

vom spez. Gewicht 1.19 zugefügt und diese Lösung unter Turburieren mit einer konzentrierten Lösung von 2 g Kaliumbichromat oxydiert. Dann wird auf 80° erhitzt. Die Farbe der Lösung wird hierbei schön violett-rot. Es muß auch, wenn die Ausbeute gut werden soll, ein schwacher Geruch nach Chinon auftreten. Ist dies nicht der Fall, so tut man gut, noch einige Tropfen Kaliumbichromat zuzufügen.

Hierauf wird die Farbstofflösung mit einer konzentrierten Zinkchlorid- und einer gesättigten Kochsalzlösung versetzt. Dabei fällt das Zinksalz des Farbstoffes aus. Es wird abgenutscht, mit Kochsalzlösung gewaschen, in Wasser gelöst, die Lösung filtriert, dann mit wenig Jodwasserstoffsaure angesäuert und mit Jodkalium versetzt. Dabei fällt das Jodhydrat des Farbstoffes aus. Die dunkelroten Flocken werden abgenutscht, mit Wasser gut ausgewaschen und können aus verdünntem Alkohol krystallisiert erhalten werden. Das Jodid löst sich in warmem Wasser mäßig schwer mit schön violett-roter Farbe. In Alkohol ist es sehr leicht löslich. Durch Zusatz von Alkali tritt keine Farbveränderung ein und es läßt sich mit Äther aus der Lösung nichts ausschütteln.

0.1928 g Sbst.: 0.3413 g CO<sub>2</sub>, 0.0781 g H<sub>2</sub>O. — 0.1826 g Sbst.: 0.1080 g AgJ.

C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>N<sub>4</sub>J. Ber. C 48.70, H 4.85, J 32.21.  
Gef. » 48.28, » 4.53, » 31.95.

### 176. P. Karrer: Über das *d*-Glucosid des Dihydro-cupreins.

[Aus der Chemischen Abteilung des Georg-Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.]  
(Eingegangen am 8. Juli 1916.)

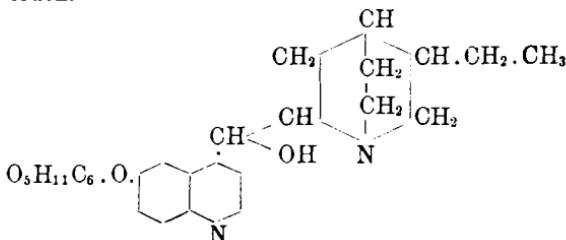
Die Zahl der natürlich vorkommenden bekannten Glucoside steigt von Jahr zu Jahr. Und darunter ist eine ganze Reihe, die sich physiologisch in verschiedenster Richtung als stark wirksam erwiesen haben. Eine nicht unbeträchtliche Zahl konnte sogar in der Therapie als wertvolle Heilmittel Verwendung finden (Digitalisstoffe, Cymarine usw.).

Vielfach wurde die Theorie aufgestellt, daß Glucoside stärker und intensiver wirken, als die ihnen zugrunde liegenden Stoffe<sup>1)</sup>. Obgleich dies zweifellos in vielen Fällen zutrifft, glaube ich, daß die Theorie in dieser Verallgemeinerung schwerlich aufrecht erhalten werden kann.

<sup>1)</sup> Vergl. z. B. Fränkel, Arzneimittelsynthese.

Es schien mir nun wünschenswert, einmal zu untersuchen, wie durch Einführung des Glucose-Restes die Wirkung eines Stoffes in chemotherapeutischer Hinsicht Änderung erfährt, ob durch den Glucose-Rest eine neue oder neuartige spezifische Wirkung eines Mittels auf Parasiten ausgelöst wird. Irgendwelche Anhaltspunkte, die einen diesbezüglichen Schluß ermöglicht hätten, waren bisher nicht bekannt.

Von verschiedenen zu diesem Zwecke geeigneten und dargestellten Verbindungen soll heute das Glucosid des Dihydro-cupreins beschrieben werden.



Soviel mir bekannt, ist bisher außer den Puringlucosiden von E. Fischer erst ein einziges Glucosid eines Alkaloids, und zwar dasjenige des Morphins, synthetisch gewonnen worden<sup>1)</sup>. Bei der weiten Verbreitung der Alkaloide einerseits und der Glucoside andererseits scheint es nicht ausgeschlossen, daß auch in der Natur mehr Alkaloid-glucoside aufgefunden werden könnten. Ihre Kenntnis und synthetische Darstellung ist deshalb auch von diesem Gesichtspunkt aus wünschenswert.

Was nun die chemotherapeutischen Eigenschaften des Dihydrocupreins anbetrifft, so haben sich keine bemerkenswerten neuartigen Wirkungen beobachten lassen. Die Hoffnung ist demnach in dieser Hinsicht nicht erfüllt worden. Die Toxizität wie die Wirksamkeit stimmen nach der Untersuchung von Hrn. Dr. Ritz und Frl. Leupold in unserem Institut mit der Grundsubstanz annähernd überein.

#### Experimenteller Teil.

Das Glucosid des Dihydrocupreins wurde nach dem für Phenole von E. Fischer ausgearbeiteten Verfahren dargestellt, das bekanntlich darin besteht, daß das Phenol in wäßrig-alkalischer Lösung mit einer ätherischen Lösung von Acetobromglucose geschüttelt wird, wobei das Tetraacetylglucosid sich bildet.

Acetobromglucose wurde im allgemeinen nach E. Fischers Vorschrift<sup>2)</sup> gewonnen. Da wir indessen in der jetzigen Zeit nicht ge-

<sup>1)</sup> Mannich, A. 394, 223—228.

<sup>2)</sup> B. 49, 584 [1916].

nügend Petroläther zur Verfügung hatten, so wurde die Herstellung unter Ausschluß von Petroläther etwas modifiziert. Die kleine Abänderung, die sich sehr bewährte, sei darum hier noch kurz beschrieben:

Nachdem die Chloroform-Auszüge im Vakuum stark eingedampft sind, läßt man den zäbflüssigen Sirup in ein Becherglas fließen, kühlt auf etwa  $+10^{\circ}$  ab und fügt unter Röhren das  $1\frac{1}{2}$ -fache Volumen Alkohol hinzu. Schon nach wenigen Augenblicken erstarrt dann die ganze Masse zu einem harten Krystallkuchen. Dieser wird gut abgepreßt und zweimal mit eiskaltem Alkohol gewaschen. Zur Reinigung löst man in wenig kochendem Äther, filtriert und stellt die Ätherlösung in Kältemischung. Dann krystallisiert Acetobromglucose prachtvoll und schneeweiß aus.

#### Dihydrocuprein-tetraacetyl-*d*-glucosid.

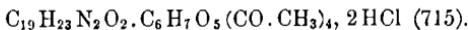
28 g Dihydrocuprein (Base) werden in 250 cem Wasser und 10 cem 10-*n*. Natronlauge gelöst, andererseits 38 g Acetobromglucose in 250 cem Äther. Die beiden Lösungen werden zusammen in einer Schüttelflasche 10 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Hierauf wird die Ätherlösung abgetrennt und die wäßrige Flüssigkeit, die viel ausgefallenes, unverändertes Dihydrocuprein als schmierige Masse enthält, noch zweimal mit Äther gut extrahiert. Die vereinigten ätherischen Lösungen, welche neben etwas Dihydrocuprein und Acetobromglucose das Tetraacetylglucosid enthalten, werden mit äußerst verdünnter Natronlauge ( $\frac{1}{200}$ — $\frac{1}{500}$ -*n*.) zweimal schnell ausgeschüttelt, wodurch das unveränderte Dihydrocuprein als Natriumphenolat in die wäßrige Lösung übergeht. Die ätherische Schicht, die nunmehr ausschließlich Acetobromglucose und Tetraacetyl-glucose enthält, wird jetzt mit verdünnter Salzsäure extrahiert, wobei das Dihydrocuprein-tetraacetylglucosid als salzaures Salz in die verdünnte Salzsäure übergeht. Nachdem diese durch mehrfache Filtration von dem darin gelösten Äther befreit wurde, fällt man durch vorsichtigen Zusatz von Ammoniak das Tetraacetylglucosid als Base aus. Diese wird abgenutscht, mit Wasser gut ausgewaschen. Sie konnte bisher nicht krystallisiert gewonnen werden. Dagegen krystallisiert das salzaure Salz sehr schön. Zu diesem Zwecke löst man die Dihydrocuprein-tetraacetylglucosid-Base in sehr wenig verdünnter Salzsäure auf. Beim Anreiben der Glaswände oder starken Kühlen krystallisiert dann das salzaure Salz in hübschen Nadelchen, die zur Reinigung zweckmäßig aus absolutem Alkohol unter Ätherzusatz umkrystallisiert worden sind. So gereinigt, zeigt das salzaure Salz den Schmelzpunkt von

236—237°. Es ist leicht löslich in Wasser. Aus der wäßrigen Lösung wird durch Ammoniak oder Soda die Base wieder ausgefällt.

Die Base, die, wie gesagt, nicht krystallisiert, schmilzt sehr unscharf zwischen 95° und 102°.

Die Analyse des salzauren Salzes ergab:

0.1540 g Sbst.: 0.314 g CO<sub>2</sub>, 0.0867 g H<sub>2</sub>O. — 0.1212 g Sbst.: 0.0497 g AgCl.



Ber. C 55.38, H 6.19, Cl 9.93.

Gef. » 55.15, » 6.30, » 10.14.

Das salzaure Salz dreht in wäßriger Lösung schwach nach links: 0.4156 g Sbst.: 0.3772 g Lösungsmittel (Wasser), 1-dm-Rohr ergaben:  $\alpha = -0.08^\circ$ .

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{100 \times -0.08}{1 \times 4.24} = -1.88^\circ.$$

### Dihydrocuprein-glucosid.

1.02 g Dihydrocuprein-tetraacetylglucosid werden in 12.5 ccm  $\frac{1}{2}$ -n. alkoholischer Natronlauge gelöst. Es tritt sofort der Geruch nach Essigester auf. Man lässt  $2\frac{1}{2}$  Stunden stehen und tropft dann alkoholische Salzsäure bis zur Kongoreaktion hinzu. Vom ausgefallenen Kochsalz wird abgenutscht und das Filtrat in Äther einfließen gelassen. Hierbei fällt das Chlorhydrat des Dihydrocuprein-glycosids, vermengt mit Spuren von Kochsalz, aus. Es wird nach dem Abnutschen und Auswaschen mit Äther nochmals in absolutem Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur gelöst, von allfällig ungelöstem Kochsalz abfiltriert und mit Äther wieder ausgefällt.

Zur Analyse wurde dieses Präparat in sehr wenig kaltem Wasser gelöst und mit Ammoniak die Base vorsichtig ausgeschieden, abgenutscht und mit eiskaltem Wasser zweimal ausgewaschen. Hierauf wurde sie wieder in absolutem Alkohol aufgelöst, die Flüssigkeit mit alkoholischer Salzsäure angesäuert und das Chlorhydrat durch Äther wieder ausgefällt.

Die Base zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt. Sie erwärmt ganz allmählich schon von 110° ab und fließt bei ca. 160° zusammen.

Auch die Verflüssigungs- und Zersetzungstemperatur des Chlorhydrats ist unscharf und wenig charakteristisch.

0.1646 g Sbst.: 0.3334 g CO<sub>2</sub>, 0.1040 g H<sub>2</sub>O.



Gef. » 55.23, » 7.01.

Die Substanz dreht stark nach links. — Eine 2.69-prozentige Lösung des Chlorhydrats in Wasser drehte im 1-dm-Rohr  $4.3^{\circ}$  nach links.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-4.3 \times 100}{1 \cdot 2.69 \cdot 1} = -160^{\circ} \text{ 1).}$$

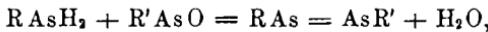
**177. P. Karrer: Zur Kenntnis der aromatischen Arsenverbindungen. XI<sup>2).</sup>**

**Über gemischte Arsenoverbindungen.**

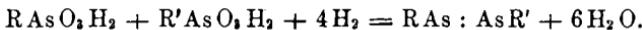
[Aus der Chem. Abteilung des Georg-Speyer-Hauses, Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 8. Juli 1916.)

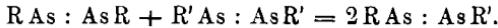
Gemischte Arsenoverbindungen, unter denen neuerdings solche mit besonders günstigem Heileffekt gefunden wurden, konnten bisher auf folgenden zwei Wegen gewonnen werden: Einmal durch Umsatz eines Arsins mit einem Arsenoxyd<sup>3)</sup>:



und ferner durch gemeinschaftliche Reduktion zweier Arsinsäuren oder Arsenoxyde entsprechend der Gleichung<sup>4)</sup>:



Dazu kommt nun noch ein 3. Verfahren zur Gewinnung solcher unsymmetrischen Arsenoverbindungen. Dasselbe besteht, wie ich gefunden habe, darin, daß zwei symmetrische Arsenoverbindungen in Lösung zusammengebracht und diese Lösung eventuell zur Beschleunigung der Reaktion gelinde angewärmt wird. Hierbei findet merkwürdigerweise ein vollkommener Austausch zwischen den gegenseitigen Arsenoresten statt, wie es die folgende Gleichung veranschaulichen soll:



Dieser Umsatz geht bei allen bisher darauf untersuchten Arsenoverbindungen außerordentlich leicht und in quantitativer Weise vor sich. Was der tiefere Grund dieser Umsetzungsreaktion ist und welche Affinitätskräfte hierbei ausschlaggebend sind, ist vorerst noch

<sup>1)</sup> Dieser Wert gilt jedoch nur mit einer gewissen Einschränkung, da ja die Substanz nicht krystallisiert und damit ein Kriterium für ihre absolute Reinheit fehlt.

<sup>2)</sup> X. Mitteilung, B. 48, 1058 [1915].

<sup>3)</sup> D. R.-P. 254187.

<sup>4)</sup> D. R.-P. 251104.