

Wird das Imin mit wasser-freiem Natriumacetat und Essigsäure-anhydrid auf dem siedenden Wasserbade 1—2 Stdn. erhitzt, so entsteht nicht das beschriebene Acetat, sondern es scheiden sich auf Wasser-Zusatz dunkel-grüne Flocken des Anthrapyridon(?) - Derivates ab.

Diese Arbeit wurde mit materieller Unterstützung des Országos Természeti-tudományi Tanács (Ungarischer Landes-Ausschuß für Naturwissenschaftliche Forschung) ausgeführt. Mein ergebenster Dank für die gewährten Mittel sei auch an dieser Stelle ausgesprochen.

69. Hermann O. L. Fischer und Erich Baer: Über die 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure.

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

(Eingegangen am 13. Januar 1932.)

Eine einheitliche Phosphorsäure-Verbindung des Glycerins haben auf synthetischem Wege bekanntlich E. Fischer und Pfähler¹⁾ gewonnen, indem sie Aceton-glycerin mit Phosphoroxchlorid und Chinolin oder Pyridin phosphorylierten und nachträglich die schützende Acetongruppe mit verd. Säuren abspalteten. Es lag nahe, das von uns entdeckte Methyl-cyclo-acetal des Glycerinaldehyds²⁾ in analoger Weise zur Bereitung der 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure zu verwenden. Die Phosphorylierung gelang auch programmäßig und führte zu I; bei dem Versuch aber, die Methylgruppe durch Mineralsäuren abzuspalten, konnten wir keine Bedingungen ermitteln, unter denen die Phosphorsäure in ausreichender Menge an den Glycerinaldehyd gebunden blieb.

Zu besseren Resultaten kamen wir dagegen, als wir das Benzyl-cyclo-acetal des Glycerinaldehyds (II) in der üblichen Weise phosphorylierten (III) und den Benzylrest durch Reduktion mit Palladium und Wasserstoff entfernten³⁾. Als Vorversuch gelang uns überraschend leicht die Aufspaltung des Acetyl-glycerinaldehyd-benzyl-cycloacetals zu dem bekannten 3-Monoacetyl-glycerinaldehyd⁴⁾. Die reduktive Spaltung des 3-Phosphoryl-benzyl-cycloacetals (III) gelingt ebenfalls bei Zimmer-Temperatur in Eisessig-Lösung in ca. 30—40 Min. (vergl. experimentellen Teil), führte aber bisher noch nicht zu einem krystallisierten Produkt, so daß begreiflicher-

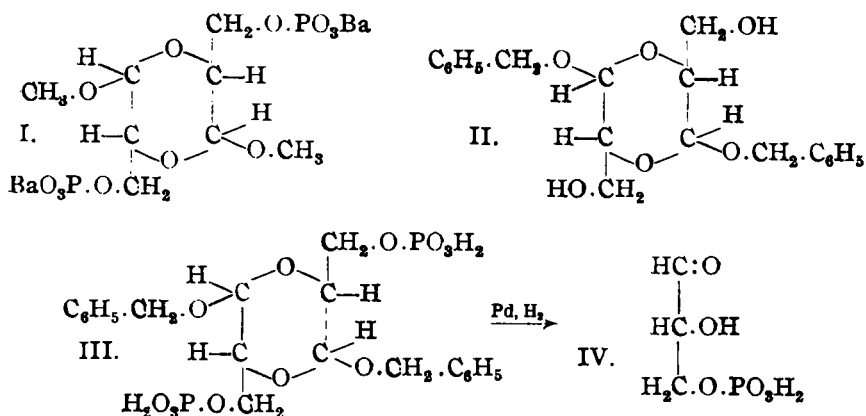
¹⁾ Emil Fischer u. E. Pfähler, B. 53, 1606 [1920].

²⁾ Hermann O. L. Fischer u. C. Taube, B. 60, 1705 [1927].

³⁾ Diese Methode, Benzyläther durch Palladium und Wasserstoff reaktiv zu spalten, ist zuerst in der Alkaloid-Chemie von O. Wolfes u. W. Krauß (Dtsch. Reichs-Pat. 407 487, Kl. 12q; vergl. a. Dtsch. Reichs-Pat. 417 926, Kl. 12q) benutzt worden. Später hat sie Freudenberg, B. 61, 1742, 1759 [1928], in die Zucker-Chemie eingeführt, und in der neuesten Zeit wurde sie häufig zur Spaltung von Benzylidenäthern angewendet, unt. ander. in der Chemie des Glycerins (M. Bergmann u. M. Carter, Ztschr. physiol. Chem. 191, 211 [1930]; M. Carter, B. 63, 1684 [1930]). Die glatte Spaltbarkeit des Acetyl-glycerinaldehyd-benzyl-cycloacetals durch Palladium und Wasserstoff habe ich bereits in einem am 12. Januar 1931 gehaltenen Vortrag mitgeteilt (Ztschr. angew. Chemie, 44, 187 [1931]).

⁴⁾ Hermann O. L. Fischer u. C. Taube, B. 60, 1706 [1927].

weise die analytischen Daten der freien Glycerinaldehyd-phosphorsäure (IV) noch nicht befriedigen.



Immerhin lieferte die Substanz ein krystallisiertes 2.4-Dinitrophenylhydrazon, ließ sich nach Willstätter und Schudel titrieren und scheint nach den Ergebnissen der Kohlenwasserstoff- und Phosphor-Bestimmungen ein Hydrat der Glycerinaldehyd-phosphorsäure zu sein. Die analytische Untersuchung wird dadurch sehr erschwert, daß die Substanz stark hygroskopisch ist. Wir können jedoch für physiologische und gärungs-technische Versuche Lösungen herstellen, deren Gehalt an 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure jodometrisch bestimmt werden kann. Die freie Glycerinaldehyd-phosphorsäure (IV) liegt in wäßriger Lösung aller Wahrscheinlichkeit nach in monomolekularer Form bzw. als Hydrat vor, während man die dimeren Cycloacetale des Glycerinaldehyds und ihre Phosphorsäure-Derivate neuerdings wieder als Dioxane⁵⁾ auffassen muß. Auffallenderweise reduziert die freie 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure Fehlingsche Lösung nur ganz schwach, was uns darauf hindeuten scheint, daß sie in alkalischer Lösung sehr leicht in Methyl-glyoxal übergeht; hiermit stimmt überein, daß sie unter den Bedingungen von H. Strain und H. Spoehr⁶⁾ in Gegenwart von Anilin-Acetat in essigsaurer Lösung mit *m*-Nitro-benzhydrazid allmählich das Methyl-glyoxal-*m*-nitrobenzoylosazon liefert.

Wir haben auf chemischem Wege die vorstehend beschriebene Bereitung der 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure⁷⁾ unternommen, weil nach den neueren Ansichten H. v. Eulers⁸⁾ und seiner Schüler die 2-, nach H. Ohle⁹⁾ die

⁵⁾ vergl. Hermann O. L. Fischer u. Erich Baer, B. 63, 1744 [1930]; M. Bergmann, B. 62, 1467, 2297 [1929].

⁶⁾ H. Strain u. H. Spoehr, Journ. biol. Chem. 89, 528 [1930].

⁷⁾ Phosphoryl-dioxyaceton hat bekanntlich Langheld (B. 45, 1125 [1912]) durch Einwirkung von Metaphosphorsäure-ester auf Dioxy-aceton dargestellt. Nach der gleichen Methode haben C. Neuberg, F. Weinmann u. M. Vogt (Biochem. Ztschr. 199, 248 [1928]) und M. Vogt (Biochem. Ztschr. 211, 1 [1929]) im Laboratorium von C. Neuberg die Glycerinsäure-phosphorsäure erhalten.

⁸⁾ H. v. Euler u. R. Nilsson, Skandinav. Archiv Physiol. 58/59, 201 [1930].

⁹⁾ H. Ohle, Die Chemie der Monosaccharide und die Glykolyse, [München 1931], S. 141.

3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure in der Gärung eine Rolle spielen dürfte. Die Darstellung der 2-Glycerinaldehyd-phosphorsäure haben wir in Angriff genommen. Nachdem die chemischen Eigenschaften der 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure durch unsere Arbeit festgelegt worden sind, halten wir es für nicht ausgeschlossen, daß sie sich z. B. mit Hilfe des 2,4-Dinitrophenylhydrazons in Gärungs-Ansätzen nachweisen läßt. Ferner wäre daran zu denken, daß der Phosphorsäure-ester sich vielleicht auf biochemischem Wege durch Phosphorylierung von Glycerinaldehyd mit Hilfe von Hefe, analog der Darstellung des Robison-Esters¹⁰⁾, bereiten läßt. Die bisher mit 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure angestellten Gärversuche haben noch nicht zu einem eindeutigen Resultat geführt.

Beschreibung der Versuche.

Methyl-cycloacetal-glycerinaldehyd-phosphorsaures Barium (I).

Zu einer auf -20° abgekühlten Lösung von 15.3 g ($1/10$ Mol.) Phosphoroxychlorid in 50 ccm Chinolin wird im Verlauf von 15 Min. eine Aufschwemmung von 10.4 g ($1/10$ Mol.) Glycerinaldehyd-methyl-cycloacetal¹¹⁾ in 25 ccm Chinolin gegeben und $1\frac{1}{2}$ Stdn. in Eis aufbewahrt. Darauf wird die Chinolin-Lösung in 1 l Eiswasser, das 70 ccm 25-proz. Schwefelsäure enthält, gegossen und unter Zugabe von 65 g Silbercarbonat 10 Min. stark gerührt. Nach einer Filtration über Tierkohle wird die Lösung mit Schwefelwasserstoff entsilbert, nochmals filtriert und mit 133 g krystallisiertem Bariumhydroxyd versetzt. Der Überschuß des Baryts wird durch Einleiten von Kohlensäure entfernt. Nach dem Abzentrifugieren der unlöslichen Bariumsalze und der Hauptmenge des Chinolins wird die Lösung bei 1 mm Hg und 35° Bad-Temperatur zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird in 500 ccm Wasser aufgenommen, filtriert und auf 75 ccm eingengt. Hierbei fällt schon ein Teil der gewünschten Bariumverbindung aus. Aus dem Filtrat läßt sich durch Zusatz von 150 ccm Alkohol eine weitere Menge des Salzes gewinnen. Gesamt-Rohausbeute an scharf getrockneter Substanz 13.5 g (42% d. Th.). Das Bariumsalz ist in kaltem Wasser leicht löslich, fällt aber beim Erwärmen auf $82-85^{\circ}$ in kleinen, schlecht ausgebildeten Krystallen wieder aus.

Zur Analyse wird die Substanz aus heißem Wasser umgefällt und 5 Stdn. über siedendem Xylol bei 20 mm Hg getrocknet. — 4.488 mg Sbst.: 2.499 mg CO_2 , 0.849 mg H_2O . — 0.2302 g Sbst.: verbrauch. 7.15 ccm $1/10$ -n. Silbernitrat-Lösung. — 183.4 mg Sbst.: 63.1 mg $\text{Mg}_2\text{P}_2\text{O}_7$.

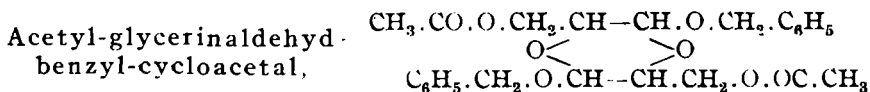
$\text{C}_4\text{H}_7\text{O}_6\text{P}_2\text{Ba}$ (319.4). Ber. C 15.03, H 2.21, OCH_3 9.71, P 9.72.

Gef. „ 15.19, „ 2.12, „ 9.63, „ 9.56.

Wir haben versucht, das Methyl-cycloacetal ohne gleichzeitige Abspaltung von Phosphorsäure, durch Halogenwasserstoffsäuren verschiedenster Konzentration zu verseifen. Es traten jedoch stets so reichliche Mengen freier Phosphorsäure auf, daß wir diese Versuchsreihe nicht weiter verfolgten, sondern, wie in der Einleitung bereits erwähnt, mit den Benzyl-cycloacetalen weitergearbeitet haben.

¹⁰⁾ Robison, Biochem. Journ. 16, 809 [1922]; Robison u. King, Biochem. Journ. 25, 323 [1931].

¹¹⁾ Hermann O. l. Fischer u. C. Taube, loc. cit.

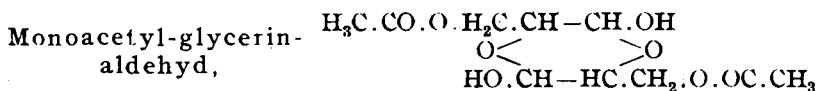


Das Acetal wird völlig analog dem schon bekannten Methyl-cycloacetal aus Aceto-bromglycerinaldehyd dargestellt. Die Stellung der Acetyl- und später der Phosphorsäure-Gruppe in 3 ergibt sich aus unserer Arbeit über die Hydrazino-Derivate des Glycerinaldehyds¹²⁾. 51 g Aceto-bromglycerinaldehyd werden in 540 ccm Benzylalkohol mit 60 g Silbercarbonat versetzt und solange mit der Hand geschüttelt, bis die starke Kohlensäure-Entwicklung nachgelassen hat (ca. 30 Min.). Anschließend wird noch $\frac{1}{2}$ Stde. auf der Maschine geschüttelt. Zur Vervollständigung der alsbald einsetzenden Fällung des Benzyl-cycloacetals wird die Lösung einige Zeit in Eis gekühlt und filtriert. Filtrat und Filter-Rückstand werden getrennt aufgearbeitet. Der Filter-Rückstand wird zunächst zur Entfernung des Benzylalkohols mit wenig kaltem Alkohol gewaschen (der Waschalkohol wird zur gemeinsamen Aufarbeitung mit dem Benzylalkohol-Filtrat vereinigt) und dann mehrfach mit siedendem Alkohol ausgekocht. Die nach dem Abkühlen und Filtrieren erhaltene Mutterlauge wird dann neu zur Extraktion verwendet. Es werden so 24.5 g Acetyl-glycerinaldehyd-benzyl-cycloacetal erhalten. Um das im benzylalkohol. Filtrat enthaltene Cycloacetal zu gewinnen, wird dieses solange der Wasserdampf-Destillation unterworfen, bis aller Benzylalkohol abgetrieben ist. Nach dem Abkühlen wird das durch Silber dunkel gefärbte Benzyl-cycloacetal aus Alkohol umkrystallisiert. Aus dem Filtrat werden nochmals 8 g erhalten. Die gesamte Rohausbeute beträgt 32.5 g (56% d. Th.). Die mehrfach aus Alkohol umgelöste Substanz krystallisiert in schmalen Prismen und schmilzt bei 140–141.5°. Sie ist in Wasser und Petroläther sehr schwer, leicht dagegen in warmem Essigester, Eisessig und kaltem Chloroform löslich. Nach kurzem Verseifen der Substanz mit konz. Schwefelsäure reduziert sie die Fehlingsche Lösung sehr stark.

Zur Analyse wurde die Substanz aus absol. Alkohol umkrystallisiert und im Hochvakuum über siedendem Wasser getrocknet.

4.570 mg Sbst.: 10.890 mg CO₂, 2.60 mg H₂O.

[C₁₂H₁₄O₆]₂ (444.22). Ber. C 64.83, H 6.35. Gef. C 64.99, H 6.37.



3.4 g Acetyl-glycerinaldehyd-benzyl-cycloacetal, durch Erwärmen in 75 ccm Eisessig gelöst, werden mit 0.55 g Palladium (hergestellt nach Wieland-Tausz und v. Putnoky¹³⁾) in einer Wasserstoff-Atmosphäre unter geringem Überdruck kräftig geschüttelt. Die Abspaltung des Benzylalkohols, für welche 359 ccm Wasserstoff (760 mm Hg, 0°) anstatt der berechneten 343 ccm verbraucht werden, ist nach 30 Min. beendet. Die Lösung wird nach dem Abfiltrieren des Katalysators in Wasserstrahl-Vakuum bei 25–30° Bad-Temperatur eingengt. Nach kurzer Zeit erstarrt der Rückstand im Kolben zu einer weißen, krystallisierten Masse von Acetyl-glycerin-

¹²⁾ Hermann O. L. Fischer u. Erich Baer, B. 63, 1744 [1930].

¹³⁾ Tausz u. v. Putnoky, B. 52, 1573 [1919].

aldehyd, welche 1.75 g (86.6% d. Th.) wiegt und deren Schmp. nach 1-maligem Umkrystallisieren aus Alkohol von 115° auf 118.5° steigt¹⁴⁾.

Titration nach Willstätter und Schudel: 72.2 mg Sbst. verbrauch. 10.8 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Jodlösung; ber. 10.9 ccm. — 3.617 mg Sbst.: 6.090 mg CO₂, 1.99 mg H₂O.

[C₈H₈O₄]₂ (264). Ber. C 45.4, H 6.1. Gef. C 45.92, H 6.14.

Der Acetyl-glycerinaldehyd läßt sich wie der Glycerinaldehyd¹⁵⁾ in 50-proz. Essigsäure durch Anilin-Acetat in Methyl-glyoxal überführen, welches mit *m*-Nitro-benzhydrazid als Methyl-glyoxal-*m*-nitrobenzoyl-osazon vom Schmp. 281° abgeschieden wird.

Glycerinaldehyd-benzyl-cycloacetal (II).

16 g Acetyl-glycerinaldehyd-benzyl-cycloacetal werden zusammen mit 15 g krystallisiertem Bariumhydroxyd, 300 ccm Wasser und 250 ccm Alkohol 24 Stdn. bei 38–40° Raumtemperatur geschüttelt. In die Lösung wird Kohlendioxyd eingeleitet und die unfiltrierte Lösung im Vakuum bei 35–40° Bad-Temperatur bis zur völligen Trockenheit eingedampft. Durch mehrfache Extraktion des Rückstandes mit siedendem Essigsäure-äthylester wird ihm das Glycerinaldehyd-benzyl-cycloacetal entzogen. Nach dem Verjagen des Essigesters im warmen Luftstrom werden bis zu 12.2 g (94% d. Th.) an Cycloacetal erhalten, welches nach 1-maligem Umkrystallisieren aus 50-proz. Alkohol bei 109–110° schmilzt. Die Substanz krystallisiert in abgeschrägten Prismen und reduziert nach dem Verseifen mit Mineralsäure Fehlingsche Lösung; sie ist leicht löslich in Chloroform, Methylalkohol, Aceton, Essigester und schwer löslich in Wasser.

4.560 mg Sbst.: 11.145 mg CO₂, 2.75 mg H₂O.

[C₁₀H₁₂O₃]₂ (360.2). Ber. C 66.63, H 6.72. Gef. C 66.66, H 6.75.

Benzyl-cycloacetal-glycerinaldehyd-phosphorsäure (III).

Zu einer auf –15° abgekühlten Lösung von 7.65 g (5 Mol.) frisch destilliertem Phosphoroxychlorid in 15 ccm absolut wasser-freiem Chinolin wird unter Ausschluß von Feuchtigkeit im Verlauf von 10 Min. eine Lösung von 1.8 g (1 Mol.) scharf getrocknetem Glycerinaldehyd-benzyl-cycloacetal in 10 ccm Chinolin eingetropft und der Ansatz zunächst 1 Stde. in der Kältemischung, dann 2 Stdn. bei Zimmer-Temperatur aufbewahrt. Nach vorsichtigem Eintropfen des Ansatzes in 80 ccm Eiswasser und längerem Aufbewahren der Lösung im Eisschrank scheiden sich die Krystalle des Chinolin-Salzes der Benzyl-cycloacetal-glycerinaldehyd-phosphorsäure in einer Ausbeute bis zu 4.5 g (86.9% d. Th.) ab. Zur Überführung in die freie Phosphorsäure werden 4.5 g Chinolin-Salz in 35 ccm Wasser suspendiert, mit 6.0 ccm 7.5-n. Kalilauge in Lösung gebracht und in einem der bekannten Extraktionsapparate 2–3 Stdn. bis zur völligen Entfernung des Chinolins mit mehrfach erneuertem Äther extrahiert, da Spuren von Chinolin bei der darauf folgenden reduktiven Spaltung den Katalysator vergiften. Die freie Säure wird durch Zugabe von 9.5 ccm 5-n. Schwefelsäure abgeschieden. Durch Lösen der Säure in 35 ccm siedendem Wasser und Filtration durch einen Dampftrichter erhält man sie als Dihydrat¹⁶⁾ in schönen Nadeln. Ausbeute

¹⁴⁾ Hermann O. L. Fischer u. C. Taube, loc. cit.

¹⁵⁾ H. Strain u. H. Spoehr, Journ. biol. Chem. 89, 528 [1930].

¹⁶⁾ vergl. u. a. Dihydrat einer freien Phosphorsäure-Verbindung. E. Fischer, B. 47, 3198 [1914].

an luft-trockenem Dihydrat 2.4 g (81% d. Th.). Dieses Dihydrat, sowie das weiter unten beschriebene Hemihydrat sind in warmem Wasser, Eisessig, Glycerin, Äthylenglykol oder 50-proz. Alkohol leicht löslich. Ziemlich löslich in kaltem Methylalkohol, schwer bzw. nicht löslich in absol. Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol.

4.610, 4.760 mg luft-trocknes Dihydrat: 6.870, 7.110 mg CO_2 , 2.26, 2.28 mg H_2O .
 $[\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{O}_8\text{P}]_2$ (592.36). Ber. C 40.52, H 5.79. Gef. C 40.55, 40.74, H 5.49, 5.36.

Die Phosphorsäure wurde nach dem Veraschen der Substanz nach Neumann als phosphormolybdänsaures Ammonium gefällt und alkalimetrisch bestimmt¹⁷⁾. 108.6 mg Sbst. verbrauch. 102.6 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Natronlauge. — Ber. P 10.48. Gef. P 10.45.

Aus diesem Dihydrat lassen sich durch Erwärmen auf 100° im Hochvakuum $1\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser unter Beibehaltung der Krystallform austreiben, und man erhält ein Hemihydrat, welches bei dem Versuch, auch das restliche $\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser zu entfernen, sich zersetzt.

0.1810, 0.1626, 0.1627 g luft-trocknes Dihydrat geben bei 0.5 mm Hg in 1, $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{2}$ Stde. auf 100, 145, 145° erwärmt, 17, 16, 15.8 mg Wasser ab; ber. für $1\frac{1}{2}$ Mol. Krystallwasser 16.5, 14.8, 14.8 mg Verlust.

4.830, 4.551, 4.780 mg Hemihydrat: 7.875, 7.420, 7.750 mg CO_2 , 2.05, 1.91, 2.09 mg H_2O . — 71.4 mg Sbst. verbrauch. 75.8 ccm $\frac{1}{10}$ -n. NaOH.

$[\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{O}_6\text{P} + \frac{1}{2}\text{Mol. H}_2\text{O}]_2$ (538.36).

Ber. C 44.60,

H 5.20,

P 11.52.

Gef. „ 44.48, 44.48, 44.24, „ 4.75, 4.70, 4.89, „ 11.76.

Die Hydrate der Benzyl-cycloacetal-glycerinaldehyd-phosphorsäure zeigen in $m/_{200}$ wäßriger Lösung ein p_H von ca. 2.5. Sie zersetzen sich bei 185—188°. Unsere Säure bildet zwar, wie nachstehend beschrieben, mit Brucin und Barium neutrale Salze; bei einer elektrometrischen Titration bei Zimmer-Temperatur, die Hr. Dr. W. Haase die Freundlichkeit hatte auszuführen, ließ sich aber nur eine saure Hydroxylgruppe nachweisen.

Di-brucin-salz der Benzyl-cycloacetal-glycerinaldehyd-phosphorsäure.

0.134 g Hemihydrat der Säure werden durch Erwärmen in 15 ccm Wasser gelöst, mit 0.446 g Brucin versetzt und heiß filtriert. Beim Abkühlen scheidet sich das Brucin-Salz in büschelförmig angeordneten, schmalen Prismen ab.

Zur Analyse wurde das Salz 2 Stdn. im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Es enthält dann noch 2 Mol. Krystallwasser. — 4.821 mg Sbst.: 10.895 mg CO_2 , 2.83 mg H_2O . — 44.5 mg Sbst. verbrauch. 11.70 ccm $\frac{1}{10}$ -n. NaOH.

$[\text{C}_{26}\text{H}_{46}\text{O}_{14}\text{N}_4\text{P} + 2\text{H}_2\text{O}]_2$ (2169.26). Ber. C 61.91, H 6.41, P 2.86.

Gef. „ 61.64, „ 6.57, „ 2.91.

Es liegt nahe, über die Salze unserer Phosphorsäure-Verbindung mit optisch aktiven Basen eine Spaltung in die optischen Antipoden zu versuchen. Wir sind damit beschäftigt und hoffen, nach ihrer Durchführung den Benzylrest mit Palladium und Wasserstoff abspalten zu können, um so zu einer optisch aktiven freien 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure zu kommen.

Benzyl-cycloacetal-glycerinaldehyd-phosphorsaures Barium.

190 mg der Säure werden durch Erwärmen in 10 ccm Wasser gelöst, mit einer warmen Lösung von 0.4 g (Überschuß) Bariumhydroxyd in 10 ccm Wasser versetzt, schnell filtriert und die Lösung zum Sieden erwärmt. Das in der Siedehitze erhaltene

¹⁷⁾ Hans Meyer, „Anal. u. Konstitutions-Ermittl. organ. Verbindungen I“, [4. Aufl.], S. 352, 388.

Bariumsalz wird durch nochmaliges Umfällen aus siedendem Wasser gereinigt und zur Analyse im Hochvakuum bei 100° getrocknet. Es enthält dann noch 1 Mol. Krystallwasser.

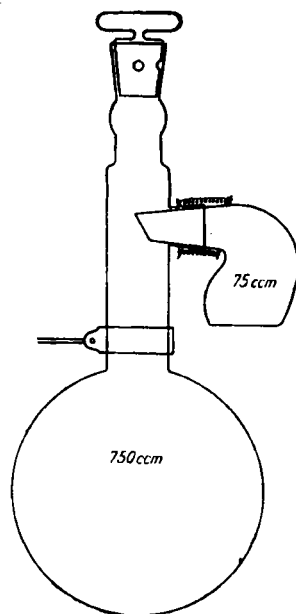
4.558 mg Sbst.: 4.860 mg CO₂, 1.40 mg H₂O. — 69.8 mg Sbst. verbraucht. 49.9 ccm $\frac{1}{10}$ -n. NaOH.

[C₁₀H₁₁O₈PBa + 1 H₂O]₂ (827.0). Ber. C 29.02, H 3.10, P 7.51.

Gef. „ 29.09, „ 3.44, „ 7.92.

3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure (IV).

Zur Ausführung der reduktiven Spaltung wurde das in der Abbild. 1 beschriebene Gefäß benutzt. Wir beschickten den Rundkolben mit 1.3 g mehrfach umkrystallisierter, gut getrockneter und fein zerriebener Benzyl-cycloacetalglycerinaldehyd-phosphorsäure (Hemihydrat), das Ansatzgefäß mit 0.6 g Palladium¹⁸⁾ und übergossen die Substanzen mit 70 bzw. 10 ccm Eisessig¹⁹⁾. Nach dem Entfernen der Luft durch Evakuieren des Kolbens und Wiederauffüllen mit Wasserstoff, den wir einer Bombe²⁰⁾ entnahmen und zur Reinigung durch Lösungen von Kaliumpermanganat, Silbernitrat und Ätzkali schickten, wurde bis zur Sättigung des Katalysators mit Wasserstoff geschüttelt. Dann wurde durch Drehen des Ansatzgefäßes der Katalysator mit der zu spaltenden Substanz vereinigt und solange heftig geschüttelt, bis 1 Mol. Wasserstoff (ca. 118 ccm bei 25° und 760 mm Hg) aufgenommen worden war. Es erwies sich als günstig, die reduktive Spaltung bei ungefähr 25–28° Raum-Temperatur vorzunehmen. Die Zeit der Spaltung beträgt bei gut gelungenen Versuchen im Durchschnitt 30–40 Min. und die anfängliche Wasserstoff-Aufnahme bis 7 ccm pro Minute. Nach dem Entfernen des Wasserstoffs durch Evakuieren²¹⁾ und Wiederauffüllen mit Luft wurde geöffnet, die Lösung filtriert und im Wasserstrahl-Vakuum bei 30–32° Bad-Temperatur zur Trockne eingeeengt. Der Rückstand wurde mit 4 ccm, dann 2-mal mit 2 ccm Wasser aufgenommen, die nach dem Abzentrifugieren erhaltenen wäßrigen Lösungen vereinigt und über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Zurückblieben meist zwischen 70 und 100 mg unveränderte, in Wasser



Der besonders kräftig ausgebildete Dreiweghahn trägt seitlich (senkrecht zur Zeichen-ebene) 2 starke Glasröhren, welche mit der H₂-Bürette und dem Vakuum in Verbindung stehen, und gleichzeitig zum Einspannen des Hydrierkolbens dienen.

¹⁸⁾ Nach Wieland, Tausz u. Putnocky, loc. cit.

¹⁹⁾ Gereinigt durch Kochen mit Chromsäure: L. Gattermann, Praxis d. organ. Chemikers [22. Aufl.], S. 366.

²⁰⁾ Elektrolyt-Wasserstoff der I.-G. Farbenindustrie, Werk Bitterfeld.

²¹⁾ Um eine Entzündung des Wasserstoffs zu verhindern.

schwer lösliche Ausgangssubstanz. Die Lösung wurde kalt filtriert und zunächst im Wasserstrahl-Vakuum bei 30 – 32° Bad-Temperatur zu einem zähen Sirup eingeengt und dieser bei derselben Temperatur noch 2 Stdn. bei 0.05 mm Hg aufbewahrt. Hierbei verwandelt sich der Sirup in eine aufgetriebene, blättrige Masse, welche mit absol. Äthylalkohol verrieben in ein (amorphes) körniges, sehr hygroskopisches Pulver übergeht. Dieses wird zur Entfernung etwa noch vorhandener Ausgangssubstanz bzw. der durch zu weit gegangene Reduktion entstandenen Glycerin-phosphorsäure in einem Zentrifugenglas 3-mal mit dem gleichen Volumen absol. Methylalkohols verrieben, dann 2-mal mit absol. Äther nachgewaschen und die Waschlösungen durch Zentrifugieren abgetrennt. Da die Glycerinaldehyd-phosphorsäure sehr hygroskopisch ist, muß man beim Verreiben mit Alkohol und Äther darauf achten, daß die Substanz immer von diesen bedeckt bleibt, und rasch arbeiten. Zur Entfernung des anhaftenden Alkohols wird die Substanz bei 0.1 mm Hg und 56° bis 5 Stdn. über Phosphorpentoxyd und Paraffin aufbewahrt. Hierbei nimmt der Alkohol-Gehalt bis auf ca. 1%, welcher bis jetzt noch nicht entfernt werden konnte, ab. Die im folgenden angegebenen Titrationswerte der 3-Glycerinaldehyd-phosphorsäure nach Willstätter und Schudel, sowie die Kohlenstoff-Werte sind daher etwas zu hoch.

4.911, 5.165, 4.679, 4.803, 4.279, 4.170 mg Sbst.: 3.565, 3.730, 3.570, 3.530, 3.050, 2.840 mg CO₂, 1.680, 1.820, 1.680, 1.720, 1.400, 1.600 mg H₂O. — 60.9, 49.1 mg Sbst. verbrauch. 85.1, 65.25 ccm $\frac{1}{10}$ -n. KOH. — Titration nach Willstätter u. Schudel²²⁾: 39.3, 35.6, 34.5 mg Sbst. verbrauch. 4.1, 3.7, 3.35 ccm $\frac{1}{10}$ -n. Jodlösung.

C₃H₇O₆P (170). Ber. C 21.17, H 4.15, P 18.25.

C₃H₇O₆P + 1H₂O (188). „ 19.14, „ 4.82, „ 16.50.

C₃H₇O₆P + 2H₂O (206). „ 17.47, „ 5.34, „ 15.06.

Gef. C 19.80, 19.71, 20.82, 20.05, 19.44, 18.58, H 3.83, 3.94, 4.02, 4.01, 3.66, 4.29, P 15.4, 14.7, 88.6, 88.3, 82.5% Reduktionswert nach Willstätter u. Schudel, ber. auf wasserfreie Sbst.

Wir haben versucht, durch Zusatz von berechneten Mengen Bariumhydroxyd das saure und das neutrale Salz der Glycerinaldehyd-phosphorsäure darzustellen, haben aber stets Salze erhalten, deren Analyse auf ein Salzgemisch hinwies. Mit einem Überschuß an Baryt könnten wir begreiflicherweise nicht arbeiten, da in alkalischer Lösung Phosphorsäure-Abspaltung oder eine Kondensation unserer Substanz eintritt. Man könnte daran denken, daß eine solche Kondensation unter geeigneten Bedingungen sogar zu einer Hexose-diphosphorsäure führt. Mit der Reindarstellung eines Brucin-Salzes sind wir zur Zeit beschäftigt.

Die Glycerinaldehyd-phosphorsäure, welche nur in wenigen Fällen geringe Spuren freier Phosphorsäure enthielt, ist in Wasser außerordentlich leicht löslich und reduziert, wie in der Einleitung erwähnt, Fehlingsche Lösung schwach. Oberhalb 75° beginnt der Phosphorsäure-ester zu einer glasigen Masse zusammenzuschmelzen.

Unter den Versuchs-Bedingungen von H. Strain und H. Spoehr (loc. cit.) erhält man aus 43.7 mg Glycerinaldehyd-phosphorsäure in essigsaurer Lösung bei Gegenwart von Anilin und *m*-Nitro-benzhydrazid in 4 Tagen 80.2 mg Methyl-glyoxal-*m*-nitro-

²²⁾ B. 51, 780 [1918]. Angewandt in der Abänderung des Verfahrens nach Goebel, Journ. biol. Chem. 72, 801 [1927].

benzoyl-osazon (86.4 % d. Th., ber. auf Glycerinaldehyd-phosphorsäure-monohydrat) vom Schmp. 281°.

2.4-Dinitrophenyl-hydrazon der Glycerinaldehyd-phosphorsäure: Die konz. wäßrige Lösung der Glycerinaldehyd-phosphorsäure wird in der Kälte mit der berechneten Menge 2.4-Dinitrophenyl-hydrazin, gelöst in der 60-fachen Gewichtsmenge 2.5-n. Salzsäure, versetzt. Es entsteht sofort ein hellgelber, krystallisierter Niederschlag, welcher unmittelbar darauf abzentrifugiert und in der Zentrifuge 2-mal mit wenigen ccm 2.5-n. Salzsäure gewaschen wird. Wartet man länger, so wird der Niederschlag des Hydrazons durch das sich schnell bildende Bis-2.4-dinitrophenyl-hydrazon des Methyl-glyoxals verunreinigt. Das Hydrazon ist kurz nach der Fällung leicht löslich in Wasser, Methylalkohol, Eisessig und kann aus konz. wäßriger Lösung durch Salzsäure wieder gefällt werden. Es löst sich in methylalkohol. Kalilauge mit roter Farbe.

Zur Analyse wird der gewaschene Niederschlag im Zentrifugenglas bei Zimmer-Temperatur 12 Stdn. im Hochvakuum über festem Ätzkali aufbewahrt; hierbei wird die Farbe des Hydrazons meist etwas dunkler. — 4.459, 4.730, 4.961, 5.239 mg Subst.: 5.170, 5.200, 5.405, 6.060 mg CO₂, 1.47, 1.46, 1.64, 1.56 mg H₂O. — 2.988, 2.938, 2.779, 3.268 mg Subst.: 0.444, 0.400, 0.370, 0.461 ccm N (22°, 23°, 23°, 23°, 755, 752, 761, 757 mm Hg). — 89.6, 130.4 mg Subst. verbrauch. 30.6, 47.5 $\frac{1}{6}$ -n. NaOH.

C₉H₁₁O₆N₄P (350.17).

Ber. C 30.84,

H 3.17,

N 16.00,

P 8.86.

Gef., 31.60, 30.00, 29.72, 31.55, 3.69, 3.45, 3.70, 3.33, 17.08, 15.64, 15.37, 16.20, 7.56, 8.07.

Für die freundliche Überlassung von Glycerinaldehyd sagen wir Hrn. Prof. Dr. Walter Schoeller von der Schering-Kahlbaum A.-G. unsern verbindlichsten Dank.

70. H. O. L. Fischer und Erich Baer: Weitere Derivate der Triosen und ihre Umwandlungen.

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

(Eingegangen am 13. Januar 1932.)

Vor mehreren Jahren haben wir die Umlagerung von Glycerinaldehyd in Dioxy-aceton unter dem Einfluß von warmem Pyridin beschrieben¹⁾. Die analoge Umwandlung von Milchsäure-aldehyd in Acetol ließ sich nicht realisieren. Hierfür hat H. Ohle in seinem Buch „Die Chemie der Monosaccharide und der Glykolyse“, S. 36, 37, eine Erklärung gegeben, die vielleicht allgemein gültig ist. Es schien uns in diesem Zusammenhang interessant, zu untersuchen, wie sich ein am Kohlenstoff 3 methylierter Glycerinaldehyd unter den gleichen Bedingungen verhalten würde²⁾. Tatsächlich läßt sich 3-Methyläther-glycerinaldehyd durch warmes Pyridin glatt in Methyläther-dioxy-aceton umlagern.

Den zum Versuch nötigen 3-Methyläther-glycerinaldehyd (I) haben wir durch Methylierung des Glycerinaldehyd-benzyl-cycloacetals³⁾ und nachträgliche reduktive Abspaltung des Benzylrestes mit Palladium und Wasserstoff dargestellt. Wir erhielten den 3-Methyläther-glycerinaldehyd in schönen

¹⁾ H. O. L. Fischer, C. Taube u. E. Baer, B. **60**, 479 [1927].

²⁾ Danilow u. E. Venns-Danilowa, B. **63**, 2269 [1930], haben nach unserer Methode, Oxy-aldehyde durch warmes Pyridin in Oxy-ketone umzulagern, mit gutem Erfolge Glucose in Fructose verwandelt.

³⁾ vergl. voranstehende Arbeit.