

Nitrogén-glükozidok II. p-Aminoszalicilsav-glükozidok

BOGNÁR REZSŐ, NÁNÁSI PÁL és NÁNÁSI PÁLNÉ*

A p-aminoszalicilsav (továbbiakban PAS) glükózzal képezett származékairól *Ch. Sannié* és *H. Lapin* számoltak be a közelmúltban¹. A szabad PAS-at 80%-os vizes metilalkoholban 40–60°-on reagáltatták glükózzal, és így 50–60%-os kitermeléssel kapták a PAS-N-glükozidot (I), amiről kísérleti bizonyítékok nélkül, de analógiákra² hivatkozva megállapítják, hogy a vegyület N-glükozid és nem Schiff-bázis szerkezetű ozimin-származék. Piridin jelenlétében ecetsavanhidriddel acetilezve a megfelelő pentaacetyl-glükozidból és piridinből álló molekulavegyületet kapták, amiből a piridinmentes PAS-N-glükozid-pentaacetátot előállítani nem tudták. Ugyancsak sikertelenek voltak azok a kísérletek, melyekben PAS-at acetobromglükózzal próbáltak összekapcsolni.

A PAS egyéb cukorszámazékainak előállítása, a —OH- és a —COOH-csoportok glükozilezése céljából p-nitroszalicilsavat ill. ennek metilészterét használták fel kiindulási anyagnak.

Így p-nitroszalicilsavas Na-ot és acetobromglükózt kapcsolva, majd a nitrocsoportot katalitikusan redukálva megkapták a 2,3,4,6-tetraacetylglükóz-1-p-aminoszalicilatot (X). A vegyület alkalikus metanolízisekor az acetylcsoportok leszakadása mellett PAS-metilésztert (IX) kaptak.

A PAS oxigén-glükozidjának előállítása céljából a p-nitroszalicilsavas metilészter Na-sóját reagáltatták acetobromglükózzal, így kristályos p-nitroszalicilsav-O-glükozid-tetraacetátot kaptak; ez a vegyület Raney-Ni-lel redukálható volt PAS-metilészter-O-glükozid-tetraacetáttá. Ba-metiláttal vagy alkoholos ammóniával hidegen elszappanosítva PAS-metilészter-O-glükozidot tudtak a vegyületből előállítani, a karboximetil észterkötés tehát nem bomlott így el. Telített baritvízzel való szappanosításkor pedig amorf, nem egészen tiszta termékhez jutottak, ami a szabad O-glükozid tulajdonságait mutatta. Tömény vizes ammóniával a dezacetilezés mellett a metilészter ammonolízise következett be és a jól kristályosodó, de mind baritvízzel, mind alkáliakkal szemben ellenálló p-aminoszalicilsavamid-O-glükozidot kapták.

Sannié és *Lapin* cikkének megjelenése idején már folyamatban voltak a mi vizsgálataink is, amelyek a PAS különféle cukorszámazékainak előállítására és szerkezetük tisztázására irányultak. A PAS-nak mind a három funkciós csoportja alkalmas cukorral való összekapcsolásra. A megfelelő szerkezeti izomerek O-, N-glükozidok, észterszármazék

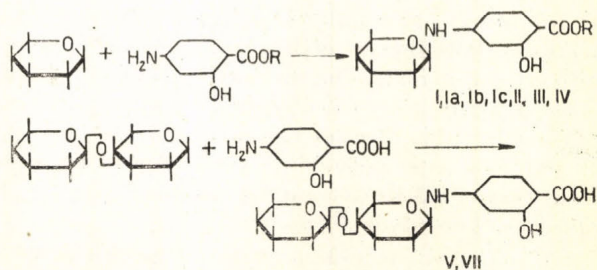
zékok és esetleges térizomerek előállítását és tanulmányozását tűztük ki célul. Ezenkívül farmakológiai szempontból is érdemesnek tartottuk a PAS-nak, ennek a fontos antituberkulotikumnak cukorszámazékait hatástani vizsgálatok céljaira is előállítani.

Kísérleteink során különféle ismert és új preparatív módszert próbáltunk ki PAS és PAS-észterek és különféle mono- és diszacharidok, acetilezett és részlegesen acetilezett cukrok összekapcsolására. *Sannié* megállapításával ellentétben kísérleteink arra az eredményre vezettek, hogy maga a szabad PAS is összekapcsolható acetobromglükózzal, és a reakcióelegyből tiszta, egységes termék különíthető el.

Vizsgálataink eredményei a következők:

Az eredeti *R. Kuhn* módszer³ szerint (PAS és szabad cukrok molekuláris elegyét 96%-os alkoholban forralva NH₄Cl jelenlétében) dolgozva kb. 40%-os termeléssel tudtuk csak megkapni a megfelelő PAS-N-glükozidot (I). Ez a hozam alacsonyabb, mint *Sannié* adata, aki 40–60°-on 17%-os PAS-felesleggel dolgozva 50–60%-os kitermelést ért el. PAS és glükóz elegyét szobahőfokon több napig rázatva 60%-os hozamot értünk el, 88–89%-os alkoholban ez 77%-ra emelkedik és maximális —85%-os— kitermelést 80%-os metilalkoholban tudtunk elérni szobahőmérsékleten rázatva a reakció-elegyet. A PAS-N-glükozidon kívül ezzel a módszerrel előállítottuk a PAS-N-galaktozidot (II), PAS-N-mannozidot (III), PAS-N-xilozidot (IV), továbbá a PAS-N-laktozidot (V), PAS-N-maltozidot (VI) és a PAS-N-cellobiozidot (VII).

R. Kuhn módszere szerint előállítottuk ezenkívül a PAS-metilészter-N-glükozidot (Ia), PAS-etilészter-N-glükozidot (Ib) és PAS-n-propilészter-N-glükozidot (Ic). Az észterek N-glükozidjainak szerkezetét igazolja, hogy a szabad PAS-N-glükozid (I) diazometánnal metilezve ugyanahhoz a PAS-metilészter-N-glükozidhoz (Ia) vezet, amit a PAS-metilészterből állítottunk elő.

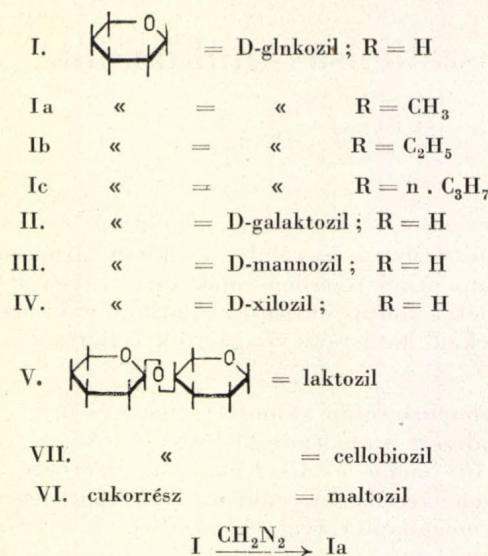


* Részben előadva a Magyar Kémikusok Egyesülete Szerves Kémiai Konferenciáján Szegeden, 1952. IX. 20.-án.

¹ *Ch. Sannié, H. Lapin: Bull. Soc. Chim., 1950, 1234.*

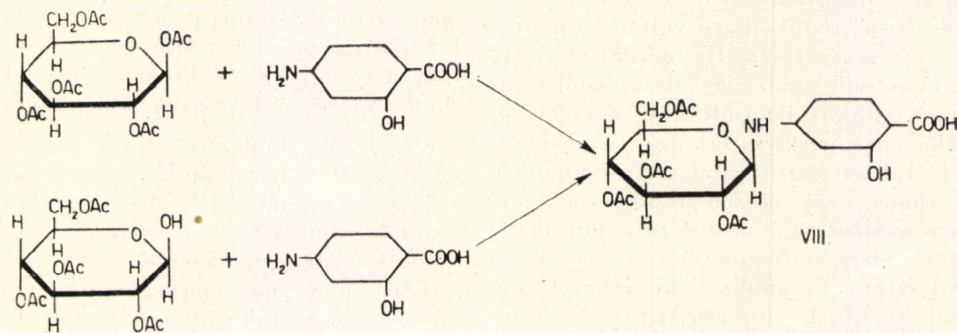
² *Ch. Sannié, Compt. rend. Acad. Sci., 1948, 22b. Ch. Sannié, H. Lapin, Bull. Soc. Chim., 1948, 892.*

³ L. előző közleményben megadott irodalmat, Magyar Kémiai Folyóirat, 59. 1953. 178.



F. Weygand módszere szerint³ (a komponensek összeömlesztése kevés víz és sósav jelenlétében) gyenge termeléssel tudtuk a megfelelő PAS-N-glükozidot (I) előállítani. A reakció körülményei között ugyanis a PAS nagy mértékben dekarboxileződik.

Az acetilezett PAS-glükozidok előállítása céljából kipróbáltuk M. Frèrejacque módszerét³. A PAS-t pentaacetilglükózzal reagáltattuk alkoholos oldatban jégecet jelenlétében. Kb. 20%-os termeléssel kaptuk meg így a PAS-N-glükozid-tetraacetátot (VIII). Sokkal jobb kitermeléssel kaptuk meg ugyanezt a vegyületet, amikor a módosított Szorokin—Frèrejacque módszere szerint³ (l. előző cikk) 2,3,4,6-tetraacetil-glükózt (I mól) és PAS-t (3,5 mól) reagáltattuk 99%-os etilalkoholban jégecet jelenlétében szobahőmérsékleten.



További kísérletsorozatunkban a PAS és acetobromglükóz reakcióját vizsgáltuk. Szabad PAS-at acetonos közegben reagáltattunk acetobromglükózzal szobahőmérsékleten, számított mennyiségű nátriumhidroxid (10%-os oldatban) fokozatos hozzáadásával. Több kísérlet egybevágó eredményeként kb. 30%-os kitermeléssel megkaptuk az 1-p-aminoszalicilsavas-2,3,4,6-tetraacetil-glükozilésztert (X) egységes, kristályos formában.

A vegyület azonos a Sannié és munkatársa által leírt megfelelő észterszármarazékkal, amit ők 1-p-nitroszalicilsavas-2,3,4,6-tetraacetil-glükózból redukálással állítottak elő. A tetraacetilglükóz-p-aminoszalicilát (X) szerkezetét, tehát azt, hogy a

glükóz 1-es szénatomjához tényleg észterkötéssel kapcsolódik a p-aminoszalicilsav-gyök, igazolják a következő reakciók:

a) Na-metiláttal elszappanosítva a vegyületet, átésztereződés következtében az acil-gyökök lehadsanak a glükórról és az ekkor keletkező p-aminoszalicilsav-metilészter (IX) könnyen elkülöníthető.

b) A vegyület éter—acetonos közegben diazotetánnal nem volt metilezhető.

c) Piridin jelenlétében ecetsavanhidriddel acetilezve kristályos terméket kapunk, amely az elemzési adatok alapján hexaacetilszármarazéknak, 1-(2-acetoxi-4-acetilamino-benzoil)-2,3,4,6-tetraacetil-glükóznak (Xa) bizonyult.

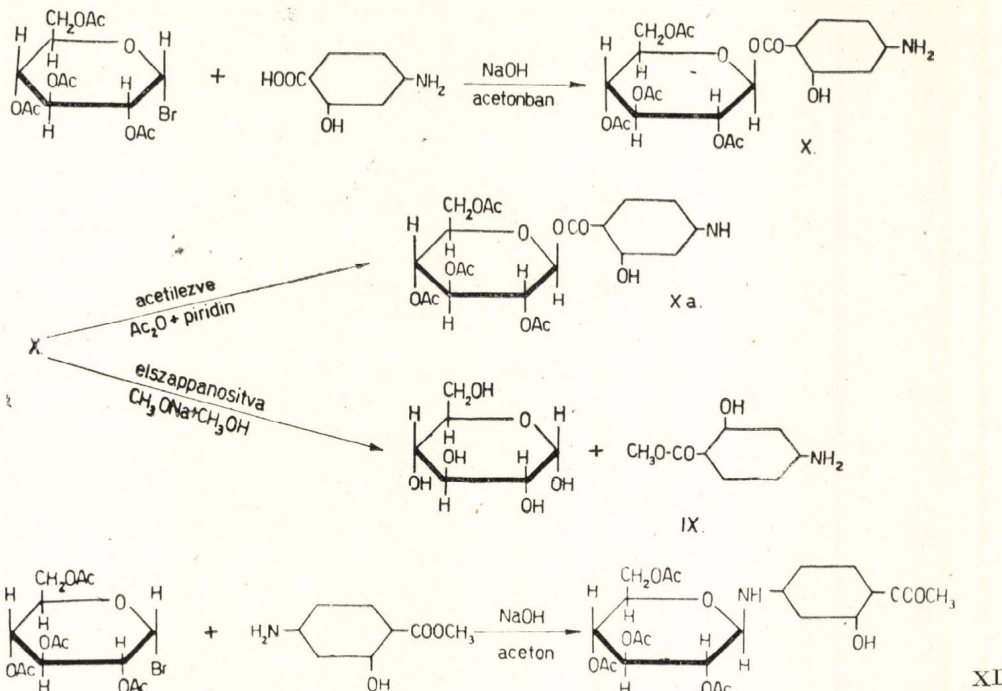
d) A tetraacetilvegyület diazotálható aminoszármarazéknak, a hexaacetilszármarazék nem.

e) A tetraacetil-szármarazék FeCl₃-dal a szabad p-aminoszalicilsavhoz hasonlóan piros színreakciót ad. A szabad fenolos hidroxillal nem rendelkező hexaacetát ezt a színreakciót nem adja. Tehát a PAS-glükózészter-tetraacetátban a szabad aminoszármarazék és a szabad fenolos hidroxil-csoport kimutatható, vagyis a PAS karboxiljén keresztül, észterkötéssel kapcsolódik a glükóz 1-es (glükozidos) szénatomjához.

Ha nem szabad PAS-at, hanem PAS-metilésztert kapcsolunk acetonos közegben lúg jelenlétében acetobromglükózzal, akkor a cukorrész az aminoszármarazék N-jéhez kapcsolódott, amit a metoxiltartalom, a szabad fenolos hidroxil ferrikloriddal mutatott színreakciója igazolnak, továbbá az a tény, hogy a vegyületben szabad, diazotálható primer aminoszármarazék nem mutatható ki. A vegyület tehát p-aminoszalicilsavas metilészter-N-glükozid-tetraacetát (XI).

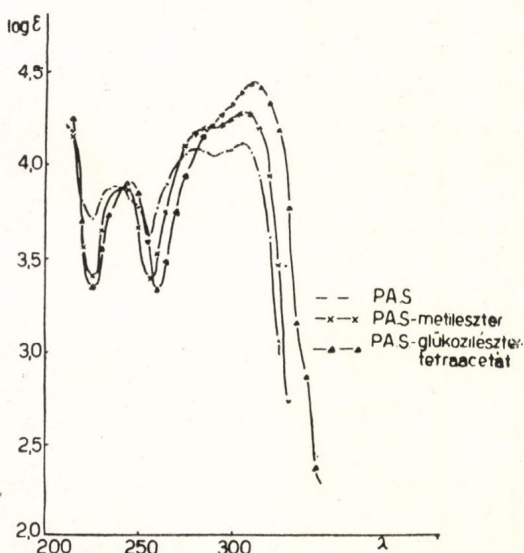
Az összes PAS-N-glükozidok és cukorrészükön acetilezett szármarazékaik FeCl₃-dal vizes-alkoholos oldatban a szabad PAS-hoz hasonló piros színreakciót adnak. Ez a szabad fenolos hidroxil jelenlétét igazolja. A vegyületekben viszont nem találunk szabad, diazotálható primer aminoszármarazékokat. Az általunk előállított és vizsgált PAS-cukorszármarazékok könnyen hidrolizálnak és a Fehling-oldatot közvetlenül redukálják. A glükozidok az előző közleményünkben³ kifejtett indokok alapján püranoid-gyűrűs szerkezetű cukorszármarazékoknak és ennek megfelelően valódi N-glükozidoknak tekintendők.

Végül közöljük a PAS-cukorszármarazékok, a



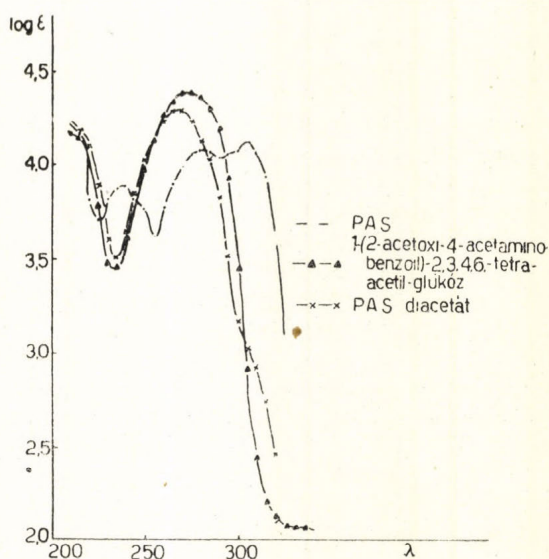
szabad PAS és néhány egyszerű, különböző funkciós-csoportjában helyettesített PAS-származék (PAS-metilészter, N-acetil-PAS-metilészter, N,O-diacetil-PAS) ultraibolya abszorpciós görbéjét, összehasonlítás céljából.

Figyelemre méltó, hogy míg a PAB-N-glükozidok és származékaik esetében a vegyület ultraibolya színeképe nem mutat eltérést a szabad alapvegyület, a PAB színeképehez képest, addig a különféle PAS-származékok esetében a görbék lefutása, a maximumok helye és nagysága igen különböző. A közölt diagrammokban a hasonló típusú görbéket csoportosítottuk.

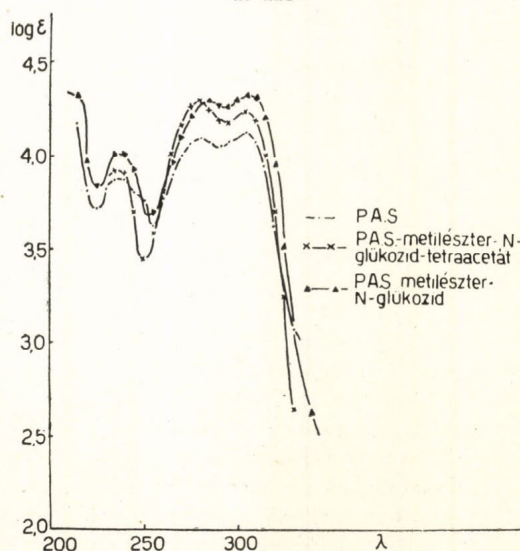


1. ábra

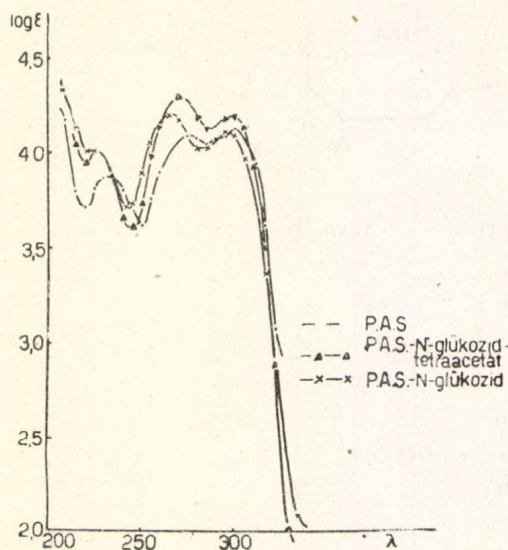
A fenti munka a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával készült, amiért köszönetünket fejezzük ki. Ugyancsak őszinte köszönettel tartozunk F. Varga Éva és Rákosi Miklós kartársaknak a mikroanalízisek elvégzéséért és az ultraibolya abszorpciós görbék felvételéért.



2. ábra



3. ábra



4. ábra

Kísérleti rész

p-Aminosalicilsav-N-glükozid előállítása R. Kuhn módszerével (I)

a) 1,5 g *p*-aminosalicilsavat és 1,8 g finoman elporított glükózt 0,1 g NH_4Cl jelenlétében 40 ml 96%-os alkoholban 30 percig enyhe forrásban tartottunk. Csökkentett nyomáson kis térfogatra pároltuk be, és kétszeres térfogat meleg víz hozzáadásával kristályosítottuk: 1,3 g (40%). O.p. 143–144° (bomlás). A termék nem tiszta.

b) Egy másik kísérletet hasonlóan végeztünk, de 1,15 mól *p*-aminosalicilsavval, 15 percig tartó forralással, továbbá a reakciókeveréket nem pároltuk be, hanem lehűlés után beoltottuk. Kitermelés 71%, a glükózra számítva. O.p. 141° (bomlás). 1:10 víz: metilalkoholból átkristályosítva o.p. 142° (bomlás) $[\alpha]_D^{25} = -132^\circ$ ($c = 0,9$ piridinben), $[\alpha]_D^{25} = -77,5^\circ$ ($c = 0,9$ etilalkoholban), $[\alpha]_D^{25} = -79^\circ$ ($c = 0,9$ vízben). *Sannié* és *Lapin* szerint $[\alpha]_D^{25} = -72,3^\circ$ vízben. *Analízis*: súlyvesztés csökkentett nyomáson 100°-on szárítva: 6,2%. Redukálóképesség (Bertrand): 53,1%; C: 47,2%; H: 5,72%; N: 4,2%. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_8\text{N} \cdot \text{H}_2\text{O}$ = 333,29-re számítva víztartalom: 5,4%; redukálóképesség: 54,0%; C: 46,8%; H: 5,75%; N: 4,2%.

p-Aminosalicilsav-N-glükozid előállítása szobahőmérsékleten (I)

c) 93 g *p*-aminosalicilsavat 110 g száraz glükózt és 6 g NH_4Cl -ot 2400 ml 96%-os alkoholban rázógépen tartottunk szobahőfokon. Két nap alatt a kiindulási anyagok teljesen feloldódtak. További rázás nélkül szobahőmérsékleten hamarosan megindult a glükozid kristályosodása. Az anyalúgot csökkentett nyomáson bepárolva összesen 125 g anyagot kaptunk, kitermelés 61%. O.p. 141° (bomlás).

A *p*-aminosalicilsav-N-glükozid vízből nem kristályosítható bomlás miatt. Optikai forgatóképessége vízben gyorsan csökken, sőt 1 nap alatt kb. a glükóztartalomnak megfelelő értéknél megállapodik, tehát hidrolízis történt.

p-Aminosalicilsav-N-glükozid előállítása vizes alkoholban (I)

d) 2 g glükózt és 0,1 g NH_4Cl -ot oldottunk 3 ml vízben, lehűtés után hozzáadtuk 1,7 g *p*-aminosalicilsav 40 ml 96%-os alkoholos oldatát. Az optikai forgatóképesség adatai szerint 1 nap alatt szobahőfokon befejeződött a reakció, közben 1,9 g anyag kristályosodott ki. O.p. 142° (bomlás), $[\alpha]_D^{25} = -134^\circ$ ($c = 0,8$ piridinben). Az anyalúgból még további 0,75 g anyag kristályosodott ki, o.p. 140°, kitermelés 77%.

e) 2 g glükózt és 0,1 g NH_4Cl -ot oldottunk 4 ml vízben, lehűtés után hozzáadtunk 20 ml metilalkoholt és 1,7 g *p*-aminosalicilsavat. Szobahőfokon állva 24 óra alatt 2 g fehér tús kristályos anyag vált ki. O.p. 142° (bomlás), $[\alpha]_D^{25} = -133^\circ$ ($c = 0,8$ piridinben). Az anyalúg bepárlásakor még 1,15 g anyagot nyertünk. O.p. 140°, kitermelés 85%.

p-Aminosalicilsav-N-glükozid előállítása Weygand módszerével (I)

f) 3,5 g *p*-aminosalicilsavat és 4,2 g glükózt alaposan elkevertünk, majd 0,75 ml vízzel és 0,75 ml 0,5 n HCl-val összegegytük. Forró vízfürdőben 2 perc alatt megömlött és további 4 perc múlva összekeményedett. Ezután lehűlni hagytuk 1 ml víz hozzáadása után (erős széndioxid-fejlődés volt észlelhető hevítés közben). Teljes kihűlés után 10 ml vízzel kevertük és szűrőn még 5 ml vízzel mostuk. A nyers terméket (o.p. 139–141°) kevés vizet tartalmazó etilalkoholból kristályosítottuk: 1,3 g (17,5%), o.p. 142° (bomlás). Az előző anyagokkal azonosnak mutatkozott a keverékolvadás-pontok alapján. $[\alpha]_D^{25} = -123,6^\circ$ ($c = 1,0$ piridinben). *Analízis*: redukálóképesség (Bertrand): 55,8%; súlyvesztés csökkentett nyomáson: 5,8% N: 4,0%, $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_8\text{N} \cdot \text{H}_2\text{O}$ -ra számítva víztartalom: 5,4%; redukálóképesség: 54,0%; N: 4,2%.

p-Aminosalicilsav-N-galaktózid előállítása R. Kuhn módszerével (II)

3,7 g galaktózt és 3,1 g *p*-aminosalicilsavat 0,2 g NH_4Cl jelenlétében 30 ml 96%-os alkoholban forraltuk. Körülbelül $\frac{3}{4}$ óra alatt teljes oldódás következett be erős barnulás közben. Lehűlve kikristályosodott a glükozid. A nyersterméket 80 ml alkoholból átkristályosítottuk; 1,4 g enyhén sárga kristályok. Az anyalúgból még 1,2 g anyag nyerhető ki. Mindkét termék azonos olvadáspontú, 140° körül barnul és 180° körül feketedik. Kitermelés 38%. $[\alpha]_D^{25} = -134^\circ$ ($c = 0,6$ piridinben) *Analízis*: súlyvesztés csökkentett nyomáson: 4,1%; redukálóképesség (Bertrand): 50,5%; N: 4,2%. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_8\text{N} \cdot \text{H}_2\text{O}$ = 333,3-ra számítva víztartalom: 5,4%; redukálóképesség: 54,0%; N: 4,2%.

p-Aminosalicilsav-N-galaktózid előállítása vizes metilalkoholban (II)

2 g galaktózt és 0,1 g NH_4Cl -ot oldottunk 4 ml vízben. A kb. 30°-ra lehűtött oldathoz 1,7 g *p*-aminosalicilsav 20 ml metilalkoholos oldatát adtuk.

Hamarosan megindul a fehér kristály kiválása, 2,7 g, o.p.: 170°-on barnul, majd fokozatosan összesül. Az anyalúgból 1,5 g hasonló minőségű anyag nyerhető ki. Kitermelés: 86,5%.

p-Aminoszalicilsav-N-xilozid előállítása vizes metilalkoholban (IV)

1,67 g xilózt és 0,1 g NH₄Cl-ot oldottunk 3 ml vízben, és 30°-ra lehűtve hozzáadtuk 1,7 g p-aminoszalicilsav 20 ml metilalkohollal készült 30°-os oldatát. A kristályosodás csak 0°-on indul meg beoltásra. 1,6 g fehér kristályos anyag. O.p.: 160°-on barnul, 200°-on összesül. Az anyalúgból még 0,2 g anyag nyerhető ki. Kitermelés 57% tiszta termék. $[\alpha]_D^{20} = -56,5^\circ$ ($c = 1,8$ piridinben). *Analízis*: redukálóképesség (Bertrand): 51,4%; N: 5,0%. C₁₂H₁₅O₇N = 285,14-re számítva redukálóképesség: 52,6%; N: 4,9%.

p-Aminoszalicilsav-N-mannozid előállítása vizes metilalkoholban (III)

2 g mannózt és 0,1 g NH₄Cl-ot 2 ml vízben oldottunk, majd 30°-ra lehűtve hozzáadtuk 1,7 g p-aminoszalicilsav 20 ml metilalkohollal készült 30°-os oldatát. Az oldat sárga kocsonyává dermedt. Levegőn amorf porrá alakult. 3,4 g, o. p. 200° (összesülés). Kitermelés 97,2%. $[\alpha]_D^{20} = -135,7^\circ$, ($c = 1,2$ piridinben). *Analízis*: redukálóképesség (Bertrand): 51%; N: 4,27%. C₁₃H₁₇O₈N · H₂O = 333,3-re számítva redukálóképesség: 54%; N: 4,22%.

p-Aminoszalicilsav-N-laktózid előállítása vizes metilalkoholban (V)

4 g laktóz-hidrátot és 0,1 g NH₄Cl-ot oldottunk 5 ml vízben, majd a 30°-ra lehűtött oldathoz hozzáadtuk 1,7 g p-aminoszalicilsav 20 ml metilalkohollal készült 30°-os oldatát. Csak 0°-on indult meg a fehér kristályos kiválás: 3,7 g; kitermelés 62%. O.p.: 160°-on barnul, 200°-on összesül. $[\alpha]_D^{20} = -59,3^\circ$ ($c = 2,0$ piridinben). *Analízis*: súlycsökkenés 100°-on csökkentett nyomáson szárítva: 6,4%, redukálóképesség (Bertrand): 61,4%; N: 2,6%. C₁₉H₂₇O₁₃N · 3H₂O = 531,41-ra számítva víztartalom: 10,02%, redukálóképesség 64,5%, N: 2,6%, C₁₉H₂₇O₁₃N · 2H₂O = 513,43-ra számítva víztartalom: 7,0%; redukálóképesség: 66,9%; N: 2,7%.

p-Aminoszalicilsav-N-maltozid előállítása vizes metilalkoholban (VI)

Az előzőhöz hasonló összeállításban végezve a kísérletet csak bepárlás után indul meg a kristályosodás. 4,1 g, kitermelés: 89,7%. O.p. 148° (bomlás). 1:3 víz: alkoholból átkristályosítva tiszta fehér kristályok. O. p. 156° (bomlás), $[\alpha]_D^{20} = -34,7^\circ$ ($c = 0,8$ piridinben). *Analízis*: súlyvesztés csökkentett nyomáson 100°-on szárítva: 6,1%. Redukálóképesség (Bertrand): 66,9%; N: 2,75%. C₁₉H₂₇O₁₃N · 2H₂O = 513,43-ra számítva víztartalom: 7,0%; redukálóképesség: 66,7%; N: 2,72%.

p-Aminoszalicilsav-N-cellobiozid előállítása vizes metilalkoholban (VII)

Az előbbihez hasonló összeállításban végezve a kísérletet, már szobahőn megindul a fehér kristályok kiválása. Kitermelés 61%, tiszta termék. O.p. 175° barnulással, 200°-on feketedés és bomlás. $[\alpha]_D^{20} = -88,3^\circ$ ($c = 1,2$; 20% vizet tartalmazó piridinben). *Analízis*: súlyvesztés csökkentett nyomáson 100°-on szárítva: 3,4%, redukálóképesség (Bertrand): 68,1%, N: 2,6%. C₁₉H₂₇O₁₃N · H₂O = 495,42-ra számítva víztartalom: 3,6%; redukálóképesség: 69,1%; N: 2,8%.

p-Aminoszalicilsav-metilészter-N-glukozid (I a)

1,4 g p-aminoszalicilsav-metilésztert és 1,5 g száraz glukózt 0,15 g NH₄Cl jelenlétében 40 ml 99%-os etilalkoholban teljes oldódásig forraltunk (kb. 1 óra). Lehűlve 1,45 g glukozid kristályosodott ki; o.p. 186°. Kitermelés 53%. Alkoholból kétszer átkristályosítva o. p. 187—189° (bomlás), $[\alpha]_D^{20} = -144,7$ ($c = 1,0$ piridinben). *Analízis*: redukálóképesség (Bertrand): 50,5%; N: 4,2%; metoxil: 8,7%. C₁₄H₁₉O₈N = 329,10-re számítva redukálóképesség: 54,9%; N: 4,25%; metoxil: 9,4%.

p-Aminoszalicilsav-N-glukozid metilezése diazometánnal (I a)

1 g p-aminoszalicilsav-N-glukozidot 25 ml metilalkoholban oldottunk, majd jéghidegen, feleslegben vett diazometán éteres oldatát adtuk hozzá kb. fél óra alatt kisebb részletekben, rázogatás közben. Az oldat két óra hosszat szobahőn állt, majd csökkentett nyomáson lepároltuk és a maradékot etilalkoholból kristályosítottuk: 0,51 g, kitermelés 50%, o.p. 165°. Újabb átkristályosítás után o.p. 187—188° (bomlás). Keverék-o.p.: az előbbi készítménnyel nem mutatott depressziót. $[\alpha]_D^{25} = -144^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben), FeCl₃-dal vörösen színeződést ad. N: 4,3% (számított: 4,25%).

p-Aminoszalicilsav-etilészter-N-glukozid (I b)

1,3 g p-aminoszalicilsav-etilésztert és 1,3 g száraz glukózt 0,1 g NH₄Cl jelenlétében 30 ml 99%-os alkoholban forralva 2½ óra alatt feloldottunk. Az oldatot felére bepárolva 1,2 g anyag kristályosodott ki. O.p. 172°. Az anyalúgból még 0,3 g vált ki, o.p. 184°. Kitermelés 60%. Vizes alkoholból átkristályosítva o.p. 187° (bomlás), $[\alpha]_D^{25} = -136^\circ$ ($c = 1,0$ piridinben). *Analízis*: redukálóképesség (Bertrand): 53,1%; N: 4,1%; etoxil: 13,0%. C₁₅H₂₁O₈N = 343,32-ra számítva redukálóképesség: 52,5%; N: 4,1%; etoxil: 13,16%.

p-Aminoszalicilsav-n-propilészter-N-glukozid (I c)

4 g p-aminoszalicilsav-n-propilésztert és 3,6 g száraz glukózt 0,3 g NH₄Cl jelenlétében 80 ml 99%-os etilalkoholban oldódásig forraltunk (kb. 3 óra). Csökkentett nyomáson fele térfogatra bepárolva 2,5 g anyag kristályosodott ki. O.p. 131°, kitermelés 50%. Átkristályosítás után o.p. 135—137°, $[\alpha]_D^{25} =$

= -126° ($c = 0,8$ piridinben). *Analízis*: redukálóképesség (Bertrand): 45,9%; N: 4,2%, $C_{18}H_{23}O_8 = 357,35$ -re számítva redukálóképesség: 50,4%; N: 3,9%.

p-Aminozalicilsav-N-glukozid-tetraacetát (Frè-rejacque szerint) (VIII)

3,9 g pentaacetilglukóz és 6,1 g p-aminozalicilsav 80 ml etilalkohollal és 4 ml jégecettel készült oldata egy hétig szobahőmérsékleten állt. Csökkentett nyomáson bepárolva fele térfogatra 0,6 g aglükont nyertünk ki. További egy hetes állás után 80 ml vizet adtunk hozzá, minek hatására állás közben átkristályosodó olaj vált ki: 1,8 g. O.p. 183—184° (bomlás). Kitermelés kb. 20%. $[\alpha]_D^{25} = -96^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben), $[\alpha]_D^{25} = -68,6^\circ$ ($c = 0,5$ kloroformban). *Analízis*: redukálóképesség: 34,9%; N: 2,9%. $C_{21}H_{25}O_{12}N = 483,42$ -ra számítva redukálóképesség: 37,3%; N: 2,9%.

p-Aminozalicilsav-N-glukozid-tetraacetát (módosított Szorokin—Frè-rejacque eljárás) (VIII)

1,7 g (1 mól) tetraacetilglukózt és 2,7 g (3,5 mól) p-aminozalicilsavat oldottunk 50 ml 99%-os etilalkohol és 1,7 ml jégecet keverékében. 30 percig forrásban tartottuk, majd 2 napig szobahőfokon állt, végül csökkentett nyomáson lepárolva, majd vizet adva hozzá 2,4 g anyagot kaptunk. Kitermelés 72%. Vizes alkoholból átkristályosítva o.p. 185—186° (bomlás). Keverékolvadáspont az előbbi készítménnyel, azonosságukat igazolja. $[\alpha]_D^{25} = -99^\circ$ ($c = 1,0$ piridinben), $[\alpha]_D^{25} = -70^\circ$ ($c = 1,0$ kloroformban). Mutarotáció nem észlelhető. *Analízis*: redukálóképesség (Bertrand): 33,7%; C: 52,4%; H: 5,2%; N: 2,9%. $C_{21}H_{25}O_{12}N = 483,42$ -ra számítva redukálóképesség: 37,3%; C: 52,2%; H: 5,2%; N: 2,9%. $FeCl_3$ -dal élénk vörös színeződést ad, diazotálási próba negatív.

p-Aminozalicilsavmetilészter-N-glukozid-tetraacetát (XI)

0,8 g p-aminozalicilsavmetilészter és 2,5 g acetobromglukóz 15 ml acetonnal készült oldatához részletekben kb. fél óra alatt 2,5 ml 10%-os vizes NaOH-oldatot adagoltunk, majd 2 napig rázógépen tartottuk. Csökkentett nyomáson eltávolítottuk az acetont, és az olajat vizes alkoholból többször átcsaptuk, végül kristályosítottuk. 1,2 g (55%). O.p. 142—143°, $[\alpha]_D^{25} = -83^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben). $FeCl_3$ -dal vörös színeződés. *Analízis*: N: 2,8% (számítva: 2,8%); metoxil: 5,7% (számítva 6,2%).

p-Aminozalicilsav-glukozilészter-tetraacetát (X)

6 g p-aminozalicilsavat és 20 g acetobromglukózt oldottunk 52 ml acetonban és 20 ml 10%-os vizes NaOH-oldatot adtunk hozzá részletekben rázogatózás közben. Egy éjszakai állás után az acetont csökkentett nyomáson bepároltuk, s a visszamaradó sárga olajat 60 ml etilalkoholból kristályosítva 5,7 g (30%) anyagot kaptunk. O.p. 193—195°. Kétszer átkristályosítva etilalkoholból o.p. 202° (bomlás), *Sannié* szerint: 191—193°.

$[\alpha]_D^{25} = -55,8^\circ$ ($c = 1,7$ kloroformban), *Sannié* szerint: -56,9°. $[\alpha]_D^{25} = -28,5^\circ$ ($c = 1,0$ piridinben). *Analízis*: redukálóképesség (Bertrand): 32,7%; C: 51,6%; H: 5,3%; N: 2,96%; acetil: 36,7%. $C_{21}H_{25}O_{12}N = 483,42$ -ra számítva redukálóképesség: 37,3%; C: 52,2%; H: 5,2%; N: 2,9%; acetil: 35,6%. $FeCl_3$ -dal élénk vörös szín, diazotálási próba pozitív.

1-(2-acetoxi-4-acetamino-benzoil)-2,3,4,6-tetraacetil-glukóz (X a)

1 g p-aminozalicilsav-tetraacetil-glukozilésztert feloldottunk 10 ml száraz piridinben és 2 ml ecetsavanhidridet adtunk hozzá. Néhány nap múlva további 2 ml ecetsavanhidrid hozzáadása után 1 hétig állt szobahőmérsékleten, majd csökkentett nyomáson néhányszor bepároltuk alkohol hozzáadása után, végül a maradékot alkoholból kristályosítottuk. Kitermelés: 1,05 g (89,5%). O.p. 192—193°. A kiindulási anyaggal o.p.-depressziót ad. $[\alpha]_D^{25} = -39,9^\circ$ ($c = 1,0$ piridinben), $[\alpha]_D^{25} = -47,7^\circ$ ($c = 1,0$ kloroformban). *Analízis*: redukálóképesség (Bertrand): 28,2%; N: 2,5%; acetil: 45,4%. $C_{25}H_{29}O_{14}N = 567,48$ -ra számítva redukálóképesség: 31,8%; N: 2,5%; acetil: 45,5%. Diazotálási próba negatív.

p-Aminozalicilsav-glukózészter-tetraacetát elszappanosítása (IX)

0,5 g anyaghoz 2,5 ml abszolút metilalkoholt, majd részletekben 0,5 ml n Na-metilátot adtunk. Azonnal bekövetkezett az oldódás. Jégszekrényben néhány nap múlva megindult a kristálykiválás (0,035 g). Az anyalúgból még 0,075 g anyag nyerhető ki. Kitermelés 63%. O.p. 120°. Nem redukál. Keverék-o.p. p-aminozalicilsav-metilészterrel 120°. Egyéb tulajdonságai is megegyeznek.

Összefoglalás

p-Aminozalicilsav és megfelelő észterei valamint szabad cukrok reakciója útján a következő N-glükozidokat állítottuk elő: p-aminozalicilsav-N-glukozidot (I), -galaktózidot (II), -mannózidot (III), -xilózidot (IV), -laktózidot (V), -maltózidot (VI), -cellobiozidot (VII), továbbá a p-aminozalicilsavas-metilészter-, -etilészter- és -n-propilészter-N-glükozidokat (Ia, Ib, Ic). I diazometánnal metilezve Ia-t adja.

p-Aminozalicilsav pentaacetilglukózzal a megfelelő N-tetraacetilglukozidot (VIII) adja. Sokkal jobb termeléssel kaptuk ezt a vegyületet (VIII) p-aminozalicilsav és 2,3,4,6-tetraacetilglukóz reakciójával.

Sannié és munkatársa megállapításaival¹ ellentétben p-aminozalicilsav acetobromglukózzal egyes terméket ad: 1-p-aminozalicilsavas-2,3,4,6-glukozilésztert (X). A p-aminozalicilsavas metilészter és acetobromglukóz reakciója pedig a megfelelő N-glukozid-tetraacetáthoz (XI) vezet.

A X vegyület észteres szerkezetét igazolja, hogy elszappanosítva a IX vegyület, acetilezve a Xa képletű hexaacetilszármazék keletkezik belőle, továbbá diazotálható szabad aminocsoportot és szabad fenolos hidroxilcsoportot tartalmaz.

Szerzők közlik a p-aminosalicilsav cukorszár-
mazékainak és egyéb származékainak ultrabolya
abszorpciós görbéit, melyek lényegesen eltérnek az
alapvegyületétől.

**N-glycosides II. Glycosides derived from p-
aminosalicylic acide.** R. Bognár, P. Nánási and
E. Nánási

Preparation by various methods and examina-
tion of the following glycosides of p-aminosalicylic
acide and of its esters are described: N-D-glucosyl
(I), N-D-galactosyl-(II), N-D-mannosyl (III),
N-D-xylosyl (IV) N-lactosyl (V), N-maltosyl (VI),
N-cellobiosyl (VII), p-aminosalicylic acide and
N-D-glucosyl p-aminosalicylic acide methyl (I a),
ethyl (I b) and n-propyl (I c) esters. Methylation
of I with diazomethane gave I a.

Pentaacetyl glucose, but more better 2,3,4,6-
tetraacetyl glucose resp. and p-aminosalicylic

acide reacted to give the same p-aminosalicylic
acide N-glucoside tetraacetate (VIII).

Although Sannié and Lapi¹ were unable to
condense acetobromo glucose directly with p-amino-
salicylic acide, we obtained with these reagents in
the presence of acetone and sodium hydroxide
2, 3, 4, 6-tetraacetyl-1-(4-amino-2-hydroxy benzoyl)-
D-glucose (X). The methyl ester of the p-amino-
salicylic acide in the reaction with acetobromo
glucose gave XI.

Saponification of X resulted methyl ester of
p-aminosalicylic acide and acetylation of X gave
a hexaacetyl derivative (X a).

Ultraviolet absorption-curves of the glycosides
and those of several p-aminosalicylic acide deri-
vatives are included.

Debrecen, Kossuth Lajos Tudományegyetem Szerves
Kémiai Intézete.

Érkezett: 1953. III. 4.

Az előhívó káliumbromid-tartalmának szerepe a „makrohiba” csökkentésében

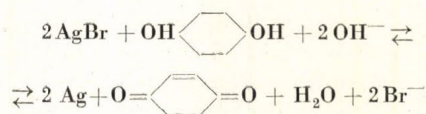
TÖRÖK TIBOR

A színképelemzés fényképészeti hibaforrásaival
A. Schöntag¹ foglalkozott először. Az emulzió érzé-
kenységének és gradációjának helyi ingadozása
okozza az ú. n. »mikrohibát«. A lemez távolabbi
helyein észlelhető ú. n. »makrohiba« pedig a fen-
tiekén kívül főleg az előhívás egyenletlenségétől
származik. Az utóbbi hibaforrásnak különösen a
vonalszegény színképek esetében van jelentősége.
Amíg a mikrohiba kb. $\pm 1,5-3,5$ közepes relatív
%, addig a makrohiba maximális értéke a 20%-ot
is elérheti. A megadott szórások a vonalpár inten-
zításvizonyának fotografikus meghatározási pon-
tosságát jelentik. Az adatok tehát a $\gamma = 1$ merede-
ségű feketedési görbe és 45°-os kiértékelő görbe
esetében egyúttal az elemzés szórását is megadják.

Az előhívás egyenletlenségei abból származnak,
hogy a latens kép redukciójához szükséges előhívó
hatóanyagok az emulzióba bejutó előhívó folyadék-
ban távolról sincsenek kellő mennyiségben jelen.
Ezek valamint a keletkező reakciótermékek diffúzió
útján cserélődnek ki a zselatin és az előhívó folya-
dék között. A hívás sebességét, vagyis azonos meg-
világítás esetében egy meghatározott idő alatt
létrejövő feketedés mértékét, nagy mértékben befo-
lyásolja a diffúzió sebessége. Ez utóbbi azonban a
lemez felületén nem egyenletes. Ahol az előhívó
áramlási sebessége nagyobb, ott a diffúzió is gyor-
sabb. Elsősorban a lemeznek a hívó mozgási irá-
nyára merőleges szélein, de a felület más pontjain is

elkerülhetetlen, hogy kisebb-nagyobb hullámzások
és örvények létre ne jöjjenek, amik fokozzák a
diffúzió sebességét.

Az AgBr redukciója pl. hidrokinon előhívó
esetében



összevont egyenlettel írható fel. A szerves redukáló-
szer molekulái és az előhívó lúgossága következté-
ben jelenlevő OH⁻-ionok egyenetlenül jutnak be az
emulzió különböző helyein. Egyenetlenül távozik
el azonban a zselatinból a reakciósebességet csök-
kentő szerves oxidációs termék és a bromidion is.
Kiszámítva a reakcióegyenlet alapján a hidrokinon
és a keletkező KBr-ra átszámított bromidionok
mennyiségi viszonyát, ez 1 : 2,3-nek adódik. Ezzel
szemben pl. a DIN 4512 előhívó esetében ugyanez a
viszony csupán 1 : 0,2. Kézenfekvő az a gondolat,
hogy ha a keletkező Br⁻-ion mellett már eleve jelen-
lévő viszonylag kevés Br⁻-ionok mennyiségét fel-
növeljük, úgy az előhívási hiba csökkenése várható.
A KBr mennyiségének növelésével egyidejűleg le-
lassul az AgBr redukciója, azaz megnő az előhívási idő
is, és így a diffúzió helyi ingadozásai is jobban
kiegyenlítődhetnek, ami az előhívási hiba további
csökkenését kell, hogy eredményezze.

¹ Schöntag, A.: Dissertation, München, 1936.