

0.1207 g Subst.: 12.55 ccm N (23°, 759 mm).

$C_{10}H_{10}O_5N_2$. Ber. N 11.76. Gef. N 11.65.

Mein Mitarbeiter A. de Luc, welcher unabhängig ebenfalls diese Revision ausgeführt hat, ist zu genau dem gleichen Resultat gelangt.

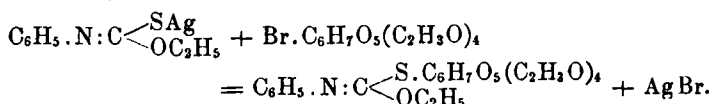
Genf, Organisch-chemisches Laboratorium der Universität.

312. Wilhelm Schneider und Douglas Clibben: Untersuchungen über Senfölglykoside. IV. Phenylthiourethan-*d*-glykosid.

[Mitteilung aus dem I. Chemischen Institut der Universität Jena.]

(Eingegangen am 29. Juni 1914.)

Wie die Silbersalze von andren Thiourethanen¹⁾ reagiert auch das von Liebermann aufgefundenene²⁾ Phenylthiourethan-Silber mit Aceto-bromglucose unter Bildung eines Tetraacetylthiourethan-glykosids entsprechend der Gleichung:



Bei der Verseifung der Acetylgruppen mit Barytlauge zerfällt aber das daraus primär entstehende Phenylthiourethan-*d*-glykosid unter der Einwirkung des wäßrigen Alkalis ähnlich den bisher beschriebenen Thiourethan-glykosiden in Phenylurethan und Zersetzungsprodukte der Thioglucose.

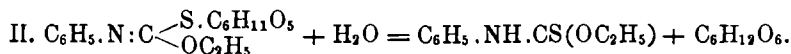
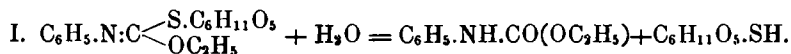
Führt man jedoch die Verseifung mittels alkoholischen Ammoniaks durch, so erhält man ein sirupöses Reaktionsprodukt, das neben Acetamid, wie sich einwandfrei nachweisen ließ, nur völlig unzersetztes Phenylthiourethan-*d*-glykosid enthält. Trotz vieler Bemühungen ist es uns bis jetzt noch nicht gelungen, das Glykosid in krystallisiertem Zustande zu gewinnen, obwohl es eine bei vollkommenem Abschluß von Wasser ganz beständige Verbindung ist.

Besonderes Interesse bietet die Zersetzung, welche das Phenylthiourethan-*d*-glykosid unter dem Einfluß von Wasser und Säuren erleidet. Es nimmt in dieser Beziehung ebenso wie hinsichtlich seiner Beständigkeit eine Mittelstellung ein zwischen den bisher synthetisierten Thiourethan-glykosiden einer-

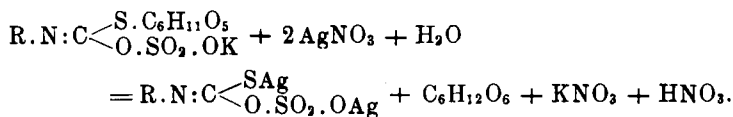
¹⁾ Vergl. W. Schneider, D. Clibbens, G. Hüllweck und W. Steibelt, B. 47, 1258 [1914].

²⁾ A. 207, 142 [1881].

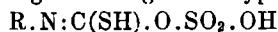
seits und den natürlichen Senfölglykosiden (Sinigrin, Glucocheirolin) andererseits. Während die am Stickstoff aliphatisch substituierten Thiourethan-glykoside unter Bildung von Urethanen und Thioglucose zerfallen, ist bisher für die Senfölglykoside nur eine Spaltung in Glucose einerseits, Senföl (oder dessen Zersetzungsprodukte) und Kaliumbisulfat andererseits beobachtet worden. Die Hydrolyse des Phenylthiourethan-*d*-glykosids verläuft nun neben einander in zwei Richtungen, einmal ebenfalls unter Bildung von Phenylurethan und Thioglucose im Sinne der Gleichung I, zugleich aber auch ähnlich dem Zerfall der Senfölglykoside unter Ablösung des Schwefels vom Zucker, wobei dann entsprechend der Gleichung II Phenylthiourethan zurückgebildet wird:



Die Verwandtschaft des synthetisierten Phenylthiourethan-*d*-glykosids mit den natürlichen Senfölglykosiden kommt besonders deutlich in seinem Verhalten gegen Silbernitrat zur Geltung. Es sei daran erinnert, daß die Senfölglykoside bei der Behandlung mit diesem Reagens unter Bildung von Senfölsilbersulfaten neben Glucose gespalten werden¹⁾, ein Vorgang, der mit Gadamer in nachstehender Weise zu formulieren ist:



Das Phenylthiourethan-*d*-glykosid liefert bei der gleichen Behandlung einerseits das Silbersalz der Thioglucose, das sich direkt unter Entbindung von freier Salpetersäure aus der alkoholisch-wäßrigen Reaktionslösung abscheidet, andererseits aber bildet es auch Phenylthiourethan-Silber zurück, das natürlich erst nach Abstumpfung der Salpetersäure durch einen Überschuß von Ammoniak zur Abscheidung gelangt. Die Rückbildung des Phenylthiourethan-Silbers ist mit der Entstehung der Senfölsilbersulfate in Parallele zu stellen, nur daß diese infolge der saureren Natur der Sulfhydryl-Gruppe in den ihnen zugrunde liegenden hypothetischen Säuren



sich schon in den sauren Lösungen bilden können.

¹⁾ Gadamer, Ar. 235, 47 ff. [1897]; W. Schneider und L. A. Schütz, B. 46, 2634 [1913].

Die Annahme, daß die Konstitution der natürlichen Senfölglykoside im Sinne der Gadammerschen Sinigrin-Formel von einer hypothetischen Imino-thiol-kohlensäure abzuleiten ist, erhält durch die vorliegende Untersuchung eine wesentliche Stütze. Die Beständigkeit der Glykoside dieses Typus ebenso wie die Art ihres hydrolytischen Zerfalles scheint in nahem Zusammenhange zu stehen mit dem mehr oder weniger sauren Charakter der neben dem Zuckermolekül am Imino-thiol-kohlensäure-Komplex haftender Substituenten.

Bemerkenswert ist es, daß Myrosin auf den Verlauf der freiwilligen Zersetzung des Phenyl-thiourethan-*d*-glykosids ohne merklichen Einfluß ist.

Experimentelles.

Tetraacetyl-phenyl-thiourethan-*d*-glykosid,
 $C_6H_5 \cdot N : C(OC_2H_5) \cdot S \cdot C_6H_7O_5 (C_2H_5O)_4$.

Das zur Synthese dieser Verbindung notwendige Silbersalz des Phenyl-thiourethans wurde nach der Vorschrift von Liebermann¹⁾ hergestellt. Es unterscheidet sich von den Silbersalzen anderer Thiourethane durch seine geringe Löslichkeit in Chloroform, sogar bei dessen Siedetemperatur. Leicht löst es sich beim Erwärmen mit höher siedenden Halogen-Kohlenwasserstoffen, wie Brombenzol und Tetrachlor-acetylen, aus denen es sich beim Erkalten in kleinen Nadeln abscheidet, die bei 206° (unkorr.) unter Zersetzung schmelzen. Die Verbindung löst sich ferner etwas in siedendem Benzol, ziemlich leicht in siedendem Toluol, sehr leicht in siedendem Xylol. In Alkohol, Äther und Wasser ist sie unlöslich.

20 g Phenyl-thiourethan-Silber wurden in 200 ccm kochendem Xylol gelöst und mit einer heißen Lösung von 28.6 g β -Acetobromglucose in 100 ccm Xylol vermischt. Nach etwa $\frac{3}{4}$ -stündigem Kochen im Ölbad wurde vom abgeschiedenen Bromsilber heiß abfiltriert. Beim Erkalten schied sich das Tetraacetyl-phenyl-thiourethan-*d*-glykosid direkt in farblosen Krystallen aus, die abgesaugt und mit Alkohol gewaschen wurden. Die Ausbeute betrug 22 g Acetylglykosid vom Schmp. 158° entsprechend 62% der Theorie. Die reine, aus heißem Alkohol umkrystallisierte Verbindung schmilzt scharf bei 159° (unkorr.). Sie ist in Wasser unlöslich, ebenso in kaltem Ligroin, Benzol, Toluol, Xylol und Alkohol, löst sich aber leicht in Äther, Chloroform und in heißem Alkohol und Xylol. Gegen

¹⁾ A. 207, 142 [1881].

alkalische Bleilösung und Fehlingsche Lösung verhält sie sich ebenso wie die andren, bisher beschriebenen Acetyl-thiourethan-glykoside¹⁾).

0.2115 g Sbst.: 0.4157 g CO₂, 0.1033 g H₂O. — 0.2337 g Sbst.: 0.1089 g BaSO₄.

C₂₃H₂₉O₁₀NS. Ber. C 53.98, H 5.72, S 6.27.

Gef. > 53.60, > 5.47, > 6.40.

Zur optischen Bestimmung wurde die Lösung in Acetylentetrachlorid verwandt.

Für $c = 4.4650$ wurde beobachtet im 2-dm-Rohr bei 15° für Natriumlicht $\alpha = -0.22^\circ$. Mithin $[\alpha]_D^{15} = -2.46^\circ$.

Verseifung des Tetraacetyl-phenyl-thiourethan- d-glykosids.

a) Durch Barytwasser: Die Einwirkung von Barytwasser allein auf das Tetraacetyl-glykosid verläuft außerordentlich langsam, etwas beschleunigt wird sie durch Zusatz von wenig Alkohol zu der Suspension des Acetylglykosids. 5 g Acetyl-Verbindung wurden zwei Tage lang mit einer Lösung von 16 g krystallisiertem Barythydrat in 200 ccm Wasser und 100 ccm Alkohol geschüttelt. Die danach klar gewordene Lösung wurde durch Behandeln mit Kohlensäure vom Barytüberschuß befreit und unter vermindertem Druck bei 30° eingeeengt. Nachdem der Alkohol abdestilliert war, schied sich ein braunes, ätherlösliches Öl aus. Die ätherische Lösung hinterließ beim Verdunsten ca. 0.7 g des dunklen Öles, das nach mehrtägigem Stehen krystallinisch erstarrte. Die Krystalle wurden aus niedrig siedendem Ligroin umkrystallisiert. Sie waren schwefelfrei und schmolzen scharf bei 52° (unkorr.), bestanden demnach aus Phenyl-urethan. Die ausgeätherte, wäßrige Mutterlauge der Verseifung entwickelte beim Ansäuern Schwefelwasserstoff, der offenbar durch Zersetzung der primär wohl entstehenden Thioglucose durch das Alkali entstanden war.

b) Durch alkoholisches Ammoniak. 5 g Acetylglykosid wurden in 400 ccm heißem absolutem Alkohol gelöst und die Lösung nach dem Abkühlen auf 0° mit trockenem Ammoniakgas unter Abschluß von Feuchtigkeit gesättigt. Das durch die Abkühlung zunächst feinkrystallinisch abgeschiedene Acetylglykosid ging danach bei gelegentlichem Umschütteln im Laufe von einigen Stunden klar in Lösung. Die Lösung blieb nun zwei Tage bei Zimmertemperatur stehen und wurde darauf an der Vakuumpumpe von gelöstem Ammoniak befreit. Nach dem Abdampfen des Alkohols unter niedrigem Druck blieb ein sirupöser Rückstand, aus welchem auf keine Weise ein krystallisiertes Produkt erhalten werden konnte. Der

¹⁾ B. 47, 1261 ff. [1914].

alkoholfreie Sirup ist in Äther unlöslich, wird aber von wenig Alkohol sehr leicht gelöst. In dieser konzentrierten alkoholischen Lösung ruft jedoch selbst ein großer Zusatz von Äther keine nennenswerte Abscheidung hervor. In Wasser löst sich der Sirup leicht und, wenn er frisch bereitet oder unter peinlichem Ausschluß von Luftfeuchtigkeit aufbewahrt wurde, vollkommen klar auf. Es geht daraus hervor, daß der Sirup neben Acetamid nur vollkommen unzersetztes Phenyl-thiourethan-*d*-glykosid enthält, da sonst wasserunlösliche Zersetzungsprodukte zu beobachten sein müßten. Im Polarisationsapparat erwies sich der Sirup als rechtsdrehend.

Hydrolyse des Phenyl-thiourethan-*d*-glykosids.

Die klare wäßrige Lösung des sirupösen Acetamid-glykosid-Gemisches trübt sich beim Stehen bei Zimmertemperatur allmählich unter Abscheidung einer öligen Emulsion, die sich nach einigen Stunden absetzt. Bei längerem Stehen krystallisiert aus der über dem Öl stehenden, wäßrigen Lösung in geringer Menge Phenyl-thiourethan vom Schmp. 72° (unkorr.) aus. Das Öl besteht, wie der folgende Versuch beweist, aus Phenyl-urethan, dessen Krystallisation durch eine geringe Beimengung von Thiourethan verhindert wird.

Das sirupöse Verseifungsprodukt aus 5 g Tetraacetyl-phenylthiourethan-*d*-glykosid wurde in 100 ccm Wasser gelöst und 2 Tage lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die ölige Abscheidung wurde zusammen mit der krystallisierten in Äther aufgenommen. Der Äther hinterließ beim Abdunsten ca. 1.5 g eines öligen Rückstandes, der in ca. 100 ccm 80-prozentigem Alkohol gelöst wurde. Durch Zusatz einer ausreichenden Menge ammoniakalischer Silberlösung wurde das Phenyl-thiourethan als Silbersalz, das allmählich in Nadelchen auskrystallisierte, abgeschieden. Es schmolz bei 206° (unkorr.) und seine Menge betrug 0.3 g, entsprechend etwa 0.18 g Phenylthiourethan. Die alkoholische Mutterlauge wurde unter vermindertem Druck vom Alkohol befreit, der Rückstand mit Äther aufgenommen, getrocknet und durch Abtreiben des Äthers isoliert. Es wurden so erhalten etwa 1.3 g eines Öles, das beim Animpfen mit einem Kryställchen Phenylurethan rasch krystallinisch erstarrte. Die Krystallmasse wurde aus Petroläther umkrystallisiert und die Verbindung durch ihren Schmelzpunkt als Phenyl-urethan identifiziert. In der ursprünglichen, wäßrigen, durch Äther von Urethan und Thiourethan befreiten Glykosidlösung, konnte durch Zusatz von ammoniakalischer Silberlösung und viel Alkohol die Anwesenheit von Thioglucose als dem Phenylurethan entsprechendes Spaltprodukt nachgewiesen werden, deren Silbersalz auf diese Weise in den charakteristischen, amorphen, gelben, in Wasser leicht löslichen Flocken abgeschieden wurde.

Beim Kochen mit verdünnten Säuren verläuft die Hydrolyse des Phenyl-thiourethan-*d*-glykosids ähnlich, nur viel rascher. Allerdings scheint dabei das Phenyl-thiourethan in vorwiegender Menge zu entstehen, denn das erhaltene wasserunlösliche Öl erstarrte beim Erkalten rasch zu Krystallen, die direkt bei 70—71° schmolzen. Die Richtung, nach welcher das Phenyl-thiourethan-*d*-glykosid vorwiegend hydrolytisch gespalten wird, hängt danach ganz augenscheinlich von der Reaktion seiner wäßrigen Lösung ab. In alkalischer Lösung (siehe Barytverseifung) wurde nur Phenylurethan als zuckerfreies Spaltprodukt beobachtet. In wäßriger Lösung entstehen als solche Urethan und Thiourethan neben einander, in saurer endlich vorwiegend das Phenyl-thiourethan¹⁾.

Das Senfölglykoside spaltende Enzym Myrosin ist bemerkenswerterweise auf das Phenyl-thiourethan-*d*-glykosid ohne merklichen Einfluß. Bei zwei Parallelversuchen, bei denen gleiche Mengen des Glykosids unter sonst gleichen Bedingungen einmal ohne, das andre Mal mit Zusatz von Myrosinlösung der Hydrolyse durch Wasser überlassen wurden, waren die Mengen der von Zeit zu Zeit durch Äther extrahierbaren öligen Zersetzungsprodukte quantitativ gleich.

Verhalten des Phenyl-thiourethan-*d*-glykosids gegen Silbernitrat.

Das Verseifungsprodukt von Tetraacetyl-phenyl-thiourethan-*d*-glykosid wurde in 100 ccm 80-prozentigem Alkohol gelöst und mit 16 ccm Silbernitratlösung (1:10) versetzt. Nach kurzer Zeit schied sich das Thioglucose-Silber als amorphes braunes Pulver ab. Zur Vollendung der Reaktion blieb die Flüssigkeit 4 Stunden im Eisschrank stehen. Danach wurde das abgeschiedene Pulver über einer Schicht Kieselgur abgesaugt, mit 80-prozentigem Alkohol ausgewaschen und dann in 20 ccm Wasser gelöst. Die dunkelbraune Lösung wurde vom Kieselgur abfiltriert und durch Einleiten von Schwefelwasserstoff zersetzt. Nach dem Abfiltrieren vom Schwefelsilber-Niederschlag wurde eine farblose, wäßrige Lösung erhalten, die an der Vakuumpumpe vom gelösten Schwefelwasserstoff vollständig befreit wurde. Auf Zusatz von 3 ccm einer ammoniakalischen Silbernitratlösung (1:10) schied sich das Thioglucose-Silber in gereinigter

¹⁾ Das Sinigrin verhält sich bis zu gewissem Grade ähnlich. Durch Silbernitrat in wäßriger (also durch frei werdende Salpetersäure rasch sauer werdender) Lösung entsteht daraus nur Allylsenfölsilbersulfat und Glucose. Durch Einwirkung von alkoholischem Ammoniak entsteht aber eine, wenn auch kleine Menge Thioglucose als Zersetzungsprodukt dieses natürlichen Senfölglykosids. Vergl. die folgende Abhandlung.

Form ab. Es bildete schneeweiße, amorphe Flocken, die sich während des Absetzens kaum nennenswert gelblich färbten. Die überstehende Flüssigkeit wurde abgegossen, der Niederschlag nochmals mit 100 ccm 80-prozentigem Alkohol dekantiert und endlich abgesaugt. Das Präparat wurde zunächst einen Tag lang im Vakuum über Phosphorperoxyd, dann bei der Temperatur des Chloroformdampfes auf Gewichtskonstanz getrocknet. Die Ausbeute betrug 0.46 g. Die so erhaltene Silber-thioglucose stellte ein schwach gelbliches, amorphes, sehr beständiges Pulver dar, das auch längeres Erhitzen auf 100° (Wasserdampf) ohne merkliche Veränderung vertrug. Im Schmelzpunktsapparat erhitzt bräunte sie sich erst oberhalb 100° allmählich und schmolz nach vorheriger Schwärzung gegen 165°. Es ließ sich zeigen, daß die größere Beständigkeit dieses Präparates gegenüber den früher beschriebenen¹⁾ darauf zurückzuführen ist, daß bei der Fällung der Thioglucose ein Überschuß von Silberlösung vermieden worden war; im Gegenteil, es war etwas zu wenig Silber angewandt worden. Auch in wäßriger Lösung war dieses Präparat ganz beständig, vertrug selbst kurzes Kochen, wobei nur sehr langsam intensivere Gelbfärbung eintrat. Eine Spur überschüssiger Silbersalzlösung bewirkte jedoch, daß sich sowohl die wäßrige Lösung des Thioglucose-Silbers als auch die frisch durch Alkohol daraus gefällte flockige Suspension schon bei Zimmertemperatur rasch unter Schwärzung zersetzte. Das Präparat war vollkommen stickstofffrei, trotzdem wurde der Silbergehalt ähnlich wie früher etwa 2% zu niedrig gefunden, während der Schwefelgehalt gut auf die Formel des Thioglucose-silbers stimmte. Dieses Ergebnis läßt sich wohl am einfachsten so erklären, daß die Silberverbindung etwas freie Thioglucose (oder etwas daraus entstandenes Disulfid) adsorbiert und mitgerissen hat.

0.1964 g Sbst.: 0.0873 g AgCl, 0.1551 g BaSO₄.

C₆H₁₁O₅SAg. Ber. S 10.58, Ag 35.59.

Gef. » 10.85, » 33.45.

Das vom rohen Thioglucose-Silber abfiltrierte, ursprüngliche, Silbernitrat enthaltende Reaktionsgemisch wurde mit einem Überschuß an Ammoniak versetzt. Alsbald schieden sich in reichlicher Menge Krystalle des Phenyl-thiourethan-Silbers aus, die durch ihre Löslichkeitsverhältnisse und ihren Schmelzpunkt identifiziert wurden. Es geht daraus hervor, daß in Gegenwart von Silbernitrat der Zerfall des Phenyl-thiourethan-*d*-glykosids in den beiden möglichen Richtungen vor sich geht.

¹⁾ Siehe B. 47, 1263, 1265, 1268 [1914].