

Kaltes Wasser löst zunächst rotgelb, dann blaustichig. *n*-Acetat löst, Säure fällt amorph. Wie zuvor gab Semicarbazidsalz einen dunkelgelben, krystallinen Körper, den schweflige Säure nicht veränderte. Das Chinon selbst wurde damit bald ohne Lösung farblos. Das Produkt wurde in *n*-Na₂CO₃ braun, es ging nicht in organische Mittel. Man löste es aus 2000 Tln. Wasser von 100° mit etwas Schwefeldioxyd durch Einengen im Vakuum auf 1/10 zu farblosen Nadeln um. Kein Verlust.

C₂₁H₂₂O₈N₂ (430). Ber. C 58.60, H 5.11, N 6.51. Gef. C 58.58, H 5.31, N 6.66.

237. A. Stepanow und A. Kusin:

Synthese von Kohlenstoffketten, IV. Mitteil.: Kondensation des Chloralhydrats mit *p*-Nitrophenyl-hydrazin und Essigsäure.

[Aus d. I. Moskauer Medizin. Institut, Laborat. für organ. Chemie.]

(Eingegangen am 7. März 1932.)

Die Aldol-Kondensation der Aldehyde besteht höchstwahrscheinlich in der Hydratation eines Moleküls Aldehyd und der nachfolgenden Abspaltung von 1 Mol. Wasser aus 2 Mol. Aldehyd: CH₃.CHO + H₂O → CH₃.CH(OH)₂ + CH₃.CHO → CH₃.CH(OH).CH₂.CHO + H₂O. Ähnlich lässt sich die Benzoin-Kondensation formulieren: C₆H₅.CHO + H₂O → C₆H₅.CH(OH)₂ + HOC.C₆H₅ → C₆H₅.CH(OH).CO.C₆H₅ + H₂O. Eine Benzoin-Kondensation ist bei aliphatischen Aldehyden unter analogen Bedingungen zwar nicht beobachtet worden, jedoch liefert, wie v. Pechmann festgestellt hat, Formaldehyd¹⁾ mit Phenyl-hydrazin in essigsaurer Lösung das Osazon des Glyoxals, und entsprechend Acetaldehyd²⁾ das Osazon des Diacetyls.

Es interessierte uns, die Einwirkung der substituierten Hydrazine auf Chloralhydrat zu untersuchen, denn die Stabilität der Hydrat-Form ließ hier eine leichte Kondensation nach dem Schema der Benzoin-Kondensation erwarten. Außerdem hat Knöpfer³⁾ aus Chloralhydrat und Hydrazin die Verbindung CCl₃.CH(OH).NH.NH₂ dargestellt; eine Verbindung dieses Typus könnte als Zwischenprodukt bei der Synthese auftreten.

Für unsere Versuche wählten wir *p*-Nitrophenyl-hydrazin in essigsaurer Lösung. Schon die ersten Versuche, bei welchen wir das Hydrazin-Derivat auf 1-2-proz. Chloralhydrat-Lösungen einwirken ließen, zeigten, daß die Reaktion sehr kompliziert verläuft. Je nach ihrer Dauer und Temperatur erhielten wir verschiedene Substanzen. Bei Einwirkung in der Kälte bildete sich langsam ein orangefarbener, alkohol-löslicher Niederschlag, der nach 10 Min. langem Erhitzen auf dem Wasserbade intensiv rot wurde und sich nicht mehr in Alkohol löste, jedoch leicht in pyridin-haltiger Essigsäure. Bei 1-3-stdg. Erhitzen auf dem Wasserbade bildeten sich braunrote, nur teilweise in Pyridin lösliche Niederschläge, wahrscheinlich Gemische von hochmolekularen Substanzen. Die bei 10 Min. langem Erhitzen entstandene Substanz war einheitlich, erwies sich als chlorfrei und zeigte nach Verbrennung und Molekulargewichts-Bestimmung die Formel C₁₆H₁₂O₆N₆. Da dieses Produkt zwei Nitrophenyl-hydrazin-Reste enthält, ist aus Chloralhydrat hier eine dreigliedrige Kohlenstoffkette entstanden.

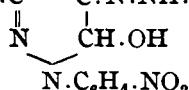
¹⁾ v. Pechmann, B. 30, 2459 [1897]. ²⁾ v. Pechmann, B. 31, 2123 [1898].

³⁾ Knöpfer, Monatsh. Chem. 32, 768 [1911], 34, 774 [1913], 37, 364 [1916].

In der Analogie zu Knöpfers Ergebnissen (s. o.) hätten wir als erstes Reaktionsprodukt einen Stoff $\text{CCl}_3\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{NH}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2$ erhalten müssen. Gemäß dem oben erwähnten Mechanismus der Benzoin-Kondensation wäre hierbei eine leichte Kondensation des gebildeten Produkts mit dem überschüssigen Chloral zu erwarten: $\text{CCl}_3\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{NH}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2 + (\text{HO})_2\text{CH}\cdot\text{CCl}_3 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CCl}_3\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{CO}\cdot\text{CCl}_3 + \text{H}_2\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2 \rightarrow \text{CCl}_3\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{C}(:\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2)\cdot\text{CCl}_3 + \text{H}_2\text{O}$. Die Abwesenheit von Chlor im gefundenen Produkt kann durch Hydrolyse der CCl_3 -Gruppe (Bildung von $-\text{CO}_2\text{H}$ und HCl) oder durch Abspaltung von Chloroform erklärt werden. Garino⁴⁾ hat gefunden, daß die Trihalogen-Derivate der Brenztraubensäure äußerst unbeständig sind und mit Wasser leicht unter Bildung von Trihalogen-methan zerfallen. Analog kann bei unseren Versuchen Abspaltung von Chloroform erwartet werden: $\text{CCl}_3\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{C}(:\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2)\cdot\text{CCl}_3 + 2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2 \text{CHCl}_3 + \text{CH}(\text{OH})_2\cdot\text{C}(\text{OH})\cdot\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2$. Dieses Produkt hätte eine Aldehydgruppe in Hydratform und wäre folglich der Kondensation mit Chloralhydrat fähig. Die entstehende Carbonylgruppe könnte von neuem mit *p*-Nitrophenyl-hydrazin reagieren, die Abspaltung von Chloroform würde dann weiter zur Bildung einer Aldehydgruppe in Hydratform führen, die Kondensation könnte weiter zu komplizierten Produkten führen, wie wir sie ja auch bei längerem Erhitzen erhielten. Nach 10 Min. langem Erhitzen unterbrachen wir die Kondensation, anscheinend im 3. Stadium:

1. $\text{HO}\cdot\text{C}(:\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2)\cdot\text{CH}(\text{OH})_2 + (\text{HO})_2\text{CH}\cdot\text{CCl}_3 \rightarrow$
2. $\text{HO}\cdot\text{C}(:\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2)\cdot\text{CO}\cdot\text{CH}(\text{OH})\cdot\text{CCl}_3 \rightarrow$
3. $\text{HO}\cdot\text{C}(:\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2)\cdot\text{C}(:\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2)\cdot\text{CH}(\text{OH})_2$.

Das letzte Produkt könnte unter Bildung eines Aldehyds mit offener Kette Wasser abspalten; die Molekularformel eines solchen Aldehyds würde sich auch mit dem gefundenen Molekulargewicht vereinigen lassen; als Aldehyd müßte er aber noch mit *p*-Nitrophenyl-hydrazin in Reaktion zu bringen sein, was aber durchaus nicht der Fall war (nach 3-stdg. Kochen mit überschüssigem *p*-Nitrophenyl-hydrazin in 50-proz. Essigsäure schied sich das Ausgangsmaterial unverändert wieder ab). Die Abwesenheit einer Aldehydgruppe im erhaltenen Produkt deutete darauf hin, daß Ringschluß zu einem Pyrazolin stattfand, wie er häufig beim Umkristallisieren von Hydrazonen aus Eisessig beobachtet worden ist⁵⁾: $\text{HO}\cdot\text{C}(:\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2)\cdot\text{C}(:\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2)\cdot\text{CH}(\text{OH})_2 \rightarrow \text{HO}\cdot\text{C} \begin{array}{c} \parallel \\ \backslash \end{array} \text{C}:\text{N}\cdot\text{NH}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{NO}_2$

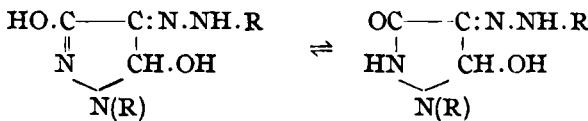


Die Anwesenheit von 2 Hydroxylgruppen in diesem, wohl als 1-[4-Nitro-phenyl]-3,5-dioxy-pyrazolone-(4)-[4-nitro-phenylhydrazon] anzusprechenden Körper stellten wir durch Acetylierung fest. Beim Erhitzen mit Essigsäure-anhydrid und Natriumacetat auf dem Wasserbade erhielten wir ein Mono- und ein Diacetyl-Derivat. Die verhältnismäßig schwierige

⁴⁾ Garino, Gazz. chim. Ital. **60**, 582 [1930].

⁵⁾ Fenton, Journ. chem. Soc. London **79**, 91 [1901]; Gnehm, A. **299**, 100 [1898].

Darstellung des Diacetyl-Derivates hängt vielleicht mit der Keto-Enol-Desmotropie zusammen:



Qualitativ ausgeführte Oxydationsversuche sprachen ebenfalls für eine Pyrazolin-Struktur des erhaltenen Produktes.

Beschreibung der Versuche.

1-[4-Nitro-phenyl]-3,5-dioxy-pyrazolon-(4)-[4-nitro-phenyl-hydrazen].

Zur 1-proz. Lösung von Chloralhydrat wurde eine 2-proz. Lösung von *p*-Nitrophenyl-hydrazin in 50-proz. Essigsäure hinzugefügt (100 Teile Chloralhydrat auf 25 Tle. *p*-Nitrophenyl-hydrazin) und 10 Min. auf dem Wasserbade erhitzt. Der intensiv rote Niederschlag wurde mit heißem Alkohol gründlich ausgewaschen. Das erhaltene alkohol-unlösliche Produkt löste sich in siedendem, etwas Pyridin enthaltenden Eisessig; beim Abkühlen krystallisierten gut ausgebildete, rechtwinklige, längliche Prismen, die, zweimal umkrystallisiert, bei 228° schmolzen. Die Prüfung auf Chlor nach Stepanow⁶⁾ verlief negativ.

8.199 mg Sbst.: 14.495 mg CO₂, 2.302 mg H₂O. — 9.013 mg Sbst.: 15.886 mg CO₂, 2.650 mg H₂O. — 3.841 mg Sbst.: 0.735 ccm N (12°, 752 mm). — 4.895 mg Sbst.: 0.955 ccm N (14°, 740 mm). — 5.865 mg Sbst.: 1.136 ccm N (11°, 738 mm). — 2.023 mg Sbst.: 0.398 ccm N (16°, 741 mm).

Molekulargewichtsbest. nach Rast: 6.10 mg Sbst. in 226.5 mg Campher: Δ = 3.1°. — 9.90 mg Sbst.: in 279.6 mg Campher: Δ = 3.9°. — 3.90 mg Sbst. in 165.2 mg Campher: Δ = 2.8°.

C₁₅H₁₂O₄N₆. Ber. C 48.38, H 3.22, N 22.58, M 372.
Gef., 48.20, 48.07, .. 3.14, 3.29, .. 22.68, 22.55, 22.61, 22.66, .. 347.363.337

Das Pyrazolin reduziert langsam Silberoxyd in Pyridinlösung. In alkohol. Alkalien ist es mit blauer Farbe löslich; in währ. Ätzalkalien löst es sich langsam; die Lösung wird beim Erwärmen blau, nach längerem Stehen grün.

Acetylierung zur Bestimmung der Hydroxylgruppen.

1. Versuch. Die Lösung von 1 g in 20 ccm Essigsäure-anhydrid wurde unter Zusatz von 1 g Natriumacetat zunächst 3 Stdn. auf dem siedenden Wasserbade, dann 5 Min. zum Sieden erhitzt, auf 0° abgekühlt und auf fein zerriebenes Eis ausgegossen. Die eishaltige Lösung wurde unter Rühren mit Sodalösung bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, es schied sich dabei eine ölartige Masse ab. Diese wurde in Alkohol gelöst und in Fraktionen umkrystallisiert. Die Hauptmasse schied sich sofort beim Abtropfen der alkohol. Lösung ab, beim Eindampfen der Mutterlauge und längeren Stehen krystallisierte in geringer Menge eine hellgelbe Substanz. Jede Fraktion wurde 2-mal aus reinem Alkohol umkrystallisiert. Es wurden 2 Produkte

⁶⁾ B. 89, 4056 [1906].

erhalten: Das eine war ein braunes, krystallinisches Pulver, das sich bei $185-195^{\circ}$ zersetzte. Es löste sich in Alkohol, Alkali, noch besser in alkohol. Alkali. Die Lösungen sind zunächst rot, werden schnell violett und nach einiger Zeit rein blau. Diese Farbänderung vollzieht sich schneller beim Erhitzen unter Rückbildung der Dioxyverbindung.

5.426 mg Sbst.: 9.822 mg CO_2 , 1.649 mg H_2O . — 1.988 mg Sbst.: 0.360 ccm N (16° , 741 mm). — 2.811 mg Sbst.: 0.493 ccm N (16° , 743 mm). — 4.516 mg Sbst.: 0.782 ccm N (14° , 752 mm).

$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{O}_8\text{N}_6$ (Monoacetylverbindung).

Ber. C 49.27, H 3.38, N 20.28. Gef. C 49.37, H 3.40, N 20.85, 20.25, 20.38.

Das andere Produkt ist ein hellgelbes, krystallinisches Pulver, in Alkohol leicht löslich, Zers.-Pkt. 244° ; in Alkalien unter Rotfärbung leicht löslich; beim Erhitzen geht die Farbe in Grün über. Die Lösungen in alkohol. Alkalien färben sich bei schwachem Erwärmten rotviolett, dann rein blau (Rückbildung der Dioxyverbindung).

11.198 mg Sbst.: 20.543 mg CO_2 , 6.424 mg H_2O . — 4.600 mg Sbst.: 0.730 ccm N (17° , 752 mm). — 5.205 mg Sbst.: 0.831 ccm N (18° , 751 mm).

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_8\text{N}_6$ (Diacetylverbindung).

Ber. C 50.00, H 3.50, N 18.42. Gef. C 50.04, H 3.21, N 18.48, 18.51.

2. Versuch. Die Lösung von 0.5 g des Pyridins in 15 ccm Essigsäure-anhydrid wurde unter Zusatz von 0.5 g Natriumacetat unter Rückfluß auf dem Sandbad 3 Stdn. auf $137-140^{\circ}$ erhitzt. Das Produkt wurde wie im vorigen Versuch aufgearbeitet. Wir erhielten fast ausschließlich das Diacetyl-Derivat; die Bestimmung der Acetylgruppen erfolgte durch Kochen mit 10-proz. Ätzlauge, Ansäuern mit Phosphorsäure und Abtreiben der Essigsäure mit Wasserdampf. Im Destillat wurde die Essigsäure mit Methylrot und $1/100\text{-}n$. Natronlauge titriert.

10.418 mg Sbst.: 2.780 mg Essigsäure.

$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_8\text{N}_6$. Ber. Acetylgruppen 18.85. Gef. 19.08 %.

238. Hans Pringsheim und Paul Ohlmeyer: Über Inulin und die Inulinase (XII. Mitteil.).

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

(Eingegangen am 10. Juni 1932.)

In der XI. vorläufigen Mitteilung¹⁾ beschrieben wir die Züchtung des *Aspergillus niger* in Massenkulturen, um mit dem aus seinem Mycel gewonnenen Ferment Inulin in größerem Maßstabe fermentativ zu hydrolysieren. Wir beschrieben dann die Gewinnung eines krystallisierten Acetates aus den Rückständen der Inulin-Spaltung. Inzwischen hat es sich herausgestellt, daß bei unserer Versuchs-Anordnung nicht unbeträchtliche Mengen von Mannit in unseren Ferment-Extrakt gelangt sind.

Nach den Angaben der Literatur²⁾ wurden neben anderen Pilzen auch *Aspergillus*-Arten reich an Mannit gefunden. Dieser Zucker-alkohol muß in den Pilz-Mycelien so stark festgehalten werden, daß er nicht in die Kulturflüssigkeit übergeht und selbst beim

¹⁾ Pringsheim u. Hensel, B. 64, 1431 [1931].

²⁾ Czapek, Biochemie d. Pflanzen, II. Aufl. [1913], 1, 298.