

acetyl-lactose durch Bromwasserstoff-Eisessig-Lösung hergestellt war¹⁾, wurden mit 50 ccm Essigsäure und 10 g Zinkstaub 1 Stunde bei Zimmertemperatur geschüttelt, dann die Lösung filtriert, mit festem Natriumbicarbonat neutralisiert und das abgeschiedene Öl ausgeäthert. Als der mit Wasser sorgfältig gewaschene Äther verdampft wurde, blieb eine farblose, blättrige, aber amorphe Masse zurück, die nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator direkt zur Analyse diente.

0.1417 g Sbst.: 0.2667 g CO₂, 0.0753 g H₂O.

C₂₄H₃₂O₁₅ (560.26). Ber. C 51.40, H 5.76.

Gef. » 51.33, » 5.95.

Die Bildung des Aceto-lactals erfolgt also nach der Gleichung:



Abgesehen von der geringeren Neigung zur Krystallisation, gleicht es dem Aceto-glucal nicht allein in den Löslichkeitsverhältnissen, sondern auch in dem Verhalten gegen Brom in Chloroformlösung, Verseifung durch Alkalien usw.

Für die Bestimmung der Acetylgruppen wurden 0.5353 g mit 50 ccm Barytwasser, von dem 3.9 ccm 1 ccm n-HCl entsprachen, eine Stunde bis zur Lösung geschüttelt und die Flüssigkeit 20 Stunden bei 37° aufbewahrt. Die Titration mit Salzsäure ergab dann, daß 23.63 ccm der betreffenden Barytlösung verbraucht waren, während für 6 Acetylgruppen im Aceto-lactal 22.4 ccm berechnet sind.

Die Übereinstimmung ist zwar nicht so scharf wie beim krystallisierten Triacetyl-glucal, aber das Resultat kann doch als Stütze für obige Formel des Aceto-lactals gelten.

31. Emil Fischer und Burckhardt Helferich: Synthetische Glucoside der Purine.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 7. Januar 1914.)

Glucosid-artige Derivate der Purinbasen sind im Tier- und Pflanzenreiche wiederholt beobachtet worden. Am längsten bekannt ist das Guanosin oder Vernin, das von E. Schulze und seinen Schülern²⁾ als Pflanzenstoff entdeckt, später als Spaltprodukt der Nucleinsäuren zu so großer Wichtigkeit gelangt ist, und dessen Charakterisierung als Guanin-d-ribosid wir den schönen Arbeiten von P. A. Levene und W. A. Jacobs verdanken³⁾.

¹⁾ E. Fischer und H. Fischer, B. 43, 2530 [1910].

²⁾ H. 10, 80, 326 [1886]; 41, 455 [1904]; 70, 143 [1910].

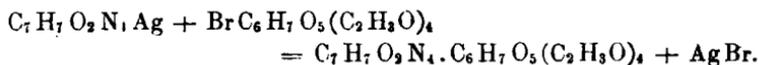
³⁾ B. 42, 2102, 2469, 2474, 3247 [1909]; 43, 3147, 3150 [1910].

Ferner gehört dahin das von Levene und Jacobs entdeckte und ebenfalls als *d*-Ribosid erkannte Adenosin. Ersteres wurde von ihnen durch Behandlung mit salpetriger Säure in Xanthosin (Xanthin-*d*-ribosid) übergeführt und letzteres lieferte unter den gleichen Bedingungen Inosin (Hypoxanthin-*d*-ribosid), das auch aus der Inosinsäure durch Abspaltung von Phosphorsäure entsteht.

In neuester Zeit haben Levene und seine Mitarbeiter auch ein Hexosid des Guanins aus Thymus-Nucleinsäure dargestellt¹⁾. Die durch diese Entdeckungen bewiesene große biologische Bedeutung der Purin-glucoside legte den Gedanken nahe, ihre Synthese zu versuchen, und der eine von uns (E. F.) hat sich seit 4 Jahren mit der Aufgabe beschäftigt. Aber erst im Mai v. J. ist es uns gelungen, die experimentellen Bedingungen zu treffen, welche die Lösung des Problems, wie es scheint, in weitem Umfang gestatten.

Das Verfahren beruht auf der Wechselwirkung zwischen Acetobromglucose oder ihren Verwandten und den Salzen der Purine mit den Schwermetallen, insbesondere mit Silber, in wasserfreien Lösungsmitteln. Im Prinzip ähnelt es also der alten Michaelschen Synthese der Phenol-glucoside aus Aceto-chlorglucose und Phenolen in alkoholisch-alkalischer Lösung. Aber in der Ausführung ist es total davon verschieden.

Ausgearbeitet wurde die Methode zuerst beim Theophyllin. Die Reaktion zwischen seinem trocknen Silbersalz und der Acetobromglucose vollzieht sich in Xylollösung beim Kochen sehr rasch und liefert neben Bromsilber das Tetraacetylderivat des Theophyllin-*d*-glucosids,



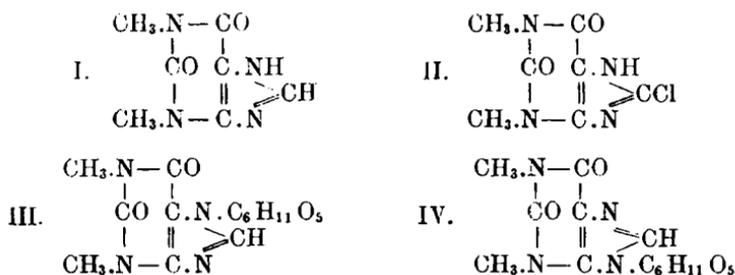
Aus dem Acetylkörper läßt sich durch Verseifung mit alkoholischem Ammoniak leicht das freie Theophyllin-*d*-glucosid bereiten. Dieses wird von heißen verdünnten Säuren ziemlich rasch in die Komponenten gespalten. Dagegen konnten wir keine Hydrolyse durch Emulsin oder Hefen-Enzyme unter den üblichen Bedingungen erzielen.

Es ist also nicht möglich, durch die Enzymwirkung zu entscheiden, ob es sich um ein α - oder β -Glucosid handelt. Da aber bei allen Synthesen mittels der Aceto-bromglucose bisher niemals die Bildung eines α -Glucosids beobachtet worden ist, so darf man auch im

¹⁾ Journ. Biol. Chem. **12**, 378 [1912].

vorliegenden Falle als wahrscheinlich annehmen, daß es sich um ein β -Glucosid handelt.

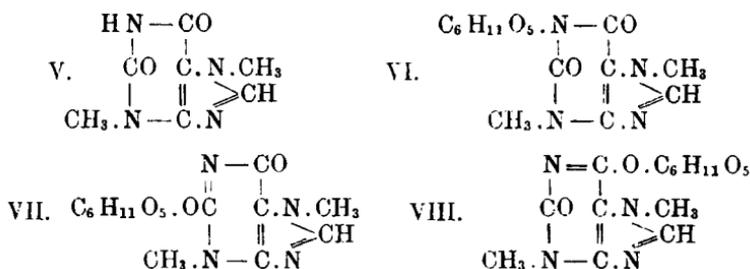
Da in dem Theophyllin (Formel I) alle Wasserstoffatome des Pyrimidinkerns durch Methyl ersetzt sind, so kann die Glucosidbildung nur im Imidazolkeru erfolgen. Und da die Methingruppe dieses Kerns in Bezug auf Salzbildung oder Alkylierung indifferent ist, da ferner das Chlor-theophyllin (II) ebenso leicht glucosidiert wird, so muß der Zuckerrest an Stickstoff gekuppelt sein. Trotzdem sind noch 2 Isomere möglich, je nachdem der Glucoserest in Stellung 7 oder 9 tritt, wie die Formeln III und IV zeigen.



Es ist möglich, daß beide Formen bei der Synthese des Tetraacetylderivats zugleich entstehen, da das Rohprodukt amorph ist. Aber durch Krystallisation erhält man eine Form im reinen Zustand, und zwar mit einer Ausbeute von 75 %, so daß ein Isomeres nur in sehr untergeordneter Menge vorhanden sein könnte. Welche von den beiden obigen Formeln dem Hauptprodukt zukommt, haben wir noch nicht mit Sicherheit entscheiden können, da die Methode, die bei den Methylderivaten so rasch zum Ziele führt, d. h. die totale Spaltung mit Salzsäure, hier nicht anwendbar ist. Wir sind aber der Ansicht, daß wahrscheinlich Formel III die Struktur unseres Präparates wiedergibt; denn die Methylierung des Theophyllins über das Silbersalz führt auch zum Kaffein.

Auf dieselbe Art wie beim Theophyllin konnten wir das Glucosid des Theobromins bereiten. Aber es ist sehr viel unbeständiger; denn es wird schon durch Wasser bei gewöhnlicher Temperatur im Laufe von mehreren Stunden in die Komponenten zerlegt. Eine ähnliche Unbeständigkeit zeigt das Tetraacetylderivat. Infolgedessen reduzieren diese beiden Körper in der Wärme sehr stark die Fehlingsche Lösung, was beim Theophyllin-glucosid nicht der Fall ist.

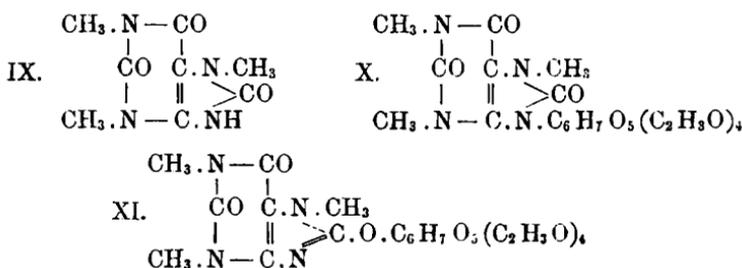
Diese Verschiedenheit erklärt sich aus der Struktur des Theobromins (Formel V oder 2. Tautomere).



Man sieht, daß hier die Glucosidbildung nur am Pyrimidinkern stattfinden kann. Dabei sind wieder verschiedene Möglichkeiten gegeben. Entweder wird der Zuckerrest an Stickstoff in Stellung 1 (Formel VI) oder an Sauerstoff in Stellung 2 (VII) bzw. 6 (VIII) fixiert.

Zwischen ihnen zu entscheiden, ist bisher nicht möglich gewesen. Aber wenn auch die erste Formel richtig ist, so würde die viel größere Hydrolysierbarkeit des Systems doch verständlich sein, weil die Glucosidbindung sich in Nachbarschaft, zu zwei CO-Gruppen befindet, und es sich also um das Glucosid eines Säureimids handelt.

Ähnliche Verhältnisse haben wir gefunden bei dem Hydroxykaffein (1.3.7-Trimethyl-harnsäure) (IX):



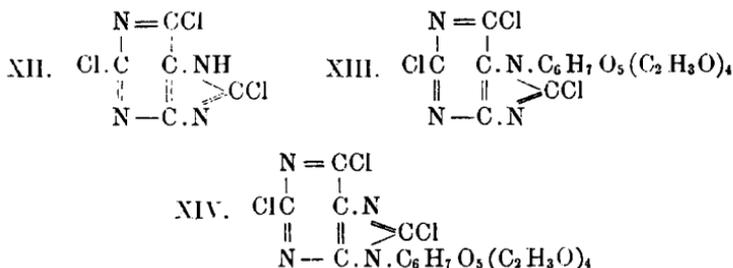
Sein Silbersalz reagiert mit der Aceto-bromglucose in normaler Weise, und es entsteht das Tetraacetyl-glucosid als hübsch kristallisierter Stoff. Aber die Glucosidbindung ist hier so unbeständig, daß uns die Abspaltung der Acetylgruppen noch nicht gelang, ohne daß gleichzeitig Hydrolyse in Zucker und Hydroxykaffein erfolgte. Auch hier ist es fraglich, ob die Bindung des Acetylglucose-Restes an den Stickstoff oder Sauerstoff des Imidazolkerns stattfindet, wie die Formeln X und XI ausdrücken.

Aus den Erfahrungen beim Hydroxykaffein und Theobromin kann man einen Rückschluß auf etwaige Glucoside der Harnsäure ziehen. Für sie liegen zahlreiche Strukturmöglichkeiten vor, je nachdem der Zucker im Pyrimidin- oder im Imidazolkern, an Stickstoff

oder an Sauerstoff tritt. Daß solche Glucoside existieren können, scheint uns kaum zweifelhaft zu sein. Aber ebenso sicher kann man sagen, daß sie sehr leicht hydrolysiert werden. Dementsprechend halten wir es auch für ziemlich wahrscheinlich, daß sie im Tierkörper unter gewissen Bedingungen aus Harnsäure und Zuckern oder durch Umwandlung anderer Puringlucoside vorübergehend entstehen, und mit dieser Möglichkeit werden Physiologie und innere Medizin jetzt mehr als früher rechnen müssen. Aber ihre Isolierung wird aller Wahrscheinlichkeit nach recht große Schwierigkeiten bieten.

Wir haben ihre Synthese vorläufig noch nicht versucht, weil die Harnsäure kein beständiges Silbersalz bildet und weil die Umsetzung der Aceto-bromglucose mit den Bleisalzen erheblich schwerer vonstatten geht.

Die Möglichkeit der Bildung verschiedener Isomerer erschwert auch die synthetischen Studien beim Hypoxanthin, Xanthin, Guanin und Adenin. Da aber gerade ihre Glucoside für die Biologie von besonderer Wichtigkeit sind, so haben wir für ihre Bereitung einen Umweg eingeschlagen, indem wir das Trichlor-purin (XII) als Ausgangsprodukt wählten. Dieses enthält nur ein Wassertoffatom im Imidazolkern. Dementsprechend konnten wir aus dem Silbersalz und Aceto-bromglucose leicht ein krystallisiertes Tetraacetyl-glucosid herstellen. Auch hier muß man 2 Strukturformeln (XIII und XIV) ins Auge fassen, um so mehr als das Trichlor-purin bei der Behandlung mit Jodmethyl in wäßrig-alkalischer Lösung die beiden möglichen Methylderivate liefert¹⁾.



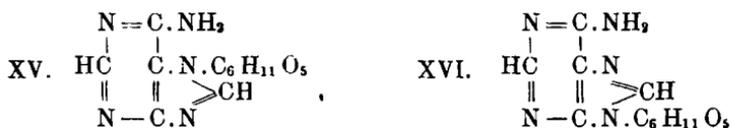
Größere Schwierigkeiten bot die Abspaltung der Acetylgruppen durch Ammoniak, weil dabei auch ein Teil des Halogens abgelöst wird. Wir haben deshalb für weitere Versuche das aus dem Trichlor-purin leicht darstellbare Dichlor-adenin²⁾ benutzt.

¹⁾ E. Fischer, B. 30, 2224 [1897].

²⁾ B. 30, 2239 [1897].

Die Gewinnung seines Tetraacetyl-glucosids gelang ohne Schwierigkeit, wenn auch die Ausbeute zu wünschen übrig läßt. Durch Abspaltung der Acetylgruppen entsteht daraus in recht glatter Weise das Dichlor-adenin-glucosid, welches sich als sehr wertvolles Material für verschiedene Synthesen erwiesen hat.

Durch vorsichtige Reduktion mit Jodwasserstoff und Jodphosphonium erhielten wir aus ihm das Adenin-*d*-glucosid und daraus weiter durch salpetrige Säure das Hypoxanthin-*d*-glucosid. Beide Körper haben große Ähnlichkeit mit den natürlichen Ribosiden des Adenins und Hypoxanthins. Nach der Synthese enthalten sie zweifellos den Zuckerrest im Imidazolkern an Stickstoff gebunden. Zwischen den beiden Formeln für Adenin-glucosid (XV und XVI):



läßt sich zwar mit Sicherheit nicht entscheiden. Wir halten aber die erste für die wahrscheinlichere.

Um das Dichlor-adenin-glucosid auch für die Synthese des Guanin- und Xanthin-glucosids zu verwerten, war eine partielle Entfernung des Halogens notwendig. Diese läßt sich erreichen durch Erhitzen der wäßrigen Lösung mit Zinkstaub auf 140°. In guter Ausbeute entsteht dabei ein Monochlor-adenin-glucosid, das höchstwahrscheinlich das Halogen in Stellung 2 enthält.

Durch salpetrige Säure wird dann weiter die Aminogruppe abgelöst und durch nachträgliche Behandlung mit alkoholischem Ammoniak bei 150° haben wir einen krystallisierten Stoff erhalten, der sehr wahrscheinlich Guanin-glucosid ist. Aber aus Materialmangel, der durch die lange Reihe von Operationen verursacht war, konnten wir den Körper noch nicht so genau untersuchen, wie er es nach seiner biologischen Bedeutung verdient. Wir werden später diese Lücke ausfüllen.

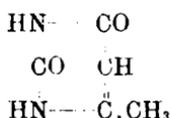
Das geschilderte Verfahren ist keineswegs auf die Aceto-bromglucose beschränkt, sondern scheint für alle ähnlichen Stoffe brauchbar zu sein. So hat Herr von Küblewein auf unsere Veranlassung mit Hilfe der Aceto-bromgalactose die Galaktoside des Theophyllins ($[\alpha]_D^{20} + 23.4$ in 4-proz. wäßriger Lösung) und Theobromins dargestellt und auf dieselbe Weise wurde von Hrn. Dr. von Fodor mittels der Aceto-bromrhamnose das Rhamnosid des Theophyllins ($[\alpha]_D^{20} - 76.5$ in 10-proz. wäßriger Lösung) bereitet. Weitere Versuche mit Aceto-bromlactose und Aceto-bromcellbiose sind im Gange.

Von besonderem Interesse wäre natürlich die Verwendung der Ribose, die zu dem natürlichen Adenosin und Inosin führen kann. Wir werden diese Arbeiten in Angriff nehmen, sobald es uns gelungen ist, eine genügende Quantität von *d*-Ribose zu gewinnen.

Mit den Purinen sind strukturell und biologisch die Pyrimidin-Basen nahe verwandt.

Durch die verdienstvollen Untersuchungen von Levene und Jacobs bzw. La Forge kennen wir nicht allein verschiedene Nucleotide, die neben Thymin und Cytosin, Phosphorsäure und eine Hexose enthalten¹⁾, sondern auch zwei einfache Derivate der Ribose, das »Cytidin« und »Uridin«, die als Spaltprodukte von Nucleotiden gewonnen wurden²⁾, und die bei kräftiger Hydrolyse Cytosin bzw. Uracil geben. In welcher Art Zucker und Pyrimidinbase hier verkuppelt sind, bleibt allerdings noch festzustellen; denn die Formeln, welche Levene und La Forge³⁾ neuerdings für Uridin und Dihydro-uridin aufstellten, scheinen uns nur schwer vereinbar mit der leichten Hydrolysierbarkeit des Dihydro-uridins zu sein.

Immerhin schien uns die Herstellung künstlicher Pyrimidin-glucoside erwünscht, und wir haben deshalb zunächst Versuche mit dem leicht zugänglichen 4-Methyl-uracil angestellt:



Sein Silbersalz reagiert mit Aceto-bromglucose in kochender Xylol- oder Toluollösung rasch, und es entsteht in reichlicher Menge ein Produkt, das nach allen Reaktionen eine Kombination von Methyl-uracil und acetyliertem Zucker ist. Aber es wurde bisher nicht krystallisiert erhalten, vielleicht weil es ein Gemisch von Isomeren ist. Es ähnelt dem entsprechenden Derivat des Theobromins, denn es reduziert beim Kochen die Fehlingsche Lösung stark und wird sehr leicht unter Bildung von Methyl-uracil gespalten. Wir werden diese Versuche mit den physiologisch interessanteren Gliedern der Uracilreihe, dem Thymin, Uracil und Cytosin wiederholen.

Die Nucleinsäuren oder die nahe verwandten, aber einfacher zusammengesetzten Nucleotide enthalten außer Basen und Zucker noch Phosphorsäure, und für die best untersuchten Nucleotide, Inosinsäure

¹⁾ J. Biol. Chem. **12**, 411 [1912]. ²⁾ B. **43**, 3150 (1910).

³⁾ J. Biol. Chem. **13**, 507 [1912/13].

und Guanylsäure, ist der Beweis geliefert, daß die Phosphorsäure an den Zuckerrest gebunden ist¹⁾.

Auf Grund dieser Erkenntnis kann man schon jetzt den Versuch wagen, aus den künstlichen Glucosiden durch Kombination mit Phosphorsäure Verbindungen aufzubauen, die den Nucleotiden entsprechen. Es ist uns in der Tat gelungen, aus dem Theophyllin-glucosid, das in größerer Menge zur Verfügung stand, eine solche Verbindung mit Phosphorsäure im rohen Zustand herzustellen. Wir bedienten uns dabei des Verfahrens, das C. Neuberg und Pollak zur Bereitung von Glucose- und Saccharose-Phosphorsäure angegeben haben²⁾. Die Reaktion verläuft aber beim Theophyllin-glucosid in etwas anderer Art; denn die hier erhaltene Säure scheint trotz aller sonstigen Ähnlichkeit mit den natürlichen Substanzen nach der Analyse der Salze nur einbasisch zu sein. Und da wir bisher auf diesem Wege nichts Krystallisiertes erhielten, so werden wir die genauere Beschreibung der Versuche verschieben, bis die Methoden besser ausgearbeitet sind. Jedenfalls besteht nach unserer bisherigen Erfahrung die Hoffnung, daß die Synthese auch auf dem Gebiete der Nucleotide bald durchschlagende Erfolge erzielen kann.

Für die zuvor erwähnte Synthese des Adenin- und Hypoxanthin-glucosids waren erhebliche Quantitäten von Trichlor-purin bzw. 8-Oxy-2.6-dichlor-purin nötig, und wir sind der Firma C. F. Böhringer in Mannheim-Waldhof, welche uns infolge der Bemühungen des Hrn. Dr. Lorenz Ach 1 kg des letzteren wertvollen Stoffes zur Verfügung stellte, zu lebhaftem Danke verpflichtet.

Experimenteller Teil.

Tetraacetyl-theophyllin-*d*-glucosid, $C_7H_7O_2N_4 \cdot C_6H_7O_5(COCH_3)_4$.

50 g bei 130° getrocknetes Theophyllin-silber werden mit einer Lösung von 70 g Aceto-bromglucose in 500 ccm trockenem Xylol 1 Minute gekocht. Dabei verschwindet das weiße Silbersalz und an seine Stelle tritt ein gelber Niederschlag von Bromsilber. Die Flüssigkeit wird heiß abgesaugt, mit 500 ccm Xylol verdünnt und mit 2 l Petroläther versetzt. Dabei fällt ein weißer, amorpher Niederschlag, der rasch fest wird und sich gut absaugen läßt. Er wird mit Petroläther gewaschen und in 800 ccm absolutem Alkohol heiß gelöst. Beim langsamen Abkühlen krystallisiert das Tetraacetyl-theophyllin-glucosid in schräg abgeschnittenen, langen, flachen Prismen. Ausbeute 65 g oder 75% der Theorie (ber. auf Aceto-bromglucose). Zur Verarbeitung

¹⁾ P. Levene und W. Jacobs, B. 42, 2469; F. Haiser, M. 16, 190 [1895]; P. Levene und W. Jacobs, B. 41, 2703 [1908]; 44, 748 [1911].

²⁾ Bio. Z. 23, 515 und B. 43, 2060 [1910].

auf freies Glucosid ist der Körper genügend rein. Zur Analyse wurde noch 3-mal aus Alkohol umkrystallisiert und bei 100° getrocknet. Der Körper schmolz dann bei 147—149° (korr.) nach geringem Sintern.

0.1535 g Sbst.: 0.2783 g CO₂, 0.0716 g H₂O. — 0.1215 g Sbst.: 11.3 ccm N (17°, 765 mm, 33% KOH).

C₂₁H₂₆O₁₁N₄ (510.25). Ber. C 49.39, H 5.14, N 10.98.
Gef. » 49.45, » 5.22, » 10.89.

Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Wasser stieg der Schmelzpunkt auf 168—170° (korr.), die prozentische Zusammensetzung änderte sich aber nicht.

0.1516 g Sbst.: 0.2739 g CO₂, 0.0704 g H₂O.
Gef. C 49.27, H 5.20.

Durch einmaliges Umkrystallisieren des hochschmelzenden Produktes aus Alkohol ging der Schmelzpunkt wieder auf 155—157° (korr.) herab. Da die optischen Bestimmungen für die verschiedenen schmelzenden Präparate die gleichen Werte ergaben, so sind diese Erscheinungen wohl auf Dimorphie zurückzuführen. Welchen Schmelzpunkt man erhält, ist nicht nur vom Lösungsmittel, sondern auch von der Art der Abkühlung abhängig. Bei der Verseifung geben alle Präparate das gleiche Glucosid.

Das Tetraacetyl-theophyllin-glucosid reduziert nicht Fehlingsche Lösung, durch Kochen mit verdünnter Salzsäure wird es hydrolysiert. Es ist in der Kälte in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol ziemlich schwer, in der Hitze bedeutend leichter löslich. In Äther ist es schwer löslich, in Benzol etwas leichter, sehr leicht in Essigester, Aceton und Chloroform.

Zur optischen Bestimmung diente die Lösung in Acetylen-tetrachlorid.

0.1473 g Sbst. (Analysensubstanz, viermal aus Alkohol umkrystallisiert, Schmp. 147—148°). Gesamtgewicht der Lösung 2.4773, $d_4^{20} = 1.570$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° für Natriumlicht 1.14° nach links.

Mithin $[\alpha]_D^{20} = -12.21^\circ$.

Analysensubstanz, viermal aus Alkohol und einmal aus Wasser umkrystallisiert, Schmp. 167—170°.

$$[\alpha]_D^{20} = -\frac{1.15^\circ \cdot 2.5402}{1 \cdot 1.570 \cdot 0.1505} = -12.36^\circ.$$

Die Umsetzung zwischen Aceto-bromglucose und Theophyllin-silber geht beim Kochen in Benzol ebenfalls, aber viel langsamer vor sich. Auch aus dem Bleisalz des Theophyllins erhält man durch langes Kochen in Xylol das Tetraacetylglucosid.

Theophyllin-*d*-glucosid, C₇H₇O₂N₄·C₆H₁₁O₅.

10 g Tetraacetyl-theophyllin-glucosid werden in 200 ccm warmem, trockenem Methylalkohol gelöst und die Lösung unter Eiskühlung mit

gasförmigem Ammoniak gesättigt. Ein anfänglich entstehender Niederschlag löst sich dabei wieder auf. Nach 15-stündigem Aufbewahren im Eisschrank hatte sich eine filzartige Masse in sternförmig angeordneten Nadeln abgeschieden, die eine Ammoniak-Verbindung des Glucosids ist. Sie löst sich leicht in Wasser und ammoniak-freiem Methylalkohol. Aus der alkoholischen Lösung krystallisiert das freie Glucosid nach einigem Stehen aus. Am besten saugt man daher die Ammoniak-Verbindung ab, löst sie auf der Nutsche mit trockenem Methylalkohol und befreit die vereinigten Filtrate von der Hauptmenge des Ammoniaks durch Eindampfen unter vermindertem Druck, bis die Krystallisation des Glucosids beginnt. Nach 20-stündigem Aufbewahren bei 0° ist die Ausbeute an Glucosid nahezu quantitativ: 6.2 g oder 92% der Theorie. Man erhält es so wasserfrei als schweres sandiges Krystallpulver, das aus sehr regelmäßig ausgebildeten, rhombisch begrenzten Plättchen besteht.

Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde es in 10 Tln. Wasser gelöst und mit 100 Tln. Aceton wieder abgeschieden. Dieses Präparat enthielt im lufttrocknen Zustand noch Wasser, dessen Menge ungefähr 1 Mol. entsprach. Ob es ein einheitlicher Körper oder ein Gemisch des wasserfreien Glucosids und der nachfolgenden 2 Mol. H₂O enthaltenden Verbindung war, ließ sich nicht entscheiden.

0.3048 g Sbst. verloren bei 110° und 1—2 mm Druck über Phosphor-pentoxyd 0.0164 g. 0.3165 g Sbst. verloren ebenso 0.0165 g.

C₁₃H₁₈O₇N₄ + H₂O (360.20). Ber. H₂O 5.00. Gef. H₂O 5.38, 5.21.

Die getrocknete Substanz gab folgende Zahlen:

0.1525 g Sbst.: 0.2539 g CO₂, 0.0755 g H₂O. — 0.1074 g Sbst.: 15.5 ccm N₂ (23°, 761 mm) (33% KOH).

C₁₃H₁₈O₇N₄ (342.18). Ber. C 45.59, H 5.30, N 16.38.

Gef. » 45.41, » 5.54, » 16.38.

Das Glucosid schmilzt nach geringem Sintern bei 278—280° (korr.) unter Gasentwicklung zu einer schwach bräunlichen Flüssigkeit. Es schmeckt stark bitter. Es löst sich bei Zimmertemperatur in etwa 10 Tln. Wasser. In heißem Wasser ist es sehr viel leichter löslich. Beim Abkühlen der wäßrigen Lösung krystallisiert es in langen, beiderseits abgestumpften Prismen, die ungefähr 2 Mol. Krystallwasser enthielten.

Die bei 25° an der Luft getrocknete Substanz wurde bei 78° über Phosphor-pentoxyd unter 0.5—1 mm getrocknet: 0.3268 g Sbst. verloren 0.0336 g. — 0.2411 g Sbst. verloren 0.0251 g. — 0.2037 g Sbst. verloren 0.0211 g.
C₁₃H₁₈O₇N₄ + 2H₂O (378.22). Ber. H₂O 9.53. Gef. H₂O 10.28, 10.41, 10.36.

Das wasserfreie Glucosid ist in Methylalkohol, Äthylalkohol und Aceton schwer löslich, so gut wie unlöslich in Chloroform und Äther.

Die Drehung wurde für die getrocknete Substanz in wäßriger Lösung bestimmt.

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{0.22^\circ \cdot 1.5338}{1 \cdot 1.029 \cdot 0.1408} = - 2.33^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{0.19^\circ \cdot 1.7315}{1 \cdot 1.026 \cdot 0.1405} = - 2.28^\circ.$$

Beim Aufbewahren der Lösung trat keine Änderung der Drehung ein.

Die Lösung des Glucosids in *n*-Salzsäure dreht nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = + \frac{0.10^\circ \cdot 1.7911}{1 \cdot 1.045 \cdot 0.1593} = + 1.08^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{20} = + \frac{0.10^\circ \cdot 1.9499}{1 \cdot 1.045 \cdot 0.1718} = + 1.09^\circ.$$

Die veränderte Drehung rührt nicht von einer Hydrolyse des Glucosids her, denn innerhalb der ersten $\frac{3}{4}$ Stunden erfolgte keine merkliche Änderung der Drehung, und die mit *n*-Natronlauge genau neutralisierte Lösung zeigte wieder die Linksdrehung des freien Glucosids.

Fehlingsche Lösung wird auch in der Hitze durch das Glucosid nicht reduziert, was die Beständigkeit der Glucosidbindung beweist. Dagegen wirkt Alkali allein in anderer Weise verändernd, denn schon nach längerem Stehen der alkalischen Lösung bei Zimmertemperatur ist das Glucosid teilweise oder ganz zerstört. Wahrscheinlich findet hier eine Aufspaltung des Purinkerns statt, ähnlich wie beim Kaffein. Deshalb darf auch die Verseifung der Acetylverbindung nicht durch Alkali geschehen. Aus demselben Grunde verändert sich beim Aufbewahren der alkalischen Lösung das Drehungsvermögen.

0.1726 g Sbst. Gesamtgewicht der Lösung 1.9514 g, $d_4^{20} = 1.067$; Drehung bei 20° für Natriumlicht im 1-dm-Rohr 10 Minuten nach dem Auflösen: $- 3.48^\circ$; nach 3 Stunden $- 2.49^\circ$; nach 25 Stunden $- 1.29$; nach 42 Stunden $- 1.29^\circ$.

Hydrolyse des Glucosids durch *n*-Salzsäure. Eine Lösung von 0.2 g in 5 ccm *n*-Salzsäure drehte im 50-mm-Rohr 2 Minuten nach der Auflösung 0.04° nach rechts. Sie wurde nun im verschlossenen Gefäß im Wasserbad erhitzt, wobei das Drehungsvermögen rasch zunahm. Es betrug nach 15 Minuten $+ 0.15^\circ$, nach 30 Minuten $+ 0.19^\circ$, nach $1\frac{1}{2}$ Stunden $+ 0.35^\circ$ und nach $2\frac{1}{2}$ Stunden $+ 0.53^\circ$. Da obiger Menge des Glucosids 0.106 g Traubenzucker entspricht, so müßte das Drehungsvermögen der Lösung im 50-mm-Rohr 0.56° sein. Man kann also sagen, daß die Hydrolyse nach $2\frac{1}{2}$ Stunden so gut wie vollständig war. Die Spaltprodukte ließen sich leicht nachweisen. Nach der Neutralisation mit *n*-Natronlauge gab die Lösung bei 0°

bald eine Krystallisation von Theophyllin (Schmp. 264°) und aus der Mutterlauge wurde Phenylglucosazon isoliert.

Durch Emulsin, das frisch aus Aprikosenkernen hergestellt war und kräftig auf β -Methyl-glucosid wirkte, konnten wir keine Hydrolyse des Theophyllin-glucosids erreichen.

Die Versuche wurden mannigfach variiert; 2.5-, 5- und 10-prozentige wäßrige Glucosidlösung, Menge des Emulsins gleich oder halb so groß wie die des Glucosids, Temperatur 37° und Dauer des Versuchs 1—3 Tage, Zusatz von Toluol. In keinem Falle war Traubenzucker durch Fehlingsche Lösung nachzuweisen. Auch durch Hefe wurde das Glucosid nicht vergoren. Frische, gut ausgewaschene Bierhefe gab weder mit der einprozentigen, noch mit der zehnpromzentigen wäßrigen Lösung des Glucosids auch nach längerem Aufbewahren bei 37° eine Kohlensäure-Entwicklung, während die Gärung von Traubenzucker durch die Anwesenheit von Glucosid oder Theophyllin nicht gehindert wurde.

Ähnlich dem Theophyllin selbst, übt das Glucosid nach den im hiesigen Krankenhaus Moabit angestellten Versuchen des Hrn. Prof. Georg Klemperer beim kranken Menschen, per os gegeben, eine sehr kräftige diuretische Wirkung aus.

Tetraacetyl-theobromin-*d*-glucosid,



5 g bei 130° getrocknetes Theobromin-silber werden mit einer Lösung von 7.1 g Aceto-bromglucose in 100 ccm trockenem Toluol $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht, von dem Bromsilber heiß abgesaugt und das Filtrat mit 200 ccm Petroläther versetzt. Dabei fällt ein amorpher klebriger Niederschlag aus, der sich rasch am Glas festsetzt. Die überstehende Flüssigkeit wird abgossen und der Niederschlag mit 50 ccm kaltem, trockenem Methylalkohol verrieben. Dabei geht er in Lösung und sofort beginnt die Abscheidung von farblosen Nadeln, die nach dem Abkühlen auf 0° abgesaugt werden. Ausbeute 2 g oder 23% der Theorie. Zur völligen Reinigung wurden sie in 50 ccm warmem Essigester gelöst, nach dem Klären mit Tierkohle durch 60 ccm Petroläther wieder abgeschieden und für die Analyse bei 100° getrocknet.

0.1524 g Sbst.: 0.2769 g CO₂, 0.0686 g H₂O. — 0.1455 g Sbst.: 13.7 ccm N (19°, 762 mm) (33% KOH).

C₂₁H₂₆O₁₁N₄ (510.25). Ber. C 49.39, H 5.14, N 10.98.

Gef. • 49.55, » 5.04, » 10.89.

Die Drehung wurde in Acetylen-tetrachlorid bestimmt.

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{1.64^\circ \cdot 2.3461}{1 \cdot 1.572 \cdot 0.1384} = - 17.68^\circ.$$

Das nochmals umkrystallisierte Präparat gab einen etwas höheren Wert.

$$[\alpha]_D^{20} = - \frac{1.71^\circ \cdot 2.8758}{1 \cdot 1.572 \cdot 0.1698} = - 18.42^\circ.$$

Das Tetraacetyl-theobromin-glucosid schmilzt nicht scharf. Gegen 180° beginnt es, zu einem dicken, undurchsichtigen Sirup zu sintern. Bei weiterem Erhitzen bräunt es sich mehr und mehr und zersetzt sich gegen 270° völlig. Es löst sich in kaltem Wasser schwer, in heißem leicht. Bei sehr raschem Abkühlen krystallisiert ein Teil unverändert wieder aus. Dauert die Operation etwas länger, so wird der allergrößte Teil zersetzt und nach einiger Zeit fällt Theobromin aus. Ähnlich, wenn auch nicht ganz so leicht, wird es durch heißen Methyl- und Äthylalkohol gespalten. In Aceton und Chloroform ist es sehr leicht löslich, ziemlich schwer in Benzol und Essigester, recht schwer in Äther. Es reduziert stark Fehlingsche Lösung beim Kochen.

Theobromin-*d*-glucosid, $C_7H_7O_2N_4 \cdot C_6H_{11}O_5$.

Wegen der Unbeständigkeit der Glucosid-Bindung muß die Abspaltung der Acetyl-Gruppen mit besonderer Vorsicht ausgeführt werden.

120 ccm trockner Methylalkohol werden mit Ammoniak unter Abschluß von Feuchtigkeit bei 0° gesättigt. Man fügt nun weitere 150 ccm trocknen Methylalkohol und 3 g Tetraacetyl-theobromin-glucosid zu und schüttelt bei Zimmertemperatur, bis nach etwa 20 Minuten klare Lösung eingetreten ist. Nachdem die Flüssigkeit jetzt drei Stunden bei 0° aufbewahrt ist, wird sie bei 20° unter geringem Druck möglichst rasch zur Trockne verdampft, der Rückstand mit 12 ccm kaltem Wasser aufgenommen, die Lösung mit Tierkohle geklärt und unter Rühren nach und nach mit 120 ccm Aceton versetzt. Bald beginnt die Abscheidung von schmalen, langen Prismen, die vielfach sternförmig vereinigt sind. Ausbeute etwa 0.7 g. Die Mutterlauge gab beim Aufbewahren in Eis noch 0.3 g. Gesamtausbeute also 1 g oder 50 % der Theorie. Zur Analyse wurde nochmals aus Wasser mit Aceton wie oben umkrystallisiert. Die so gewonnenen, schräg abgeschnittenen, schmalen Prismen enthielten im lufttrocknen Zustand 1 Mol. Krystallwasser.

0.1690 g Sbst. verloren bei 78° und 1 mm 0.0080 g H_2O .

$C_{13}H_{18}O_7N_4 + H_2O$ (360.2). Ber. H_2O 5.00. Gef. H_2O 4.73.

0.1610 g trockne Sbst.: 0.2676 g CO_2 , 0.0782 g H_2O . — 0.1014 g trockne Sbst.: 14.2 ccm N (20° , 767 mm) (33 % KOH).

$C_{13}H_{18}O_7N_4$ (342.18). Ber. C 45.59, H 5.30, N 16.38.

Gef. » 45.33, » 5.43, » 16.23.

Zur optischen Bestimmung diente die wäßrige Lösung.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2.33^\circ \cdot 1.3936}{1 \cdot 1.012 \cdot 0.0665} = -48.25^\circ \text{ (20 Minuten nach dem Auflösen.)}$$

Infolge der Hydrolyse des Glucosids geht die Drehung langsam zurück:

$$\alpha_D^{20} \text{ nach 55 Minuten} = -2.28^\circ,$$

$$\text{» nach 4 Stunden} = -1.98^\circ,$$

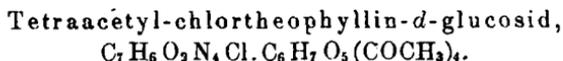
nach 6 Stunden begann schon die Krystallisation von Theobromin, das die weitere optische Beobachtung verhinderte.

Eine zweite Bestimmung gab 10 Minuten nach dem Auflösen:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-1.94^\circ \cdot 1.2551}{1 \cdot 1.008 \cdot 0.0487} = -49.58^\circ.$$

Das Glucosid ist mäßig leicht löslich in kaltem Wasser, etwas schwerer in Methylalkohol, ziemlich schwer in Alkohol, sehr schwer in Aceton und Äther, unlöslich in Benzol. Es schmeckt stark bitter. Es wird durch Kochen mit Wasser rasch in die Komponenten gespalten. Daher reduziert es auch stark Fehlingsche Lösung und gibt mit salzsaurem Phenylhydrazin und Natriumacetat in der Wärme einen Niederschlag von Phenylglucosazon. Von verdünnten Säuren und Laugen wird es schon in der Kälte rasch zersetzt.

Gegen 205° beginnt es zu sintern unter Braunfärbung und verkohlt beim weiteren Erhitzen, ohne zu schmelzen. Hierbei ist zwischen dem wasserhaltigen und dem getrockneten Präparat kein Unterschied.



20 g trocknes Chlortheophyllin-silber¹⁾ werden mit einer Lösung von 25 g Aceto-bromglucose in 400 ccm trockenem Xylol 10 Minuten am Rückflußkühler gekocht, und die Flüssigkeit heiß von dem entstandenen Bromsilber abgesaugt. Im Filtrat fällt Petroläther einen amorphen Niederschlag. Er wird abgesaugt und in 150 ccm heißem Alkohol gelöst. Beim langsamen Erkalten scheidet sich das Acetylchlortheophyllin-glucosid in harten Krusten aus. Ausbeute 13.5 g oder etwa 40 % der Theorie. Zur völligen Reinigung wurde in der zehnfachen Menge Aceton gelöst, mit Tierkohle geklärt, das Filtrat zur Trockne verdampft und der Rückstand dreimal aus Alkohol umkrystallisiert. Man erhält so schräg abgeschnittene, flache Prismen. Zur Analyse und optischen Bestimmung war bei 100° getrocknet.

0.1510 g Sbst.: 0.2571 g CO₂, 0.0652 g H₂O. — 0.1508 g Sbst.: 13.7 ccm N (20°, 761 mm) (33 % KOH). — 0.2300 g Sbst.: 0.0638 g AgCl.

¹⁾ B. 28, 3140 [1895].

$C_{21}H_{25}O_{11}N_4Cl$ (544.7). Ber. C 46.26, H 4.63, N 10.29, Cl 6.51.

Gef. » 46.44, » 4.83, » 10.44, » 6.86.

0.1379 g Subst. Gesamtgewicht der Lösung in Toluol 1.8739 g, Drehung bei 21° im 1-dm-Rohr für Natriumlicht 1.01° nach links, $d_4^{21} = 0.8873$:

$$[\alpha]_D^{21} = -15.47^\circ.$$

0.1134 g Subst. Gesamtgewicht 1.5429 g, $d_4^{21} = 0.8873$, Drehung im 1-dm-Rohr für Natriumlicht 1.04° nach links:

$$[\alpha]_D^{21} = -15.95^\circ.$$

Die Lösung in Acetylen-tetrachlorid zeigte bei etwa 6% Gehalt im 1-dm-Rohr keine deutliche Drehung.

Die Substanz schmilzt bei $166-167^\circ$ (korr.). Sie ist sehr leicht löslich in Aceton und Chloroform, etwas schwerer in Essigester und Benzol, ziemlich schwer in kaltem Methyl- und Äthylalkohol, recht schwer in Wasser und in Äther. Sie reduziert Fehlingsche Lösung nicht.

Chlortheophyllin-*d*-glucosid, $C_7H_6O_2N_4Cl \cdot C_6H_{11}O_5$.

5 g Tetraacetyl-Körper werden in 30 ccm warmem Methylalkohol gelöst, nach dem Abkühlen 90 ccm einer bei 0° gesättigten Lösung von Ammoniak in Methylalkohol zugegeben und die klare Flüssigkeit 5 Stunden bei 0° aufbewahrt. Dann wird unter vermindertem Druck bei etwa 25° abdestilliert, der sirupöse Rückstand in wenig Wasser gelöst und mit dem zehnfachen Volumen Methylalkohol versetzt. Das Glucosid krystallisiert in schräg abgeschnittenen Prismen, die annähernd ein Molekül Krystallalkohol enthalten. Die Ausbeute betrug 2 g oder 58% der Theorie.

Zur Analyse wurde es noch zweimal auf die gleiche Weise umkrystallisiert und bei 110° über Phosphorpentoxyd bei 1—2 mm getrocknet. Erst nach 20 Tagen war Gewichtskonstanz eingetreten.

0.1198 g Subst.: 0.1823 g CO_2 , 0.0470 g H_2O . — 0.1038 g Subst.: 13.6 ccm N (22° , 762 mm) (33% KOH). — 0.1072 g Subst.: 0.0400 g AgCl.

$C_{13}H_{17}O_7N_4Cl$ (376.64). Ber. C 41.42, H 4.55, N 14.88, Cl 9.42.

Gef. » 41.50, » 4.39, » 14.96, » 9.23.

0.3020 g lufttrockne Subst. verloren bei 110° 0.0214 g.

Ber. für 1 Mol. CH_4O 7.84. Gef. 7.09.

Die lufttrockne Substanz gab bei der Verbrennung folgende Zahlen:

0.1553 g Subst.: 0.2328 g CO_2 , 0.0732 g H_2O .

$C_{13}H_{17}O_7N_4Cl + CH_4O$ (408.67). Ber. C 41.11, H 5.18.

Gef. » 40.88, » 5.27.

Aus wenig Wasser krystallisiert das Glucosid mit annähernd 1 Mol. Krystallwasser, das rascher als der Methylalkohol entfernt werden kann.

0.6178 g lufttrockne Sbst. verloren beim 10-stündigen Trocknen über Phosphorpentoxyd bei 110° und 1—2 mm Druck 0.0318 g. — 0.2792 g Sbst. verloren 0.0143 g.

$C_{13}H_{17}O_7N_4Cl + H_2O$. Ber. H_2O 4.57. Gef. H_2O 5.15, 5.12.

Das aus Wasser umkrystallisierte und bei 110° getrocknete Präparat gab folgende Zahlen:

0.1646 g Sbst.: 0.2478 g CO_2 , 0.0699 g H_2O .

Ber. C 41.42, H 4.55.

Gef. » 41.06, » 4.75.

Zur optischen Bestimmung diente die wäßrige Lösung der aus Wasser krystallisierten und bei 110° getrockneten Substanz:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+1.22^\circ \cdot 2.0974}{1 \cdot 1.019 \cdot 0.1330} = +18.83^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+1.18^\circ \cdot 2.9923}{1 \cdot 1.019 \cdot 0.1888} = +18.35^\circ.$$

Das Glucosid schmilzt bei 159° (korr.) unter starker Gasentwicklung zu einer farblosen Flüssigkeit. Es reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es hydrolysiert. Es ist in kaltem Wasser leicht, in heißem spielend leicht löslich, in heißem Alkohol mäßig schwer, in den andren gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln schwer bis unlöslich. Der Geschmack ist stark bitter.

Tetraacetyl-hydroxy-caffein-*d*-glucosid,



5 g Hydroxycaffein-silber¹⁾ wurden mit einer Lösung von 6 g Aceto-bromglucose in 300 ccm trockenem Xylol 5 Minuten gekocht und vom Bromsilber heiß abgesaugt. Beim Abkühlen krystallisierten farblose Nadeln (2.5 g). Um geringe Mengen Hydroxycaffein zu entfernen, wurde nach dem Absaugen und Waschen mit Äther einige Minuten mit $\frac{1}{10}$ -Natronlauge geschüttelt, abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen. Als dann in 40 ccm Chloroform gelöst und mit 160 ccm Alkohol versetzt wurde, krystallisierte die Substanz rasch in äußerst feinen Nadeln. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde bei 100° getrocknet.

0.1523 g Sbst.: 0.2713 g CO_2 , 0.0748 g H_2O . — 0.1466 g Sbst.: 13.6 ccm N (25°, 762 mm, 33 % KOH).

$C_{22}H_{28}O_{12}N_4$ (540.26). Ber. C 48.87, H 5.22, N 10.37.

Gef. » 48.58, » 5.50, » 10.44.

¹⁾ A. 215, 270 [1882].

0.0898 g Subst.; Gesamtgewicht der Lösung in Acetylen-tetrachlorid 3.8448 g;
Drehung im 1-dm-Rohr bei 25° für Natriumlicht 0.05° nach rechts. $d_4^{25} = 1.577$.

$$\text{Mithin } [\alpha]_D^{25} + 1.36^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{25} = + \frac{0.07^\circ \cdot 3.9713}{1.577 \cdot 0.0976} = + 1.81^\circ.$$

Die Substanz schmilzt nach geringem Sintern gegen 235° zu einem braunen Sirup. Sie ist leicht löslich in Chloroform, ziemlich schwer in Aceton, in den andren gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln sehr schwer bis unlöslich. Bemerkenswert ist ihr Verhalten gegen Fehlingsche Lösung. Sie reduziert zunächst schwach, bei längerem Kochen aber immer stärker in dem Maße, wie sie in Lösung geht.

Leider ist es bisher nicht gelungen, die Acetylgruppen abzuspalten, ohne eine Hydrolyse des Glucosids und die Bildung von Hydroxy-caffein herbeizuführen.

Tetraacetyl-trichlor-purin-*d*-glucosid, $C_5N_4Cl_3 \cdot C_6H_7O_5(COCH_3)_4$.

24 g wasserfreies Trichlorpurin-silber¹⁾ werden mit einer Lösung von 29 g Aceto-bromglucose in 250 ccm trockenem Xylol kurz aufgeköcht, heiß vom Bromsilber abgesaugt und das Filtrat nach dem Abkühlen mit 1½ l Petroläther versetzt. Nach einiger Zeit hat sich der dabei entstehende teils amorphe, teils krystallinische Niederschlag an den Gefäßwänden festgesetzt. Man gießt die Flüssigkeit ab und löst ihn in 200 ccm heißem Alkohol. Beim Erkalten krystallisiert das Tetraacetyl-trichlorpurin-*d*-glucosid in langen Prismen. Ausbeute 20.6 g.

Zur Analyse wurde es nochmals aus der etwa 10-fachen Menge Alkohol umkrystallisiert und an der Luft getrocknet.

0.1507 g Subst.: 0.2280 g CO₂, 0.0489 g H₂O. — 0.1518 g Subst.: 13.4 ccm N (22°, 762 mm, 33% KOH). — 0.1528 g Subst.: 0.1179 g AgCl.

C₁₉H₁₉O₉N₄Cl₃ (553.57). Ber. C 41.19, H 3.46, N 10.12, Cl 19.22.
Gef. » 41.26, » 3.63, » 10.08, » 19.09.

Zur optischen Bestimmung diente die Lösung in Acetylen-tetrachlorid.

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-2.52^\circ \cdot 3.3922}{1.580 \cdot 0.2043} = -26.48^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2.57^\circ \cdot 3.1567}{1.580 \cdot 0.1973} = -26.02^\circ.$$

Die Substanz schmilzt bei 168—169° (korr.) nach geringem Sintern. Sie ist spielend löslich in Chloroform, leicht löslich in Aceton und Essigester, ziemlich schwer in kaltem Alkohol, schwer in Äther.

¹⁾ B. 30, 2223 [1897].

Sie reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnter Salzsäure wird sie wegen der geringen Löslichkeit nur langsam hydrolysiert.

Tetraacetyl-dichlor-adenin-*d*-glucosid (Tetraacetyl-2.8-dichlor-6-amino-purin-*d*-glucosid), $C_5H_2N_5Cl_2 \cdot C_6H_7O_5(COCH_3)_4$.

Die Wechselwirkung zwischen dem Silbersalz des Dichlor-adenins und der Aceto-bromglucose tritt in kochender Xylollösung zwar rasch ein. Es hat sich aber für die Ausbeute als vorteilhaft erwiesen, das Erhitzen lange fortzusetzen.

Dementsprechend werden 36 g fein gepulvertes wasserfreies 2.8-Dichlor-6-amino-purin-silber¹⁾ mit einer Lösung von 47 g Aceto-bromglucose in 500 ccm trockenem Xylol 6 Stunden im Ölbad gekocht und die bräunliche Flüssigkeit heiß abgesaugt. Beim Erkalten fällt der Acetylkörper als amorpher Niederschlag. Man vervollständigt die Fällung durch Zugabe des doppelten Volumens Petroläther und saugt den pulverigen Niederschlag ab. Beim Verreiben mit etwa dem gleichen Gewicht Eisessig verwandelt er sich in feine Prismen. Sie wurden durch Pressen von der Mutterlauge befreit, in 120 ccm warmem Aceton gelöst und mit 1½ l kochendem Wasser versetzt. Dabei krystallisieren noch schwach gelbe, gebogene Nadelchen, die aber zur Weiterverarbeitung rein genug sind. Die Ausbeute betrug 17 g oder 29% der Theorie. Zur Analyse wurde das oben erwähnte, amorphe Rohprodukt aus der etwa 4-fachen Menge heißem Eisessig, dann noch einmal aus Aceton durch Fällen mit kochendem Wasser umkrystallisiert und bei 110° getrocknet.

0.1504 g Sbst.: 0.2353 g CO₂, 0.0524 g H₂O. — 0.1404 g Sbst.: 15.5 ccm N (15°, 772 mm, 33% KOH). — 0.1605 g Sbst.: 0.0876 g AgCl.

C₁₉H₂₁O₉N₅Cl₂ (534.14). Ber. C 42.69, H 3.96, N 13.11, Cl 13.28.

Gef. > 42.67, > 3.90, > 13.15, > 13.50.

Die Drehung wurde in Acetylen-tetrachlorid bestimmt.

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-0.63^\circ \cdot 5.4096}{1.587 \cdot 0.1309} = -16.41^\circ.$$

$$[\alpha]_D^{17} = \frac{-0.66^\circ \cdot 2.1534}{1.587 \cdot 0.0342} = -16.52^\circ.$$

Die Substanz schmilzt nach geringem Sintern bei 213—215° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie ist sehr leicht löslich in Aceton, etwas schwerer in Chloroform und Essigester, noch schwerer in Toluol und Alkohol, sehr schwer in Äther und heißem Wasser. Fehlingsche Lösung reduziert sie nicht.

¹⁾ B. 30, 2240 [1897].

Erhitzt man aber die Lösung in Eisessig nach Zusatz von starker Salzsäure auf dem Wasserbade, so tritt ziemlich rasch Hydrolyse ein, und die Flüssigkeit reduziert nach dem Übersättigen mit Alkali stark.

Dichlor-adenin-glucosid (2,8-Dichlor-6-amino-purin-*d*-glucosid),
 $C_8H_2N_5Cl_2 \cdot C_6H_{11}O_5$.

15.5 g Acetylkörper werden in 500 ccm trockenem Methylalkohol in der Hitze gelöst und in Eis abgekühlt. Wenn eben die Krystallisation beginnt, fügt man das gleiche Volumen einer bei 0° gesättigten Lösung von Ammoniak in Methylalkohol zu und hält die Mischung 3 Stunden bei 0°. Dann werden Methylalkohol und Ammoniak unter vermindertem Druck zunächst bei Zimmertemperatur, zum Schluß bei etwa 30° abgedampft und der sirupöse Rückstand mit 150 ccm heißem Wasser übergossen. Sofort beginnt die Abscheidung des freien Glucosids in feinen Nadelchen. Man kühlt noch einige Zeit in Eis, saugt ab und wäscht mit wenig kaltem Wasser. Die Ausbeute betrug 9 g oder 85% der Theorie. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde aus 25 Tln. heißen Wassers, dann nochmals durch Lösen in viel heißem Alkohol und Fällen mit dem 4-fachen Volumen Äther umkrystallisiert und bei 110° und 1—2 mm Druck über Phosphor-pentoxyd getrocknet.

0.1293 g Subst.: 0.1701 g CO₂, 0.0442 g H₂O. — 0.1067 g Subst.: 17.4 ccm N (19°, 760 mm, 33% KOH). — 0.1431 g Subst.: 0.1129 g AgCl.

$C_{11}H_{13}O_5N_5Cl_2$ (366.07). Ber. C 36.06, H 3.58, N 19.14, Cl 19.37.
 Gef. » 35.88, » 3.83, » 18.81, » 19.52.

Die Bestimmung des Drehungsvermögens war durch die geringe Löslichkeit sehr erschwert und hat zwei ziemlich stark von einander abweichende Werte gegeben.

Eine bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung des Glucosids in Wasser drehte bei 20° und Natriumlicht im 2-dm-Rohr 0.08° nach rechts. 5 ccm der Lösung hinterließen beim Verdampfen 0.0217 g (bei 110° getrocknet). Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20} = +9.2^\circ$.

Eine auf die gleiche Weise ausgeführte 2. Bestimmung ergab

$$[\alpha]_D^{20} = +8.3^\circ.$$

Das Glucosid schmilzt gegen 250° (korr.) unter stürmischer Zersetzung. Doch ist der Schmelzpunkt sehr von der Art des Erhitzens abhängig. Es ist in Wasser in der Hitze in etwa 25 Tln., in der Kälte in ca. 250 Tln. löslich. In den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln ist es sehr schwer bis unlöslich. Es schmeckt bitter. Es reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es langsam hydrolysiert.

Adenin-*d*-glucosid, $C_5H_4N_5 \cdot C_6H_{11}O_5$.

4.5 g Dichloradenin-glucosid werden in 45 ccm Jodwasserstoffsäure (d 1.96), die auf -15° abgekühlt ist, eingetragen und nach Zusatz von 5 g gepulvertem Jodphosphonium kräftig umgeschüttelt, wobei sofort starke Braunfärbung eintritt. Das Schütteln wird dann bei 0° noch 2 Stunden fortgesetzt. Zum Schluß ist die Flüssigkeit nur noch schwach gelb gefärbt. Man gießt sie in 200 ccm Eiswasser und fügt sofort eine eiskalte Lösung von 130 g Bleiacetat in 800 ccm Wasser zu. Nach einiger Zeit saugt man vom Jodblei ab, wäscht mit Wasser und schüttelt die vereinigten Filtrate mit Silberacetat bis zur völligen Entfernung des Jodwasserstoffs. Man filtriert die Lösung durch ein mit Tierkohle gedichtetes Filter, befreit das klare Filtrat mit Schwefelwasserstoff von Silber und Blei und verdampft unter vermindertem Druck bei einer Badtemperatur von $30-40^\circ$ zur Trockne.

Der Rückstand wird in 35 ccm Wasser gelöst und nach und nach mit 600 ccm Aceton versetzt. Dabei fällt das Adenin-glucosid in körniger, teilweise mikrokristallinischer Form. Ausbeute 3.5 g. Dieses Produkt enthielt noch Asche, von der es durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Wasser nicht befreit werden konnte.

Zur Reinigung diente deshalb das Pikrat, $C_{11}H_{15}O_5N_5$, $C_6H_5O_7N_3$. Für seine Bereitung wurden 2 g rohes Glucosid in 20 ccm warmem Wasser gelöst und mit einer heißen Lösung von 1.55 g Pikrinsäure in 50 ccm Wasser versetzt. Beim Abkühlen krystallisierte das Pikrat in länglichen, trapezförmigen, gelben Tafeln (2.8 g). Es wurde aus 100 ccm heißem Wasser umkrystallisiert, abgesaugt und mit Alkohol und Äther gewaschen (2.5 g).

Das Salz enthält wechselnde Mengen Krystallwasser, zur Analyse war deshalb bei 1—2 mm Druck und 110° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1289 g Sbst.: 0.1831 g CO_2 , 0.0402 g H_2O . — 0.1028 g Sbst.: 18.9 ccm N (18° , 765 mm, 33 % KOH).

$C_{17}H_{18}O_{12}N_8$ (526.22). Ber. C 38.77, H 3.45, N 21.30.

Gef. > 38.74, > 3.49, > 21.45.

Das Pikrat beginnt gegen 240° sich zu bräunen und schmilzt gegen 250° unter stürmischer Zersetzung. Es ist in Wasser recht schwer löslich, noch schwerer in Alkohol, unlöslich in Äther.

Zur Gewinnung des freien Glucosids wurden 2.5 g des Pikrats feingepulvert in 70 ccm $\frac{1}{2}$ -Salzsäure suspendiert und mehrfach mit 250 ccm Äther ausgeschüttelt, bis fast völlige Lösung eingetreten war.

Nachdem von einem geringen Rückstand abfiltriert war, wurde die wäßrige Lösung noch einige Mal bis zur völligen Entfärbung ausgeäthert, dann auf 300 ccm verdünnt, mit 15 ccm Essigsäure von 50 %

angesäuert, auf etwa 60° erwärmt, mit überschüssigem Silberacetat bis zur Entfernung der Salzsäure geschüttelt und warm vom Niederschlag abgesaugt. Nachdem nun das Silber durch Schwefelwasserstoff entfernt war, wurde unter vermindertem Druck eingedampft, der Rückstand in 15 ccm Wasser gelöst und durch allmählichen Zusatz von 300 ccm Aceton gefällt. Ausbeute 1 g. Aus 3 ccm heißem Wasser krystallisierte nun das reine Adenin-glucosid in langen, flachen, schräg abgeschnittenen Prismen (0.8 g). Lufttrocken enthielt es noch etwas Kry-stallwasser (2.8 %), zu dessen Austreibung bei 110° und 1—2 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet wurde.

0.0899 g Sbst.: 0.1459 g CO₂, 0.0422 g H₂O. — 0.1119 g Sbst.: 22.3 ccm N (16°, 768 mm, 33 % KOH).

C₁₁H₁₅O₅N₅ (297.17). Ber. C 44.42, H 5.09, N 23.57.
Gef. » 44.26, » 5.25, » 23.54,

In wäßriger Lösung dreht das Glucosid nach links.

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-0.34^\circ \cdot 3.7013}{1.007 \cdot 0.1190} = -10.50^\circ.$$

Eine zweite Bestimmung ergab den gleichen Wert:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-0.34^\circ \cdot 2.7811}{1.007 \cdot 0.0894} = -10.50^\circ.$$

Die Lösung des Glucosids in *n*-Salzsäure dreht nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0.36^\circ \cdot 1.6690}{1.037 \cdot 0.1022} = +5.67^\circ.$$

Eine weitere Mikrobestimmung ergab $[\alpha]_D^{20} = +5.51^\circ$.

Das Adenin-glucosid zeigt beim Erhitzen ein charakteristisches Verhalten. Bei sehr raschem Erhitzen im Capillarrohr sintert es und schmilzt gegen 210° unter Gasentwicklung zu einem farblosen Sirup, aus dem sich nach wenigen Sekunden schöne Krystalle abscheiden. Bei weiterem Erhitzen beginnt die Masse gegen 240° sich zu bräunen und schmilzt vollständig unter Gasentwicklung und starker Bräunung gegen 275°.

Es ist in kaltem Wasser mäßig leicht löslich, in heißem Wasser sehr leicht, in heißem Eisessig leicht, schwer löslich in Alkohol, sehr schwer in Aceton und Essigester, äußerst schwer in Äther, unlöslich in Benzol und Chloroform. Der Geschmack ist schwach bitter. Die etwa 3.5-prozentige wäßrige Lösung gibt mit konzentrierter Phosphorwolframsäure einen amorphen Niederschlag, der in der Wärme sich löst und beim Erkalten in flachen Prismen wieder auskrystallisiert. Mit einer möglichst neutralen, ammoniakalischen Lösung von Silbernitrat gibt das Glucosid ein Silbersalz, das in überschüssigem Ammoniak löslich ist und beim Wegkochen oder Verdunsten des Ammoniaks z. T. in Nadelchen krystallisiert. Fehlingsche Lösung reduziert das

Glucosid nicht. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es langsam hydrolysiert.

0.5 g des rohen Glucosids wurden in 25 ccm *n.*-Salzsäure gelöst und im Wasserbad erhitzt und der Vorgang polarimetrisch verfolgt. Erst nach etwa 6 Stunden hatte die Drehung ihren Höchstwert erreicht. Aber die Hydrolyse war nach 3 Stunden schon zum größten Teil eingetreten. Aus der gelbbraunen Lösung wurden durch Verdampfen unter geringem Druck und Neutralisation mit Ammoniak Krystalle von Adenin isoliert, das nach der Reinigung durch den Schmelzpunkt, die Färbung mit Eisenchlorid, die Färbung mit Zink und Salzsäure, sowie durch eine Wasserbestimmung in dem krystallisierten Sulfat identifiziert wurde.

42.01 mg Subst. verloren 3.88 mg.

$(C_5H_5N_5)_2, H_2SO_4 + 2H_2O$. Ber. H_2O 8.91. Gef. H_2O 9.24.

Die Mutterlauge vom Adenin gab mit essigsäurem Phenylhydrazin die gelben Nadelchen des Phenylglucosazons.

Über das Verhalten des Glucosids und seiner Verwandten gegen Nucleosidasen verschiedenen Ursprungs hoffen wir bald berichten zu können.

Hypoxanthin-*d*-glucosid, $C_5H_2ON_4 \cdot C_6H_{11}O_5$.

Die Wirkung der salpetrigen Säure auf das Adenin-glucosid geht bei gewöhnlicher Temperatur langsam vonstatten. Es ist deshalb nötig, die Säure in großem Überschuß anzuwenden. 3.5 g rohes, aschehaltiges Adenin-glucosid wurden in 15 ccm Wasser gelöst, eine Lösung von 7 g Natriumnitrit in 15 ccm Wasser und dann 8 ccm Eisessig zugegeben und bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Aus der Lösung entwickelte sich langsam Stickstoff. Nach 8 Stunden erfolgte nochmals die Zugabe von 3.5 g Natriumnitrit und 4 ccm Eisessig. Nach weiteren 12 Stunden wurde die Flüssigkeit zunächst bei Zimmertemperatur, dann bei 40° Badtemperatur zur Trockne verdampft. Zur Isolierung des Hypoxanthin-glucosids diente die Bleiverbindung. Für ihre Gewinnung wurde der Rückstand in 60 ccm Wasser gelöst, eine Lösung von 10 g Bleiacetat in 30 ccm Wasser zugegeben und unter Umrühren mit konzentriertem Ammoniak tropfenweise versetzt, bis die Flüssigkeit deutlich danach roch. Dabei fiel eine amorphe, weiße Masse. Sie wurde abgesaugt, mit Wasser gewaschen, abgepreßt, in 95 ccm Wasser und 5 ccm Essigsäure (50%) gelöst und mit Schwefelwasserstoff zersetzt. Das Filtrat vom Bleisulfid wurde unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft und der Rückstand in 10 ccm warmem Wasser gelöst und filtriert. Beim Erkalten schied sich das Hypoxanthin-glucosid langsam in langen

Nädelchen aus. Ausbeute 1.5 g. Die Krystalle enthalten ein Mol. Wasser, das bei 110° und 1—2 mm über Phosphorpentoxyd rasch entweicht.

0.1900 g Subst. verloren 0.0104 g. — 0.2035 g Subst. verloren 0.0115 g.
 $C_{11}H_{14}O_6N_4 + H_2O$ (316.17). Ber. H_2O 5.70. Gef. H_2O 5.47, 5.65.

Zur Analyse und optischen Bestimmung diente die wasserfreie Substanz.

0.1350 g Subst.: 0.2182 g CO_2 , 0.0584 g H_2O . — 0.0978 g Subst.: 16.0 ccm N (17°, 758 mm, 33% KOH).

$C_{11}H_{14}O_6N_4$ (298.15). Ber. C 44.27, H 4.73, N 18.80.
 Gef. » 44.08, » 4.84, » 18.98.

Die wäßrige, 5-prozentige Lösung des Glucosids besaß keine wahrnehmbare Drehung. Dagegen zeigte die Lösung in *n*-Natronlauge starke Linksdrehung:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{-2.49^0 \cdot 1.6892}{1.061 \cdot 0.1149} = -34.50^0.$$

Eine Mikrobestimmung gab $[\alpha]_D^{20} = -34.48^0$.

In *n*-Salzsäure dreht das Glucosid nach rechts.

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{+0.94^0 \cdot 1.6477}{1.040 \cdot 0.1153} = +12.92^0.$$

Eine Mikrobestimmung gab $[\alpha]_D^{20} = +12.83^0$.

Eine etwa sechsprozentige Lösung des Glucosids in Wasser gibt mit einer konzentrierten Lösung vom Phosphorwolframsäure eine starke amorphe Fällung. Diese löst sich in der heißen Mischung in erheblicher Menge, fällt beim Erkalten zunächst wieder amorph aus, wird aber bei längerem Aufbewahren krystallinisch. Ammoniakalische Silbernitratlösung fällt aus der Lösung des Glucosids ein amorphes Silbersalz, das sich im Überschuß von Ammoniak löst. Beim Wegkochen des Ammoniaks fällt es zunächst wieder amorph aus, krystallisiert aber allmählich in hübschen, zu Sternen vereinigten Nadeln.

Das Glucosid schmilzt bei raschem Erhitzen gegen 245° unter starker Gasentwicklung zu einer klaren bräunlichen Flüssigkeit. Es ist in heißem Wasser sehr leicht löslich, etwas schwerer in Eisessig; in Alkohol, auch in der Hitze schwer löslich; nahezu unlöslich in Aceton, Essigester und Äther, unlöslich in Benzol und Chloroform. Es schmeckt ganz schwach bitter. Es reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es leicht hydrolysiert.

Chlor-adenin-*d*-glucosid (Chlor-6-amino-purin-*d*-glucosid).
 $C_5H_3N_5Cl \cdot C_6H_{11}O_5$.

2 g Dichlor-adenin-*d*-glucosid wurden im Einschlußrohr mit 60—70 ccm Wasser und 8 g Zinkstaub im Schüttelölbad 5 Stunden

auf 140° erhitzt. Beim Öffnen des erkalteten Rohres entwich reichlich Wasserstoff. Der Inhalt wurde herausgespült, auf 150 ccm verdünnt, heiß vom Zinkstaub abfiltriert und unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Als der zurückbleibende Sirup in 15 ccm heißem Wasser gelöst und mit 1 ccm Essigsäure (50%) versetzt war, scheidet sich beim Aufbewahren bei 0° das Glucosid langsam in zu Garben vereinigten Nadeln ab. Ausbeute 1.4 g oder 77% der Theorie. Zur Analyse und optischen Bestimmung wurde es noch einmal aus 8 Tln. heißem Wasser umkrystallisiert und bei 110° unter 1—2 mm Druck über Phosphorperoxyd getrocknet.

0.1285 g Sbst.: 0.1884 g CO₂, 0.0485 g H₂O. — 0.0873 g Sbst.: 16.0 ccm N (16°, 760 mm, 33% KOH). — 0.0645 g Sbst.: 0.0273 g AgCl.

C₁₁H₁₁O₅N₅Cl (331.62). Ber. C 39.80, H 4.26, N 21.12, Cl 10.69.

Gef. » 39.99, » 4.22, » 21.42, » 10.47.

Eine bei Zimmertemperatur gesättigte Lösung des Glucosids in Wasser drehte bei 20° im 2-dm-Rohr für Natriumlicht 0.14° nach links. 5 ccm der Lösung hinterließen 0.0457 g Rückstand (bei 110° getrocknet). Daraus berechnet sich $[\alpha]_D^{20} = -7.66^\circ$.

Eine zweite Bestimmung ergab $[\alpha]_D^{21} = -7.69^\circ$.

Das Glucosid sintert im Capillarrohr schwach gegen 190°, beginnt gegen 225° sich zu bräunen und verkohlt bei weiterem Erhitzen, ohne zu schmelzen. Es ist schwer löslich in kaltem Wasser, mäßig leicht in heißem, in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln schwer bis unlöslich. Es reduziert nicht Fehlingsche Lösung. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es hydrolysiert.

Guanin-*d*-glucosid (?), C₅H₄ON₅·C₆H₁₁O₅.

Wie schon erwähnt, wird das Monochlor-adenin-glucosid durch salpetrige Säure in ein Produkt verwandelt, das wir zwar nicht analysiert haben, das aber nach seiner Bildungsweise wahrscheinlich ein 2-Chlor-hypoxanthin-glucosid ist. Für seine Bereitung haben wir 3 g Chloradenin-glucosid in 150 ccm Wasser gelöst, 5 g Natriumnitrit und 6 ccm Eisessig zugefügt und die Flüssigkeit bei 25° aufbewahrt, wobei träge Entwicklung von Stickstoff stattfand. Nach 7 Stunden fügten wir wieder 3 g Natriumnitrit und 4 ccm Eisessig zu. Nach weiteren 12 Stunden wurde die Lösung unter vermindertem Druck aus einem Bade von 35—40° zur Trockne verdampft. Als Rückstand blieb ein gelber, dicker Sirup. Um daraus das Chlor-hypoxanthin-glucosid zu isolieren, wurde in 50 ccm Wasser gelöst, mit 10 g Bleiacetat versetzt, durch Ammoniak gefällt, der Niederschlag abgesaugt, gewaschen, abgepreßt, jetzt in stark verdünnter Essigsäure gelöst, mit Schwefelwasserstoff gefällt und das

farblose Filtrat unter vermindertem Druck verdampft. Aus ökonomischen Gründen haben wir auf die völlige Reinigung des vermutlichen Chlor-hypoxanthin-glucosids verzichtet und den schwach gelben Sirup direkt auf Guanin-Derivat verarbeitet. Zu dem Zweck wurde der Sirup mit 10 ccm wäßrigem Ammoniak von 25 % aufgenommen, mit 100 ccm einer bei 0° gesättigten, alkoholischen Ammoniak-Lösung verdünnt und im geschlossenen Gefäß 5 Stunden auf 145–150° erhitzt. Nach dem Erkalten war Chlorammonium ausgeschieden. Die braune Flüssigkeit wurde unter vermindertem Druck verdampft, der dunkle Rückstand mit 100 ccm warmem Wasser ausgelaugt und das Filtrat mit Bleiacetat und Ammoniak gefällt. Den Bleiniederschlag haben wir in 150 ccm Wasser und 5 ccm Eisessig gelöst, durch Schwefelwasserstoff entbleit, das Filtrat zur Neutralisation der geringen Menge beigemengter Salzsäure mit einigen Tropfen Ammoniak versetzt und die Flüssigkeit unter geringem Druck verdampft. Als der schwach braune, gallertige Rückstand in 35 ccm warmem Wasser gelöst und diese Flüssigkeit 20 Stunden bei 35° aufbewahrt wurde, schied sich das Guanin-glucosid als hellbraune, krystallinische Masse ab. Durch Umlösen dieses Präparats aus 15 ccm heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle erhielten wir dann feine, farblose, glänzende Nadeln, welche die Flüssigkeit breiartig erfüllten. Ausbeute 0.25 g.

Für die Analyse und optische Bestimmung wurden sie unter 1–2 mm Druck bei 110° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1027 g Sbst.: 0.1610 g CO₂, 0.0453 g H₂O. — 6.49 mg Sbst.: 1.27 ccm N (Pregl) (16°, 756 mm).

C₁₁H₁₅O₆N₅ (313.17). Ber. C 42.15, H 4.83, N 22.37.

Gef. » 42.76, » 4.94, » 22.99.

Wie die Differenz im Kohlenstoff zeigt, war das Präparat noch nicht ganz rein. Infolgedessen dürfen auch die nachfolgenden Angaben über die Eigenschaften nur als vorläufige betrachtet werden.

Für die beiden mikropolarimetrischen Bestimmungen diente die Lösung des Glucosids in *n*-Natronlauge.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{15} = \frac{-3.34^{\circ} \cdot 0.28487}{1.070 \cdot 0.02120} = -41.94^{\circ}.$$

$$[\alpha]_{\text{D}}^{15} = \frac{-3.44^{\circ} \cdot 0.29025}{1.071 \cdot 0.02255} = -41.34^{\circ}.$$

Das Glucosid schmolz beim raschen Erhitzen im Capillarrohr gegen 298° (korr.) unter Braunfärbung und starker Gasentwicklung. Es löst sich schwer in kaltem Wasser, viel leichter in heißem. Von verdünnten Säuren oder Alkalien oder Ammoniak wird es leicht aufgenommen. Durch Erhitzen mit 5-prozentiger Salzsäure auf dem

Wasserbade wird es ziemlich rasch hydrolysiert. Die Flüssigkeit reduziert dann Fehlingsche Lösung, und beim Übersättigen mit Ammoniak fällt ein amorpher, farbloser Niederschlag aus, der sich wie Guanin verhält. Denn beim Verdampfen mit rauchender Salpetersäure gab er einen gelben Rückstand, der sich mit Kalilauge erst rot, dann beim Erhitzen purpurn und schließlich blau färbte. Wir halten es aber für nötig, diese Versuche noch zu ergänzen, um die Substanz definitiv als Guanin-*d*-glucosid zu kennzeichnen.

32. Eduard Kopetschni und Ladislaus Karczag: Über die Darstellung von Salicylsäure-chlorid.

(Eingegangen am 3. Januar 1914.)

Die Darstellung von Salicylsäurechlorid war bisher trotz des Interesses, das dieses beansprucht, nicht gelungen. Die Ursache lag darin, daß bei Einwirkung von Chlorierungsmitteln auf Salicylsäure nicht bloß die Carboxylgruppe, sondern auch das Phenol-Hydroxyl in Reaktion trat. So konnte R. Anschütz¹⁾ in eingehenden Untersuchungen zeigen, daß Salicylsäure, mit Phosphortrichlorid in Reaktion gebracht, Salicylphosphorigsäure-monochlorid (I), mit Phosphorpentachlorid²⁾ *o*-Chlorcarbonylphenyl-orthophosphorsäure-dichlorid (II) liefert:



In ähnlicher Weise reagieren *m*- und *p*-Oxy-benzoessäure sowie substituierte Salicylsäuren, mit Ausnahme solcher, die in *ortho*-Stellung zum Phenol-Hydroxyl substituiert sind. Hier konnte Anschütz³⁾ allgemein feststellen, daß bei Einführung von Halogenatomen sowie Nitro- oder Methyl-Gruppen das Phenol-Hydroxyl gegen den Angriff des Phosphorpentachlorids geschützt wird und die freien Oxyssäurechloride erhalten werden.

H. Meyer⁴⁾ untersuchte die Einwirkung von Thionylchlorid auf Oxy-benzoessäuren und erhielt aus *m*-Oxy-benzoessäure das zugehörige Chlorid, während die *p*-Säure nicht angegriffen wurde. Salicylsäure reagierte mit dem Thionylchlorid nur sehr langsam und gab erst bei mehrstündigem Kochen ein leicht zersetzliches Öl, das H. Meyer als einen Schwefligsäureester des Salicylsäurechlorids von unbekannter Konstitution bezeichnete. Salicylsäurechlorid konnte er nicht isolieren.

1) A. 239, 301 [1887]. 2) A. 228, 308 [1885]; 239, 314 [1887].

3) B. 30, 221 [1897]; vergl. auch D. R.-P. 89596, Friedländer IV, 156.

4) M. 22, 415 [1901].