

Blättchen, die bei 278° unter Zersetzung schmelzen. Die Substanz ist stark sauer, aber nicht mehr bitter. Sie wurde bei 140° getrocknet und zur Analyse gebracht.

0.3054 g Sbst.: 0.4315 g CO₂, 0.0983 g H₂O, 0.1044 g Br. — 0.2721 g Sbst.: 0.3729 g CO₂, 0.0833 g H₂O, 0.0934 g Br.

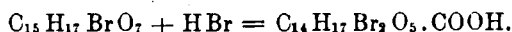
C₁₅H₁₈Br₂O₇. Ber. C 38.3, H 3.4, Br 34.02.

Gef. » 38.5, 38.2, » 3.6, 3.4, » 34.2, 34.3.

Krystallwasser-Bestimmung: 0.3176 g lufttrockner Säure verloren bei 140° 0.0122 g H₂O. — 0.2830 g lufttrockner Säure verloren bei 140° 0.0109 g H₂O.

C₁₅H₁₈Br₂O₇ + H₂O. Ber. 3.7. Gef. 3.9, 3.8.

Die Säure entsteht nach der Gleichung:



Dibrom-pikrotoxininsäure

Sowohl bei der Chlor-brom-pikrotoxininsäure, wie bei dieser Dibrom-pikrotoxininsäure handelt es sich um eine Aufnahme der Halogenwasserstoffsäuren in das Molekül; in der wäßrigen Lösung ist kein Halogen mit Silbernitrat nachweisbar.

Die Untersuchungen werden fortgesetzt.

331. M. Cremer und R. W. Seuffert: Über Phlorin, ein Spaltungsprodukt des Phloridzins.

[Aus dem physiolog. Institut der Kgl. Tierärztl. Hochschule zu Berlin.]

(Eingegangen am 13. August 1912.)

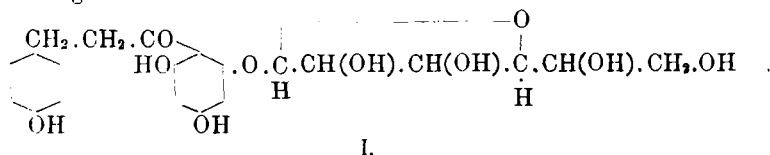
Nachdem von v. Mering¹⁾ die physiologische Wirkung des Phloridzins als starkes Diabetikum erkannt worden war, diente es zu vielen Untersuchungen auf dem Gebiete der Stoffwechsel-Chemie. Jedoch auch auf dem Gebiete der reinen Chemie lagen schon eine größere Zahl eingehender Arbeiten²⁾ vor, die sich mit der Konstitution des Phloridzins und seinem Zerfall beim Behandeln mit Säure oder Alkali beschäftigt haben, so daß heute das Phloridzin in allen seinen wesentlichen Eigenschaften bezüglich Konstitution und Formel genau bekannt ist. Als empirische Formel wird heute allgemein C₂₁H₂₄O₁₀ angenommen. Diese Annahme findet ihre beste Bestätigung aus den Spaltungsprodukten, die aus dem Phloridzin entstehen, wenn man es mit Säuren oder Alkalien hydrolysiert.

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Med. 16, 431 [1889].

²⁾ s. Beilstein und Richter unter »Phloridzin«.

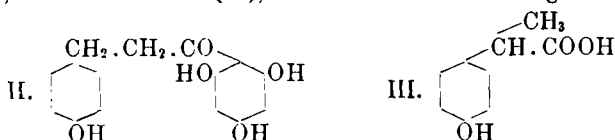
Die Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung versagen bei dem hohen Molekulargewicht, resp. liefern nicht genügend genaue Zahlen.

Was die Konstitution des Phloridzins betrifft, so ist diese bis auf wenige unwesentliche Punkte geklärt; man schreibt dem Phloridzin heute folgende Formel I zu:



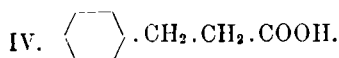
Nicht sicher steht fest, mit welcher der drei Hydroxylgruppen des Phloroglucins der Traubenzucker verkuppelt ist; doch dürfte die Meinung, die den Zucker am Hydroxyl des zweiten Benzolkernes angreifen läßt, durch diese Arbeit widerlegt sein.

Wenn man nämlich Phloridzin nach Angaben von Stas¹⁾ mit verdünnter Mineralsäure erhitzt, so erleidet es einen Zerfall: aus dem Molekül spaltet sich Traubenzucker ab, und es resultiert ein neuer Körper, das Phloretin (II.), ein Derivat des Phloroglucins. Auch



dieser Körper besitzt eine glucosurische Wirkung auf den Organismus, wenn auch nicht in gleicher Stärke wie das Phloridzin.

Wird das Phloretin mit viel überschüssiger Kalilauge gekocht, so tritt abermals eine Hydrolyse ein und man erhält als Reaktionsprodukt Phloroglucin und eine neue Säure, die früher als *p*-Oxyhydrotropasäure (III.) angesehen wurde, die aber nach Bougaults Angaben²⁾ identisch ist mit der *p*-Oxyhydrocumarsäure oder *p*-Oxyphenylpropionsäure (IV).

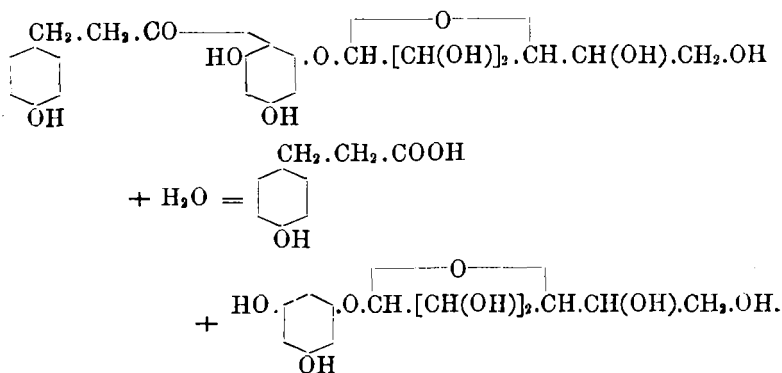


Der Umstand, daß Phloretin beim Behandeln mit Alkali eine Aufspaltung in Phloroglucin und Phloretinsäure erleidet, veranlaßte uns zu untersuchen, ob sich nicht eine ähnliche Spaltung direkt mit Phloridzin durchführen ließe. Wir hofften nämlich, durch Einwirkung von Alkalien im Phloridzin dieselbe Hydrolyse zu erzielen, die im Phloretin unter gleichen Umständen eintritt und so einen Zerfall des

¹⁾ Stas, A. 30, 192.

²⁾ C. r. 113, 43.

Phloridzins in dem Sinne zu erreichen, daß nur die Phloretinsäure abgespalten wurde, ohne die Glucosidbindung zu zerstören.



Gelang die Spaltung im angedeuteten Sinne, so mußte ein Phloroglucin-glucosid als zweites Spaltungsprodukt des Phloridzins resultieren.

Ein Körper dieser Art war bisher weder synthetisch noch durch Abbau rein bezw. krystallisiert erhalten worden. Vongerichten und Müller¹⁾ stellten zwar einen Körper, dem sie diese Formel zuschreiben, aus Glucose-apigenin dar, doch erhielten sie nur einen Sirup, der trotz längerem Stehen nicht zur Krystallisation zu bringen war. Ein isomerer Körper, Pyrrogallol + Traubenzucker, ist von E. Fischer und Jennings²⁾ beschrieben worden, jedoch wird ausdrücklich betont, daß der vorliegende Körper kein Glucosid ist.

Es ist uns in der Tat gelungen, die Hydrolyse des Phloridzins durch verdünntes Alkali in dem Sinne zu führen, daß das gewünschte Phloroglucin-glucosid sich bildete, und zwar erhielten wir den Körper in schönen, weißen Krystallen. (In einzelnen Fällen unter besonders günstigen Verhältnissen bildeten sich Krystalle, die zur Winkelmessung dienen konnten, s. unten.)

Die Einzelheiten unserer Darstellungsmethode werden wir in Folgendem eingehend beschreiben; vorläufig sei uns nur zu bemerken erlaubt, daß wir das entstehende Phloroglucin-glucosid nach Cremers Vorschlag Phlorin genannt haben, und das gleichzeitig mit uns im ersten Berliner Universitätslaboratorium durch Emil Fischer und H. Strauß das Phloroglucin-glucosid synthetisch dargestellt wurde und mit dem von uns erhaltenen für identisch erklärt worden ist³⁾.

¹⁾ B. 39, 242 [1906].

²⁾ B. 27, 1362 [1894]; cf. auch Counciler, B. 28, 25 [1895].

³⁾ B. 45, 2467 [1912].

Auch von unserer Seite wurden einige Gramme des synthetisch erhaltenen Phloroglucin-glucosides, das uns Hr. Geheimrat E. Fischer und Dr. Strauß in liebenswürdigster Weise zur Verfügung stellten, und wofür wir uns erlauben, auch an dieser Stelle unseren herzlichsten Dank auszusprechen, auf die Identität mit unserem Präparat geprüft und diese bestätigt.

Über die physiologische Wirksamkeit des Phlorins, über die schon der eine von uns vorläufig berichtet hat¹⁾, werden zur Zeit im hiesigen Laboratorium eingehende Studien angestellt, über die seiner Zeit an anderem Orte ausführlich Bericht erstattet werden soll.

Bei der Darstellung des Phlorins versuchten wir zuerst, durch Köchen des Phloridzins mit Kalilauge zum Ziel zu kommen. Da bekannt war, daß Phloridzin beim Erhitzen mit Kalilauge eine Oxydation erlitt und Rufinsubstanzen lieferte, versuchten wir, dies durch schwache Konzentration der Lauge zu verhindern. Doch auch in schwach alkalischer Lösung tritt starke Färbung ein, die auf weitergehende Zersetzung schließen läßt. Des weiteren läßt sich das Alkali bei der ferneren Verarbeitung schwer entfernen, so daß wir bald von seiner Anwendung Abstand nahmen, um an seiner Stelle Bariumhydroxyd zu benutzen.

Nach verschiedenen Versuchen ergab sich als beste Methode zur Darstellung folgende.

60 g Phloridzin (Kahlbaum) werden mit 100 g krystallwasserhaltigem Bariumhydroxyd in ca. 750–800 ccm Wasser gelöst und 7–8 Stunden im siedenden Wasserbad erhitzt. Hierauf filtriert man von eventl. Verunreinigungen und ungelösten Teilchen ab und säuert mit 10-proz. Schwefelsäure bis zur sauren Reaktion auf Kongo an. Nachdem man das ausgefallene Bariumsulfat abgenutscht hat, wird mehrmals zur Entfernung der Phloretsäure ausgeäthert.

Die Phloretsäure kann durch Einengung der ätherischen Lösung krystallisiert erhalten und durch Umkrystallisieren aus Wasser mittels Tierkohle gereinigt werden.

Die ausgeätherte Lösung, die unter günstigen Bedingungen nur schwach gefärbt ist, wird nun mit einer Lösung von basischem Bleiacetat bis zur vollständigen Ausfällung versetzt — ein Überschuß des Bleiessigs ist schädlich — und möglichst schnell auf der Nutsche filtriert. Die Hauptmenge des gebildeten Phlorins befindet sich, wie durch Polarisation festgestellt wurde, im Filtrate, das nun sofort mit Baryhydrat in kaltgesättigter Lösung versetzt wird. Es fällt nun eine nicht näher untersuchte Doppelverbindung des Phlorins aus. Zu betonen ist, daß diese Doppelverbindung im Überschuß von Baryhydrat löslich ist, weshalb der Zusatz des Bariumhydroxydes nur langsam und unter stetiger Kontrolle im Reagenzglas ausgeführt werden darf.

¹⁾ Münchn. med. Wochenschrift 1911, Nr. 32.

Ferner ist zu bemerken, daß sowohl die Fällung durch basisches Bleiacetat, wie die durch Ätzbaryt in möglichst kurzer Zeit hinter einander gemacht werden müssen, da beim Stehen des Phlorins in alkalischer Lösung Färbungen auftreten, die die Ausbeute verringern, eine Erscheinung, die wohl mit der Sauerstoff-Aufnahmefähigkeit des Phlorogucins in alkalischer Lösung Ähnlichkeit hat.

Die Hauptmenge des Phlorins befindet sich in dem Niederschlag, der meist schneeweiß ist, und nur in Fällen, wo die verarbeitete Menge zu lange Zeit in alkalischer Lösung stand, gelb bis rötlich gefärbt ist.

Man saugt scharf ab und erhält ein Filtrat, das nach polarimetrischer Untersuchung kein oder nicht nennenswerte Mengen Phlorin enthält. Der Barytniederschlag wird mit 10-proz. Schwefelsäure in einer Porzellanschale verrieben und zwar wendet man soviel Säure an, bis eben Reaktion auf Kongopapier eintritt. Dadurch erhält man das Phlorin in Lösung; eventuelle Spuren von überschüssiger Schwefelsäure werden durch Zugabe von festem Bariumcarbonat im Überschuß gebunden, filtriert und die neutrale Lösung im Vakuum bei niedriger Temperatur (40°) zur Sirupsdicke eingeeengt.

Damit das Produkt völlig frei von anorganischer Substanz erhalten wird — Spuren von Barium bleiben immer in Lösung —, wird in Methylalkohol aufgenommen, wiederum eingeeengt und aufs neue in wenig Methylalkohol gelöst. Diese Lösung trägt man in viel Aceton ein, wobei die Verunreinigungen in Form eines rotbraunen, amorphen Niederschlages ausfallen. Man filtriert, dampft die Acetonlösung wiederum im Vakuum bis fast zur Trockne ein und löst den Rückstand in Methylalkohol. Beim langsamen Eindunsten dieser Lösung erhält man das Rohphlorin meist schön krystallisiert; schneller kommt man zum Ziele, wenn man mit Amylalkohol im Überschuß versetzt und dann einfach den Methylalkohol über freier Flamme abdestilliert, bis Krystallisationsbeginn eintritt. Beim Erkalten erstarrt dann die ganze Menge zu einem Krystallbrei.

War das Rohphlorin stark gefärbt, so brachte Aufkochen der methylalkoholischen Lösung mit Tierkohle Entfärbung, aber auch ziemlich erhebliche Verluste an Substanz. Als Ausbeute bekamen wir zwischen 8 und 12 g aus 60 g Phloridzin, d. i. ca. 20—30 % der Theorie.

Das reine Phlorin ist ein weißes Krystallpulver vom Schmp. 231—233°. Seine Analyse ergibt folgende Werte:

0.2176 g Sbst.: 0.4002 g CO₂, 0.1081 g H₂O.

C₁₂H₁₆O₈. Ber. C 50.00, H 5.55.

Gef. » 50.16, » 5.557.

Phlorin ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Methylalkohol, schwerer in Aceton und ziemlich unlöslich in Äther, Essigester und Amylalkohol. Versucht man es jedoch aus seinen Lösungsmitteln auszufällen, so erhält man keine Abscheidung, da das anwesende Lösungsmittel genügt, den Körper in Lösung zu halten.

Eine zweite Methode der Reinigung fanden wir darin, daß wir das Rohphlorin im Soxhletschen Extraktionsapparat mit Essigester

oder Aceton extrahierten. Nachdem das Extraktionsmittel die Patrone mehrmals passiert hatte, fand reichliche Abscheidung von reinem Phlorin im Siedegefäß statt. In letzter Zeit wandten wir dies Verfahren immer an, da wir sicher waren, auf diesem Wege Phlorin zu erhalten, daß frei von Spuren von unverändertem Phloridzin war, wenn man die ersten Extraktionen beseitigte. Den Beweis dafür führten wir mittels einer von Hrn. cand. med. vet. Griese im hiesigen Laboratorium ausgearbeiteten, aber noch nicht veröffentlichten Methode, Phloridzin in kleinsten Mengen nachzuweisen.

Die spezifische Drehung des Phlorins ist sehr stark; sie schwankt zwischen -72° bis -76° .

I. 1.4096 g Sbst., gelöst in 25 ccm H_2O , drehen im 1-dm-Rohr $4.10 - 4.15^{\circ}$. Daraus berechnen sich $[\alpha]_D = -72.72^{\circ}$.

II. 1.4700 g Sbst., in 25 ccm H_2O , drehen im 1-dm-Rohr 4.20° . Daraus berechnet sich $[\alpha]_D = -72.77^{\circ}$.

III. 0.6708 g Sbst., in 25 ccm H_2O , drehen im 4-dm-Rohr bei $26^{\circ} - 8.10^{\circ}$. Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{26} = -76.21^{\circ}$.

Das von E. Fischer und Strauß hergestellte Phlorin ergab nach mündlicher Mitteilung im Polarimeter folgende Werte:

$$\begin{aligned} [\alpha]_D^{22} &= -74.58^{\circ} & [\alpha]_D^{22} &= -74.52^{\circ} \\ [\alpha]_D^{22} &= -74.82^{\circ} & [\alpha]_D^{22} &= -73.71^{\circ}, \end{aligned}$$

während eine Polarisation des Hrn. Dr. Strauß mit unserem Präparat $[\alpha]_D^{20} = -74.06^{\circ}$ ergab.

Die krystallographischen Messungen, die in liebenswürdigster Weise von Hrn. Dr. H. Schneiderholm, I. Assistent am Mineralpetrogr. Institut der Berliner Universität, ausgeführt wurden, ergaben Folgendes:

Die Krystalle sind deutlich tetragonal hemimorph ausgebildet. Sie werden begrenzt von dem Prisma (100), an einem Pol von der Pyramide II. Stellung (101), am anderen Pol von der Basis (001). Durch Messung des Winkels (101):(100) unter dem Mikroskop zu 47° ergab sich das angenäherte Achsenverhältnis $a:c = 1:1.03$. Die beiden Hauptbrechungsindizes wurden durch Einbetten in Flüssigkeiten von gleichem Brechungsindex zu $\epsilon = 1.60$ und $\omega = 1.58$ bestimmt. Damit stimmen Messungen der Doppelbrechung $\epsilon - \omega = 0.02$, die unter dem Mikroskop vorgenommen wurden. Pleochroismus war nicht zu bemerken. Der Charakter der Krystalle ist positiv. Entsprechend ihrer hemimorphen Ausbildung zeigten die Krystalle Pyroelektrizität, und zwar lag der antiloge Pol bei (101), der analoge Pol bei (100). Die Ätzfiguren mit H_2O sind auf (100) monosymmetrisch-dreieitig, auf (001) tetrasymmetrisch.

Die Krystalle gehören demnach der Hemimorphie der tetragonalen Holoedrie, d. i. der ditetragonal-pyramidalen Klasse, an.

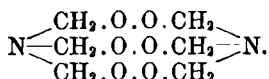
Da die angegebene Methode der Darstellung des Phlorins immer noch Schwierigkeiten bietet, werden im hiesigen Institut Versuche an- gestellt, sie zu verbessern.

332. C. von Girsewald: Beiträge zur Kenntnis des Wasserstoffperoxyds. Über die Einwirkung des Wasserstoffperoxyds auf Hexamethylentetramin.

[Mitteil. aus dem Techn.-chem. Institut d. Kgl. Techn. Hochschule zu Berlin.]

(Eingegangen am 7. August 1912.)

Je nachdem man Wasserstoffperoxyd auf die freie Base Hexamethylentetramin in wäßriger Lösung oder auf Salze der Base in konzentrierten Lösungen auf einander einwirken läßt, erhält man völlig von einander verschiedene Reaktionsprodukte. Hexamethylentetramin in wäßriger konzentrierter Wasserstoffperoxyd-Lösung gibt ein neues Salz des letzteren, ein Hexamethylentetramin-Wasserstoffperoxyd von der Formel: $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4\text{H}_2\text{O}_2$. Aus Hexamethylentetramin-Salzen entsteht mit Wasserstoffperoxyd, das bereits von Legler¹⁾ und später von Baeyer und Villiger²⁾ auf anderem Wege gewonnene Hexamethylen-triperoxyd-diamin,



Dieses verschiedene Verhalten des Hexamethylentetramins liegt in der Natur des Wasserstoffperoxyds. Schon von vielen Seiten ist auf die saure Reaktion des Wasserstoffperoxyds aufmerksam gemacht worden. Man bezeichnet daher auch häufig das Natriumperoxyd, das Bariumperoxyd usw. als Salze des Wasserstoffperoxyds. Im Gegensatz zu dieser Anschauung haben Carrara und Bringhenti³⁾ darauf hingewiesen, daß sich Wasserstoffperoxyd unter bestimmten Bedingungen, wie eine einbasische Säure verhalte. Sie schlossen aus den Zersetzungsspannungen von schwefelsauren Wasserstoffperoxyd-lösungen auf das Vorhandensein von H- und O.OH-Ionen. In der

¹⁾ L. Legler, B. 18, 3343 [1885].

²⁾ Baeyer und Villiger, B. 33, 2479 [1900].

³⁾ Carrara und Bringhenti, G. 33, 362 [1903].