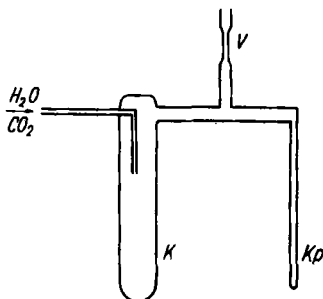


Um das Kristallwasser zu entfernen, wird das Zinklactat 24 Stdn. auf 75° i. Hochvak. über P_2O_5 gehalten.

160 mg wasserfreies Zinklactat werden in einem Verbrennungsrohr, das mit CuO und Silberbimsstein beschickt ist, verbrannt. Das Verbrennungswasser wird in einer kleinen Kältefalle (siehe Abbild.) mit Kohlendioxyd ausgefroren. Nach beendeter Verbrennung



Vorrichtung zum Auffangen des Verbrennungswassers ($\frac{1}{2}$ natürl. Größe). K Kältefalle, Kp Kapillare, V Vakuum-Abschmelzstelle

schmilzt man das Einleitungsrohr der Kältefalle zu. Die Falle wird evakuiert und der Ansatzstutzen abgeschmolzen. Anschließend kondensiert man das Wasser aus dem großen Gefäß in die Kapillare. Aus dieser kann auch eine kleine Menge Wasser bequem in Form eines einzelnen Tropfens für die infrarotspektroskopische Untersuchung entnommen werden.

Das Wasser, das durch die Verbrennung des Zinklactats entsteht, zeigt keine Bande bei 4.03μ . Diese Bande tritt noch bei einem Deuteriumgehalt von 1% deutlich hervor. Das Verbrennungswasser enthielt sicher weniger als 0.5% Deuterium.

149. Alfred Dornow und Arno Müller: Zur Kenntnis der Umsetzungen von Mannich-Basen mit Nitroessigsäurederivaten. Über aliphatische Nitroverbindungen XIV¹⁾

[Aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover]
(Eingegangen am 21. Dezember 1955)

Es wird über die Umsetzung von Mannich-Basen mit Nitroacetanilid und Nitroessigester berichtet.

Vor einiger Zeit²⁾ haben wir über die Umsetzung einiger tertiärer Mannich-Basen mit Nitroessigester berichtet und festgestellt, daß die Alkylierung dieser Nitroverbindung schon unter milden Bedingungen vor sich gehen kann.

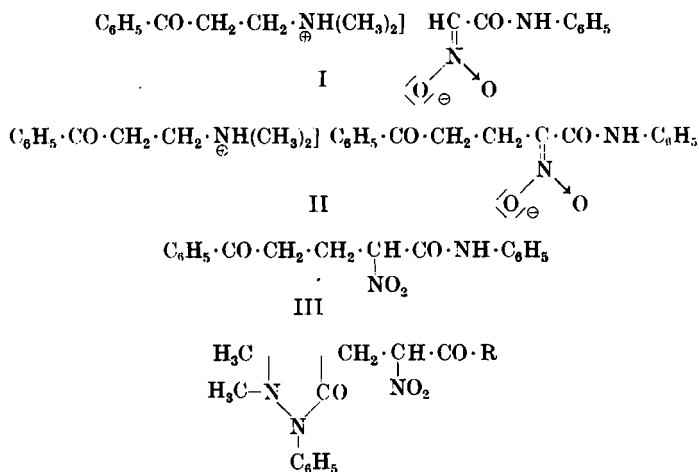
Wir wollten diese eigenartig leicht verlaufende Reaktion noch weiter verfolgen und haben zunächst eine einfach zugängliche Mannich-Base, das Dimethylamino-propiofenon, mit Nitroacetanilid in Methanol und Äther bei Zimmertemperatur umgesetzt.

Dabei fällt das Salz (I) aus der Mannich-Base und der Nitroverbindung an; denn durch Zerlegen mit verdünnter Säure konnte daraus das Nitroacetanilid zurückerhalten werden. Läßt man aber das auskristallisierte Salz bei Zimmertemperatur mehrere Tage unter der Mutterlauge stehen, so geht

¹⁾ XIII. Mitteil.: A. Dornow u. A. Müller, Angew. Chem. 67, 303 [1955].

²⁾ A. Dornow u. H. Thies, Liebigs Ann. Chem. 581, 219 [1953].

es in ein anderes Salz (II) über. Diese Umwandlung ist schon äußerlich an der Änderung der Kristallform erkennbar und geht umso schneller vor sich, je leichter das verwendete Lösungsmittel das Salz zu lösen vermag. Benutzt man als Reaktionspartner das Diäthylammoniumsalz des Nitroacetanilids in Methanol, so ist die Umsetzung der Mannich-Base zu dem gleichen Salz in etwa zwei Tagen beendet. Bei dieser Verbindung handelt es sich um das Salz aus der Mannich-Base mit dem erwarteten Nitro-benzoyl-buttersäure-anilid (II). Das freie Nitroanilid (III) ließ sich hieraus durch Behandeln mit Salzsäure isolieren und ergab mit dem Dimethylamino-propio-phenon wieder das gleiche Salz II.



IV: R = NH · C₆H₅

V: R = OC₂H₅ } als Diäthylammoniumsalz: VI
 als Piperidiniumsalz: VII

Bei den früher beschriebenen Umsetzungen der Dialkylamino-propio-phenone mit Nitroessigester hatten wir die Bildung des einfachen Salzes nicht beobachten können. Hier wurde gleich die C-alkylierte Verbindung als Dialkylammoniumsalz erhalten, aus der auch die freie Verbindung³⁾ isoliert werden konnte.

Ähnlich wie bei der Umsetzung mit Dimethylamino-propio-phenon mit Nitroacetanilid gewannen wir auch aus Diäthylaminomethyl-antipyrin und Nitroessigsäure-anilid das einfache Salz aus diesen Komponenten in Form eines hochviscosen Öls, das bisher jedoch nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Auch nach tagelangem Stehenlassen unter der Mutterlauge verändert es sich nicht im Sinne einer C-Alkylierung, denn es konnte daraus mit verdünnter Säure das Nitroessigsäure-anilid zurückerhalten werden.

Die C-Alkylierung zu IV gelang aber sehr glatt durch Erhitzen der wäßrigen Lösung des Kaliumsalzes des Nitroacetanilids mit dem Jodmethylat der Antipyrin-Mannich-Base.

³⁾ A. Dornow, O. Hahmann u. R. Oberkobusch, Liebigs Ann. Chem. 588, 69 [1954].

Diese Feststellungen veranlaßten uns, die früher beschriebene Umsetzung des Nitroessigesters mit dieser Mannich-Base zu überprüfen. Wir hatten seinerzeit in Analogie zu den übrigen Umsetzungen des Nitroessigesters mit Mannich-Basen^{2,3}), bei denen die Konstitution der Endprodukte gesichert worden war, auch in diesem Falle angenommen, daß eine C-Alkylierung erfolgt war.

Bei den damals beschriebenen Produkten vom Schmp. 84° und 89° handelt es sich, wie auch H. Hellmann⁴) inzwischen gezeigt hat, aber nur um Salze des Nitroessigesters mit dem Diäthylaminomethyl- bzw. Piperidinomethylantipyrin. Ähnlich wie das Salz aus Nitroessigsäure-anilid und Diäthylaminomethylantipyrin wandelt sich auch das Salz vom Schmp. 84° selbst bei mehrwöchigem Stehenlassen in ätherischer Lösung nicht um.

Die C-Alkylierung ist aber leicht durchzuführen, wenn man als Ausgangsmaterial wieder das Jodmethylat der Mannich-Base verwendet. Bei Erhitzen in alkoholischer Lösung mit Nitroessigester und Natriummethylat gelangt man zu dem gesuchten α -Nitro- β -antipyrin-propionsäureester (V), der allerdings bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Auch nach dem Versuch einer Reinigung über das gut kristallisierende Diäthylammoniumsalz (VI) (Schmp. 112°) konnte er nur als viscoses Öl erhalten werden. Das so gewonnene Produkt setzten wir dann mit Piperidin zum ebenfalls gut kristallisierenden Piperidiniumsalz (VII) (Schmp. 113–114°) um. Aus der Überführung der Salze ineinander geht hervor, daß unter den erwähnten Bedingungen der Nitroessigester alkyliert worden ist. Diese C-Alkylierung des Nitroessigesters ist aber schwerer zu erreichen als bei Verwendung von solchen Mannich-Basen, bei denen durch Abspaltung von Amin eine Doppelbindung auftreten kann.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche

Salz aus Dimethylamino-propiofenon und Nitroessigsäure-anilid (I): 300 mg Nitroessigsäure-anilid wurden in 90 ccm absol. Äther gelöst und eine Lösung von 300 mg Dimethylamino-propiofenon in 10 ccm Äther eingetropft, wobei sich das Salz in Form farbloser, glänzender Blättchen abschied. Zur Vervollständigung der Kristallisation wurde im Eis-Kochsalzbad gekühlt, dann abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. fast quantitativ. Schmp. 98–99° (Methanol/Äther).

$C_{19}H_{23}O_4N_3$ (357.4) Ber. N 11.8 Gef. N 11.8

Zerlegung des Salzes: Eine Probe des Salzes (Schmp. 98–99°) wurde in eiskalter verd. Kalilauge gelöst, die Lösung dreimal mit Äther ausgeschüttelt, filtriert und unter Kühlung mit verd. Essigsäure angesäuert. Im Laufe einiger Stunden kristallisierten große farblose Blättchen aus, deren Misch-Schmp. mit Nitroessigsäure-anilid keine Depression zeigte.

Salz aus α -Nitro- γ -benzoyl-buttersäure-anilid und Dimethylamino-propiofenon (II): a) 1.8 g Nitroessigsäure-anilid wurden in einer Mischung von 50 ccm absol. Äther und 30 ccm Methanol gelöst und eine Lösung von 1.8 g Dimethylamino-propiofenon in 10 ccm absol. Äther zugesetzt. Es fiel sofort das oben be-

⁴) Vergl. H. Hellmann, Angew. Chem. 67, 756 [1955]; H. Hellmann u. O. Schumacher, Chem. Ber. 89, 95 [1956] (Nachtrag b. d. Korr.).

schrriebene Salz aus. Beim Stehenlassen unter der Mutterlauge ging dieses allmählich in Lösung, während das Salz aus α -Nitro- γ -benzoyl-buttersäure-anilid und Dimethylamino-propiofenon in Form derber Prismen auskristallisierte. Nach vier Tagen war die Umsetzung vollständig. Die Kristalle wurden abgesaugt und mit eiskaltem Methanol gewaschen. Sie waren praktisch rein (Schmp. 112–113°). Nach Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 113–114°.

$C_{28}H_{31}O_5N_3$ (489.6) Ber. C 68.7 H 6.4 N 8.6 Gef. C 69.1 H 6.6 N 9.0

b) 500 mg Nitroessigsäure-anilid wurden in einer Mischung von 10 ccm absol. Äther und 3 ccm absol. Alkohol gelöst, dann 0.3 ccm Diäthylamin und 500 mg Dimethylamino-propiofenon zugegeben und zwei Tage lang stehengelassen. Nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. blieb als Rückstand ein gelbes Öl. Nach mehrstündigem Aufbewahren im Vakuumexsiccator kristallisierte es zum Teil. Durch Digrieren mit wenig Methanol im Eis-Kochsalzbad wurde die Kristallisation vervollständigt, dann abgesaugt und mit wenig eiskaltem Methanol gewaschen. Ausb. 300 mg (44% d. Th.), Schmp. 114–115° (Äthanol). Der Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Substanz zeigte keine Depression.

α -Nitro- γ -benzoyl-buttersäure-anilid (III): 300 mg des Salzes (Schmp. 113 bis 114°) wurden mit 3 ccm Methanol übergossen und durch Zugabe von 1.5 ccm konz. Salzsäure unter Kühlung in Lösung gebracht. Nach 5 Min. wurde mit 10 ccm Wasser verdünnt und das dabei ausgefallene farblose Öl dreimal mit Äther ausgeschüttelt, die vereinigten äther. Lösungen zweimal mit Wasser gewaschen und nach dem Trocknen mit Natriumsulfat i. Vak. eingedampft. Das zurückgebliebene Öl kristallisierte langsam. Ausb. quantitativ. Schmp. 104–106° (50-proz. Alkohol).

$C_{17}H_{16}O_4N_2$ (312.3) Ber. C 65.4 H 5.2 N 9.0 Gef. C 65.6 H 5.3 N 8.9

Aus der sauren wässrigen Lösung wurde das Dimethylamino-propiofenon als Pikrat isoliert. Schmp. 148–150°. Der Misch-Schmp. mit einer authent. Probe zeigte keine Depression.

Salz II aus III: 150 mg α -Nitro- γ -benzoyl-buttersäure-anilid (III) wurden in wenig Methanol unter Erwärmen gelöst und nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur 100 mg Dimethylamino-propiofenon zugegeben. Beim Reiben mit dem Glasstab kristallisierte das Salz II rasch aus. Es wurde abgesaugt und mit Methanol gewaschen. Schmp. 114–115°. Misch-Schmp. mit den beiden oben genannten Produkten zeigte keine Depression.

Salz aus Nitroessigsäure-anilid und Diäthylaminomethyl-antipyrin: 270 mg Nitroessigsäure-anilid wurden in 90 ccm warmem absol. Äther gelöst und eine Lösung von 410 mg Diäthylaminomethyl-antipyrin in 30 ccm absol. Äther eingetropft. Es fiel ein gelbliches hochviscoses Öl aus, das weder beim Kühlen im Eis-Kochsalzbad noch bei tagelangem Aufbewahren im Kühlschrank kristallisierte.

Es wurde schließlich in Wasser gelöst, mit verd. Kalilauge versetzt und dreimal mit Chloroform ausgeschüttelt. Aus der wäßr. alkalischen Lösung wurde durch Ansäuern mit verd. Essigsäure das Nitroessigsäure-anilid zurückgewonnen.

α -Nitro- β -antipyrinyl-propionsäure-anilid (IV): 3.25 g Nitroessigsäure-anilid wurden mit 20 ccm Wasser übergossen und vorsichtig soviel Kalilauge zugegeben (ca. 1.0 g), daß sich die Nitroverbindung gerade eben löste. Dann wurde mit Wasser auf ca. 100 ccm verdünnt, 5.00 g Diäthylaminomethyl-antipyrin-jodmethylat zugesetzt und die Lösung bis zur Beendigung der Amin-Entwicklung (ca. 8 Stdn.) im Sieden gehalten. Das Erhitzen geschah durch Einblasen von Wasserdampf und gleichzeitiges direktes Heizen, wodurch das Flüssigkeitsvolumen annähernd konstant gehalten wurde. Nach jeweils 2 Stdn. wurde abgekühlt und die ausgeschiedene Substanz abgesaugt. Gelbe Kristalle von Schmp. 166–169°. Ausb. 3.75 g (82% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus Äthanol Schmp. 178–179° (Zers.).

$C_{20}H_{20}O_4N_4$ (380.4) Ber. C 63.1 H 5.3 N 14.7 Gef. C 63.2 H 5.4 N 14.3

Diäthylammoniumsalz des α -Nitro- β -antipyrinyl-propionsäure-äthylesters (VI): 1.16 g Nitroessigester wurden in 25 ccm absol. Alkohol gelöst, 3.60 g fein ge-

pulvertes Diäthylaminomethyl-antipyrin-jodmethylat zugegeben und mit einer Lösung von 200 mg Natrium in 20 ccm absol. Alkohol versetzt. Nach $2\frac{1}{2}$ stdg. Erhitzen am Rückflußkühler war aus dem milchigen Reaktionsgemisch eine klare Lösung entstanden. Es wurde noch 1 Stde. lang weiter erhitzt, dann i. Vak. stark eingengt, unter Zusatz von Diäthylamin mit Wasser verdünnt und mit Äther ausgeschüttelt. Aus der wässrigen Lösung fiel nach dem Ansäuern mit verd. Essigsäure ein gelbes Öl (V) aus. Dieses wurde mit Äther extrahiert, die äther. Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und durch Zusatz von Diäthylamin ein zunächst öliges Produkt ausgefällt, das im Eis-Kochsalzbad beim Reiben mit dem Glasstab zu einem Kristallbrei erstarrte. Es wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet. Ausb. 1.7 g (48% d. Th.). Nach Umkristallisieren aus etwa der zehnfachen Menge Essigester Schmp. 112°.

$C_{20}H_{30}O_5N_4$ (406.5) Ber. C 59.1 H 7.4 N 13.8 Gef. C 59.1 H 7.5 N 13.8

Piperidiniumsalz des α -Nitro- β -antipyrinyl-propionsäure-äthylesters (VII): Das Diäthylammoniumsalz (Schmp. 112°) wurde in Wasser gelöst und die Nitroverbindung mit verd. Salzsäure unter Kühlung ausgefällt. Das farblose Öl wurde mit Äther ausgeschüttelt, die äther. Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingedampft. Als Rückstand blieb ein sehr zähes, farbloses Öl (V), das nicht zur Kristallisation zu bringen war. Es wurde in absol. Äther gelöst und eine äther. Lösung von Piperidin zugesetzt. Aus der klaren Lösung fiel beim Reiben mit dem Glasstab und Kühlen im Eis-Kochsalzbad das Salz rasch in Form eines farblosen Kristallpulvers aus. Schmp. 113-114° (Essigester).

$C_{21}H_{30}O_5N_4$ (418.5) Ber. C 60.3 H 7.2 N 13.4 Gef. C 60.0 H 6.9 N 13.5

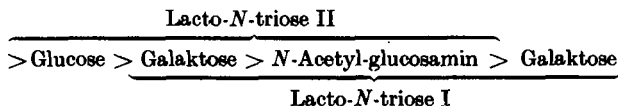
150. Richard Kuhn, Adeline Gauhe und Hans Helmut Baer: Lacto-*N*-triose I und Lacto-*N*-triose II

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie,
Heidelberg]

(Eingegangen am 22. Dezember 1955)

Die beiden N-haltigen Trisaccharide, die bei partieller Säurehydrolyse des Tetrasaccharids der Frauenmilch gebildet werden, ließen sich kristallisiert gewinnen und durch schöne Phenyllosazone kennzeichnen. Ihr Verhalten gegen Enzyme und gegen verd. Alkali steht in Übereinstimmung mit den bereits ermittelten Konstitutionsformeln.

Erwärmt man krist. Lacto-*N*-tetraose mit $n/1$ Schwefelsäure 30 Min. im siedenden Wasserbad, so treten neben D-Glucose, D-Galaktose und *N*-Acetyl-D-glucosamin noch 3 Disaccharide (Lactose, Lacto-*N*-biose I = 3- β -D-Galaktosido-*N*-acetyl-D-glucosamin, Lacto-*N*-biose II = 3- β -*N*-Acetyl-D-glucosaminido-D-galaktose) sowie 2 Trisaccharide (Lacto-*N*-triose I und Lacto-*N*-triose II) auf¹). Die Trisaccharide stehen zur Tetraose in folgender Beziehung²):



Die Lacto-*N*-triose I ist, wie wir bei durchgreifender Säurehydrolyse feststellten, frei von Glucose und papierchromatographisch die langsamer wan-

¹) R. Kuhn, A. Gauhe u. H. H. Baer, Chem. Ber. 87, 289 [1954].

²) R. Kuhn u. H. H. Baer, Chem. Ber. 89, 504 [1956].