträgt etwa 75 % der Theorie.

0.1356 g Sbst. (bei 100° und 11 mm über P_2O_5 getr.): 0.8025 g CO_2 , 0.0655 g H_2O . — 0.1608 g Sbst.: 5.8 ccm N (15°, 748 mm, 33-proz. KOH). — 0.1888 g Sbst.: 0.0799 g AgCl.

$C_{17}H_{18}O_4NCl$ (335.7). Ber. C 60.79, H 5.40, N 4.17, Cl 10.56.
Gef. » 60.86, » 5.41, » 4.16, • 10.47.

Der Schmelzpunkt schwankt etwas je nach der Art des Erhitzen, weil sich das Präparat beim Schmelzen zersetzt. Bei ziemlich raschem Erhitzen verwandelt sich die Substanz gegen 203° (korrig.) in eine farblose Flüssigkeit, die Gas entwickelt. Das salzaure Salz krystallisiert meist in dünnen, büschelförmig vereinigten, öfters auch gebogenen Nadelchen. Bemerkenswert ist seine geringe Löslichkeit in Wasser, von dem bei 33° noch gegen 170 Tle. notwendig sind. In Eisessig und warmem Alkohol ist das Salz recht leicht löslich.

Rückverwandlung in das O, N -Dibenzoat: Wir beschreiben sie beim salzauren Salz. Sie tritt aber auch bei allen anderen Salzen ein, wenn ihre Säure durch Zusatz von Basen abgesättigt wird.

3.3 g Chlorhydrat wurden in 60 ccm Wasser heiß gelöst, schnell auf 15—20° abgekühlt und mit einer Lösung von 0.9 g trockner Soda in 8 ccm Wasser versetzt. Es fiel sofort ein Öl aus, das nach einiger Zeit festzuwerden begann und im Verlauf einer Stunde völlig zu harten, krystallinischen Klumpen erstarrt war. Ausbeute fast quantitativ. Schmelzpunkt nach Krystallisation aus Alkohol 109° (korrig.), ebenso Mischschmelzpunkt mit dem zuvor beschriebenen O, N -Dibenzoat, dem unser Präparat auch in allen anderen Eigenschaften glich.

Es ist bemerkenswert, daß selbst bei so schwach alkalischer Reaktion, wie sie durch geringen Überschuß von Natriumacetat hervorgerufen wird, die Umlagerung eintritt: 0.5 g Chlorhydrat wurden in 10 ccm Wasser gelöst, 0.5 g kryst. Natriumacetat hinzugefügt und

kurz aufgekocht. Die Reaktion der Lösung ist schwach alkalisch. Es scheidet sich ein dicker Sirup ab, der nach 2—3 Stdn. in flachen Nadeln krystallisiert: 0.4 g vom Schmp. 109°.

Nitrat, $C_{17}H_{17}O_4N$, HNO_3 : Es ist noch schwerer löslich als das Chlorhydrat, nämlich bei 26° in 360 Tl. Wasser. Es kann darum aus der heißen, etwa 5-proz. Lösung des Chlorhydrats durch Zusatz von starker Salpetersäure in Form langer, steifer, mikroskopischer, nadelförmiger Prismen erhalten werden. Schmp. 185° (korrig.) unt. Zers.

Ber. N 7.74. Gef. N 7.81.

Nitrit, $C_{17}H_{17}O_4N$, HNO_2 : Es ist ebenfalls recht wenig in Wasser löslich, außerdem bemerkenswert beständig. Man erhält es aus einer lauwarmen Lösung des salzauren Salzes durch Umsetzung mit 1 Mol. Natriumnitrit in feinen Nadeln. Es muß zur Reinigung noch mehrmals aus lauwarmem, 50-proz. Alkohol umkrystallisiert werden, anfangs zweckmäßig unter Zusatz geringer Mengen von Natriumnitrit, um etwa vorhandenes salzaures Salz zu entfernen. Bei höherer Temperatur zersetzen sich die Lösungen des Salzes erst langsam, von 70° an rasch, auch schon bei Eistemperatur schnell wenn man mit Essigsäure ansäuert. Die Analyse des Salzes gab keine scharfen Zahlen:

Ber. N 7.76. Gef. N 8.09.

Aber das ist bei der besonderen Natur der Verbindung nicht weiter verwunderlich. Das Nitrit zersetzt sich bei ziemlich raschem Erhitzen im Capillarrohr unter starkem Aufschäumen von 70° an zu einer gelben Flüssigkeit.

Pikrat, $C_{17}H_{17}O_4N$, $C_6H_5O_4N_3$: Aus dem Chlorhydrat mit Natriumpikrat. Zugespitzte, hellgelbe Nadeln aus 50-proz. Alkohol. Schmp. 187° (korrig.) unt. Zers. Schwer löslich in kaltem, verd. Alkohol, sehr schwer auch in Wasser, selbst in der Siedehitze,

Ber. N 10.60. Gef. N 10.64.

Neutrales Oxalat, $(C_{17}H_{17}O_4N)_2$, $C_2H_2O_4$: Aus dem Chlorhydrat mit neutralem, oxalsaurem Kalium in stark verd., heißer, wäßriger Lösung mit sehr guter Ausbeute erhalten. Bei der Umkrystallisation braucht man wegen der Schwerlöslichkeit des Salzes viel Wasser. Die mehrere Millimeter langen und oft büschelförmig vereinigten Nadeln schmelzen bei ziemlich raschem Erhitzen gegen 173° (korrig.) unter Aufschäumen. Sie enthalten kein Krystallwasser.

Ber. N 4.07. Gef. N 4.08.

Selbst bei 33° braucht 1 Tl. Oxalat noch etwa 1170 Tl. Wasser zur Lösung.

Die folgenden Salze bereiteten wir bei unseren Versuchen, das Dibenzoat in seine optisch aktiven Komponenten zu spalten. Dieses Ziel wurde schließlich mit Hilfe des Salzes der Chinasäure erreicht. Trotzdem beschreiben wir auch die anderen dargestellten Verbindungen kurz, um die schönen Eigenschaften der meisten Derivate des O, O' -Dibenzoyl-amino-propylenglykols zu zeigen.

Saures weinsaures Salz, $C_{17}H_{17}O_4N$, $C_4H_6O_6$: Aus 1.0 g Chlorhydrat und 0.68 g Weinstein in 40 ccm heißem Wasser. Das weinsaure Salz krystallisiert sofort in schönen Nadeln, die nach dem Abkühlen 0.9 g wiegen. Weitere Mengen enthält die Mutterlauge.

Zur Analyse wurde mehrmals aus Wasser krystallisiert.

Ber. N 3.12. Gef. N 3.14.

Prismenartige Nadeln, die sich vielfach durchkreuzen. Leicht löslich in heißem Wasser und 50-proz. Alkohol, dagegen sehr wenig in Äther. Bei der Schmelzprobe findet von etwa 184° an Zersetzung statt.

Saures zuckersaures Salz, $C_{17}H_{17}O_4N$, $C_6H_{10}O_8$: Aus der Lösung molekularer Mengen von Chlorhydrat und zuckersaurem Kalium in warmem Wasser beim Abkühlen. Reinigung durch Umkrystallisieren aus Wasser.

Ber. N 3.14. Gef. N 3.28.

Feine Nadeln, die gegen 174° unter Zersetzung zu einer braunen Flüssigkeit schmelzen. Mäßig löslich in Wasser, recht leicht in 50-proz. Alkohol.

Benzaldehyd-Verbindung $C_6H_5CO.O.CH_2.CH(O.CO.C_6H_5)$. $CH_2.N:CH.C_6H_5$: Sie wurde bereitet zum Vergleich mit der zuvor beschriebenen Verbindung gleicher Zusammensetzung, welche wir als O,N -Dibenzoat des 2-Phenyl-5-methylol-oxazolidins aufgefaßt haben. Sie unterscheidet sich von diesem nicht nur durch den Schmelzpunkt und die Eigenschaften, sondern auch vor allem dadurch, daß sie bei der Behandlung mit Salzsäure in das Chlorhydrat des O,O -Dibenzoyl-amino-propylenglykols zurückverwandelt wird.

2 g salzsaures Dibenzoat wurden mit 15 g ccm Wasser, $1\frac{1}{2}$ ccm Eisessig und 2 g krystallisiertem essigsaurem Natrium bis zur Lösung erwärmt und nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur mit 0.7 g Benzaldehyd auf der Maschine geschüttelt. Vorübergehend trat dabei eine krystallinische Abscheidung auf, scheinbar das essigsaure Salz der Base, die aber bald einem amorphen, zähen Öl Platz machte, das weiterhin nach 1—2 Stdn. krystallinisch erstarrte. Nach dem Waschen mit Wasser wog die farblose Masse 2 g. Zur Reinigung wurde in 20 ccm warmem Alkohol gelöst. Beim Stehen in Eis schieden sich bald hübsche, millimeterlange Prismen ab, deren Menge sich bei allmählichem Zusatz von Wasser noch vermehrte.

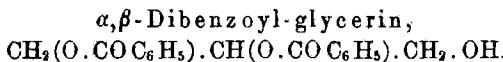
0.1496 g Sbst. (im Vakuum-Exsiccator über P_2O_5 getr.): 0.4092 g CO_2 , 0.0750 g H_2O . — 0.1678 g Sbst.: 5.4 ccm N (19°, 756 mm, 33-proz. KOH).

$C_{24}H_{21}O_4N$ (387.3). Ber. C 74.39, H 5.47, N 3.63.

Gef. • 74.62, » 5.62, » 3.67.

Bei der Molekulargewichts-Bestimmung nach der Gefrierpunktsmethode in Phenol-Lösung wurde M 374 statt 387 gefunden. Schmelzpunkt etwas unscharf bei 72—73°. Er änderte sich nicht beim wiederholten Umkrystallisieren der Substanz aus verschiedenen Lösungsmitteln.

Als 1 g Benzaldehyd-Verbindung mit 5 ccm Alkohol übergossen und dann $2\frac{1}{2}$, ccm konz. Salzsäure zugefügt wurden, erfolgte nach vorübergehender Lösung erhebliche Krystallisation mikroskopischer, büschelförmig vereinigter Nadeln, deren Menge sich bei Zusatz von Äther und Kühlung mit Kältemischung noch vermehrte. Das Präparat erwies sich als identisch mit dem zuvor beschriebenen Chlorhydrat. Eine Halogenbestimmung bestätigte diesen Befund.



3.0 g salzaures O, O' -Dibenzoyl- γ -amino-propylenglykol werden in 15 ccm 50-proz. Essigsäure gelöst und bei 0° mit einer Lösung von 1.5 g Natriumnitrit (etwa 2 Mol.) in wenig Wasser versetzt. Sofort tritt lebhafte Stickstoff-Entwicklung ein, und zugleich scheidet sich ein farbloses Öl ab, das sich nach kurzer Zeit an der Oberfläche ansammelt. Schon nach 1—2 Min. ist der Prozeß nahezu beendet. Man nimmt das ölige Glycerid in Äther auf, wäscht mehrmals mit Wasser, verdampft den Äther im Vakuum und trocknet bei $60-70^\circ$ und 0.1 mm über Phosphorperoxyd.

Leider ist es uns bisher nicht gelungen, das Öl krystallisiert zu erhalten. Da auch eine Reinigung durch Destillation selbst im Hochvakuum nicht in Frage kommen konnte, haben wir das Rohprodukt analysieren müssen. Dementsprechend sind die gefundenen Werte ziemlich unscharf. (Gef. C 67.2 %, H 5.8 %; ber. C 68.0 %, H 5.4 %).

Umwandlung in $\alpha, \beta\text{-Dibenzoyl-}\alpha'\text{-(p-nitro-benzoyl)glycerin}$: 3.0 g salzaures O, O' -Dibenzoyl- γ -amino-propylenglykol wurden in der eben beschriebenen Weise in das Glycerid übergeführt, das erhaltene Öl (2.6 g) nach 2-stündigem Trocknen bei 70° und 0.1 mm in 5 ccm Chloroform gelöst und mit 3 g wasserfreiem Pyridin und 1.8 g *p*-Nitro-benzoylchlorid bei Zimmertemperatur behandelt. Nach 24-stündigem Stehen wurde mit Essigäther und stark verdünnter Schwefelsäure aufgenommen, die ätherische Schicht mehrmals mit Wasser gewaschen und verdampft. Es hinterblieb ein teilweise krystallinischer Rückstand. Nach Zusatz von etwas eiskaltem Methylalkohol wurde abgesaugt und aus 30 ccm desselben Mittels umkrystallisiert. Die Menge des farblosen Triglycerids betrug 2.8 g oder 69 % der Theorie, auf angewandtes Chlorhydrat berechnet.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Methylalkohol krystallisiert und bei 56° und 1 mm getrocknet.

0.1562 g Sbst.: 0.3666 g CO_2 , 0.0618 g H_2O . — 0.1661 g Sbst.: 4.6 ccm N (20° , 753 mm, 38-proz. KOH).

$\text{C}_{24}\text{H}_{19}\text{O}_8\text{N}$ (449.28). Ber. C 64.13, H 4.26, N 3.12.

Gef. » 64.01, » 4.42, » 3.15.

Der Schmelzpunkt wurde in Übereinstimmung mit den früheren Beobachtungen¹⁾ zu 114° (korr.) gefunden. Er blieb ungeändert, als eine Mischung der beiden, auf verschiedene Weise erhaltenen Präparate untersucht wurde. Daß das Triglycerid die in der Überschrift angegebene asymmetrische Struktur hat, beweist seine Gewinnung in optisch-aktiver Form.

Spaltung des *O,O*-Dibenzoyl- γ -amino-propylenglykols in die optischen Komponenten.

Chinasaures Salz (1-Form): Die Lösung von 14.25 g salzaurem Dibenzoyl-amino-propylenglykol in 500 ccm heißem Wasser wurde erst mit 0.8 g Chinasäure und dann unter Umrühren mit einer Lösung von 1 Mol. chinasaurem Silber (auf das salzaure Salz berechnet) in 100 ccm Wasser versetzt. Wir erhitzten noch einige Minuten zum Sieden, filtrierten vom Chlorsilber ab und entfärbten mit Tierkohle. Dann wurde das Wasser im Vakuum verjagt und der ölige Rückstand in 50 ccm 95-proz. Alkohol aufgenommen.

Wenn man Impfkristalle einträgt, krystallisiert nach kurzer Zeit eine große Menge des in der Überschrift genannten Salzes, so daß sich die ganze Masse in einen dicken Brei verwandelt, der abgesaugt und noch zweimal aus 80 ccm 95-proz. Alkohol umkrystallisiert wird. Aus den Mutterlaugen lassen sich keine erheblichen Mengen des krystallisierten Salzes mehr gewinnen. Nach zweimaliger Umkrystallisation hat die Substanz den Höchstwert der Drehung erreicht. Die Ausbeute betrug dann je nach dem Gelingen der Operation 70—90% der Theorie.

Zur Analyse wurde über Phosphorpentoxyd bei 10 mm und 100° getrocknet.

0.2049 g Sbst.: 5.0 ccm N (16°; 767 mm, 33-proz. KOH).

$C_{24}H_{29}O_{10}N$ (491.36). Ber. N 2.85, Gef. N 2.89.

Das linksdrehende chinasaure Salz krystallisiert in feinen, glänzenden Nadeln, die bei 153° (korr.) zu einer klaren Flüssigkeit schmelzen und in Wasser leicht, in Alkohol etwas schwerer löslich sind, dagegen von Äther nur recht schwer aufgenommen werden.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1.96^\circ \times 4.1454}{1 \times 0.2120 \times 1.015} = -37.79^\circ \text{ (in Wasser).}$$

Ein anderes Präparat zeigte: $[\alpha]_D^{21} = -37.74^\circ$.

γ -Chlorhydrat: 5 g chinasaures Salz wurden in 20 ccm Wasser unter mäßiger Erwärmung gelöst, schnell abgekühlt und mit 5 ccm konz. Salzsäure ($D = 1.19$) versetzt. Sofort begann die Abscheidung von büschelförmig ver-

¹⁾ E. Fischer, M. Bergmann und H. Baerwind, B. 53, 1597 [1920]

einigen Nadeln des optisch-aktiven salzauren Salzes, dessen Menge bald 3.6 g betrug. Es wurde noch zweimal aus Wasser unter nachträglichem Zusatz von wenig Salzsäure umkristallisiert.

0.298 g Sbst. (bei 100° und 10 mm über P_2O_5 getr.): 8.8 ccm $\frac{1}{10}$ -AgNO₃ = 0.0313 g Cl.

$C_{17}H_{18}O_4NCl$ (385.7). Ber. Cl 10.56. Gef. Cl 10.49.

Das *l*-Chlorhydrat schmilzt bei 179° (korr.) zu einer klaren Flüssigkeit, die gegen 198° aufschäumt.

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-0.33^\circ \times 2.4191}{1 \times 0.925 \times 0.0615} = -14.25^\circ \text{ (in Alkohol von 50%).}$$

Ein zweites Präparat zeigte $[\alpha]_D = -14.20^\circ$.

Bei der zuvor beschriebenen Gewinnung des linksdrehenden chinasauren Salzes verbleiben Mutterlaugen, die neben weiteren Mengen dieses Salzes einen Überschuß von Salz der Rechtskomponente enthalten. Aus ihnen läßt sich unschwer das *d*-Chlorhydrat des *O,O'*-Dibenzoyl-*γ*-amino-propylenglykols ebenfalls im Gemisch mit etwas *l*-Salz abscheiden. Nach unseren vorläufigen Beobachtungen kann das *d*-Salz mit Weinsäure gereinigt werden. Da diese Operation mehr Material erfordert, haben wir sie vorerst nicht durchgeführt.

Optisch-aktives α,β -Dibenzoyl- α' -(*p*-nitrobenzoyl)-glycerin.

Zur Darstellung wurden 2.0 g reines *l*-Chlorhydrat in der oben beschriebenen Weise zunächst in das ölige *l*- α,β -Dibenzoyl-glycerin übergeführt, das Öl bei 70° und 0.1 mm getrocknet und mit der berechneten Menge *p*-Nitro-benzoylchlorid in das aktive Triglycerid übergeführt. Es wurden so 1.4 g *l*- α,β -Dibenzoyl- α' -(*p*-nitrobenzoyl)-glycerin erhalten, die nach dreimaliger Umkristallisation aus Methylalkohol bei 56° und 0.1 mm getrocknet wurden.

0.1036 g Sbst.: 0.2434 g CO₂, 0.0410 g H₂O. — 0.1550 g Sbst.: 4.45 ccm N (19°, 757 mm, 33-proz. KOH).

$C_{24}H_{18}O_8N$ (449.28) Ber. C 64.13, H 4.26, N 3.12.

Gef. » 64.09, » 4.42, » 3.30.

Das aktive Triglycerid krystallisiert in feinen Nadeln, die bei 113.5—114° (korr.) schmelzen, sich in Chloroform und Aceton leicht lösen, dagegen ziemlich schwer in Äthyl- und Methylalkohol und fast gar nicht in Äther und Petroläther.

Zur optischen Untersuchung lösten wir in Acetylen-tetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.22^\circ \times 3.4213}{1 \times 0.2560 \times 1.582} = -1.9^\circ \text{ (in Acetylen-tetrachlorid).}$$

Dieser Wert änderte sich nicht bei öfterem Umkristallisieren des Triglycerids.

Ein anderes Präparat zeigte $[\alpha]_D = -1.8^\circ$.

Wie man sieht, ist die spez. Drehung der Glyceride recht gering. Um sicher zu gehen, daß sie nicht auf eine Racemisierung durch die Trocknung des ölichen Dibenzoyl-glycerins bei 70° zurückzuführen ist, haben wir die Entfernung des Wassers in einem Versuch bei 15° durchgeführt. Zu dem Zweck wurde das feuchte, aktive Dibenzoyl-glycerin aus 1.5 g reinem *l*-Chlorhydrat dreimal in 15—20 ccm wasserfreiem Pyridin gelöst und bei möglichst geringem Druck das Lösungsmittel aus einem Bad von 15° abdestilliert. Schließlich wurde, wie oben geschildert, *p*-nitrobenzoyliert und das aktive Triglycerid isoliert. Die Ausbeute war hier etwas geringer (1.0 g); Schmp. 113.5—114° (korrig.).

$$[\alpha]_D^{21} = \frac{-0.24^\circ \times 4.5746}{1 \times 0.3281 \times 1.58} = -2.1^\circ \text{ (in Acetylen-tetrachlorid).}$$

Die Übereinstimmung mit den zuvor mitgeteilten Werten ist ausreichend.

O,N-Di-(p-nitro-benzoat)
des 2-Phenyl-5-methylol-oxazolidins,
(NO₂.C₆H₄.CO)O.CH₂.CH.CH₂.N(CO.C₆H₄.NO₂)
O---CH(C₆H₅)

20.6 g 2-Phenyl-5-methylol-oxazolidin werden in 70 ccm trockenem Chloroform gelöst, die in Kältemischung gekühlte Lösung zunächst mit 35 g trockenem Pyridin versetzt und dann allmählich 42.7 g *p*-Nitro-benzoylchlorid zugegeben. Das Chlorid geht rasch in Lösung. Nach 24 Stdn. wird mit Chloroform verdünnt, wie üblich gereinigt und das Lösungsmittel verjagt. Versetzt man den ölichen Rückstand mit 50 ccm Essigäther, so krystallisiert beim Stehen die Hauptmenge der Reaktionsprodukte, gewöhnlich etwa 45 g. Durch Einengen der Mutterlauge kann man die Ausbeute auf insgesamt 95% der Theorie erhöhen.

Die Substanz ist ein Gemisch von Isomeren, die sich folgendermaßen trennen ließen: 10 g des Gemisches wurden mit 100 ccm Essigäther kurze Zeit gekocht und heiß vom Ungleisten abfiltriert. Der Rückstand wurde nochmals mit 50 ccm Essigäther ausgezogen und zur Analyse noch zweimal aus Isoamylacetat umkrystallisiert. Dieser schwerer lösliche Anteil — er mag Form I des Di-nitrobenzoates heißen — zeigte jetzt einen Schmp. von 207—208° (korrig.) Derbe, flächenreiche Prismen, schwer löslich in den meisten organischen Lösungsmitteln, dagegen leicht in warmem Chloroform und warmem Isoamylacetat.

0.1572 g Sbst. (bei 100° und 10 mm getrocknet): 0.3468 g CO₂, 0.0590 g H₂O. — 0.1539 g Sbst.: 11.6 ccm N (14°, 756 mm, 33-proz. KOH).

$C_{24}H_{19}O_8N_3$ (477.3). Ber. C 60.36, H 4.01, N 8.81.
Gef. > 60.19, > 4.20, > 8.84.

Die vereinigten Mutterlaugen von Form I wurden im Vakuum auf etwa den dritten Teil eingeengt und daraus Form II durch Petroläther zur Abscheidung gebracht. Zur Analyse wurde noch zweimal aus Essigäther und Petroläther umkristallisiert.

0.1546 g Sbst. (bei 100° und 10 mm getr.): 0.3412 g CO_2 , 0.0571 g H_2O .
— 0.1499 g Sbst.: 11.25 ccm N (15°, 768 mm, 33-proz. KOH).
Gef. C 60.22, H 4.13, N 8.90.

Das Dibenzoat Form II kristallisiert in flachen, blättrigen Prismen, die bei 157—159° (korrig.) schmelzen und in Essigäther, Alkohol wesentlich leichter löslich sind als das Isomere. Da sich der Schmelzpunkt immer noch über 2 Grade erstreckt, so ist wahrscheinlich, daß das Präparat noch nicht völlig einheitlich ist, sondern noch geringe Mengen von Form I enthält. Es ist uns aber nicht gegückt, ein Präparat von schärferem Schmelzpunkt zu erhalten.

O,N-Di-(p-nitro-benzoat) des γ -Amino-propylenglykols,
 $(NO_2.C_6H_4.CO)O.CH_2.CH(OH).CH_2.NH(CO.C_6H_4.NO_2)$.

Für seine Bereitung kann das Gemisch der beiden eben beschriebenen isomeren *p*-nitro-benzoylierten Phenyl-methylol-oxazolidine verwendet werden. 10 g wurden mit 30 ccm Essigäther und 25 ccm konz. Salzsäure ($D = 1.19$) kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, bis klare Lösung eingetreten ist. Nach 1-stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur versetzten wir mit 350 ccm Wasser und verjagten den Essigäther im Vakuum. Das ausfallende Öl kristallisierte nach einiger Zeit: 7.0 g oder 86 % der Theorie.

Zur Analyse wurde noch mehrmals aus Essigäther umkristallisiert.
0.1574 g Sbst. (bei 100° und 10 mm getr.): 0.3015 g CO_2 , 0.0557 g H_2O .
— 0.1755 g Sbst.: 16.4 ccm N (15°, 750 mm, 33-proz. KOH).

$C_{17}H_{15}O_8N_3$ (389.24). Ber. C 52.43, H 3.89; N 10.80.
Gef. > 52.26, > 3.95, > 10.81

Feine Nadeln vom Schmp. 139° (korrig.), die fiedersförmig zu Büscheln vereinigt sind. Die Substanz ist in Essigäther, Alkohol, Chloroform leicht löslich, schwer in Äther, und so gut wie gar nicht in Wasser und Petroläther.

Salzaures Salz: 2 g des eben beschriebenen *O,N-Di-p-nitrobenzoates* werden mit 2 g Phosphorpentachlorid (etwa $1\frac{1}{2}$ Mol.) innig verrieben. Dabei wird die Masse sofort klebrig und schließlich zähflüssig. Zur Beendigung der Reaktion wird nach 5 Min. noch kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, bis keine Salzsäure mehr entweicht, und dann mit 15 ccm Eiswasser versetzt. Das in Wasser suspendierte Öl wird nun ca. 3 Std.

auf 60—70° erwärmt. Es beginnt dann in dicken Klumpen zu krystallisieren. Nach 24 Stdn. wird abfiltriert, das Rohprodukt in Eisessig, dem einige Tropfen konz. Salzsäure beigesetzt sind, gelöst und mit Äther gefällt. Die Ausbente des so erhaltenen Präparates beträgt ungefähr 87% der Theorie.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Eisessig und Äther und schließlich aus Wasser unter Hinzufügen von etwas konz. Salzsäure umkristallisiert.

0.1869 g Sbst. (bei 100° und 1 mm getr.): 0.3278 g CO₂, 0.0644 g H₂O — 0.1660 g Sbst.: 14.5 ccm N (17°, 743 mm, 33-proz KOH). — 0.5432 g Sbst.: 12.6 ccm $\frac{v}{10}$ -Silbernitrat-Lösung.

C₁₇H₁₆O₈N₃Cl (425.7). Ber. C 47.94, H 3.79, N 9.87, Cl 8.33.
Gef. » 47.85, » 3.86, » 9.93, » 8.23.

Das salzaure Salz krystallisiert meist in schönen viereckigen Platten, mitunter auch in büschelförmig vereinigten Nadeln, die sich in Wasser leicht und in warmem Alkohol ziemlich leicht lösen, dagegen von den meisten organischen Lösungsmitteln, mit Ausnahme von Eisessig, kaum aufgenommen werden. Beim raschen Erhitzen zersetzt sich das Salz von etwa 216° (korrig.) an unter Blasenwerfen.

α, γ -Dibenzoyl- β -(*p*-nitro-benzoyl)- γ -amino-propylenglykol¹⁾, C₆H₅CO.O.CH₂.CH(O.CO.C₆H₄.NO₂).CH₂.NH.CO.C₆H₅.

Werden 2 g *O,N*-Dibenzoyl-amino-propylenglykol mit 4 g wasserfreiem Pyridin übergossen und nach Zusatz von 1.25 g *p*-Nitro-benzoylchlorid (1 Mol.) unter gelegentlicher Kühlung geschüttelt, bis nach etwa 1/4 Stde. klare Lösung eingetreten ist, so beginnt nach wenigen Stunden die Abscheidung von mikroskopischen Nadelchen, die allmählich die ganze Flüssigkeit durchsetzen. Nach 24 Stdn. wird unter Zusatz von etwas Äther mit der zur Bindung des Pyridins erforderlichen Menge Schwefelsäure versetzt, die ganze Masse auf ein Saugfilter gebracht und der wenig gelb gefärbte Niederschlag mit Wasser und Äther gewaschen. Das Gewicht des Rohproduktes (3 g) entspricht der berechneten Menge. Nach einmaligem Krystallisieren aus Alkohol unter Wasserzusatz ist die Verbindung rein.

0.2036 g Sbst.: 10.4 ccm N (13°, 772 mm, 33-proz. KOH).
C₂₄H₂₀O₇N₂ (448.3). Ber. N 6.25. Gef. N 6.13.

Hübsche, schief abgeschnittene Prismen. Schmp. 154° (unkorr.). Leicht löslich in heißem Methyl- und Äthylalkohol, sowie in warmem Benzol, daraus in der Kälte wieder krystallisierend; viel schwerer löslich in Äther und fast garnicht in Petroläther und Wasser.

Salzaures Salz des α -Benzoyl- β -(*p*-nitro-benzoyl)- γ -amino-propylenglykols,
C₆H₅CO.O.CH₂.CH(O.CO.C₆H₄.NO₂).CH₂.NH₂, HCl.

10 g des eben beschriebenen Amids werden mit 5 g rasch gepulvertem Phosphorpentachlorid durch Schütteln innig vermengt und

¹⁾ Alle folgenden Versuche wurden gemeinsam mit Hrn. Dreyer ausgeführt.
B.

das Gemisch auf dem Wasserbade erwärmt. Unter allmählicher Salzsäure-Bildung entsteht eine klare, in der Kälte dickflüssige Masse, die viel Oxychlorid enthält. Man entfernt es durch Erwärmen in einem Bad von etwa 60° unter 10 mm Druck. Den zähen Rückstand, welcher in der Kälte noch konsistenter wird, übergießt man mit 20 ccm Alkohol und schüttelt damit unter öfterem gelindem Erwärmen bis zur Lösung. Setzt man jetzt 50 ccm 5-n. Salzsäure zu, so fällt ein Öl aus, das sich, besonders beim Erwärmen, bald in Krystallnadeln verwandelt. Sie bestehen zum großen Teil aus dem gesuchten Chlorhydrat, enthalten aber auch noch unverändertes Ausgangsmaterial, das man unschwer wiedergewinnen kann, indem man das salzsaure Salz durch Auslaugen mit heißem Wasser herauslöst. Der Rückstand kann ohne weiteres wieder auf die gleiche Art verarbeitet werden. Das Chlorhydrat andererseits krystallisiert aus den wässrigen Extrakten schon beim Erkalten zum großen Teil aus und ist dann schon recht rein. Um es vollständig zu gewinnen, verdampft man unter vermindertem Druck bis fast zur Trockne und krystallisiert das abgeschiedene, von der Mutterlauge befreite Salz 1—2 mal aus Eisessig unter Zusatz von Äther und dann noch einmal aus Alkohol oder Wasser unter nachträglicher Zugabe von etwas konz. Salzsäure um. Die Ausbeute beträgt etwa 50% der Theorie. Sie erscheint noch erheblich günstiger, wenn man das zurückgewonnene Ausgangsmaterial in Rechnung setzt.

0.1819 g Salz (bei 78° und 12 mm über P_2O_5): 0.0683 g Ag Cl. — 0.1664 g Salz: 10.7 ccm N (17°, 767 mm, 33-proz. KOH). —

$C_{17}H_{16}O_6N_2$, HCl (380.45). Ber. Cl 9.32, N 7.36.
Gef. » 9.29, » 7.63.

Das Salz schmilzt bei ziemlich raschem Erhitzen im Capillarrohr bei 205—206° (unkorr.) unter Zersetzung. Aus heißem Wasser, in dem es recht leicht löslich ist, krystallisiert es beim Abkühlen größtentheils aus in schneeweissen mikroskopischen Nadelchen. Leicht löslich in heißem Eisessig, auch recht leicht in Methyl- und Äthylalkohol, wenig in Essigäther.

Versetzt man die nicht zu verdünnte wässrige Lösung des salzsauren Salzes mit etwas starker Salpetersäure, so scheidet sich sofort das Nitrat in steifen, mikroskopischen Nadeln oder Prismen ab.

Das saure Oxalat erhält man durch Umsetzung des salzsauren Salzes mit saurem Kaliumoxalat in prismatischen Nadeln vom Zersetzungspunkt 197° (gef. N 6.63, ber. N 6.42). Während es von warmer verd. Essigsäure und verd. Alkohol leicht aufgenommen wird, ist die Löslichkeit in Wasser so gering, daß man das Oxalat aus dem Chlorhydrat schon durch Zusatz von überschüssiger Oxalsäure (wir verwendeten 5 Mol.) leicht in recht guter Ausbeute erhalten kann (gef. N 6.41).

Umlagerung in das *O*-Benzoyl-*N*-(*p*-nitro-benzoyl)- γ -amino-propylenglykol,
 $C_6H_5CO.O.CH_2.CH(OH).CH_2.NH.CO.C_6H_4.NO_2$.

Die Lösung von 1 g Chlorhydrat in 60 ccm Wasser schied auf Zusatz der berechneten Menge Natronlauge (2.5 ccm *n*-Lauge) ein farbloses Öl ab, das im Laufe von etwa $\frac{1}{2}$ Stde. krystallinisch erstarrte. Das Rohprodukt wurde aus Benzol umkristallisiert: 0.73 g = 62% der Theorie.

Vor der Analyse wurde noch aus alkoholischer Lösung durch Wasserzusatz abgeschieden und bei 58° und 14 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1747 g Sbst.: 12.3 ccm N (19° , 757 mm, 33 proz. KOH).

$C_{17}H_{16}O_6N_2$ (344). Ber. N 8.14. Gef. N 8.09.

Schmp. $128-129^\circ$ (korrig.). Leicht löslich in heißem Benzol, Alkohol und Essigester, wenig löslich in Wasser.

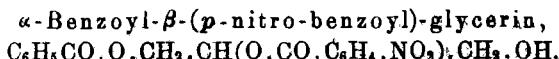
Salzaures α,β -Dibenzoyl- γ -amino-propylenglykol aus dem Tribenzoat.

2 g Tribenzoat wurden mit 1.1 g Phosphorpentachlorid gut vermischt und im Wasserbad unter Ausschluß von Feuchtigkeit erwärmt, bis unter Salzsäure-Entwicklung nach kurzer Zeit völlige Lösung eingetreten war. Nach dem Verjagen des Oxychlorids unter verminderter Druck wurde ganz ähnlich, wie es zuvor an einem anderen Beispiel schon beschrieben wurde, erst mit Alkohol und dann mit verd. Salzsäure behandelt und das ausfallende Öl durch einiges Erwärmen mit der sauren Flüssigkeit auf $50-60^\circ$ zur Krystallisation gebracht. Nach Abkühlung auf 0° wurde abgesaugt und aus Wasser oder Alkohol umkristallisiert. Nachträglicher Zusatz von etwas starker Salzsäure vervollständigt hierbei die Abscheidung. Ausbeute an diesem reinen Produkt 0.75 g oder 47% der Theorie. Schmp. 192° . Das Präparat glich völlig dem weiter oben beschriebenen, auf anderem Wege erhaltenen Salz.

Es mag noch erwähnt werden, daß man den am Stickstoff sitzenden Säure-Rest des Tribenzoyl- γ -amino-propylenglykols auch dadurch entfernen kann, daß man erst das Imidchlorid bereitet und dieses dann mit Zinnchlorür reduktiv spaltet in salzaures Dibenzoat und Benzaldehyd. Damit hätte das hübsche Verfahren von Sonn¹⁾ Anwendung gefunden, um aus einem Säureamid die basische Komponente zu isolieren. Aber in unserem Fall erwies sich dieser Weg viel weniger ergiebig als die beiden zuvor beschriebenen Verfahren. Wir verzichten deshalb auf die genauere Schilderung unserer Versuche²⁾.

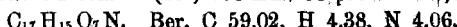
¹⁾ B. 52, 1927 [1919].

²⁾ Ihre Beschreibung wird in der Dissertation von Hrn. F. Dreyer erfolgen.



Fügt man zu der auf 0° abgekühlten Lösung von 10 g salzsaurer α -Benzoyl- β -(*p*-nitro-benzoyl)- γ -amino-propylenglykol in 175 ccm Essigsäure von 50% in mehreren Portionen die wässrige Lösung von 5 g Natriumnitrit (Überschuss), so scheidet sich unter starker Entwicklung von Stickstoff und Stickoxyd ein schwach gelb gefärbtes Öl ab. Man nimmt es nach wenigen Minuten in Äther auf und wäscht die ätherische Lösung mit Bicarbonat und Wasser. Häufig beginnt das Diglycerid schon hierbei, aus der Ätherschicht zu krystallisieren. Jedenfalls tritt das aber ein, wenn man sie langsam auf kleines Volumen eindunsten lässt. Man erhält so mikroskopische, schwach gefärbte Nadeln oder noch öfter dickere, kurze Prismen. Nach dem Abpressen und Trocknen wiegen sie 5.5 g, entsprechend 60% der Theorie. Zur Reinigung löst man 1—2 Mal in heißem Essigäther und vervollständigt die Abscheidung in der Kälte durch allmählichen Zusatz von Petroläther.

0.1404 g Sbst. (bei 56° und 13 mm getr.): 0.3048 g CO_2 , 0.0583 g H_2O .
 — 0.1769 g Sbst.: 6.2 ccm N (18°, 761 mm, 33-proz. KOH).



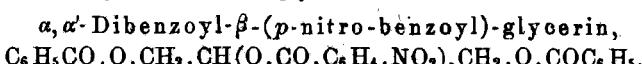
Gef. » 59.20, » 4.62, » 4.03.

Das Glycerid schmilzt bei 117—118° (korrig.), nachdem schon 2° vorher Sinterung eingetreten ist. Es löst sich in Alkohol, Benzol und Essigester in der Hitze leicht, dagegen sehr wenig in Äther und so gut wie gar nicht in Petroläther und Wasser.

p-Nitrobenzoylierung. Sie erfolgte mit *p*-Nitrobenzoylchlorid und Pyridin in Chloroform-Lösung. Bei der üblichen Aufarbeitung wurden 1.8 g Triglycerid erhalten (84% der Theorie). Der Schmp. 122—123° (korrig.) stimmte, wie die übrigen Eigenschaften, überein mit den Angaben von E. Fischer¹⁾ über das α -Benzoyl- α' , β -di-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin. Im Gegensatz dazu schmilzt das Isomere, welches das Benzoyl am Hydroxyl des β -Kohlenstoffatoms trägt; also symmetrisch ist, bei 152—153°²⁾.

0.1631 g Sbst.: 8.0 ccm N (20°, 763 mm, 33-proz. KOH).
 $C_{24}H_{18}O_{10}N_2$ (494.28). Ber. N 5.66. Gef. N 5.79.

Die Benzoylierung des Diglycerids führt zum



1.5 g α -Benzoyl- β -(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin wurden unter Zusatz von 1½ ccm trocknem Chloroform in gewohnter Weise mit 0.7 g

¹⁾ E. Fischer, B. 53, 1629 [1920].

²⁾ E. Fischer, B. 53, 1630 [1920].

Benzoylchlorid und 0.4 g Pyridin behandelt, nach 24 Stdn. mit Äther und etwas Schwefelsäure versetzt, die ätherische Schicht mit Bicarbonat-Lösung und mit Wasser gewaschen und verdampft. Das hinterbleibende zähe Öl gab nach Zusatz von Methylalkohol und Kühlung mit Kältemischung bald reichliche Menge von kaum gefärbten, langen, dünnen Nadeln (1.9 g oder 74 % d. Th.). Sie wurden aus Äther unter Anwendung von Kältemischung umkristallisiert und waren dann rein.

0.1455 g Sbst. (bei 56° und 12 mm getr.): 0.3416 g CO₂, 0.0589 g H₂O. — 0.1799 g Sbst.: 4.8 ccm N (20°, 760 mm, 33-proz. KOH).

C₂₄H₁₉O₈N (449.29). Ber. C 64.12, H 4.26, N 3.12.
Gef. • 64.03, • 4.58, • 3.06.

Das Triglycerid schmilzt bei 86—87°, d. h. fast 30° tiefer als die isomere unsymmetrische Verbindung¹⁾, der es in den meisten Löslichkeiten ähnelt.

α-Acetyl-*α*'-benzoyl-*β*-(*p*-nitro-benzoyl)-glycerin,
CH₃CO.O.CH₂.CH(O.CO.C₆H₄.NO₂).CH₂.O.CO C₆H₅.

Es entsteht aus dem zuvor beschriebenen Nitrobenzoyl-glycerin durch Acylierung mit Pyridin und Acetylchlorid. Dafür wird 1 g Diglycerid mit 1 Mol. Pyridin und 1 Mol. Acetylchlorid unter Zusatz von 1 ccm wasserfreiem Chloroform 24 Stdn. geschüttelt, dann mit Schwefelsäure und Äther versetzt, mehrfach gewaschen und verdampft. Wenn das zurückbleibende zähe Öl nach dem Trocknen im Vakuum-Exsiccator in warmen Alkohol gelöst wird, scheiden sich in der Kälte schwach gelb gefärbte Blättchen ab. Zur völligen Reinigung werden sie in warmem Essigester gelöst und nach Behandlung mit Tierkohle durch Petroläther und Abkühlen in Kältemischung wieder abgeschieden.

0.1414 g Sbst.: 0.3050 g CO₂, 0.0563 g H₂O. — 0.2661 g Sbst.: 8.1 ccm N (18°, 765 mm, 33-proz. KOH).

C₁₉H₁₇O₈N (411.25). Ber. C 58.83, H 4.55, N 3.62.
Gef. • 58.89, • 4.43, • 3.55.

Schwach gelb gefärbte Krystallblätter, die bei 67—68° schmelzen, sich leicht in Chloroform, Benzol, Aceton und Essigester lösen, etwas schwerer in kaltem Tetrachlorkohlenstoff, viel schwerer in Petroläther und so gut wie gar nicht in Wasser.

Salzsaurer *α*-Benzoyl-*β*-(2.4-dichlor-benzoyl)-*γ*-amino-propylenglykol aus *O,N*-Dibenzoyl-*γ*-amino-propenyl-glykol.

Die Reaktion besteht aus der Einführung von 2.4-Dichlor-benzoyl in das *O,N*-Dibenzoyl-Derivat unter nachträglicher Abspaltung des amidartig gebundenen Benzoyls.

¹⁾ E. Fischer, M. Bergmann und H. Baerwind, B. 53, 1592, 1597 [1920].

Die Einführung des Dichlor-benzoyls geschah mit Hilfe des Säurechlorids in Gegenwart von Pyridin. Die Ausbeute an der Triacylverbindung betrug über 30 % der Theorie. Der Schmelzpunkt war nicht ganz scharf, denn schon bei 97° erfolgte starke Sinterung, und erst bei 102° war alles geschmolzen. Auch die dann folgende Abspaltung des Benzoyls und der Übergang in das in der Überschrift genannte salzsaure Salz lehnt sich eng an die vorher gegebenen Vorschriften an. Die Ausbeute an dem salzsauren Salz betrug gewöhnlich gegen 50 % der Theorie, wobei aber das zurückgewonnene Ausgangsmaterial nicht in Rechnung gesetzt ist. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol unter Zusatz von Äther schmolz das Chlorhydrat recht scharf bei 170—172°.

0.1672 g Sbst (bei 100° und 11 mm über P_2O_5 getr.): 0.1765 g AgCl. — 0.1552 g Sbst.: 4.7 ccm N (16°, 766 mm, 33-proz. KOH).

Ber. Cl 26.30, N 3.46.

Gef. > 26.11, > 3.54.

Das salzsaure Salz löst sich leicht in heißem Wasser und kry stallisiert beim Erkalten der nicht zu verdünnten Lösung in schneeweissen Nadelchen. Seine wässrige Lösung gibt auf Zusatz von Sal petersäure oder Schwefelsäure die Salze dieser Säuren. In essig saurer Lösung mit Natriumnitrit lässt sich daraus das α -Benzoyl- β -(2,4-dichlor-benzoyl)-glycerin erhalten. Da das Diglycerid aber ölig ist, scheint uns die genauere Beschreibung überflüssig.

117. Fritz Ephraim: Über die Löslichkeit von Salzen aromatischer Säuren und deren Ammoniakaten.

(5. Beitrag zur Kenntnis der Löslichkeit¹.)

(Eingegangen am 4. Februar 1921.)

Von den kürzlich¹) geschilderten Gesichtspunkten ausgehend, wurden Untersuchungen über die Löslichkeit der Salze aromatischer Säuren und deren Ammoniak-Additionsprodukte angestellt. Einige der bisherigen Einzelbeobachtungen beanspruchen bereits außerhalb des allgemeinen Zusammenhangs Interesse.

Es ergab sich für die Salze aromatischer Sulfonsäuren mit kleinvolumigen Metallen (Ni, Co, Cu, Cd, Zn) folgende auffallende Beziehung zwischen Konstitution und Löslichkeit:

1. Die Salze sämlicher Sulfonsäuren, die an irgend einer Stelle des Moleküls durch -Cl, -Br oder -NO₂ substituiert sind, gleichviel an welcher, geben sehr schwer lösliche Ammoniak-Additionsprodukte. Die am-

¹) 1.—4. Beitrag: B. 54, 379, 385, 396, 402 [1921].