

Es hat sich ergeben, dass die oben geschilderte Auspressmethode auch zur Gewinnung des Inhalts von Bacterienzellen geeignet ist, und sind Versuche darüber, namentlich auch mit pathogenen Bacterien, im hygienischen Institute zu München im Gang.

T ü b i n g e n , den 9. Januar 1897.

20. A. Bistrzycki und J. Flatau:

Die Condensation von Mandelsäure mit Phenolen. II.

(Eingegangen am 31. December.)

Wie bereits kurz mitgetheilt wurde ¹⁾, condensirt sich die Mandelsäure mit Phenol sehr leicht bei Gegenwart einer 73-procentigen Schwefelsäure ²⁾. Aus dem Reactionsproduct konnten wir früher nur eine Verbindung rein darstellen, die wir als *o*-Oxydiphenyllessigsäure-

lacton, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \text{CH} \cdot \text{C}_6\text{H}_4$
 $\text{CO} \cdot \text{O}$, betrachteten. Die eingehendere Untersuchung

der Verbindung hat diese Auffassung vollkommen bestätigt und hat ferner zur Isolirung eines zweiten Reactionsproductes Veranlassung gegeben, in dem höchst wahrscheinlich die zu erwartende *p*-Oxydiphenyllessigsäure vorliegt.

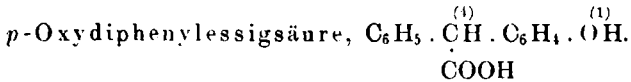
Die Aufarbeitung des Rohproductes der Condensation haben wir erheblich verbessert und verfahren nunmehr folgendermaassen: Das (l. c.) angegebene Gemisch von (racem.) Mandelsäure, Phenol und Schwefelsäure wird unter öfterem Umschütteln langsam auf 125° erhitzt und nur 2--3 Minuten auf dieser Temperatur erhalten. Man kühlt nun den Kolbeninhalt — eine auf einer schwefelsauren Lösung schwimmende Oelschicht — ab und fügt eine etwa doppelt so grosse Gewichtsmenge Wasser hinzu, als man 73-procentige Schwefelsäure angewendet hatte.

Bei weiterem Abkühlen verwandelt sich jetzt das Oel in eine an der Kolbenwandung haftende, halbfeste Masse, von welcher die schwefelsaure wässrige Flüssigkeit abfiltrirt wird. Vom Filtrat (A) wird später noch die Rede sein.

¹⁾ Diese Berichte 28, 989.

²⁾ Es verdient hervorgehoben zu werden, dass die 73-procentige Schwefelsäure, welche sich als Condensationsmittel schon öfters bewährt hat (z. B. C. Liebermann, diese Berichte 29, 184), und welche in ihrer Wirkungsart sich von den Schwefelsäuren höherer Concentration bisweilen auffallend unterscheidet (Bistrzycki u. Oehlert, diese Berichte 27, 2632), die Zusammensetzung des Hydrates $\text{H}_2\text{SO}_4 + 2 \text{H}_2\text{O} [= \text{S} \cdot \text{OH}]_6$ besitzt. Sie zeigt auch in physikalischer Hinsicht merkwürdige Eigenheiten; vergl. z. B. Kowalski, Rozprawy Akad. Krakowsky 1892.

Digerirt man nun die halbfeste Masse mit kalter, concentrirter Sodalösung, wobei man einen grossen Ueberschuss an letzterer vermeide, so geht die Masse sehr bald in ein krystallinisches Pulver über, das, abgesaugt und mit kaltem Wasser einige Male ausgewaschen, schon nahezu reines *o*-Oxydiphenylelessigsäurelacton darstellt. Durch einmaliges Umkrystallisiren aus starkem Weingeist wird das Lacton absolut rein erhalten. — Die Ausbeute ist bei diesem abgeänderten Verfahren wesentlich besser als bei dem früher angegebenen. Sie beträgt jetzt gewöhnlich etwa 39 pCt. der theoretisch möglichen.



Versetzt man das alkalische (sodahaltige) Filtrat vom *o*-Oxydiphenylelessigsäurelacton mit Mineralsäuren, so fällt ein öliger Körper aus, den in krystallisirte Form zu bringen lange Zeit nicht gelingen wollte. Endlich führte das folgende Verfahren einer fractionirten Fällung zum Ziele: Die alkalische Lösung wird zunächst mit Essigsäure schwach angesäuert, wobei fast immer eine geringe ölige und ölig bleibende Ausscheidung stattfindet. Filtrirt man von dieser ab und fügt zum Filtrat Salzsäure, so fällt abermals ein Oel aus, das aber beim Umrühren und Stehen in der Kälte bald zu einer ziemlich festen Masse erstarrt. Nach dem Trocknen auf porösem Thon lässt sich diese aus siedendem Toluol umkrystallisiren und scheidet sich daraus beim Erkalten in farblosen, kleinen, warzenförmigen Krystallaggregaten ab.

Analyse: Ber. für $C_{14}H_{12}O_3$.

Procente: C 73.68, H 5.26,
Gef. » 73.60, » 5.29.

Der Analyse zufolge ist die Substanz aus einem Molekül Mandelsäure und einem Molekül Phenol unter Austritt von einem Molekül Wasser entstanden. Da sie eine starke Säure ist, was schon aus der Art ihrer Isolirung folgt, hat sich die Carboxylgruppe der Mandelsäure nicht an der Reaction betheiliget, sondern offenbar ist nur das Carbinolhydroxyl der Mandelsäure mit einem Wasserstoffatom des Phenolkernes als Wasser ausgetreten und zwar höchst wahrscheinlich mit dem in *p*-Stellung zum Phenolhydroxyl befindlichen Wasserstoffatom, da beim Eingriff in die *o*-Stellung das bereits beschriebene Lacton entsteht, und ein Eintritt in die *m*-Stellung aller Analogie nach nicht zu erwarten ist. Wir betrachten demnach die neue Säure als *p*-Oxydiphenylelessigsäure, $C_6H_5 \cdot \overset{(4)}{C}H \left\langle \begin{array}{l} C_6H_4 \cdot OH \\ COOH \end{array} \right. (1)$. Von der isomeren, aus dem Lacton dargestellten *o*-Oxysäure (diese Berichte 28, 990) ist sie total verschieden.

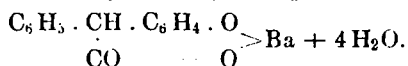
Die vorliegende *p*-Oxysäure ist eine auffallend starke Säure. Versetzt man die verdünnte wässrige Lösung ihrer Alkalisalze mit verdünnter Essigsäure, so scheidet sich zunächst kein oder ein nur geringer Niederschlag aus, während Zusatz von Salzsäure sofort einen reichlichen Niederschlag der *p*-Säure erzeugt. Sie ist in Chloroform, sowie in heissem Toluol schwer löslich, ziemlich leicht löslich in siedendem Wasser, noch leichter in Eisessig, Alkohol, Aether, Aceton, unlöslich dagegen in Ligroin. Bei längerem Stehen einer mit Ligroin versetzten Lösung der Säure in Eisessig scheidet sie sich in sehr schönen, concentrisch gruppirten, flachen Nadeln ab. Sie schmilzt bei 173° (aus Toluol).

Geringe Mengen derselben Säure krystallisiren schön und sofort in recht reinem Zustande bei mehrtägigem Stehen der oben erwähnten stark schwefelsauren Lösung A. Die Gesamtausbeute an *p*-Oxydiphenylessigsäure betrug bisher höchstens 32 pCt. der theoretischen, meist nur etwa 27 pCt.

Ausführlichere Mittheilungen über diese und ähnliche *p*-Oxysäuren werden folgen.

Zunächst haben wir uns eingehender mit den Derivaten des *o*-Oxydiphenylessigsäurelactons, sowie mit seinen Homologen und Analogen beschäftigt¹⁾.

Basisches *o*-oxydiphenylessigsäures Baryum,



Beim Kochen von *o*-Oxydiphenylessigsäurelacton mit Barytwasser bildet sich unter Aufspaltung des Lactonringes ein basisches Baryumsalz, das sich beim Erkalten der Lösung in warzenförmigen Krystallen abscheidet. Es krystallisirt mit 4 Mol. Wasser, von denen es bei 125° drei verliert. Bei höherer Temperatur getrocknet, bräunt es sich.

Analyse der im Vacuum getrockneten Substanz:

Berechnet für $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{Ba} + 4\text{H}_2\text{O}$.

Procente: Ba 31.49,

Gef. » » 31.82.

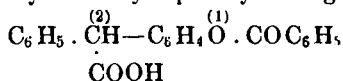
Analyse der bei 125° getrockneten Substanz:

Berechnet für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{Ba} + \text{H}_2\text{O}$.

Procente: Ba 35.96,

Gef. » » 35.98.

¹⁾ Genauere Angaben über die im folgenden beschriebenen Versuche enthält die Berner Inaug.-Dissertation von Julian Flatau, Berlin 1896.

Benzoyl-*o*-Oxydiphenylelessigsäure,

Um die früher beschriebene *o*-Oxydiphenylelessigsäure noch etwas näher zu charakterisiren, wurde ihr Benzoylderivat und dessen Silbersalz dargestellt.

Die Benzoylirung erfolgte nach der Methode von Schotten. Die benzoylirte Säure bleibt dabei in der wässrig-alkalischen Lösung und fällt auf Zusatz von Salzsäure aus, gemengt mit Benzoësäure, welche von dem überschüssig verwendeten Benzoylchlorid herrührt. Durch Einleiten von Wasserdampf wurde die Benzoësäure aus dem Gemisch abgetrieben. Die hinterbleibende benzoylirte Säure wurde zweimal aus Eisessig umkrystallisirt.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_4$.

Procente: C 75.90, H 4.82,

Gef. » » 75.58, » 5.15.¹⁾

Die Verbindung krystallisirt in zu Gruppen vereinigten Täfelchen. Sie ist in der Hitze löslich in Eisessig, Benzol, Alkohol, Chloroform und schon in kaltem Aceton. Schmp. 152°.

Das Silbersalz, aus der wässrigen Lösung des Ammoniumsalzes der Säure in üblicher Weise erhalten, ist ein weisser, lichtbeständiger, in kaltem Wasser schwer löslicher Niederschlag.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{Ag}$.

Procente: Ag 24.60,

Gef. » » 24.68.



Zu einer mässig warmen Lösung von 1 Th. Oxydiphenylelessigsäurelacton in 4 Th. Benzol werden allmählich, unter Umschütteln, 0,9 Th. Brom, in 2 Th. Benzol gelöst, hinzugegeben, wobei sofort unter starker Entwicklung von Bromwasserstoff eine Bromirung eintritt. Ist alles Brom eingetragen, so verdunstet man etwa die Hälfte des Benzols im Vacuum über Paraffin, setzt zum Rückstande Ligroïn und lässt die Lösung im Vacuum weiter, bis zur Krystallisation, eindunsten. Dabei scheiden sich kleine, meist zu Aggregaten vereinigte Tafeln aus, welche bei 70° schmelzen und schon in der Kälte in Benzol, Alkohol, Chloroform, Eisessig, sowie in heissem Ligroïn leicht löslich, dagegen in kaltem Ligroïn schwer löslich sind.

Zur Analyse wurde der Körper mit Ligroïn ausgewaschen und im Vacuum getrocknet.

¹⁾ Diese, wie auch alle folgenden Verbrennungen erfolgten mit Hülfe von Bleichromat.

Analyse: Ber. für $C_{14}H_9O_2Br$.

Procente: Br 27.68.
Gef. » » 27.49.

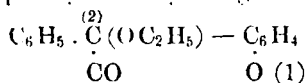
Mit Rücksicht auf die Analyse und das Verhalten der Verbindung gegen kalte Sodalösung, in der sie wenig löslich, und gegen heisse Kalilauge, in der sie leicht löslich ist, ist man berechtigt, sie als ein Monobromoxydiphenyllessigsäurelacton aufzufassen.

Der Ort, an welchem das Bromatom eingetreten ist, ergibt sich aus der Beobachtung, dass es ausserordentlich leicht austauschbar, z. B. gegen die Aethoxylgruppe, ist (vergl. unten). Eine solche Leichtbeweglichkeit ist unvereinbar mit der Annahme, dass das Brom an einen Benzolkern gebunden sei, während sie nicht auffällig erscheint bei einem nach der Formel

$C_6H_5 \cdot \overset{\text{CO}}{\underset{\text{O}}{\text{C}}}\text{Br} - \overset{\text{O}}{\text{C}}_6H_5$ constituirten Körper. Das ähnlich constituirte

Diphenylbrommethan, $C_6H_5 \cdot \text{CHBr} \cdot C_6H_5$, tauscht gleichfalls beim Kochen mit starkem Alkohol das Brom gegen die Aethoxylgruppe aus¹⁾, ebenso das Triphenylchlormethan, $(C_6H_5)_3\text{CCl}$.²⁾ — Die Ausbeute, in welcher das Bromlacton erhalten wurde, ist sehr gut.

o-Oxydiphenyläthoxyessigsäurelacton,



Kocht man das Bromlacton mit nicht zu viel Alkohol von etwa 70 Gew.-Proc. kurze Zeit, so scheidet sich beim Erkalten der Lösung in ziemlich guter Ausbeute ein Körper ab, der, mehrmals aus Alkohol umkrystallisirt, völlig bromfrei ist. Wie die Analyse ergibt:

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{11}O_5$.

Procente: C 75.59, H 5.51,
Gef. » » 75.19, 5.61,

ist die Verbindung dadurch entstanden, dass das Ausgangsmaterial sein Bromatom abgegeben und die Gruppe OC_2H_5 aufgenommen hat. Dieses Aethoxylacton krystallisirt aus verdünnten Alkohol in kleinen Prismen, die von 82° an erweichen und bei 85—86° schmelzen. Es ist leicht löslich in kaltem Benzol, Chloroform, Aether und heissem verdünntem Alkohol, ziemlich schwer in Ligroin. Seinem Lactoncharakter entsprechend, ist es in kalter Sodalösung sehr wenig, leicht dagegen in heisser verdünnter Kalilauge löslich. Lässt man diese filtrirte Lösung erkalten und fügt dann Salzsäure hinzu, so scheidet sich die zugehörige

o-Oxydiphenyläthoxyessigsäure, $C_6H_5 \cdot \overset{\text{O}}{\underset{\text{COOH}}{\text{C}}} \cdot C_6H_5 \cdot \text{OH}$,

zunächst als halbfeste Masse aus. Sie lässt sich in bessere Form

¹⁾ Friedel, *Balsonn*, Bull. 35, 339.

²⁾ Hemilian, diese Berichte 7, 1208.

bringen, wenn man sie in warmer verdünnter Sodalösung wieder löst und die Lösung erst mit Essigsäure und darauf mit Salzsäure versetzt. Die ausfallende Aethoxysäure wurde aus siedendem Benzol umkrystallisirt, aus welchem sie in feinen, mikroskopischen Nadelchen erhalten wurde.

Analyse: Ber. für $C_{16}H_{16}O_4$.

Procente: C 70.58, H 5.88.

Gef. » » 70.28, » 6.02.

Die Säure schmilzt bei 131° unter Zersetzung und ist leicht löslich in heissem Benzol, sowie in kaltem Alkohol und Chloroform, so gut wie unlöslich in Ligroin¹⁾.

Die Mandelsäure mit Nitrophenolen oder mit Phenoläthern zu condensiren, gelang bis jetzt nicht; wohl aber reagirt sie leicht mit einigen Homologen des Phenols, sowie mit Hydrochinon und β -Naphтол. Bei der Darstellung der Condensationsproducte aus diesen Phenolen verfahren wir stets, wie in diesen Berichten 28, 989 angegeben, reinigten also die zuerst erhaltene, halbfeste Masse nicht mit Sodalösung und durch darauf folgende fractionirte Fällung (eine Methode, die wir erst später fanden), sondern nur durch Umkrystallisiren aus Alkohol.

Infolge dessen erhielten wir nur die Lactone, da die entsprechenden *p*-Oxysäuren — soweit solche, wie beim *m*-Kresol, überhaupt entstehen können — in den alkoholischen Mutterlaugen bleiben und daraus in reinem Zustande nicht isolirt werden können.

Die Condensation zwischen Mandelsäure und *p*-Kresol ist schon besprochen worden (l. c.). Das aus dem entsprechenden Lacton durch Kochen mit Barytwasser erhaltene basische phenyl-*p*-kresyl-

essigsäure Baryum, $C_6H_5 \cdot CH \cdot C_6H_3(CH_3) \cdot O$
 $CO \text{ --- } O > Ba$, gleicht ganz

dem oben beschriebenen *o*-oxydiphenylessigsaurem Baryum; es krystallisirt mit 4 Mol. Wasser, von denen es bei 125° drei abgibt.

Analyse der vacuumtrocknen Substanz:

Ber. für $C_{15}H_{12}O_3Ba + 4H_2O$.

Procente: Ba 30.51.

Gef. » » 30.45.

Analyse der bei 125° getrockneten Substanz:

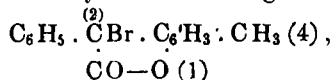
Ber. für $C_{15}H_{12}O_3Ba + H_2O$.

Procente: Ba 34.68.

Gef. » » 34.91.

¹⁾ Hr. stud. Cramer ist in meinem Laboratorium damit beschäftigt, die Producte zu untersuchen, welche aus Bromlactonen durch Austausch des Broms gegen andere Radicale, z. B. NH_2 entstehen, während Hr. v. Tymieniecki die *p*-Oxydiphenylessigsäure und ihre Analogen nähert studirt.

Bistrzycki.

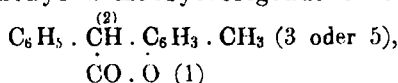
Phenyl-*p*-kresylbromessigsäurelacton,

wurde in sehr guter Ausbeute analog dem *o*-Oxydiphenylbromessigsäurelacton erhalten, dem es in seinen Löslichkeitsverhältnissen sehr ähnelt. Täfelchen vom Schmelzpunkt 94—96°.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{Br}$.

Procente: Br 26.41.

Gef. » » 25.92.

Phenyl-*m*-Kresylelessigsäurelacton,

dargestellt aus 5 Theilen Mandelsäure, 9 Theilen *m*-Kresol und 20 Theilen Schwefelsäure (von 73 pCt.), krystallisirt aus Alkohol in Nadeln vom Schmp. 122°. Leicht löslich in kaltem Benzol und Chloroform, sowie in heissem Alkohol, weniger in kaltem Eisessig, sehr schwer löslich in Ligroin.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_2$.

Procente: C 80.35, H 5.35.

Gef. » » 79.98, » 5.75.

Bei einem Versuche, die dem Lacton entsprechende Säure aus der alkalischen Lösung des Lactons durch Zusatz von Salzsäure auszufällen, wurde das Lacton zurückerhalten. Die Säure scheint also sehr leicht unter Wasserabspaltung in ihr Lacton überzugehen.

Phenylhydrochinylelessigsäurelacton, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \overset{(2)}{\text{C}}\text{H} \cdot \text{C}_6\text{H}_3 \text{ OH (4)}$
CO · O (1).

Aus 5 g Mandelsäure, 7 g Hydrochinon und 20 g Schwefelsäure (73 pCt.) wurden 4.5 g Phenylhydrochinylelessigsäurelacton erhalten, also 60 pCt. der theoretisch möglichen Ausbeute. Aus Benzol scheidet sich dieses Lacton in warzenförmigen Krystallaggregaten aus, die bei 153—154° schmelzen. Es ist schon in der Kälte in Alkohol, Eisessig und Aceton leicht löslich, in Benzol selbst beim Erwärmen ziemlich schwer löslich.

Analyse: Ber. für $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_2$.

Procente: C 74.33, H 4.42.

Gef. » » 73.91, » 4.68.

Phenyl- β -Oxynaphtylelessigsäurelacton, $\text{C}_6\text{H}_5 \cdot \overset{(2)}{\text{C}}\text{H} \cdot \text{C}_{10}\text{H}_6$
CO · O (β).

5 g Mandelsäure wurden mit 5 g β -Naphтол und 20 g Schwefelsäure (73 pCt.) condensirt. Das Reactionsproduct wurde einmal aus Alkohol und zweimal aus Eisessig unkrystallisirt. Es bildet dann feine Prismen, die bei 184° schmelzen und in kaltem Benzol, sowie

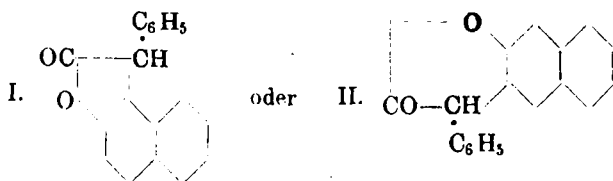
selbst in heissem Alkohol schwer löslich sind, während sie sich in heissem Eisessig ziemlich leicht und noch mehr in heissem Benzol lösen.

Analyse: Ber. für $C_{18}H_{12}O_2$.

Procente: C 83.07, H 4.61.

Gef. » » 82.69, » 4.93.

Es konnte bisher nicht entschieden werden, ob diesem Lacton die Formel



zukommt. Wahrscheinlicher ist I, da bekanntlich ein zweiter Substituent nur sehr selten die Stellung 3 im Naphtalinkern aufsucht, wenn der erste Substituent (OH) die Stellung 2 einnimmt.

Die vorstehend beschriebenen Versuche sind vor etwa Jahresfrist im organischen Laboratorium der Technischen Hochschule in Charlottenburg ausgeführt worden.

Freiburg, Schweiz. December 1896.

21. Otto Bromberg: Ueber die Verbindungen des Alloxans und Dimethylalloxans mit dem Semicarbazid.

[Aus dem I. Berliner Universitäts-Laboratorium.]

(Eingegangen am 14. Januar.)

Nachdem die Verwandlung der Pseudoharnsäure in Harnsäure aufgefunden war¹⁾, lag der Gedanke nahe, die gleiche Ringschliessung auf andere Alloxanderivate mit längerer Seitenkette auszudehnen. Auf Veranlassung des Hrn. Professor Emil Fischer habe ich deshalb das Alloxan und seine Dimethylverbindung mit dem Semicarbazid combinirt, um das bei dieser Reaction zu erwartende Hydrazone durch Wasserentziehung in ein harnsäureähnliches Product überzuführen. Die Versuche haben aber ergeben, dass hier an Stelle der Hydrazone andere, wasserreichere Producte gebildet werden. Zudem zeigen Alloxan und Dimethylalloxan bei dieser Reaction auch noch eine charakteristische Verschiedenheit. Das erstere vereinigt sich mit

¹⁾ E. Fischer und L. Ach, diese Berichte 28, 2474.