

Hexabrom-*m, m'*-dioxy-diphenyl, $C_{12}H_4O_2Br_6$.

0.93 g *m, m'*-Diphenol wurden in 45 ccm Eisessig mit 5 g Brom und einigen Stückchen Eisendraht bis zum Verschwinden der Bromdämpfe am Rückflußkühler gekocht, erkalten gelassen und mit dem doppelten Volumen Wasser verdünnt. Dabei fiel das Bromierungsprodukt als schweres, bräunliches, schnell erstarrendes Öl aus. Es löste sich spielend leicht in Methylalkohol, krystallisierte daraus in weißen, aus winzigen Nadeln zusammengesetzten Körnchen und schmolz bei 196°.

0.1594 g Sbst.: 0.2726 g AgBr.

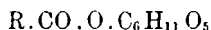
$C_{12}H_4O_2Br_6$. Ber. Br 72.71. Gef. Br 72.78.

123. P. Karrer: Über einige neue Verbindungen mit der *d*-Glucose.

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

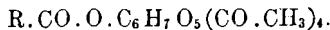
(Eingegangen am 10. Mai 1917).

In Fortführung der Versuche¹⁾ über die Änderung der therapeutischen Wirkung physiologisch-aktiver Substanzen bei Einführung von Zuckerresten, wurde versucht, einfache Carbonsäureester der *d*-Glucose, also Verbindungen der allgemeinen Formel:



herzustellen.

Als Darstellungsmethode wählte ich den Umsatz der Silbersalze der Carbonsäuren mit Aceto-bromglucose in indifferenten Lösungsmitteln bei Siedehitze. Hierbei bilden sich die Tetraacetylverbindungen der gesuchten Ester:

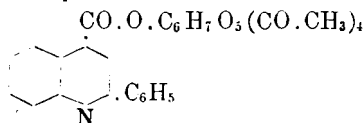


Diese krystallisieren oft sehr schön. Leider gelang es mir aber in keinem Falle, die Verseifung dieser Ester so zu leiten, daß nur die Acetylgruppen abgespalten wurden, immer erfolgte die Verseifung an der Carbonsäuregruppe leichter. Bei Verwendung von Ammoniak als Verseifungsmittel entstehen dabei schon in der Kälte die Amide der Carbonsäuren. Mit Alkalien werden die Carbonsäuren regeneriert.

Wenn also das beabsichtigte Resultat nicht ganz erreicht wurde, so wurde dabei doch eine andere bemerkenswerte Beobachtung gemacht.

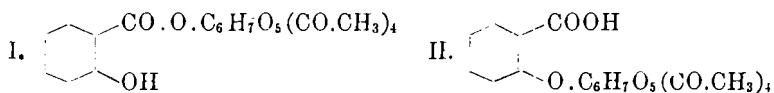
¹⁾ B. 49, 1644 [1916].

Bei der 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure (Atophan) verlief die Umsetzung zwischen dem Silbersalz und Aceto-bromglucose normal. Das Umsetzungsprodukt entspricht der Formel:



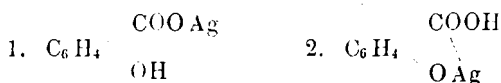
Bei Verseifung mit Ammoniak entsteht daraus 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäureamid.

Als nun aber das Silbersalz der Salicylsäure mit Aceto-bromglucose umgesetzt wurde, erhielt ich zwei verschiedene Substanzen: 1. eine in verdünntem Ammoniak unlösliche, die intensive Farbenreaktion mit Eisenchlorid zeigte und 2. eine in verdünntem Ammoniak leicht lösliche, diese ohne Eisenchlorid-Reaktion. Die erstere gibt bei der Verseifung mit Ammoniak Salicylsäureamid, die letztere dagegen Salicylsäure. Hieraus und aus ihren Eigenschaften geht hervor, daß der ersteren Verbindung Formel I, der zweiten Formel II zukommt:



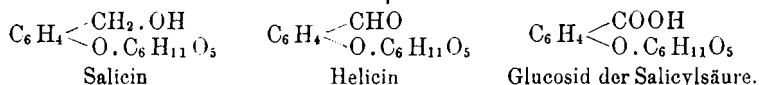
Die Substanz II ist das Tetraacetyl-salicylsäureglucosid; die eingeschlagene Synthese ist ein neuer Weg zur Darstellung eines Phenol-glucosids.

Da das salicylsäure Silber bei der Umsetzung mit Aceto-bromglucose die beiden oben angegebenen Isomeren liefert, so sind wir berechtigt, rückschließend anzunehmen, daß das Silbersalz der Salicylsäure selber ein Gemenge von zwei Tautomeren darstellt, denen wir die Formeln:



zuerteilen können. Aus der Menge der Umsetzungsprodukte zu schließen, dürften ungefähr $\frac{2}{3}$ bis $\frac{3}{4}$ von dem Isomeren 1 und $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ von dem Isomeren 2 darin enthalten sein. Dieses Beispiel zeigt wieder, wie unvollkommen unsere gewöhnlichen Formeln die Konstitution selbst so einfacher Verbindungen, wie des Silbersalicylats, in der Regel angeben.

Das Glucosid der Salicylsäure ist ein seit langem gesuchter Stoff, da er infolge seiner nahen Verwandtschaft zu den Naturprodukten Salicin und Helicin Interesse beansprucht:



Michael¹⁾ und besonders Tiemann und Reimer²⁾ versuchten, das Salicylglucosid zu gewinnen. Letztere oxydierten eine Lösung von Salicin, und es gelang ihnen auch nachzuweisen, daß in der Oxydationsflüssigkeit das Salicylsäure-glucosid enthalten sein mußte; eine Isolierung glückte dagegen nicht, da sich bei allen darauf abzielenden Versuchen das Glucosid in Zucker und Salicylsäure spaltete.

Ich habe nun wenigstens das Tetraacetylglucosid auf dem neuen Wege in guter Ausbeute und in schönen Krystallen gewonnen. Die Abspaltung der Acetylgruppe ist bisher aber auch noch nicht bestimmt gelungen. Offenbar unter dem Einfluß der orthoständigen sauren Carboxylgruppe ist der Glucoserest so beweglich, daß er schon bei den mildesten Verseifungsmethoden leicht abgespalten wird. Auch ist das Salicylsäure-glucosid äußerst leicht löslich, und neigt wenig zur Krystallisation. Ein einziges Mal gelang die Isolierung von Krystallen, welche die erwarteten Eigenschaften des Salicylsäure-glucosids aufwiesen, vor allem auch das Fehlen der Eisenchlorid-Reaktion. Da spätere Ansätze aber bisher nicht mehr zur Krystallisation zu bringen waren, so werden noch weitere Versuche dafür nötig sein.

Experimenteller Teil.

2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-tetraacetyl-glucoseester.

25 g 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure werden in 1 l heißem Alkohol gelöst, dazu eine konzentrierte Lösung von 17 g Silbernitrat in Wasser unter Umschütteln hinzugefügt und hierauf noch sofort 6 g 25-prozentiges Ammoniak hinzugegeben. Das Silbersalz fällt aus; es wird von der noch heißen Flüssigkeit abgenutscht, mit Alkohol ausgewaschen und bei 100° getrocknet.

7.1 g des so bereiteten Silbersalzes werden mit 60 ccm Toluol übergossen und 8.2 g fein gepulverte Aceto-bromglucose dazu eingetragen. Hierauf wird zum Sieden erhitzt, 1 Minute im Kochen erhalten und dann schnell von dem gebildeten Bromsilber abgenutscht. Die klare Toluollösung wird auf dem Wasserbad auf ein kleines Volumen eingengt. Beim Erkalten erstarrt die Flüssigkeit krystallinisch. Die abgenutschten Krystallnadeln lassen sich aus Alkohol gut umkrystallisieren und zeigen getrocknet dann den Schmelzpunkt von 151°. Die Analyse des so gewonnenen 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-tetraacetyl-glucoseesters ergab:

0.1696 g Subst.: 0.3848 g CO₂, 0.0784 g H₂O.

C₃₀H₂₉NO₁₁ Ber. C 62.28 H 4.87,

Gef. » 61.88, » 5.17.

¹⁾ B. 15. 1922 [1882].

²⁾ B. 8, 518 [1875].

Zur Verseifung des 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäure-tetraacetyl-glucoseesters wurden 5 g davon mit 40 ccm methylalkoholischem 5-n. Ammoniak übergossen. In wenigen Minuten tritt Lösung ein. Man läßt noch 2 Stdn. stehen und bläst dann den Methylalkohol im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur ab. Der feste krystallinische Rückstand wird mit Wasser angerieben, abgenutscht, mit Wasser ausgewaschen und aus sehr wenig Alkohol, in dem die Substanz sehr leicht löslich ist, umkrystallisiert. Man erhält so schöne Nadeln des 2-Phenyl-chinolin-4-carbonsäureamids vom Schmp. 196°.

0.1609 g Sbst.: 0.4544 g CO₂, 0.0758 g H₂O.

C₁₆H₁₂ON₂. Ber. C 77.38, H 4.86.

Gef. » 77.02, » 5.27.

Salicylsäure-tetraacetyl-glucoseester und Salicylsäure-tetraacetyl-*d*-glucosid.

25 g Silbersalicylat, 250 ccm Toluol und 40 g fein gepulverte Aceto-bromglucose werden zusammen 1 Minute lang gekocht. Das Silbersalz verschwindet schnell, es scheidet sich Bromsilber aus. Man nutscht von diesem heiß ab. Aus dem klaren Filtrat scheidet sich beim Erkalten ein starker Krystallbrei von weißen Krystallen aus. Diese werden abgenutscht, gut abgepreßt und aus Alkohol umkrystallisiert. Sie zeigen getrocknet den Schmelzpunkt von 185°, sind in sehr verdünntem Ammoniak unlöslich und zeigen mit Eisenchlorid eine violettblaue Farbenreaktion. Sie stellen den reinen Salicylsäure-tetraacetyl-glucoseester dar.

0.1615 g Sbst.: 0.3173 g CO₂, 0.0768 g H₂O.

C₇H₅O₃.C₆H₇O₅(COCH₃)₄. Ber. C 53.82, H 5.17.

Gef. » 53.58, » 5.32.

Wird die Toluol-Mutterlauge nun durch gute Kältemischung stärker abgekühlt, so resultiert eine zweite Krystallisation. Diese besteht, wie sich gezeigt hat, zum Teil noch aus Salicylsäure-tetraacetyl-glucoseester und einer zweiten Substanz, dem Salicylsäure-tetraacetyl-*d*-glucosid. Zur Trennung wird der rohe, abgenutschte Krystallbrei mit sehr verdünntem Ammoniak behandelt. Hierbei geht das Glucosid in Lösung, während der Ester ungelöst zurückbleibt. Aus der filtrierten ammoniakalischen Lösung scheidet sich beim Ansäuern je nach der Konzentration entweder in großen, schweren Krystallen oder als Krystallbrei das Salicylsäure-tetraacetyl-*d*-glucosid in guter Ausbeute ab. Die Krystalle werden abgenutscht, mit Wasser ausgewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. So dargestellt und bei 100° getrocknet hat das Salicylsäure-tetraacetyl-*d* glucosid den Schmelzpunkt von 167°, ist leicht löslich in sehr verdünntem Ammoniak, in Alkohol, sehr schwer

löslich in Wasser und fast unlöslich in Äther. Die Verbindung dreht die Ebene des polarisierten Lichtes nach links.

0.1604 g Sbst.: 0.3146 g CO₂, 0.0785 g H₂O. — 0.1561 g Sbst.: 0.3096 g CO₂, 0.0738 g H₂O.

C₇H₅O₃ · C₆H₇O₅(COCH₃)₄. Ber. C 53.82, H 5.32.

Gef. » 53.49, 54.02, » 5.48, 5.29.

Die Verseifung des Salicylsäure-tetraacetyl-*d*-glucosids mit Alkalien oder starkem Ammoniak lieferte Salicylsäure. Die Verseifung des Salicylsäure-tetraacetylglucoseesters mit 5-*n*. methylalkoholischem Ammoniak ergab dagegen in quantitativer Ausbeute das Salicylsäureamid vom Schmp. 139°.

0.1634 g Sbst.: 0.3678 g CO₂, 0.0765 g H₂O. — 0.1454 g Sbst.: 12.7 ccm N (19°, 751 mm).

C₇H₇NO₂. Ber. C 61.32, H 5.10, N 10.21.

Gef. » 61.39, » 5.24, » 9.91.

124. Einar Billmann und Johanne Bjerrum:

Über Methyl- und Äthyl-harnsäure.

[Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität zu Kopenhagen.]

(Eingegangen am 26. April 1917.)

I. Über die isomeren Methyl-harnsäuren.

1. In einer früheren Abhandlung¹⁾ haben wir einige Untersuchungen mitgeteilt, nach welchen von den drei als 3-Methylharnsäuren angesehenen Körpern, die α -, δ - und ζ -Methylharnsäure nämlich, die beiden letzteren in so vielen Hinsichten auf identische Weise auftreten, daß an ihrer Identität nicht gezweifelt werden darf, wenn auch das abweichende Verhalten dieser Säuren gegenüber Phosphoroxychlorid auf katalytische Einflüsse zurückgeführt werden muß oder bis auf weiteres noch unerklärt dasteht. Dagegen wurde gefunden, daß die α -Säure sicher verschieden von den beiden anderen Körpern ist, und da alle drei Säuren nach den von anderen Forschern²⁾ ausgeführten Konstitutionsbestimmungen für 3-Methylharnsäuren angesehen werden mußten, wurde die Isomerie auf sterische Verhältnisse zurückgeführt.

Kurz nach der Veröffentlichung unserer Arbeit erschien eine sehr interessante Mitteilung von H. Biltz und M. Heyn³⁾ über denselben Gegenstand, und zwar finden diese Forscher, daß die α -Methylharn-

¹⁾ B. 49, 2515 [1916]. ²⁾ E. Fischer und Ach, B. 31, 1981 [1898].

³⁾ A. 413, 98 [1916].