

Zur präparativen Darstellung von *d*-Glucosaminsäure wurden 22 g Glucosamin-hydrochlorid, 22 ccm *n*NaOH, 10 g KHCO_3 , 900 ccm dest. Wasser und 10 g 10-proz. Pt-Katalysator 24 Stdn. im Belüftungsapparat mit einem kräftigen Sauerstoffstrom bei 30° gehalten; Anfangs- p_H 7.0, End- p_H 7.8.

Die Lösungen wurden vom Katalysator abgesaugt, anschließend mit 45 ccm *n*HCl auf p_H 4.0 gebracht und i. Vak. bei 50° Badtemperatur auf 75 ccm eingeengt. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank wurde der krist. Niederschlag abgesaugt und mit Alkohol gewaschen. Diese Fraktion war ohne Umkristallisieren völlig rein. Das Filtrat wurde mit der gleichen Menge 96-proz. Alkohol versetzt. Nach Stehen über Nacht im Eisschrank wurde wieder abgesaugt. Ausb.: 1. Frakt. 4.7 g, 2. Frakt. 2.7 g = 7.4 g Glucosaminsäure (37% d. Th.). Beide Fraktionen erwiesen sich papierchromatographisch als frei von Glucosamin. Die Fraktion 1 wurde zur Analyse verwandt.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{O}_6\text{N}$ (195.2) Gef. C 36.98 H 6.66 N 7.14 Ber. C 36.92 H 6.71 N 7.18
 $[\alpha]_D^{25}$: 14.6° (verd. Salzsäure d 1.010).

Versuch zur Oxydation von *N*-Acetyl-*d*-Glucosamin: 11 g *N*-Acetyl-glucosamin, 5 g KHCO_3 , 450 ccm dest. Wasser und 5 g 10-proz. Pt-Katalysator wurden 24 Stdn. im Belüftungsapparat mit einem kräftigen Sauerstoffstrom bei 30° gehalten; Anfangs- p_H 7.0, End- p_H 8.0. Die Lösung wurde vom Katalysator abgesaugt und nach Zusatz von 200 ccm konz. Salzsäure 5 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Anschließend wurde i. Vak. eingeengt. Nachdem reichliche Kristall-Abscheidung eingetreten war, wurde die Lösung über Nacht in den Eisschrank gestellt. Durch Absaugen wurden 8.2 g Glucosamin-hydrochlorid erhalten, das sind 77% d. Th.; Niederschlag und Filtrat erwiesen sich papierchromatographisch als frei von Glucosaminsäure.

20. Friedhelm Korte und Ernst Günter Fuchs: Notiz zur Synthese des Xanthopterins

[Aus der Biochemischen Abteilung des Chemischen Staatsinstitutes der Universität Hamburg und dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Darmstadt]

(Eingegangen am 14. Juli 1952)

Die von F. Korte¹⁾ beschriebene Xanthopterin-Synthese gelingt nur bei Verwendung einer Dichloressigsäure, die im Anschluß an ihre Darstellung noch einer besonderen Reinigung unterworfen wird. Das Mißlingen der Synthese bei Anwendung der nicht gereinigten Säure ist auf die Gegenwart geringer Mengen Blausäure und weiterer esterartig riechender Verunreinigungen zurückzuführen. Es wird ein einfaches Reinigungsverfahren für die Dichloressigsäure beschrieben, nach dessen Durchführung die Xanthopterin-Synthese mit Ausbeuten von über 45% glatt reproduzierbar ist.

Kürzlich¹⁾ berichtete der eine von uns über eine Synthese des Xanthopterins, die gegenüber den bisher bekannten den Vorzug der größeren Ausbeute hat und dabei leicht ausführbar ist: Dichloressigsäure wird mit Kaliumacetat zur Diacetylidoxy-essigsäure umgesetzt und diese als Rohprodukt mit 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin-sulfat in konz. Schwefelsäure zum Xanthopterin kondensiert.

Bei der Nacharbeitung ergaben sich unerwartete Schwierigkeiten. Verwendete man nach M. Delépine²⁾ aus Chloral und Kaliumcyanid hergestellte Dichloressigsäure, so erhielt man nur Spuren Xanthopterin und als Hauptprodukt braune Schmieren.

¹⁾ Chem. Ber. 85, 1012 [1952].

²⁾ Bull. Soc. chim. France [4] 45, 827 [1929].

Dabei war die Dichloressigsäure 2 mal im Vakuum fraktioniert destilliert worden. Trotzdem hatte sie noch einen deutlich blausäureähnlichen Geruch, der auch durch mehrfache Destillation nicht zu beseitigen war.

Die im Handel befindliche Dichloressigsäure von Schering-Kahlbaum, mit der die Xanthopterin-Synthese ursprünglich ausgeführt war, roch dagegen typisch stechend wie etwa Eisessig. Es lag also nahe, trotz des einheitlichen Siedepunktes an eine störende Verunreinigung zu denken. So zeigte die Titration, daß die Dichloressigsäure von Schering-Kahlbaum 1.01% mehr Alkali verbrauchte als die nach Delépine²⁾ erhaltene. Ebenso gab dies im Gegensatz zur erstgenannten eine — wenn auch schwache — Berliner-Blau-Reaktion.

Der Beweis, daß eine Verunreinigung der Dichloressigsäure die Xanthopterin-Synthese stört, ließ sich nun auf folgende Weise bringen: Einmal wurde der reinen Dichloressigsäure von Schering-Kahlbaum so viel Kaliumcyanid zugesetzt, wie einem Prozent freier Blausäure entspricht. Die Synthese des Xanthopterins gelang damit nicht mehr. Dann wurde die nach Delépine²⁾ dargestellte Dichloressigsäure mit 2n HCl erhitzt und anschließend destilliert. Der Blausäuregeruch war kaum mehr wahrzunehmen, das Destillat roch jedoch noch stark aromatisch. Die Verbindung war auch jetzt noch nicht genügend rein, um die Xanthopterin-Synthese gelingen zu lassen. Nimmt man aber das Destillat in Äther auf, schüttelt die Säure mit 20-proz. Natronlauge aus und destilliert dann den aus der angesäuerten wäßrigen Lösung gewonnenen Ätherauszug, so erhält man eine reine Dichloressigsäure, die nun in glatter Reaktion Xanthopterin ergibt.

Da man die Dichloressigsäure wohl immer nach dem Verfahren von Delépine²⁾ darstellt, scheint es möglich, daß die bei ihrer Weiterverarbeitung oft beschriebenen schlechten Ausbeuten, — z. B. bei der Synthese des Diäthoxyessigesters³⁾ — wie bei der Xanthopterin-Synthese ganz oder zum Teil auf die gleichen störenden Verunreinigungen zurückgeführt werden können.

Wir danken Hrn. Prof. Dr. C. Schöpf und Hrn. Prof. Dr. R. Tschesche für das liebenswürdige Interesse, das sie dieser Arbeit entgegengebracht haben.

Beschreibung der Versuche

Titration der Dichloressigsäure: a) 10.0 ccm der aus Chloralhydrat und Kaliumcyanid gewonnenen, 2 mal i. Vak. dest. Dichloressigsäure wurden in einem Meßkolben mit dest. Wasser auf 100 ccm aufgefüllt. Von dieser Lösung wurden 10 ccm abpipettiert und mit n NaOH gegen Phenolphthalein titriert: Verbrauch 11.85 ccm n NaOH.

b) 5.0 ccm der als Vergleichspräparat benutzten Dichloressigsäure von Schering-Kahlbaum wurden in einem Meßkolben mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt und 20 ccm dieser wäßr. Lösung wie unter a) titriert: Verbrauch 11.97 ccm n NaOH.

Prüfung auf Blausäure: Proben der beiden Säuren werden mit verd. Natronlauge neutralisiert, jeweils mit etwas Eisen(II)-sulfat und einigen Tropfen Eisen(III)-chlorid-Lösung versetzt und nach $\frac{1}{2}$ Stde. mit verd. Salzsäure angesäuert. Nach mehrstdg. Stehen ist die zur Synthese unbrauchbare Dichloressigsäure (a) leicht blauästig gefärbt, während das Vergleichspräparat (b) auch weiterhin unverändert farblos bleibt.

Dichloressigsäure: In einem 2-l-Rundkolben mit aufgesetztem Rückflußkühler werden 165.5 g Chloralhydrat (1 Mol.) in 300 g Wasser gelöst, dann 10 g Amylalkohol (statt Äther), 100 g Calciumcarbonat (1 Mol.) und 6.5 g Kaliumcyanid ($\frac{1}{10}$ Mol.) zugefügt. Statt des käuflichen Calciumcarbonats verwendet man besser ein aus Calcium-

²⁾ B. Johnson u. L. H. Cretcher, J. Amer. chem. Soc. 37, 2144 [1915].

acetat-Lösung durch Natriumcarbonat gefälltes Präparat. Das Gemisch wird im Verlauf von 2 Stdn. im Wasserbad langsam auf 80–85° erwärmt. Die Temperatur wird dabei durch ein in den Kolben eingeführtes Thermometer kontrolliert, dessen Quecksilberkugel in das Reaktionsgemisch hineinreicht. Dann wird eine weitere Stunde auf 98–100° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird der Kolbeninhalt mit 140 ccm konz. Salzsäure versetzt und 5 mal mit je 100 ccm Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherextrakte werden 12 Stdn. über Natriumsulfat getrocknet, der Äther abgedampft und der Rückstand i. Vak. destilliert; der bei 97–101°/18 Torr übergehende Anteil wird aufgefangen. Diese Fraktion wird nochmals der Vak.-Destillation unterworfen und nur der bei 98–100°/18 Torr siedende Anteil gesammelt; Ausb. 75% d. Theorie. Eine Probe erstarrt in Eiswasser bald vollständig; d. 1.559.

100 g dieser Dichloressigsäure werden mit 20 ccm 2n HCl 45 Min. auf 100° erhitzt und wieder i. Vak. destilliert; Sdp.₁₈ 98–100°. Die Säure riecht dann noch deutlich esterartig. Sie lässt sich reinigen, indem man sie in Äther aufnimmt und mit 20-proz. Natronlauge ausschüttelt. Nach dem Ansäuern der wässr. alkal. Lösung, Ätherextraktion und nochmaliger Vak.-Destillation erhält man eine Dichloressigsäure vom Sdp.₁₈ 98–100°, die weder nach Blausäure noch esterartig riecht; Ausb. 65%.

Diacetylidoxy-essigsäure⁴⁾: 65 g Dichloressigsäure werden mit Kalilauge (50-proz.) genau neutralisiert, dann 100 g festes, wasserfreies Kaliumacetat zugegeben und auf einem Asbestnetz 1 Stde. unter Rückfluss gekocht. Nach dem Erkalten (4–5 Stdn.) lässt sich das Kaliumchlorid abfiltrieren. Das Filtrat enthält das Kaliumsalz der Diacetylidoxy-essigsäure; es kann unmittelbar weiterverarbeitet werden. Bei Zimmertemperatur zersetzt es sich nicht im Laufe von 8 Tagen.

Xanthopterin: 2.5 g 6-Oxy-2.4.5-triamino-pyrimidin-sulfat werden in 30 ccm konz. Schwefelsäure + 5 ccm Wasser gelöst und unter Kühlung mit fließendem Wasser langsam mit 5 ccm der oben erwähnten Kaliumsalz-Lösung der Diacetylidoxy-essigsäure versetzt. Anschließend erhitzt man 1/2 Stde. auf dem Wasserbad, gießt nach dem Erkalten auf Eis und neutralisiert nach dem Verdünnen auf 500 ccm sorgfältig mit Ammoniak. Hierbei fällt eine braune, stark grünlich fluoreszierende Substanz aus, die abfiltriert wird. Man löst sie in heißer verd. Ammoniak-Lösung und gibt die Lösung in 2 l siedendes n/5 Ba(OH)₂. Nach 3 Tätig. Stehenlassen bei 0° hat sich ein schön krist. Bariumsalz abgeschieden. Fällt es zunächst amorph aus, so bringt man es noch einmal durch Erwärmen in Lösung; in der Regel kristallisiert es dann gut. Das Bariumsalz wird mit Schwefelsäure zerlegt, das Bariumsulfat abfiltriert und nach erneuter Neutralisation der schwefelsauren Lösung Xanthopterin isoliert; Ausb. 45% d. Theorie.

C₆H₅O₂N₅ (179.1) Ber. C 40.23 H 2.81 N 39.10 Gef. C 39.72 H 3.12 N 39.51

21. Hans Herloff Inhoffen und Willy Becker: Untersuchungen an Steroiden XXXVII*) : Aromatisierung von Steroid-3-ketonen der *normal*- und der *allo*-Reihe zu 1-Methyl-phenolen

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig]
(Eingegangen am 21. Juli 1952)

Die Aromatisierung der Desoxycholsäure und des Cholesterins im Ring A zu 1-Methyl-phenolen wird beschrieben.

In der vorangehenden Mitteilung haben wir die Darstellung von 2.4-Dibrom- $\Delta^{1.4.6}$ -trien-3-ketonen aus Cholestanon und Koprostanon sowie aus 3-Keto-cholansäure-Verbindungen bekanntgegeben¹⁾. Im folgenden wird die Aromatisierung der vorgenannten Dibrom-trienone beschrieben, wobei 1-Methyl-phenole der Gallensäure- und der Sterin-Reihe gewonnen werden konnten.

⁴⁾ O. Doeblner, Liebigs Ann. Chem. 311, 129 [1900]; H. Debus, Liebigs Ann. Chem. 100, 5 [1856]. ^{*)} XXXVI. Mitteil.: Chem. Ber. 85, 181 [1952].

¹⁾ H. H. Inhoffen u. W. Becker, Chem. Ber. 85, 181 [1952].