

0.1504 g Sbst.: 0.2932 g CO₂, 0.0793 g H₂O.

C₁₄H₁₈O₈ (314.14). Ber. C 53.48, H 5.77.

Gef. » 53.17, » 5.90.

Gesamtgewicht der wäßrigen Lösung 9.6679 g, Substanz 0.1042 g, spez. Gew. $d^{20} = 1.001$. Drehung im 2-dm-Rohr bei 20° für D-Licht 1.88° nach links. Mithin

$[\alpha]_D^{20} = -87.13^\circ$, während Tiemann $[\alpha]_D^{20} = -88.63^\circ$ angibt.

Der von Tiemann nicht erwähnte Geschmack des Glucosids ist bitter.

229. Emil Fischer und Konrad Delbrück: Über Thiophenol-glucoside,

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Eingegangen am 30. März 1909.)

Während die Aldosen bei Gegenwart von starker Salzsäure leicht zwei Moleküle Äthylmercaptan fixieren unter Bildung von schön krystallisierenden Mercaptalen, sind die den synthetischen Glucosiden entsprechenden Thio-Verbindungen noch unbekannt. Da aber schwefelhaltige Glucoside im Pflanzenreich häufig vorkommen, so bietet die Kenntnis der einfachsten Vertreter dieser Körperklasse einiges Interesse. Dahin gehören unseres Erachtens zwei Verbindungen des Thiophenols mit Traubenzucker und Milchzucker, die wir auf folgendem Wege erhielten.

Eine ätherische Lösung von β -Acetobromglucose wird bei gewöhnlicher Temperatur mit einer wäßrigen Lösung von Thiophenolnatrium etwa zwei Tage geschüttelt, bis alles Brom sich als Bromnatrium in dem Wasser befindet.

Aus dem Äther läßt sich dann in sehr guter Ausbente ein schön krystallisierender Körper C₂₀H₂₄O₉S gewinnen, den wir als Tetraacetylderivat des Thiophenol-glucosids betrachten. Durch Verseifung mit Barytwasser in verdünnter alkoholischer Lösung entsteht daraus ebenfalls in recht glatter Weise Thiophenol-glucosid. Das Verfahren entspricht also im wesentlichen der Modifikation, welche E. Fischer und E. F. Armstrong¹⁾ der alten Michaelschen Synthese des Phenol-glucosids gegeben haben.

Das Thiophenol-glucosid gleicht in seinen äußeren Eigenschaften und im Verhalten gegen Fehlingsche Lösung durchaus dem Phenol-glucosid und zeigt auch in wäßriger Lösung fast genau die gleiche

¹⁾ Diese Berichte **34**, 2885 [1901].

Drehung des polarisierten Lichtes. Es unterscheidet sich aber von jenem durch die größere Widerstandskraft gegen hydrolysierende Agenzien. So wird es von Emulsin in wäßriger Lösung nicht angegriffen, und auch durch heiße verdünnte Säuren erfolgt die Hydrolyse viel langsamer.

Nach der Synthese gehört es wahrscheinlich der β -Reihe an. Dafür spricht auch die starke Linksdrehung, die es mit dem β -Methylglucosid und β -Phenol-glucosid teilt. Die Indifferenz gegen Emulsin kann unseres Erachtens nicht als Grund dagegen angeführt werden, da sie wohl durch die Verschiedenheit der Zusammensetzung und die viel größere Beständigkeit gegen hydrolysierende Agenzien bedingt ist.

Auf die gleiche Art haben wir aus der Heptaacetylbromlactose das Thiophenol-lactosid bereitet, das ähnlich dem Milchzucker, durch Emulsin oder kurzes Erwärmen mit verdünnten Säuren eine Hydrolyse erfährt, bei der Zucker gebildet, aber kein Thiophenol abgespalten wird.

Tetraacetyl-thiophenol-glucosid, $C_6H_5 \cdot S \cdot C_6H_7O_5(C_2H_3O)_4$.

24 g β -Acetobromglucose wurden in 100 ccm Äther gelöst und mit einer Lösung von 8 g Thiophenol in 15 ccm 5 n. Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur zwei Tage geschüttelt. Die Bromverbindung war dann völlig verschwunden und aus der ätherischen Lösung hatte sich eine reichliche Menge des acetylierten Glucosids abgeschieden. Der Rest blieb beim Verdampfen krystallinisch zurück. Die Ausbeute betrug 21.5 g oder 84% der Theorie.

Für die Analyse wurde noch zweimal aus heißem verdünntem Alkohol umkrystallisiert und im Vakuum bei 78° getrocknet:

0.2485 g Sbst.: 0.4983 g CO₂, 0.1220 g H₂O. — 0.1643 g Sbst.: 0.0860 g BaSO₄.

C₂₀H₂₄O₉S (440.24). Ber. C 54.52, H 5.49, S 7.28.

Gef. » 54.69, » 5.49, » 7.19.

Für die optische Bestimmung diente eine Lösung in Toluol.

I. 0.3926 g Substanz, Gesamtgewicht der Lösung 7.7658 g, $d^{20} = 0.8819$, Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 1.79° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -40.1^\circ.$$

II. 0.3781 g Substanz (noch einmal umkrystallisiert), Gesamtgewicht der Lösung 7.5769 g, $d^{20} = 0.8819$, Drehung im 2-dm-Rohr 3.53° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -40.1^\circ.$$

Das Produkt schmilzt bei 117° (korr. 118°) zu einer farblosen Flüssigkeit, bei höherer Temperatur zersetzt es sich. In Wasser ist es äußerst schwer löslich und wird deshalb auch von heißen verdünnten Mineralsäuren sehr schwer angegriffen. Es löst sich in

weniger als der vierfachen Gewichtsmenge heißem Alkohol und krystallisiert in der Kälte in großer Menge wieder aus. Eine Lösung in der fünfzehnfachen Gewichtsmenge kochendem Äther scheidet ebenfalls beim Abkühlen auf 0° einen großen Teil der Substanz in kleinen Prismen aus. In warmem Essigäther ist es sehr leicht löslich.

Thiophenol-glucosid, $C_6H_5 \cdot S \cdot C_6H_{11}O_5$.

Die Abspaltung der Acetylgruppen aus der Tetraacetylverbindung wird am besten mit Baryumhydroxyd in wäßrig-alkoholischer Lösung bei mäßiger Wärme bewerkstelligt. Zu einer warmen Lösung von 15 g krystallisiertem, reinem Barythydrat in 100 ccm einer Mischung gleicher Volumina Wasser und Alkohol fügt man eine warme Lösung von 5 g Tetracetylthiophenolglucosid in 100 ccm der gleichen Mischung und hält die gesamte klare Flüssigkeit 4 Stunden auf 60°. Zuweilen entsteht hierbei, wenn nicht ganz reines Ausgangsmaterial verwendet wird, ein kleiner Niederschlag, der abfiltriert wird. Zur Entfernung des Alkohols verdampft man dann die Lösung unter vermindertem Druck auf ungefähr ein Drittel des Volumens, verdünnt mit Wasser und fällt den Baryt genau mit Schwefelsäure bei gewöhnlicher Temperatur. Die zentrifugierte und filtrierte, durch Anwesenheit von Essigsäure ziemlich stark saure Flüssigkeit, die nur eine Spur überschüssige Schwefelsäure enthalten darf, wird unter stark vermindertem Druck zur Trockne verdampft, wobei das Glucosid in feinen, meist rosettenförmig gruppierten Nadeln krystallisiert. Die Ausbeute beträgt ungefähr 2.5 g oder 81 % der Theorie. Zur Reinigung genügt in der Regel einmaliges Umkrystallisieren aus heißem Essigäther.

Für die Analyse war nochmals in der gleichen Weise krystallisiert und im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1980 g Sbst.: 0.3846 g CO_2 , 0.1028 g H_2O . — 0.1767 g Sbst.: 0.1474 g $BaSO_4$.

$C_{12}H_{16}O_5S$ (272.18). Ber. C 52.91, H 5.92, S 11.78.

Gef. » 52.98, » 5.81, » 11.45.

Die optische Bestimmung wurde in wäßriger Lösung ausgeführt.

I. 0.9303 g Substanz, Gesamtgewicht der Lösung 9.2990 g, $d^{20} = 1.032$, Drehung im 2-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 14.92° nach links. Mithin $[\alpha]_D^{20} = -72.3^\circ$.

II. 0.7146 g Substanz (noch einmal umkrystallisiert), Gesamtgewicht der Lösung 7.1768 g, $d^{20} = 1.031$, Drehung bei 20° und Natriumlicht im 2-dm-Rohr 14.88° nach links. Mithin

$[\alpha]_D^{20} = -72.5^\circ$.

Das Thiophenol-glucosid schmilzt bei 133° (korr. 135°) zu einer farblosen Flüssigkeit. Beim starken Erhitzen zersetzt es sich und verbreitet einen Geruch, der an gebratene Zwiebeln erinnert. Es

schmeckt stark bitter. In Wasser ist es recht leicht löslich und unterscheidet sich dadurch von dem Phenol-glucosid. Es löst sich nämlich in der gleichen Gewichtsmenge heißen Wassers spielend auf, und eine Lösung in der fünffachen Menge Wasser blieb bei 20° klar, während sich beim Abkühlen auf 0° noch eine kleine Menge ausschied. Bei Anwendung der sechsfachen Menge Wassers blieb die Lösung jedoch auch bei 0° klar. Auch in Alkohol, zumal in der Wärme, ist es leicht löslich. Schwerer wird es von Essigäther aufgenommen, und in Chloroform oder Äther ist es schon sehr schwer löslich.

Die wäßrige Lösung reduziert Fehlingsche Flüssigkeit auch in der Hitze nicht. Ist sie aber ziemlich konzentriert und wird einige Zeit gekocht, so nimmt die Flüssigkeit einen schwachen Geruch nach Thiophenol an, und es entsteht ein wenig gefärbter, feiner Niederschlag.

Von Emulsin wird es unter den gewöhnlichen Bedingungen nicht verändert. Denn eine Lösung von 1 g Glucosid in 10 g Wasser, der 0.5 g käufliches Emulsin von geprüfter Wirkung und einige Tropfen Toluol zugesetzt waren, zeigte selbst nach viertägigem Stehen bei 37° keine Reduktion der Fehlingschen Lösung. Dagegen konnte nach Entfernung der Proteine durch Natriumacetat, Verdampfen und Auslaugen mit Essigäther eine reichliche Menge reines Glucosid zurückgewonnen werden.

Auch von heißen, verdünnten Säuren wird das Thioglucosid recht schwierig hydrolysiert, wie folgender Versuch zeigt: 0.5 g wurden mit 10 ccm 5-prozentiger Salzsäure im geschlossenen Rohr 24 Stunden auf 100° erhitzt. Dabei schied sich allmählich Thiophenol als Öl aus, das zum Schluß ausgeäthert wurde. Seine Menge betrug ungefähr 0.15 g. Die Flüssigkeit enthielt ferner nach der Titration mit Fehlingscher Lösung 0.175 g Traubenzucker, der noch durch das Phenylsazon identifiziert wurde. Nach der Zuckermenge wäre wenig mehr als die Hälfte des Thioglucosids gespalten gewesen. In Wirklichkeit dürfte die Hydrolyse etwas weiter gegangen sein, da eine kleine Menge des Zuckers durch das lange Erhitzen mit der Säure zerstört wird. Wir haben uns aber überzeugt, daß noch unverändertes Thioglucosid vorhanden war.

Heptaacetyl-thiophenol-lactosid, $C_6H_5 \cdot S \cdot C_{12}H_{14}O_{10} (C_2H_3O)_7$.

Eine Lösung von 5 g Heptaacetyl-bromlactose¹⁾ in 50 ccm Benzol wird mit einer Lösung von 2 g Thiophenol in 6 ccm 3-n. Natronlauge bei gewöhnlicher Temperatur 2 Tage geschüttelt, dann die Benzol-lösung abgehoben, mit Wasser gewaschen, durch ein trocknes Filter

¹⁾ R. Ditmar, Monatsh. für Chem. 23, 865 [1902].

filtriert und unter vermindertem Druck verdampft. Löst man den Rückstand, der gewöhnlich krystallinisch, seltener sirupös ist, in heißem Alkohol, so scheidet sich beim Abkühlen in einer Kältemischung das Heptaacetyl-thiophenollactosid zum allergrößten Teil in farblosen, kleinen Prismen aus. Die Ausbeute beträgt ungefähr 75 % der Theorie oder 78 % des angewandten Bromkörpers.

Zur Analyse wurde noch zweimal aus heißem Alkohol umgelöst und im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0.1627 g Sbst.: 0.3141 g CO₂, 0.0815 g H₂O. — 0.1755 g Sbst.: 0.0571 g BaSO₄.

C₃₂H₄₀O₁₇S (728.36). Ber. C 52.72, H 5.53, S 4.40.
Gef. » 52.65, » 5.60, » 4.47.

Die optische Bestimmung wurde in Chloroformlösung ausgeführt.

I. 0.6787 g Substanz, Gesamtgewicht der Lösung 14.0242 g, d²⁰ = 1.480, Drehung bei 20° und Natriumlicht im 1-dm-Rohr 1.265° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -17.7^\circ.$$

II. 0.6664 g Substanz (noch einmal umkrystallisiert), Gesamtgewicht der Lösung 13.9049 g, d²⁰ = 1.480. Drehung im 1-dm-Rohr 1.25° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -17.6^\circ.$$

Die Substanz schmilzt bei 164° (korr. 167°) zu einer farblosen Flüssigkeit. Sie ist in Wasser äußerst schwer löslich und wird infolgedessen von verdünnten, wäßrigen Säuren oder Alkalien schwer angegriffen. In kaltem Alkohol ist sie recht schwer löslich, dagegen läßt sie sich aus der 24-fachen Gewichtsmenge heißen Alkohols leicht umkrystallisieren. Mit Benzol und Toluol kann man bei gewöhnlicher Temperatur ungefähr 2-prozentige Lösungen darstellen. Erheblich leichter löst sie sich in Chloroform.

Thiophenol-lactosid, C₆H₅.S.C₁₂H₂₁O₁₀.

Die Verseifung der Heptaacetylverbindung wird genau in der gleichen Weise und mit denselben Gewichtsmengen ausgeführt, wie bei dem Tetraacetyl-thiophenolglucosid. Beim schließlichen Verdampfen der wäßrigen Lösung unter geringem Druck bleibt das Thiolactosid gewöhnlich als Sirup, der aber beim Übergießen mit wenig Alkohol sofort zum Krystallbrei erstarrt, wenn der angewandte Acetylkörper genügend rein war. Die Ausbeute an krystallisiertem Rohprodukt betrug ungefähr 70 % der Theorie oder 42 % vom Acetylkörper.

Zur Analyse wurde zweimal aus heißem Alkohol umkrystallisiert und bei 100° unter 15 mm Druck getrocknet, wobei aber die exsiccatorrockne Substanz nur sehr wenig an Gewicht verlor.

0.1495 g Sbst.: 0.2730 g CO₂, 0.0790 g H₂O. — 0.1775 g Sbst.: 0.0949 g BaSO₄.

C₁₈H₂₆O₁₀S (434.26). Ber. C 49.74, H 6.03, S 7.38.

Gef. » 49.80, » 5.91, » 7.34.

Für die optische Bestimmung diente die wäßrige Lösung.

I. 0.2186 g Substanz, Gesamtgewicht der Lösung 3.3898 g, $d^{20} = 1.023$. Drehung bei 20° und Natriumlicht im 1-dm-Rohr 2.64° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -40.0^\circ.$$

II. 0.1670 g Substanz (noch einmal umkrystallisiert), Gesamtgewicht der Lösung 2.6170 g, $d^{20} = 1.023$. Drehung im 1-dm-Rohr bei 20° und Natriumlicht 2.62° nach links. Mithin

$$[\alpha]_D^{20} = -40.1^\circ.$$

Das Thiophenol-lactosid schmilzt bei 216° (korr. 221°) zu einer farblosen Flüssigkeit. Es löst sich selbst in kaltem Wasser recht leicht und schmeckt stark bitter. Aus 50–60 Gewichtsteilen heißem Alkohol läßt es sich leicht umkrystallisieren, da es in der Kälte darin recht schwer löslich ist. In Äther, Essigäther oder Chloroform ist es sehr schwer löslich.

Hydrolyse des Thiolactosids. Während das Phenol-thioglucosid gegen heiße, verdünnte Säuren verhältnismäßig beständig ist, erfährt das Lactosid dadurch ziemlich schnell eine partielle Hydrolyse, von der offenbar der Milchzucker-Rest des Moleküls betroffen wird. Denn neben Monosaccharid (sehr wahrscheinlich Galaktose) entsteht dabei ein Produkt, welches wir der Hauptmenge nach für Thiophenol-glucosid halten.

1.5 g Thiophenol-lactosid wurden mit 15 ccm *n.*-Schwefelsäure im geschlossenen Gefäß eine Stunde auf 100° erhitzt. Hierbei ging das Drehungsvermögen der Flüssigkeit von -3.68° im 1-dm-Rohr bei 20° auf -0.99° zurück. Bei vollkommenem Zerfall des Thiolactosids in Galaktose und Thiophenol-glucosid müßte die Enddrehung der Lösung -1.06° betragen. Die Flüssigkeit war nach dem Erkalten nur leicht getrübt und roch zwar etwas nach Thiophenol, aber seine Menge war sehr gering. Zur Isolierung des Thiophenol-glucosids wurde die saure Lösung genau mit Natronlauge neutralisiert, unter 12–15 mm Druck verdampft und der Rückstand wiederholt mit Essigäther ausgekocht. Die eingeeengte Essigätherlösung schied beim längeren Stehen das Thiophenol-glucosid krystallinisch ab. Das Präparat war aber noch nicht rein, und selbst nach dreimaligem Umkrystallisieren war im Schmelzpunkt (128–131° gegen 133°) und Drehungsvermögen (-69.4° gegen -72.4°) ein deutlicher Unterschied vorhanden. Er ist aber nicht groß genug, um Zweifel an der Identität der Substanz mit Thiophenol-glucosid zu erwecken, zumal sie mit demselben auch in den äußeren

Eigenschaften die größte Ähnlichkeit zeigte. Über die Natur der Verunreinigung können wir nichts Bestimmtes sagen; wir wollen aber auf die Möglichkeit hinweisen, daß dem β -Thiophenol-glucosid vielleicht die noch unbekannte isomere α -Verbindung beigemischt war.

Bei der Extraktion des Thiophenol-glucosids durch Essigäther bleibt das Monosaccharid zusammen mit Natriumsulfat zurück. Nach der Titration mit Fehlingscher Lösung betrug seine Menge, berechnet nach dem Reduktionsvermögen der Galaktose, etwa 85 % der Theorie. Daß der Zucker sehr wahrscheinlich Galaktose war, schließen wir aus der Bildung erheblicher Mengen von Schleimsäure bei seiner Oxydation mit Salpetersäure.

Auch durch Emulsin wird das Thiophenol-lactosid partiell hydrolysiert. Wir haben uns aber mit dem Nachweis des Monosaccharids begnügt. Als 0.2 g Thiolactosid mit 4 ccm Wasser und 0.1 g Emulsin 20 Stunden im Brutraum gestanden hatten, ergab die Titration, daß ungefähr 80 % der theoretischen Menge an reduzierendem Monosaccharid entstanden war. Dagegen war der Geruch nach Thiophenol gar nicht bemerkbar, woraus man schließen muß, daß in der Thioglucosidgruppe unter solchen Bedingungen nicht die geringste Hydrolyse stattfindet.

230. Tokuhei Kametaka: Über einige Derivate der Protocatechusäure.

(Eingegangen am 30. März 1909.)

Wie E. Fischer¹⁾ schon nachgewiesen hat, lassen sich die Carbomethoxyderivate der Phenolcarbonsäuren leicht in Chloride verwandeln, und diese sind ein sehr brauchbares Ausgangsmaterial für verschiedenartige Synthesen. Auf Veranlassung von Hrn. Professor Emil Fischer habe ich auf diesem Wege nach den schon bekannten allgemeinen Methoden Kombinationen der Protocatechusäure mit dem Glykokoll und der *p*-Oxybenzoesäure dargestellt. Die erste ist als 3.4-Dioxyhippursäure zu bezeichnen, die letztere nenne ich Protocatechuyl-*p*-oxybenzoesäure, entsprechend der von E. Fischer²⁾ beschriebenen Galloyl-*p*-oxybenzoesäure.

3.4-Dioxy-hippursäure, $(\text{OH})_2\text{C}_6\text{H}_3\cdot\text{CO}\cdot\text{NH}\cdot\text{CH}_2\cdot\text{COOH}$.

Zu einer gut gekühlten Lösung von 4.8 g Glykokollester (2.3 Mol.) in 30 ccm trockenem Äther gibt man allmählich im Laufe von $\frac{1}{2}$ Stunde

¹⁾ Diese Berichte **41**, 2875 [1908]; **42**, 215 [1909].

²⁾ Diese Berichte **41**, 2888 [1908].