

Der Wasserstoff war aus reinem Zink und Schwefelsäure entwickelt und mit Kalilauge, Permanganat und Hydrosulfit gewaschen. Das Reaktionsgefäß, vorher durch Evakuieren von Luft befreit, wurde geschüttelt und von Zeit zu Zeit in ein auf 50° erwärmtes Wasserbad getaucht. Im Laufe von 2—3 Stunden wurden 690 ccm Wasserstoff aufgenommen, dann verlangsamte sich die Reaktion; nach 4—5 Stdn. waren 760 ccm absorbiert (Theorie 749 ccm). Die Eisessig-Lösung wurde vom Platin abfiltriert und im Vakuum verdunstet. Die rohe Säure ist ölig, gegen Permanganat beständig und besitzt einen an Valeriansäure erinnernden Geruch. Sie färbt konz. Schwefelsäure nicht. Das über das Chlorid dargestellte Amid schmilzt nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus 40-proz. Alkohol konstant bei 148°, es krystallisiert in langen Nadeln.

0.1795 g Sbst.: 0.4738 g CO₂, 0.1854 g H₂O. — 0.1556 g Sbst.: 0.4103 g CO₂, 0.1592 g H₂O. — 0.1609 g Sbst.: 10.8 ccm N (24°, 745 mm). — 0.1755 g Sbst.: 11.7 ccm N (24°, 745 mm).

C₁₁H₂₁ON. Ber. C 72.06, H 11.55, N 7.65.

Gef. » 71.99, 71.92, » 11.55, 11.45, • 7.56, 7.51.

Das Amid wurde mit Schwefelsäure verseift, wobei die reine Säure als geruchloses Öl erhalten wurde, das sich wieder in das ursprüngliche Amid zurückverwandeln läßt.

101. Emil Fischer †, Burckhardt Helferich und Paul Ostmann: Über Verbindungen und Derivate des *d*-Glucose-6-bromhydrins¹⁾.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 23. März 1920).

Die Aceto-dibromglucose (Formel I) hat schon mehrfach als Ausgangsmaterial zur Synthese von neuen und interessanten Verbindungen der Zuckergruppe gedient. Erinneert sei besonders an die Arbeiten von Emil Fischer und Karl Zach²⁾, in denen die Darstellung eines Amino-methylglucosids, die Entdeckung der Anhydroglucose und ihrer Glucoside und die Synthese der Isorhamnose beschrieben ist.

In der folgenden Arbeit wird gezeigt, daß eine Reihe von Reaktionen der Aceto-bromglucose sich auch auf die Aceto-di-

¹⁾ Die meisten Versuche dieser Arbeit sind noch unter Leitung von Emil Fischer ausgeführt. Nach seinem Ableben habe ich sie zusammen mit Hrn. Ostmann beendet. B. Helferich.

²⁾ B. 44, 132 [1911]: 45, 456, 2068, 3761 [1912].

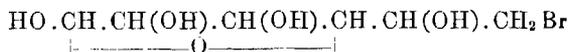
bromglucose übertragen lassen und bei geeigneten Versuchsbedingungen zu Verbindungen führen, in denen das die endständige Hydroxylgruppe ersetzende Bromatom im Zuckermolekül erhalten geblieben ist, die sich also von einem Glucose-6-bromhydrin ableiten.

Zunächst wurde festgestellt, daß in dem aus der Aceto-dibromglucose dargestellten Triacetyl-methylglucosid-bromhydrin¹⁾ (Formel II) die Acetylgruppen entfernt werden können, ohne das Bromatom dabei gleichzeitig mit anzugreifen. Durch Verseifung mit alkoholischem Ammoniak bei Zimmertemperatur wurde dies Ziel erreicht und das β -Methyl-*d*-glucosid-6-bromhydrin (Formel III) gewonnen.

Dieser Körper unterscheidet sich von dem β -Methyl-*d*-glucosid nur dadurch, daß die endständige Hydroxylgruppe durch Brom ersetzt ist. Er hat zu einer wichtigen Prüfung der spezifischen Wirkung des Emulsins auf Glucoside gedient²⁾. Das Ferment wirkt auf ihn nicht ein, während Ersatz der endständigen Hydroxylgruppe des β -Methyl-*d*-glucosids durch Wasserstoff die Spaltbarkeit durch Emulsin nicht verhindert. Denn das schon früher von Emil Fischer und K. Zach dargestellte Methyl-*d*-isorhamnosid wird durch Emulsin kräftig gespalten³⁾.

Behandelt man die Aceto-dibromglucose, gelöst in Eisessig, mit Silberacetat, so erhält man in guter Ausbeute ein Tetracetyl-*d*-glucose-6-bromhydrin (Formel IV), das mit der bisher bekannten Aceto-bromglucose isomer ist.

Aus diesem Körper sowohl wie aus dem Methylglucosid-6-bromhydrin und aus der Aceto-dibromglucose selber wurde versucht, durch geeignete Verseifung zu einer Bromglucose:



zu gelangen:

Das Methylglucosid-6-bromhydrin wird durch Erwärmen mit *n*-Salzsäure rasch gespalten, aber trotz zahlreicher Versuche gelang es nicht, aus dem sirupösen Reaktionsprodukt die reine Bromglucose zu isolieren. Ebenso ergab Verseifung der Aceto-dibromglucose durch Kochen mit Wasser stets sirupöse Produkte. In beiden Fällen ist aber die gesuchte Bromglucose zu etwa 50 % entstanden, denn eine Brombestimmung ergab etwa die Hälfte der für Bromglucose theoretisch erforderlichen Menge, und außerdem konnte in

¹⁾ B. 35, 833 [1902].

²⁾ Emil Fischer, H. 107, 178 [1919].

³⁾ B. 45, 3768 [1912].

beiden Fällen durch Behandeln mit Äthylmercaptan und Salzsäure ein *d*-Glucose-äthylmercaptal (Formel V.) isoliert werden. Die andere Hälfte des Reaktionsproduktes besteht im wesentlichen aus der von Fischer und Zach beschriebenen Anhydro-glucose¹⁾, die als Bromphenylhydrazon abgetrennt und aus diesem durch Formaldehyd in reiner Form dargestellt und identifiziert werden konnte.

Auf die Aceto-dibromglucose ist die Methode zur Darstellung von Purin-glucosiden, die von E. Fischer und B. Helferich²⁾ für die Aceto-bromglucose beschrieben ist, ebenfalls anwendbar. Als Beispiel hierfür wurde das Triacetyl-theophyllin-*d*-glucosid-6-bromhydrin (Formel VI.) dargestellt und aus ihm durch vorsichtige Verseifung das Theophyllin-*d*-glucosid-6-bromhydrin (Formel VII.) gewonnen³⁾.

Aus dem Acetylkörper dieses Glucosids läßt sich durch Reduktion mit Zinkstaub in essigsaurer Lösung und Abspaltung der Acetylgruppen das Theophyllin-*d*-isorhamnosid darstellen (Formel VIII.).

Auch ein Triacetyl-rhodan-*d*-glucose-6-bromhydrin (Formel IX.), entsprechend der von Emil Fischer⁴⁾ beschriebenen Aceto-rhodanglucose, und sein Thio-urethan (Formel X.) konnten in kristallinischer Form gewonnen werden.

Die Konfiguration aller dieser Verbindungen ist die gleiche wie in der *d*-Glucose. Das Methylglucosid-6-bromhydrin gehört sicher der β -Reihe an, da das aus seinem Acetyl-Derivat dargestellte β -Methyl-*d*-isorhamnosid durch Emulsin gespalten wird⁵⁾.

Bei den anderen Verbindungen ist entsprechend ihrer Darstellungsweise die räumliche Anordnung am Aldehyd-Kohlenstoffatom mit großer Wahrscheinlichkeit die gleiche wie in den β -Glucosiden, wenn auch der Beweis dafür sich nicht erbringen läßt, weil Derivate des Glucose-6-bromhydrins und Purin-glucoside durch Emulsin nicht gespalten werden.

Wir glauben, daß diese und ähnliche Verbindungen der Bromglucose ein wertvolles Material für weitere Synthesen sind. Denn da in ihnen das Brom im Zuckerrest als endständig erkannt ist, wird man hoffen können, bei seinem Ersatz durch andere Gruppen zu wohl charakterisierten, einheitlichen Derivaten zu gelangen.

¹⁾ B. 45, 459 [1912].

²⁾ B. 47, 210 [1914].

³⁾ Formulierung und Isomerie-Möglichkeiten der Theophyllin-glucoside siehe B. 47, 212 [1914].

⁴⁾ B. 47, 1378 [1914].

⁵⁾ B. 45, 3764 [1912].

Durch nochmaliges Umkrystallisieren wurde die Drehung nicht weiter verändert.

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{-2.09^\circ \times 2.7422}{1.026^\circ \times 0.1600} = -34.91^\circ.$$

Mutarotation wurde nicht beobachtet.

Der Körper schmilzt beim Erhitzen im Röhrchen gegen 148° unter Braunfärbung und stürmischer Gasentwicklung. Er ist in Aceton, Methylalkohol und Eisessig leicht löslich, schwerer in Alkohol und Essigäther, sehr schwer in Äther, Chloroform und Benzol. Fehlingsche Lösung wird auch beim Kochen durch ihn nicht reduziert. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird er hydrolysiert. Von Emulsin wird er nicht angegriffen. Der Geschmack ist schwach bitter.

Tetracetyl-*d*-glucose-6-bromhydrin (Formel IV.).

Zu einer heißen Lösung von 15 g Aceto-dibromglucose¹⁾ in 100 ccm Eisessig werden 7.3 g trocknes Silberacetat hinzugefügt und die Mischung auf dem Wasserbade unter häufigem Umschütteln erwärmt. Es entsteht dabei rasch und in reichlicher Menge Bromsilber. Nach 1/2 Stunde wird die Flüssigkeit heiß abgesaugt, unter vermindertem Druck auf etwa 30 ccm eingengt und dann mit der zehnfachen Menge Wasser versetzt. Dabei scheidet sich das Tetracetylglucose-6-bromhydrin als voluminöser, undeutlich krystallisierter Niederschlag ab. Ausbeute 11.8 g, d. i. 83 % der Theorie. Durch Umkrystallisieren aus der zehnfachen Menge Alkohol von 75 % ist die Verbindung leicht rein zu erhalten.

Ein dreimal auf diese Weise umkrystallisiertes Produkt gab nach dem Trocknen bei 100° und 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd die folgenden Zahlen:

0.1614 g Sbst.: 0.2423 g CO₂, 0.0672 g H₂O. — 0.1608 g Sbst.: 0.2420 g CO₂, 0.0675 g H₂O. — 0.1860 g Sbst.: 0.0862 g AgBr.

C₁₄H₁₉O₉Br (411.07). Ber. C 40.87, H 4.67, Br 19.44.
Gef. » 40.94, 40.95, » 4.66, 4.70, » 19.72.

Zur optischen Bestimmung diente die Lösung in Acetylen-tetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{13} = \frac{+1.46^\circ \times 3.2937}{1.596 \times 0.2465} = +12.14^\circ.$$

Der nochmals umkrystallisierte Körper hatte die gleiche Drehung:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{+1.69^\circ \times 2.7753}{1.585 \times 0.2439} = +12.13^\circ.$$

Mutarotation wurde nicht beobachtet.

¹⁾ B. 35, 833 [1902].

Die Tetracetyl-6 bromglucose schmilzt bei 127° (korr.) nach vorherigem Sintern. Aus Alkohol krystallisiert sie meist in Nadeln, manchmal zum Teil auch in 4 seitigen Prismen. Sie ist in Wasser und Alkohol schwer löslich, etwas leichter in Methylalkohol und Äther und ziemlich leicht in Eisessig, Aceton und Essigäther. Fehlingsche Lösung wird beim Kochen reduziert. Beim Kochen mit Natronlauge tritt rasch Braunfärbung ein. Löst man die Tetracetyl-bromglucose in der berechneten (4 Mol.) oder einer überschüssigen Menge von $\frac{1}{20}$ - oder $\frac{1}{5}$ -Natriummethylat, so werden beim Aufbewahren bei Zimmertemperatur die Acetylgruppen langsam abgespalten, wie man dies durch Titration von Proben feststellen kann, aber gleichzeitig wird auch das Brom mit angegriffen.

Verseifung des β -Methyl-*d*-glucosid-6-bromhydrins;
Darstellung des *d*-Glucose-äthylmercaptal-6-bromhydrins.

5 g Brom-methylglucosid werden in 50 ccm *n*-Salzsäure durch Erwärmen gelöst und 3 Stunden auf dem Wasserbade erhitzt. Die schwach gelb gefärbte Lösung wurde unter vermindertem Druck eingedampft. Zur Entfernung der Salzsäure wird der zurückbleibende bräunliche Sirup mehrmals mit Wasser aufgenommen und wieder eingedampft. Da Krystallisationsversuche nicht zum Ziel führten, wurde ein indirekter Weg eingeschlagen, um das Vorhandensein der 6-Bromglucose in dem Reaktionsprodukt zu beweisen. Es wurde der Sirup in 7 ccm konz. Salzsäure gelöst, unter Eiskühlung mit Salzsäuregas gesättigt und 2.7 g Äthylmercaptan zugegeben. Nach einstündigem Schütteln bei Zimmertemperatur erstarrt die Masse zu einem dicken Krystallbrei. Sie wird in Eis gekühlt, der schwach rosa gefärbte Niederschlag abgesaugt und im Vakuum-Exsiccator getrocknet. Ausbeute 3.7 g oder 55 % der Theorie. Aus viel Äther umkrystallisiert, erhält man das *d*-Glucose-äthylmercaptal-6-bromhydrin in langen, seidenglänzenden Nadeln.

Ein dreimal umkrystallisiertes exsiccatorrocknes Produkt diente zur Analyse:

0.1790 g Sbst.: 0.2274 g CO₂, 0.1062 g H₂O. — 0.1933 g Sbst.: 0.1041 g AgBr. — 0.2210 g Sbst.: 0.2983 g BaSO₄ — 0.2071 g Sbst.: 0.2762 g BaSO₄.

C₁₀H₂₁O₄S₂Br (349.23). Ber. C 34.36, H 6.06, Br 22.89, S 18.37.

Gef. » 34.65, » 6.64, » 22.92, » 18.54, 18.32.

Die optische Bestimmung wurde mit einer Lösung in abs. Alkohol ausgeführt. Die Substanz war dazu durch dreimaliges Umkrystallisieren aus Chloroform-Petroläther gereinigt.

$$[\alpha]_{\text{D}}^{17} = \frac{+ 0.23^{\circ} \times 2.1338}{2 \times 0,8046 \times 0.0602} = + 5.08^{\circ} \text{ (Alkohol).}$$

Weiteres Umkrystallisieren änderte die Drehung nicht:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{1}{2} \times \frac{+0.22^\circ \times 3.1658}{0.8043 \times 0.0878} = +4.92^\circ.$$

Die Substanz schmilzt bei 107° (korr.) unter Zersetzung. Sie ist leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol und Aceton, etwas schwerer in Essigäther, Chloroform und Benzol, fast unlöslich in Wasser und Petroläther. Beim Kochen in Natronlauge tritt der Geruch nach Mercaptan auf.

Verseifung der Aceto-dibromglucose.

Kocht man 20 g Aceto-dibromglucose mit 1 l Wasser am Rückflußkühler, so ist nach etwa einer Stunde eine klare Lösung entstanden. Man setzt das Kochen noch 2½ Stunden fort, kühlt dann auf 0° ab und bindet die entstandene Bromwasserstoffsäure durch Schütteln der Lösung mit 12 g Silbercarbonat. Vom Filtrat entfernt man mit Schwefelwasserstoff das in Lösung gegangene Silber und dampft dann unter vermindertem Druck ein. Es bleibt ein Sirup zurück, der wiederholt mit Wasser aufgenommen und erneut unter vermindertem Druck eingedampft wird, um die Essigsäure möglichst zu entfernen.

Das so dargestellte Produkt enthält noch reichlich Brom und reduziert stark die Fehlingsche Lösung. Krystallisationsversuche führten auch hier nicht zum Ziel. Eine Brombestimmung des im Hochvakuum getrockneten und fein gepulverten Produkts ergab nur 17.5 % Brom an Stelle von 32.9 %, die für eine Brom-glucose berechnet waren.

Demnach ist auch bei dieser Verseifung ein Teil des fester gebundenen Broms abgespalten. Wieder ließ sich durch Darstellung des *d*-Glucose-äthylmercaptopal-6-bromhydrins nach der eben beschriebenen Vorschrift nachweisen, daß tatsächlich die gesuchte Brom-glucose in einer Menge von etwa 50 % in dem amorphen Reaktionsprodukt enthalten ist. Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt unter Zersetzung bei 106°.

Drehung in abs. Alkohol:

$$[\alpha]_D^{14} = \frac{1}{2} \times \frac{+0.216^\circ \times 1.9032}{0.8047 \times 0.0493} = +5.18^\circ.$$

Der andere Teil des Derivats besteht ganz oder zum weitaus größten Teil aus der von Fischer und Zach beschriebenen Anhydro-glucose, wie die folgenden Versuche beweisen.

p-Brom-phenylhydrazon der Anhydro-glucose,



Der aus 20 g Aceto-dibromglucose durch Kochen mit Wasser (s. oben) gewonnene Sirup wird in 150 ccm Wasser gelöst, mit 7 g

kryst. Natriumacetat versetzt und unter Eiskühlung eine Lösung von 9 g *p*-Brom-phenylhydrazin in 220 ccm Wasser und 22 ccm 50-proz. Essigsäure allmählich zugegeben. Schon nach einigen Minuten beginnt die Abscheidung des *p*-Brom-phenylhydrazons der Anhydro-glucose. Nach 1½-stündigem Aufbewahren im Eisschrank wurde das Hydrazon abgesaugt. Ausbeute 4.3 g oder 28 % der Theorie. Zur Reinigung wurde es einmal aus 50-proz. Alkohol umkrystallisiert, dann in kaltem Pyridin gelöst und durch Zusatz von Äther gefällt. Man erhält es so in dünnen, perlmutterglänzenden, nur noch ganz schwach gefärbten Blättchen.

Zur Analyse wurde bei 76° und 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd getrocknet:

0.1334 g Sbst.: 0.2123 g CO₂, 0.0566 g H₂O. — 0.1551 g Sbst.: 11.8 ccm N (über 33-proz. KOH, 17°, 747 mm). — 0.1612 g Sbst.: 0.0929 g AgBr.

C₁₂H₁₅O₄N₂Br (331.06). Ber. C 43.51, H 4.57, N 8.66, Br 24.14.

Gef. » 43.40, » 4.74, » 8.69, » 24.53.

Die optische Bestimmung wurde in wasserfreiem Pyridin ausgeführt. Die Lösung zeigte Mutarotation:

Anfangsdrehung nach 10 Min.:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-1.67^\circ \times 2.3463}{1.023 \times 0.2081} = -18.41^\circ.$$

Enddrehung nach 6 Stdn.:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-0.98^\circ \times 2.3463}{1.023 \times 0.2081} = -10.80^\circ.$$

Eine zweite Bestimmung gab nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Pyridin und Äther die folgenden Werte:

Anfangsdrehung nach 10 Min.:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-1.67^\circ \times 1.2252}{1.018 \times 0.1064} = -18.89^\circ.$$

Enddrehung nach 6 Stdn.:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-0.96^\circ \times 1.2252}{1.018 \times 0.1064} = -10.86^\circ.$$

Das *p*-Brom-phenylhydrazon der Anhydro-glucose schmilzt nach kurzem Sintern bei 184° (korr.) zu einem rotbraunen Sirup. Es ist in Pyridin sehr leicht löslich, schwer in Methyl-, Äthylalkohol, Eisessig, Essigäther und Aceton, sehr schwer löslich in Wasser, Chloroform, Äther und Ligroin.

Spaltung des *p*-Brom-phenylhydrazons mit Formaldehyd¹⁾.

0.5 g Hydrazon werden in 1.5 ccm frisch destilliertem 30–40-proz. Formaldehyd heiß gelöst und im Wasserbade 1¼ Stunde erhitzt.

¹⁾ B. 32, 3234–3237 [1899].

Nach dem Abkühlen wird mit 15 ccm Wasser verdünnt und das Hydrazon des Formaldehyds durch mehrmaliges Ausäthern entfernt. Die wäßrige Lösung wird mit Tierkohle filtriert und im Vakuum eingedampft. Durch wiederholtes Aufnehmen mit Wasser und Verdampfen im Vakuum erhält man einen von Formaldehyd freien Sirup, der größtenteils krystallisiert. Er wird mit wenig Essigäther und Alkohol aufgenommen und mit Petroläther bis zur bleibenden Trübung versetzt. So scheidet sich die Anhydro-glucose allmählich in dünnen Nadeln aus. Sie zeigt die gleichen Eigenschaften wie die bereits von E. Fischer und K. Zach¹⁾ beschriebene Anhydro-glucose: Schmp. 118° (korr.), ebenso der Mischschmelzpunkt mit dem Originalpräparat von E. Fischer und K. Zach, das zur Reinigung noch einmal umkrystallisiert wurde. Gegen fuchsin-schweflige Säure zeigt die Substanz dasselbe Verhalten. Eine Mikro-Drehungsbestimmung in Wasser ergab + 51.4°, während E. Fischer und K. Zach + 53.7° gefunden haben.

Triacetyl- β -theophyllin-*d*-glucosid-6-bromhydrin
(Formel VI.).

8 g bei 130° getrocknetes Theophyllin-silber werden mit einer Lösung von 10 g Aceto-dibromglucose in 25 ccm trockenem Xylol 20 Minuten gekocht. Wie man an der Farbänderung sehen kann, entsteht dabei Bromsilber. Die Flüssigkeit wird heiß abgesaugt, mit etwas Xylol verdünnt und mit 500 ccm Petroläther allmählich versetzt. Dabei fällt ein weißer amorpher Niederschlag aus, der rasch fest wird und sich gut absaugen läßt. Er wird mit Petroläther gewaschen und in 100 ccm heißem Alkohol glatt gelöst. Beim langsamen Abkühlen krystallisiert das Triacetyl- β -theophyllin-*d*-glucosid-6-bromhydrin in feinen, meist büschelförmig angeordneten Nadelchen aus. Ausbeute 6.5 g oder 78% der Theorie. Zur weiteren Verarbeitung ist das Produkt genügend rein.

Zur Analyse wurde es noch zweimal aus Alkohol umkrystallisiert und bei 76° und 15 mm Druck getrocknet:

0.2424 g Sbst.: 0.3797 g CO₂, 0.0985 g H₂O. — 0.1663 g Sbst.: 16 ccm N (über 33-proz. KOH, 18°, 754 mm). — 0.1748 g Sbst.: 0.0617 g AgBr.

C₁₉H₂₃O₉N₄Br (531.14). Ber. C 42.93, H 4.37, N 10.55, Br 15.06.

Gef. » 42.72, » 4.55, » 11.06, » 15.02.

Zur optischen Bestimmung diente die Lösung in Acetylen-tetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{19} = \frac{-1.055^\circ \times 3.1141}{1.595 \times 0.2058} = -10.01^\circ.$$

¹⁾ B. 45, 456 [1912].

Durch erneutes Umkrystallisieren änderte sich die Drehung nicht:

$$[\alpha]_D^{13} = \frac{-1.13^\circ \times 3.2055}{1.5895 \times 0.2297} = -9.92^\circ.$$

Die Substanz schmilzt bei 193—194° (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie reduziert Fehlingsche Lösung bei Siedehitze nicht. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird sie hydrolysiert. Sie ist in Eisessig, Chloroform und heißem Alkohol leicht löslich, schwer in Methylalkohol, Äther und Wasser, in Petroläther und Ligroin so gut wie unlöslich.

β-Theophyllin-*d*-glucosid-6-bromhydrin (Formel VII.).

3 g Acetylkörper werden in 60 ccm warmem trockenem Methylalkohol gelöst und die Lösung unter Eiskühlung mit trockenem gasförmigem Ammoniak gesättigt. Ein anfänglich entstehender Niederschlag löst sich bald wieder auf. Die klare, farblose Lösung läßt man 2½ Stunden bei Zimmertemperatur stehen. Beim Verdampfen des Methylalkohols im Vakuum bleibt ein krystallinischer Rückstand zurück, der in 35 ccm heißem wasserhaltigen Aceton gelöst wird. Beim Erkalten scheidet sich dann das *β*-Theophyllin-*d*-glucosid-6-bromhydrin in derben Prismen ab, die 2½ Mol. H₂O enthalten.

Zur Analyse wird noch einmal auf gleiche Weise umkrystallisiert.

0.1958 g Sbst. verloren bei 110° und 15 mm Druck über Phosphorpentoxyd 0.0202 g; 0.3012 g Sbst. verloren ebenso 0.0301 g.

C₁₃H₁₇O₆N₄Br + 2½ H₂O (450.1). Ber. H₂O 10.00. Gef. H₂O 10.32, 10.00.

Die getrocknete Substanz gab folgende Zahlen:

0.1836 g Sbst.: 0.2609 g CO₂, 0.0680 g H₂O. — 0.1884 g Sbst.: 22.2 ccm N (über 33-proz. KOH, 16°, 763 mm). — 0.1756 g Sbst.: 0.0801 g AgBr.

C₁₃H₁₇O₆N₄Br (405.09). Ber. C 33.60, H 4.33, N 13.83, Br 19.72.

Gef. » 33.76, » 4.15, » 13.79, » 19.41.

Das Glucosid schmilzt nach geringem Sintern gegen 217° unter lebhafter Gasentwicklung und Braunfärbung. Es schmeckt stark bitter. In heißem Wasser ist es leicht löslich, schwerer in Methylalkohol, Äthylalkohol und trockenem Aceton, fast unlöslich in Petroläther, Chloroform, Äther und Benzol.

Die Drehung der getrockneten Substanz wurde in wäßriger Lösung bestimmt:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{1}{2} \times \frac{-0.62^\circ \times 3.8717}{1.006 \times 0.0629} = -18.98^\circ.$$

Nach nochmaligem Umkrystallisieren war die Drehung unverändert:

$$[\alpha]_D^{13} = \frac{1}{2} \times \frac{-0.63^\circ \times 3.4819}{1.008 \times 0.0573} = -18.99^\circ.$$

Beim Aufbewahren der Lösung trat keine Änderung der Drehung ein. Die Lösung des Glucosids in *n*-Salzsäure dreht ebenfalls nach links:

$$[\alpha]_D^{14} = 1/2 \times \frac{-0.454^\circ \times 3.7614}{1.026 \times 0.0622} = -13.41^\circ.$$

Eine zweite Bestimmung mit einem anderen Präparat ergab folgende Werte:

$$[\alpha]_D^{18} = 1/2 \times \frac{-0.367^\circ \times 2.7251}{1.024 \times 0.0352} = -13.87^\circ.$$

Nach 18-stündigem Aufbewahren war die Drehung unverändert.

Fehlingsche Lösung wird auch in der Hitze nicht reduziert. Durch Kochen mit Mineralsäuren wird das Glucosid gespalten.

Triacetyl- β -theophyllin-*d*-isorhamnosid,
(C₂H₃O)₃C₇H₇O₉N₄·C₆H₈O₄.

10 g Triacetyl-theophyllin-*d* glucosid-6-bromhydrin werden in 100 ccm 50-proz. Essigsäure unter Erwärmen gelöst. Unter dauern- dem Schütteln werden in die auf dem Wasserbad erhitze Lösung im Laufe von 1 Stunde 25 g Zinkstaub eingetragen. Nach beendeter Reaktion wird filtriert und die gelb gefärbte Lösung im Vakuum aus einem Bade von 35° stark eingengt und, um die Essigsäure möglichst zu entfernen, noch dreimal mit je 50 ccm Wasser aufgenommen und wieder unter vermindertem Druck eingedampft. Zum Schluß wird ganz zur Trockne verdampft, der Rückstand, der fast völlig krystal- linisch erstarrt, mit ganz wenig Wasser verrührt, abgesaugt und durch Abpressen auf Ton getrocknet. Durch Umkrystallisieren aus 120 ccm Alkohol erhält man das Triacetyl- β -theophyllin-*d* isorhamnosid leicht rein. Ausbeute 4 g oder 48 % der Theorie.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus Alkohol umkrystallisiert und bei 76° und 15 mm über Phosphorpeñtoxyl getrocknet:

0.1405 g Sbst.: 0.2590 g CO₂, 0.0612 g H₂O. — 0.2204 g Sbst.: 23.6 ccm N (16.5°, 764 mm, über 33-proz. KOH).

C₁₉O₂₄O₉N₄ (452.23). Ber. C 50.42, H 5.35, N 12.39.

Gef. » 50.28, » 5.11, » 12.54.

Die Substanz zeigt weder in Acetylen-tetrachlorid, noch in Eis- essig eine wahrnehmbare Drehung. Sie schmilzt bei 230° (korr.) nach kurzem Sintern. Sie ist leicht löslich in Aceton, Chloroform, Eisessig und heißem Alkohol, etwas schwerer in Essigäther und Benzol und recht schwer in Wasser und Petroläther.

β -Theophyllin-*d*-isorhamnosid (Formel VIII).

4 g des eben beschriebenen Triacetylkörpers werden in 240 ccm trockenem Methylalkohol heiß gelöst, rasch abgekühlt und die Lösung

unter Eiskühlung mit trockenem Ammoniak gesättigt. Ein zunächst entstehender Niederschlag löst sich bald wieder auf. Nach vierstündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur wird die klare, farblose Flüssigkeit im Vakuum vollständig eingedampft. Dabei bleibt ein Sirap zurück, der häufig von selbst krystallisiert. Zur Reinigung wird er aus Essigäther umkrystallisiert. Ausbeute 2.4 g oder 83 % der Theorie.

Zur Analyse wurde nochmals auf die gleiche Weise umkrystallisiert und bei 15 mm und 76° über Phosphorpentoxyd getrocknet:

0.1688 g Sbst.: 0.2958 g CO₂, 0.0850 g H₂O. — 0.1968 g Sbst.: 29.2 ccm N (21°, 763 mm, über 33-proz. KOH).

C₁₃H₁₈O₆N₄ (326.18). Ber. C 47.83, H 5.56, N 17.18.

Gef. » 47.80, » 5.64, » 16.60.

Zur optischen Bestimmung diente die wäßrige Lösung:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-1.03^\circ \times 2.1517}{1.003 \times 0.0987} = -22.39^\circ.$$

Nach nochmaligem Umkrystallisieren blieb die Drehung unverändert:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{-1.15^\circ \times 2.0445}{1.028 \times 0.1027} = -22.27^\circ.$$

Mutarotation wurde nicht beobachtet.

Das Isorhamnosid schmilzt bei 254°(kor.) zu einem farblosen Sirap. Es löst sich leicht in Wasser und Alkohol, schwerer in Aceton und Essigäther; sehr schwer löst es sich in Benzol, Chloroform und Äther. Es reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Durch Kochen mit verdünnten Mineralsäuren wird es gespalten. Der Geschmack ist bitter.

Triacetyl-rhodanglucose-6-bromhydrin (Formel IX.).

25 g Aceto-dibromglucose werden in 175 ccm trockenem Xylol heiß gelöst und mit 11.5 g scharf getrocknetem Rhodansilber unter häufigem Schütteln 15 Min. gekocht. Von den Silbersalzen wird heiß abgesaugt. Beim Einengen des Filtrats im Vakuum auf etwa 100 ccm scheidet sich die Rhodanglucose krystallinisch ab; die Krystallisation wird durch Zugabe von etwa 250 ccm Petroläther vervollständigt. Nach kurzem Aufbewahren in Eis wird abgesaugt und mit Petroläther gewaschen. Ausbeute 21 g oder 89 % der Theorie. Zur Reinigung wird das farblose Produkt in 100 ccm Chloroform unter Erwärmen gelöst. Beim allmählichen Zugeben von Petroläther scheidet sich das Triacetyl-rhodanglucose-6-bromhydrin in feinen, meist drusenartig verwachsenen Nadeln ab.

Zur Analyse wurde nochmals auf die gleiche Weise umkrystallisiert und bei 76° und 10 mm über Phosphorpentoxyd getrocknet:

0.1609 g Sbst.: 0.2247 g CO₂, 0.0604 g H₂O; — 0.2042 g Sbst.: 6.5 ccm N (17°, 754 mm, über 33-proz. KOH). — 0.2132 g Sbst.: 0.0991 g AgBr.

$C_{13}H_{16}O_7BrNS$ (410.13). Ber. C 38.04, H 3.93, N 3.41, Br 19.50.
Gef. » 38.09, » 4.20, » 3.67, » 19.78.

Zur optischen Bestimmung diente die Lösung in Acetylen-tetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{18} = \frac{+ 1.43^{\circ} \times 4.8700}{1.5951 \times 0.2691} = + 16.22^{\circ}.$$

Nach nochmaligem Umkrystallisieren war die Drehung unverändert:

$$[\alpha]_D^{16} = \frac{+ 1.87^{\circ} \times 3.4877}{1.5915 \times 0.2540} = + 16.14^{\circ}.$$

Die Triacetyl-6-brom-rhodanglucose schmilzt nach vorherigem Sintern bei 164.5° (korr.). Sie ist leicht löslich in Aceton, Chloroform, Methylalkohol und heißem Benzol, etwas schwerer in Essigsäther und Äther. In heißem Alkohol löst sie sich leicht und bildet bei längerem Kochen das weiter unten beschriebene Thiourethan. In Wasser ist sie sehr schwer löslich und fast unlöslich in Petroläther. Sie verändert Fehlingsche Lösung in der Kälte nicht, beim Erwärmen tritt Mißfärbung und Bildung eines schwarzen Niederschlages (von Schwefelkupfer) ein. Beim Erwärmen mit alkoholischem Alkali geht sie ziemlich rasch mit gelber Farbe in Lösung.

Triacetyl-*d*-glucose-thiourethan-6-bromhydrin (Formel X.).

Kocht man 5 g Aceto-rhodan-glucosebromhydrin mit 50 ccm Alkohol 1 Stde. am Rückflußkühler, so scheiden sich beim Erkalten der kaum gefärbten Lösung dünne, seideglänzende Blättchen aus, die, nach einigem Aufbewahren in Eis, abgesaugt und mit Alkohol gewaschen werden. Ausbeute: 4.6 g oder 83 % der Theorie an fast reinem Triacetyl-*d*-glucose-thiourethan-6-bromhydrin.

Zur Analyse wurde noch einmal aus Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum bei 76° über Phosphorperoxyd getrocknet:

0.1382 g Sbst.: 0.2002 g CO_2 , 0.0570 g H_2O . — 0.1574 g Sbst.: 4.1 ccm N (16° , 752 mm, über 33-proz. KOH). — 0.1845 g Sbst.: 0.0746 g AgBr. — 0.1971 g Sbst.: 0.1021 g $BaSO_4$.

$C_{15}H_{22}O_8BrNS$ (456.18). Ber. C 39.46, H 4.86, N 3.07, Br 17.50, S 7.03.
Gef. » 39.51, » 4.64, » 3.01, » 17.20, » 7.11.

Zur optischen Untersuchung diente die Lösung in Acetylen-tetrachlorid:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{+ 1.17^{\circ} \times 3.4588}{1.5895 \times 0.2502} = + 10.17^{\circ}.$$

Nach nochmaligem Umkrystallisieren war die Drehung unverändert:

$$[\alpha]_D^{15} = \frac{+ 1.28^{\circ} \times 3.0305}{1.5880 \times 0.2381} = + 10.27^{\circ}.$$

Die Substanz schmilzt bei $128-129^{\circ}$ (korr.) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie krystallisiert aus Alkohol in dünnen, seideglänzenden

Blättchen. Sie löst sich etwas in heißem Wasser, leicht in heißem Alkohol, heißem Essigäther, kaltem Aceton und besonders in Chloroform und Benzol, sehr schwer in kaltem Ligroin. Beim längeren Kochen mit Fehlingscher Lösung tritt Mißfärbung und Bildung eines schmutzigrünen Niederschlages ein.

Schließlich sagen wir Hrn. Dr. Fritz Brauns für seine eifrige Mithilfe besten Dank.

102. Walter Fuchs und Benno Elsner: Über die Tautomerie der Phenole, II.: Resorcin¹⁾.

(Eingegangen am 24. März 1920.)

Bekanntlich ist es Adolf v. Baeyer nicht gelungen, die von ihm beim Phloroglucin entdeckte Tautomerie-Erscheinung beim Resorcin wiederzufinden²⁾. Wir glauben nun, mit vorliegender Mitteilung die Tautomerie des Resorcins erweisen zu können. Das Mittel hierzu bietet die Einwirkung von Natriumbisulfit auf dieses Phenol.

Die Einwirkung von Natriumbisulfit auf Resorcin ist bereits von Bucherer³⁾ studiert worden. Unsere Arbeitsweise stimmte mit der seinigen durchaus überein; sie bestand einfach darin, daß Bisulfitlauge und Resorcin miteinander längere Zeit auf dem Wasserbade erhitzt wurden. Bei dieser Behandlung bilden sich nach Bucherers Ansicht Schwefligsäure-ester der Phenole entsprechend der Gleichung:



Auf die Prüfung dieser Ansicht wird noch einzugehen sein; hier lassen wir zunächst Bucherer mit seinen eigenen Worten über seine Ergebnisse beim Resorcin berichten: »Nach dem sauren Aufarbeiten des Reaktionsproduktes erhält man einen in Wasser sehr leicht löslichen Schwefligsäure-ester, der jedoch nicht mit einem Körper von der Formel $\text{HO.C}_6\text{H}_4.\text{O.SO}_2\text{H}$ identisch sein dürfte, da er beim Spalten mit Alkalien nicht, wie dies normalerweise zu erwarten wäre, Resorcin zurückliefert, sondern der Hauptsache nach einen in Wasser leicht löslichen Körper, der infolge seiner Unlöslichkeit in Äther die Vermutung, daß man es mit einer Sulfosäure zu tun habe, nahelegt. Die Untersuchung über diesen Punkt wird fortgesetzt werden, und dürfte insbesondere auch von der Einwirkung wäßrigen Ammoniaks auf diesen Schwefligsäure-ester eine Aufklärung seiner Konstitution zu erwarten sein.« Durch Einwirkung von Ammoniak auf seine »Ester«

¹⁾ Vorangehende Mitteilung: B. 52, 2281 [1919].

²⁾ B. 19, 163 [1886].

³⁾ J. pr. [2] 69, 87 [1904].