

**21. Wilhelm Schneider, Johanna Sepp und Otilie Stiehler: Synthese zweier isomerer Reihen von Alkyl-thiogluco-
siden.**

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

(Eingegangen am 19. November 1917.)

Vor kurzer Zeit war es gelungen, einen Weg zur Gewinnung eines Äthyl-thiogluco-
sids $C_6H_{11}O_5 \cdot S \cdot C_2H_5$, des ersten einfachen Alkyl-thiogluco-
sids, aufzufinden¹⁾. Die Methode der Darstellung beruhte auf der Zersetzung des Glucose-äthylmercaptals durch genau ein Äquivalent Quecksilberchlorid. Dabei wird die eine Mercaptan-
gruppe des Mercaptals abgespalten und das Thiogluco-
sid gebildet. Das stark positiv gerichtete optische Drehungsvermögen der entstan-
denen Verbindung ließ vermuten, daß in ihr ein Abkömmling der α -
Glucose, d. h. ein α -Thiogluco-
sid vorliege. Das Auftreten einer
isomeren Verbindung mit abweichendem Drehungsvermögen war bei
dieser Reaktion nicht zu beobachten.

Es erhob sich nun die Frage, ob mit dieser Spaltung eines Glyko-
mercaptals²⁾ ein allgemein anwendbares Verfahren zur Darstellung
von Alkyl-thioglycosiden gegeben sei, und des weiteren, ob dabei stets
nur eine Verbindung oder unter Umständen auch beide möglichen
optisch-isomeren Glycoside²⁾ gebildet werden. Ferner war es höchst
wünschenswert, ausgehend von der β -Acetobromglucose Alkyl-thiogluco-
side zu synthetisieren und die erhaltenen Verbindungen mit den durch
Zersetzung der Mercaptale gewonnenen zu vergleichen. Da die auf
den bisher gebräuchlich gewesenen Wegen aus der Acetobromglucose
dargestellten Glucoside im allgemeinen optisch-linksdrehend sind und
zur β -Glucosereihe gehören³⁾, war zu erwarten, daß man auf analoge
Weise auch zu linksdrehenden β -Alkyl-thiogluco-
siden gelangen
würde.

Die zuerst aufgeworfene Frage konnte im Folgenden dahin be-
antwortet werden, daß es in der Tat möglich ist, eine größere
Anzahl von Alkyl-thiogluco-
siden durch Abspaltung der
einen Mercaptangruppe aus den entsprechenden Glucose-

¹⁾ W. Schneider und Sepp, B. 49, 2054 [1916].

²⁾ Über die unterschiedliche Verwendung der Silben Glyko- und Gluco-
zur Bezeichnung von Zuckerverbindungen siehe W. Schneider und Sepp,
l. c. Fußnote auf Seite 2054.

³⁾ Erst in jüngster Zeit haben E. Fischer und Mitarbeiter (B. 49, 2813
[1916]; 50, 711 [1917]) gezeigt, daß man unter gewissen Reaktionsbedingungen
auch aus Acetobromglucose α -Glucoside erhalten kann.

mercaptalen mit Hilfe von Quecksilberchlorid zu gewinnen, wenn auch im allgemeinen nicht mit der gleichen Leichtigkeit und der gleichen guten Ausbeute wie im zuerst beschriebenen Beispiel. In allen Fällen wurde das Auftreten nur einer und zwar stets einer stark rechtsdrehenden Verbindung beobachtet. Die so dargestellten neuen Glucoside seien danach sämtlich als α -Thioglucoside bezeichnet. Es gelang auf diesem Wege, außer dem schon beschriebenen α -Äthyl-thioglucosid noch das α -Methyl-, das α -*n*-Propyl- und das α -Benzyl-thioglucosid darzustellen. Bei dieser Gelegenheit wurden das bisher noch nicht bekannt gewesene Glucose-methylmercaptal und das ebenso neue *n*-Propylmercaptal beschrieben.

Die Übertragung dieser Methode auf Mercaptale anderer Zucker scheint nicht immer erfolgversprechend zu sein, wenigstens führte der Versuch bei dem bisher allein daraufhin geprüften Äthylmercaptal der Galactose nicht zum Ziele. Die Reaktion verlief hier nur in dem Sinne, daß die eine Hälfte des Mercaptals vollständig zu Zucker abgebaut wurde, während die andere unverändert blieb. Für die Brauchbarkeit oder Unbrauchbarkeit der Methode ist offenbar die relative Reaktionsgeschwindigkeit der Mercaptale und der α -Thioglucoside gegenüber Quecksilberchlorid entscheidend. In der Glucosereihe reagieren ausnahmslos die α -Thioglucoside deutlich langsamer unter Abspaltung ihres Mercaptanrestes mit diesem Salz als die Mercaptale.

Die zweite Aufgabe, die Synthese von Alkyl-thioglucosiden mit Hilfe von Acetobromglucose, konnte ebenfalls in befriedigender Weise gelöst werden. Bei der Umsetzung der genannten Verbindung mit den Kaliumsalzen der Mercaptane in absolut-methylalkoholischer Lösung erfolgt neben der Glucosidbildung durch die Einwirkung des sich alkoholytisch bildenden Alkalimethylates sehr weitgehende Verseifung der Acetylgruppen, so daß zur Isolierung eines einheitlichen Acetates das Reaktionsprodukt mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat behandelt, sozusagen rückacetyliert werden mußte¹⁾. Die so erhaltenen Tetraacetylverbindungen der Thioglucoside ließen sich mittels Barytlaug leicht in die freien, linksdrehenden, also β -Alkyl-thioglucoside überführen. In dieser Weise wurden synthetisiert das β -Methyl-, das β -Äthyl- und das β -Benzyl-thioglucosid, welche alle drei zunächst in Form ihrer gut krystallisierten Tetraacetate entstanden, von denen aber nur die Äthylverbindung als freies Glucosid in Krystallen, die anderen nur als ziemlich reine zähe Sirupe dargestellt werden konnten. Die Verwendung von Äthylalkohol als Reaktionsmedium empfiehlt sich weniger, weil dabei stets eine nicht unerhebliche Menge β -Äthylglucosid $C_6H_{11}O_5 \cdot O \cdot C_2H_5$ in Gestalt des Tetra-

¹⁾ Siehe W. Schneider und Wrede, B. 50, 796 [1917], Fußnote.

acetates als Nebenprodukt gebildet wird, das z. B. mit dem Acetat des β -Äthyl-thioglucoisids isomorph krystallisierende, nicht trennbare Mischungen liefert.

Der Vergleich der Eigenschaften beider Reihen von isomeren Alkyl-thioglucoisiden untereinander einerseits, mit denen der beiden entsprechenden Reihen der schwefelfreien Alkyl-glucoiside andererseits bietet einige interessante Gesichtspunkte. So stehen die linksdrehenden β -Thioglucoiside den ebenfalls linksdrehenden β -Alkyl-glucoisiden in der Größe ihres Drehungsvermögens ebenso recht nahe, wie dies bei den α -Thioglucoisiden bezüglich der α -Alkyl-glucoiside der Fall ist:

	Schmp.	$[\alpha]_D$		Schmp.	$[\alpha]_D$
α -Methyl-glucoisid	168°	+ 157.5°	α -Methyl-thioglucoisid	137°	+ 124.5°
β -Methyl-glucoisid	108—110°	— 32.1°	β -Methyl-thioglucoisid	—	— 18.1°
α -Äthyl-glucoisid	113—114°	+ 150.6°	α -Äthyl-thioglucoisid	153°	+ 120.8°
β -Äthyl-glucoisid	73°	— 36.5°	β -Äthyl-thioglucoisid	99—106°	— 22.3°
α -Propyl-glucoisid	?	+ 140.8°	α -Propyl-thioglucoisid	118—122°	+ 116.5°

Einen wesentlichen Unterschied weisen die Alkyl-thioglucoiside gegenüber den Alkyl-glucoisiden darin auf, daß sie gegen alle bisher in Betracht gezogenen Enzyme — es wurden geprüft Emulsin, Hefemaltase und Myrosin — vollkommen beständig sind. Weder α - noch β -Thioglucoiside werden durch irgend eines der genannten Enzyme hydrolysiert. Es ergibt sich daraus die bemerkenswerte Tatsache, daß auch das Myrosin durchaus nicht allgemein Schwefelglucoiside zu spalten vermag, sondern eben nur die kompliziert und ganz charakteristisch gebauten Senfölglucoiside.

Recht augenfällige Unterschiede finden sich ferner in der Beständigkeit zwischen α - und β -Alkyl-thioglucoisiden. Die ersteren werden durch wäßriges Quecksilberchlorid sehr rasch schon in der Kälte zersetzt, wenn auch merklich langsamer als die Glucose-mercaptale, die β -Thioglucoiside dagegen in der Kälte nur sehr langsam. Noch größer ist der Unterschied gegenüber dem hydrolysierenden Einfluß verdünnter Mineralsäuren. So wird z. B. das α -Äthyl-thioglucoisid schon durch 1-proz. wäßrige Salzsäure von 25°, wie die polarimetrische Verfolgung der Hydrolyse erkennen ließ, sehr rasch, nämlich im Verlaufe von 1½ Tagen, fast völlig in Glucose und Mercaptan gespalten. Im Gegensatz dazu wird die entsprechende β -Verbindung unter diesen Bedingungen überhaupt nicht angegriffen. Um bei ihr eine eben merkliche Hydrolyse beobachten zu können, war die Anwendung einer 5-proz. Salzsäure bei einer Temperatur von etwa 70—80° notwendig. Hier liegen also die Verhältnisse gerade umgekehrt wie bei den

beiden schwefelfreien Methyl-glucosiden, wo die β -Verbindung etwa $1\frac{3}{4}$ -mal so schnell durch verdünnte Salzsäure hydrolysiert wird wie das α -Glucosid¹⁾. E. F. Armstrong²⁾ schließt auf Grund der relativen Leichtigkeit, mit der die Methyl-glucoside gespalten werden, und unter Annahme intermediärer Anlagerung von Säure-Wassermolekülen an den γ -Oxyd-Sauerstoff der Glucoside, so daß es zunächst zur Bildung von labilen Oxoniumverbindungen kommt, auf die Konfiguration. Nach ihm hängt die verschieden große Spaltbarkeit mit der relativen Entfernung der Methoxylgruppen vom »Umwandlungszentrum«, als das er den Pentaphan-Sauerstoff ansieht, zusammen und zwar in der Art, daß dem leichter spaltbaren β -Methyl-glucosid diejenige räumliche Anordnung zukommt, bei der die Methoxylgruppe dem Sauerstoffzentrum am nächsten gelegen ist. Hiernach wäre zu erwarten, daß auch das β -Äthyl-thioglucoosid leichter hydrolysierbar sein sollte als die α -Verbindung, während nicht nur dem Sinne nach das Umgekehrte der Fall ist, sondern hier die Spaltbarkeit des α -Thioglucoosids geradezu von einer weit höheren Größenordnung ist als die der β -Form. Da nun ein Zweifel über die Zugehörigkeit der genannten Thio-glucoside zur α - oder β -Reihe angesichts ihres Drehungsvermögens und nach der Entstehungsweise der β -Verbindung kaum in Frage kommen dürfte, so sieht man daraus, wie vorsichtig man mit Schlüssen aus räumlichen an Molekülmodellen studierten Verhältnissen sein muß. Denn es ist kein Grund ersichtlich, warum die gleichen Faktoren bei den Äthyl-thioglucoosiden in umgekehrtem Sinne auf die Hydrolysierbarkeit wirken sollten wie bei den Sauerstoff-Glucoosiden.

Das β -Äthyl-thioglucoosid erinnert übrigens in seiner großen Widerstandsfähigkeit gegenüber Mineralsäuren an die ebenfalls nur auffallend schwer hydrolysierbare Thio-isotrehalose, $C_6H_{11}O_5 \cdot S \cdot C_6H_{11}O_5$ ³⁾. Da auch dieses synthetische, schwefelhaltige Disaccharid nach seiner Entstehung aus Acetobromglucose und entsprechend seinem hohen negativen optischen Drehvermögen aus zwei β -Glucose-Molekülen zusammengesetzt sein wird, die durch das Schwefelatom verknüpft sind, scheint allgemein eine durch Schwefel vermittelte β -Glucosid-Bindung viel widerstandsfähiger gegen Hydrolyse zu sein, als eine solche, bei der ein Sauerstoffatom die Brücke bildet.

1) E. F. Armstrong, Proc. Roy. Soc. 74, 188 [1904].

2) E. F. Armstrong, Die einfachen Zuckerarten und die Glucoside, Berlin 1913 (J. Springer), S. 100–101.

3) W. Schneider und Wrede, B. 50, 793 [1917].

Erwähnt sei schließlich, daß das Glucose-mercaptal durch verdünnte Salzsäure wesentlich langsamer zerlegt wird als das α -Äthyl-thioglucosid, doch rascher als das β -Thioglucosid.

Bemerkenswert ist dann noch die Abwesenheit saurer Eigenschaften bei den Alkyl-thioglucosiden. Während die Mercaptale¹⁾ und auch das in seiner Konfiguration besonders den β -Thioglucosiden sehr nahestehende erwähnte Thiodisaccharid, die Thioisotrehalose, ziemlich beständige krystallisierte Alkalisalze bilden, war es nicht möglich, irgend ein Anzeichen für eine analoge Eigenschaft weder des α - noch des β -Äthyl-thioglucosids zu beobachten.

Im Anschluß an die Darstellung der Alkyl-thioglucoside wurde die bisher noch nicht versuchte Acetylierung der Glucose-mercaptale ausgeführt. In allen Fällen ließen sich Pentaacetate gewinnen, wodurch die von der üblichen Formulierung der Mercaptale geforderte Anwesenheit von fünf Hydroxylgruppen nachgewiesen ist. In diesen Pentaacetylglucose-mercaptalen sind die Mercaptanreste durch Quecksilberchlorid nicht abspaltbar.

Beschreibung der Versuche.

I. Darstellung von α -Alkyl-thioglucosiden.

(Mitbearbeitet von Fr. Johanna Sepp.)

Glucose-methylmercaptal, $\text{CH}_2(\text{OH})\cdot[\text{CH}\cdot\text{OH}]_4\cdot\text{CH}(\text{S}\cdot\text{CH}_3)_2$, ließ sich leicht auf dem gleichen Wege gewinnen wie ihn E. Fischer²⁾ für die Darstellung des Äthylmercaptals beschrieben hat. Eine Lösung von 27 g Traubenzucker in der gleichen Gewichtsmenge konzentrierter Salzsäure ($s = 1.19$) wird in gut schließender Stöpselflasche und unter guter Kühlung mit 20 g Methylmercaptan übergossen und einige Zeit bis zum Aufhören des Druckes geschüttelt. Nach etwa 20 Minuten ist die Flüssigkeit zu einem farblosen, dicken Brei erstarrt. Die Kry stallmasse wird nach einigen Stunden scharf abgepreßt, mit kaltem Alkohol gewaschen und danach erst aus 65-prozentigem Alkohol, sodann aus 10 Teilen heißem Wasser umkrystallisiert. Die Ausbeute beträgt 34 g, d. h. etwa 87% der Theorie.

Das Glucose-methylmercaptal schmilzt bei 161° und ist in absolutem Alkohol fast unlöslich, leichter in Wasser und verdünntem Alkohol.

0.1896 g Sbst.: 0.3384 g BaSO_4 .

$\text{C}_8\text{H}_{18}\text{O}_5\text{S}_2$. Ber. S 24.80. Gef. S 24.52.

¹⁾ E. Fischer B. 27, 675 [1894].

²⁾ B. 27, 673 [1894].

Das optische Drehungsvermögen wurde in *n*-Natronlauge, in der das Mercaptal ebenso wie seine homologe Verbindung sich leicht löst, bestimmt. 0.3901 g Sbst., gelöst zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{24} = -0.81^\circ$, $[\alpha]_D^{24} = -20.76^\circ$.

Beim Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat liefert das Glucose-methylmercaptal ein Pentaacetat $(\text{CH}_3\text{CO})_5\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_5(\text{SCH}_3)_2$, das aus 50-prozentigem Alkohol in feinen, farblosen Nadelchen vom Schmelzpunkt 83° krystallisiert.

0.2754 g Sbst.: 0.2800 g BaSO_4 .

$\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{O}_{10}\text{S}_2$. Ber. S 13.70. Gef. S 13.97.

Optisches Verhalten: 0.2170 g Sbst., in Acetylentetrachlorid gelöst zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{20} = +0.84^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = +38.71^\circ$.

α -Methyl-thioglucosid, $\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_5\cdot\text{S}\cdot\text{CH}_3$.

7.7 g Glucose-methylmercaptal und 8.2 g Quecksilberchlorid wurden je in 1000 ccm heißem Wasser gelöst und die Lösungen stark abgekühlt. Je 100 ccm von ihnen wurden sodann in zwei feinen, sofort ineinanderfließenden Strahlen unter lebhaftem Umrühren zusammengegeben. Die gesamte vermischte Menge wurde sodann von Zeit zu Zeit mit *n*-Natronlauge neutralisiert und, als nach einigen Stunden die Neubildung von Säure aufgehört hatte, vom Niederschlag abfiltriert.

Das Filtrat wurde in gleicher Weise aufgearbeitet wie bei der Darstellung des α -Äthyl-thioglucosids beschrieben¹⁾. Das α -Methylthioglucosid krystallisiert aus gewöhnlichem Essigester in feinen, farblosen Nadelchen vom Schmp. 137° . Die Ausbeute betrug etwa 44% der Theorie. Die Verbindung ist stark rechtsdrehend. Sie löst sich leicht in Wasser, ziemlich schwer in Alkohol. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert. Gegen Alkalien ist das Glucosid beständig, bildet aber mit ihnen kein Salz. Durch verdünnte Säuren wird es leicht in Mercaptan und Glucose zerlegt. Mit wäßriger Quecksilberchlorid-Lösung reagiert es langsamer als das Glucose-methylmercaptal.

0.2148 g Sbst.: 0.2354 g BaSO_4 .

$\text{C}_7\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}$. Ber. S 15.24. Gef. S 15.06.

Optisches Verhalten: 0.3795 g, in Wasser gelöst zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{30} = +4.72^\circ$, $[\alpha]_D^{30} = +124.5^\circ$.

Das Tetraacetyl- α -methyl-thioglucosid, $(\text{CH}_3\text{CO})_4\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_5\cdot\text{S}\cdot\text{CH}_3$, durch Acetylieren in bekannter Weise aus dem Glucosid gewonnen, krystallisiert aus verdünntem Alkohol in feinen, farblosen, bei 89° schmelzenden Prismen.

0.2052 g Sbst.: 0.1286 g BaSO_4 .

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_9\text{S}$. Ber. S 8.17. Gef. S 8.54.

¹⁾ W. Schneider und Sepp, B. 49, 2056 [1916].

Optisches Verhalten: 0.4520 g Sbst., gelöst in Acetylentetrachlorid zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{23} = + 6.78^\circ$, $[\alpha]_D^{23} = + 150.0^\circ$.

Pentaacetyl-glucose-äthylmercaptal,
 $(\text{CH}_3 \cdot \text{CO})_5 \text{C}_6 \text{H}_7 \text{O}_5 (\text{S} \cdot \text{C}_2 \text{H}_5)_2$.

✕ Das von E. Fischer¹⁾ dargestellte Glucose-äthylmercaptal läßt sich leicht durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat auf siedendem Wasserbade vollständig acetylieren. Das Pentaacetat wurde zunächst als zähflüssiger, gelblicher Sirup erhalten, der erst nach einigen Wochen krystallisierte. Die Krystallmasse wurde aus heißem Ligroin umkrystallisiert, woraus sie sich anfangs in öliger Form abschied. Schmelzpunkt nicht ganz scharf zwischen 42 und 45°.

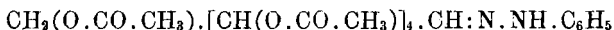
0.1894 g Sbst. : 0.1746 g BaSO₄.

C₂₀H₃₂O₁₀S₂. Ber. S 12.91. Gef. S 12.66.

Optisches Verhalten: 0.2152 g Sbst., gelöst in Acetylentetrachlorid zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{20} = + 0.39^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = + 17.71^\circ$.

Von Interesse erschien das Verhalten des Pentaacetyl-glucose-mercaptals gegen Quecksilberchlorid-Lösungen. Gelingt es mit Hilfe einer solchen, die Mercaptangruppen, so wie bei den Mercaptalen selbst, herauszuspalten, ohne die Acetylgruppen zu entfernen, so war die Entstehung eines neuen, von den beiden bisher bekannten verschiedenen, isomeren Glucose-pentaacetates von der Formel $\text{CH}_2(\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3) \cdot [\text{CH}(\text{O} \cdot \text{CO} \cdot \text{CH}_3)]_4 \cdot \text{CHO}$ zu erwarten, das im Gegensatz zu den beiden existierenden mit γ -Oxydring-Struktur ein Derivat der wahren Aldehydform der Glucose sein mußte.

Leider erwies sich, daß in dem Acetat des Mercaptals die Mercaptangruppen außerordentlich fest haften und durch Quecksilberchlorid in alkoholischer oder wäßrig-alkoholischer Lösung auch in der Wärme nur sehr träge abgespalten werden. Diese Beständigkeit des Mercaptal-acetats erinnert an die gleiche eines anderen Abkömmlings jener gesuchten Aldehydform der Pentaacetyl-glucose. Während die Phenylhydrazone der Zucker sich im allgemeinen mit Benzaldehyd leicht zu Benzaldehyd-phenylhydrazon und Zucker umsetzen, ist es nach Behrend und Reinsberg²⁾ nicht möglich, aus dem β -Glucose-phenylhydrazon-pentaacetat der Konstitution:



ohne vorherige Abspaltung der Acetylgruppen mittels Alkalis den Phenylhydrazon-Rest durch Benzaldehyd abzuspalten.

¹⁾ l. c.

²⁾ A. 377, 205 [1910].

α -Äthyl-thioglucoſid, $C_6H_{11}O_5 \cdot S \cdot C_2H_5$.

Die Darstellung und die Eigenschaften dieser Verbindung sind von uns kürzlich in dieser Zeitschrift schon beschrieben worden¹⁾. Ergänzend sei noch bemerkt, daß das Thioglucoſid keinen sauren Charakter besitzt; denn weder mit alkoholischer Kalilauge, noch mit Kaliumäthylat-Lösung setzt es sich unter Bildung eines Kaliumsalzes um.

Weiter ist inzwischen noch das Verhalten des α -Äthyl-thioglucoſids gegenüber Enzymen, sowie der genauere Verlauf seiner Hydrolyse durch verdünnte Salzsäure untersucht worden. Gegenüber den Enzymen Maltase (aus untergäriger Bierhefe, Typus Froberg, Reinkultur²⁾), Emulsin und Myrosin erwies sich das Thioglucoſid als völligbeständig. Keines dergenannten Fermente ruft auch nur die geringste Veränderung der Verbindung hervor. Dagegen wird sie schon durch recht verdünnte Salzsäure bei Zimmertemperatur rasch in Zucker und Mercaptan zerlegt. Der Verlauf der Hydrolyse ließ sich bequem auf polarimetrischem Wege verfolgen. Danach wird das α -Äthyl-thioglucoſid bei 25° durch einprozentige, wäßrige Salzsäure in etwa 7½ Stunden zur Hälfte, in 34 Stunden zu etwa 95 % gespalten. Salzsäure von 2½ % spaltet schon im Verlaufe von 8—9 Stunden bis zum letztgenannten Betrage. Im Falle der einprozentigen Salzsäure ist der Geschwindigkeitskoeffizient der Hydrolyse in ihrer Anfangsperiode konstant. Er wurde im Mittel zu 0.015 (t in Stunden) bestimmt. Gegen Ende der Reaktion hin fällt er jedoch ab, was darauf hindeutet, daß die Hydrolyse des Thioglucoſids keine vollständige ist, sondern nur zu einem Gleichgewichtszustand zwischen Spaltung und Synthese $C_6H_{11}O_5 \cdot S \cdot C_2H_5 + H_2O \rightleftharpoons C_6H_{12}O_6 + C_2H_5 \cdot SH$ führt. Dieses Gleichgewicht scheint bei beiden angewandten Säurekonzentrationen erreicht zu sein, wenn 94—95 % des Glucoſids hydrolysiert sind³⁾.

Glucose-*n*-propylmercaptan, $CH_2(OH) \cdot [CH(OH)]_4 \cdot CH(S \cdot C_3H_7)_2$.

Eine Lösung von 43 g Traubenzucker in 43 ccm konzentrierter Salzsäure wurde mit 20 g *n*-Propylmercaptan geschüttelt. Nach etwa 15 Minuten erstarrte die Flüssigkeit unter schwacher Erwärmung und Rosafärbung zu einem dicken Brei. Nach mehrstündigem Stehen

¹⁾ W. Schneider und Sepp, B. 49, 2054 [1916].

²⁾ Für die Überlassung des Hefepreparates bin ich dem Institut für Gärungsgewerbe in Berlin zu großem Danke verpflichtet. W. Schneider.

³⁾ Ausführliche Angaben über die Hydrolyse des α -Äthyl-thioglucoſids siehe die demnächst erscheinende Dissertation von Johanna Sepp, Jena.

wurde das ausgeschiedene Mercaptal isoliert, erst zweimal aus Alkohol, dann einmal aus Wasser umkrystallisiert. Es ist schwer löslich in Wasser, leichter in Alkohol, bildet feine Blättchen oder Nadelchen und schmilzt bei 146°. Das Acetat konnte nur in amorpher, sirupöser Gestalt gewonnen werden.

0.2776 g Sbst.: 0.4226 g BaSO₄.

C₁₂H₂₆O₅S₂. Ber. S 20.38. Gef. S 20.81.

α-n-Propyl-thioglucosid, C₆H₁₁O₅.S.C₃H₇.

Da das Propylmercaptal in Wasser allein zu schwer löslich ist, wurden 9.4 g davon in einer heißen Mischung aus 1500 ccm Wasser und 300 ccm Alkohol gelöst und die Lösung auf Zimmertemperatur abgekühlt. Zugleich wurde eine Lösung von 8.2 g Quecksilberchlorid in 1000 ccm Wasser hergestellt, und diese beiden Lösungen in äquivalenten Portionen von je $\frac{1}{20}$ der Gesamtvolumina in feinen, sich sofort vermischenden Strahlen zusammengeworfen. Die weitere Aufarbeitung war die gleiche wie bei der Darstellung des *α*-Methyl-thioglucosids beschrieben. Der Essigester-Extrakt des rohen Reaktionsproduktes schied nach längerem Stehen das Glucosid in feinen, farblosen Nadelchen ab, die aus getrocknetem Essigester umkrystallisiert wurden. Das *α-n*-Propyl-thioglucosid schmilzt unscharf zwischen 118 und 122°, ist sehr leicht löslich in Wasser, Alkohol und feuchtem Essigester, schwerer in trockenem. Es ist ebenfalls stark rechtsdrehend, beständig gegen Alkalien und Fehlingsche Lösung und wird durch verdünnte Säuren, sowie durch Quecksilberchlorid in wäßriger Lösung leicht gespalten. Die Ausbeute betrug 30 % der Theorie.

0.2470 g Sbst.: 0.2472 g BaSO₄.

C₉H₁₈O₅S. Ber. S 13.45. Gef. S 13.75.

Optisches Verhalten: 0.3638 g Sbst., gelöst mit Wasser zu 10 mm, zeigten $\alpha_D^{24} = +4.24^\circ$, $[\alpha]_D^{24} = +116.5^\circ$.

α-Benzyl-thioglucosid, C₆H₁₁O₅.S.CH₂.C₆H₅.

18.9 g Glucose-benzylmercaptal wurden in 1500 ccm Wasser unter Zusatz von 800 ccm Alkohol heiß gelöst und in kleinen Portionen mit äquivalenten Anteilen einer Lösung von 12.3 g Quecksilberchlorid in 1500 in feinem Strahl vereinigt. Nach Aufarbeitung der Reaktionsflüssigkeit wurde das wieder mit Hilfe von gewöhnlichem Essigester isolierte Thioglucosid aus trockenem Essigester mehrmals umkrystallisiert. Die Krystalle schmelzen bei 112–114° zu einem zähflüssigen Sirup, der bei 118° dünnflüssig wird. Die Ausbeute betrug 10 % der Theorie. Das *α*-Benzoyl-thioglucosid ist sehr stark rechtsdrehend und löst sich sehr leicht in Wasser, Alkohol und feuchtem Essigester.

0.1443 g Sbst.: 0.1761 g BaSO₄.

C₁₃H₁₈O₅S. Ber. S 11.19. Gef. S 11.24.

Optisches Verhalten: 0.3100 g Sbst., gelöst mit Wasser zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{25} = +5.46^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = +175.7^\circ$.

Durch Acetylieren mit Essigsäureanhydrid erhält man das Tetraacetyl- α -benzyl-thioglucosid, (CH₃.CO)₄C₆H₇O₅.S.CH₂.C₆H₅, das nach dem Verdunsten seiner ätherischen Lösung als öliger Sirup erhalten wird, jedoch bald krystallinisch erstarrt. Aus Alkohol umkrystallisiert, bildet das Acetat feine, farblose, prismatische Nadeln vom Schmp. 77°.

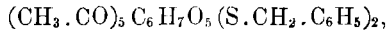
0.1866 g Sbst.: 0.0996 g BaSO₄.

C₂₁H₂₆O₆S. Ber. S 7.05. Gef. S 7.17.

Optisches Verhalten: 0.3337 g Sbst., gelöst in Alkohol zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{25} = +6.39^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = +200.8^\circ$.

0.3322 g Sbst., gelöst in Acetylentetrachlorid zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{23} = +6.19^\circ$, $[\alpha]_D^{23} = +186.3^\circ$.

Pentaacetyl-glucose-benzylmercaptal,



wurde erhalten durch Acetylierung des Glucose-benzylmercaptals mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat. Es krystallisiert aus einer Mischung von Ligroin und Alkohol. Schmp. 64°.

0.2332 g Sbst.: 0.1632 g BaSO₄.

C₃₀H₃₆O₁₀S₂. Ber. S 10.32. Gef. S 9.91.

Optisches Verhalten: 0.2047 g Sbst., gelöst mit Acetylentetrachlorid zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{22} = +0.65^\circ$, $[\alpha]_D^{22} = +31.75^\circ$.

II. Synthese von β -Alkyl-thioglucosiden.

(Mitarbeitet von Frl. Ottilie Stiehler.)

Einwirkung von Kalium-äthylmercaptid auf Acetobromglucose in Äthylalkohol.

Bei der Umsetzung molekularer Mengen von Acetobromglucose und Äthylmercaptan-kalium in absolut-äthylalkoholischer Lösung erhält man nach dem Abfiltrieren vom ausgeschiedenen Bromkalium, Eindampfen im Vakuum und Behandeln des Rückstandes mit Wasser und Äther als Abdampfrückstand der ätherischen Lösung ein zunächst öliges Produkt, aus dem alsbald ein Acetat in Nadeln krystallisiert. Trotz mehrfachen Umkrystallisierens aus verdünntem Alkohol oder absolutem Methylalkohol besitzen die Krystalle stets einen um 1% niedrigeren Schwefelgehalt als er für ein Tetraacetyl-äthyl-thioglucosid

$(\text{CH}_3\text{CO})_4\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_5 \cdot \text{S} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ sich berechnet. Der Schmelzpunkt liegt bei $83-84^\circ$ und ändert sich ebensowenig wie die Zusammensetzung bei weiterem Umkrystallisieren.

Erst die Verwendung von Methylalkohol als Medium bei der Reaktion zwischen Acetobromglucose und Kaliummercaptid führte zur Gewinnung des β -Äthyl-thiogluco-sid-tetraacetates von der erwarteten Zusammensetzung. Die eingehende Untersuchung des aus Äthylalkohol erhaltenen Reaktionsprodukts, im besonderen sein Vergleich mit dem in methylalkoholischer Lösung bereiteten, führte zu der Erkenntnis, daß das erstgenannte in seiner Hauptmasse zwar aus dem gleichen Glucosid-acetat besteht, dem aber stets eine gewisse konstante Menge von Tetraacetyl- β -äthyl-glucosid, $(\text{CH}_3\text{CO})_4\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_5 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_2\text{H}_5$ beigemengt ist. Diese Verunreinigung entsteht offensichtlich aus dem sich alkoholytisch aus Mercaptan-kalium bildenden Kaliumäthylat in einer Nebenreaktion und scheint mit dem Acetat des Thiogluco-sids isomorph krystallisierende, durch Umkrystallisieren nicht zerlegbare Mischungen zu geben.

Aus diesem Grunde wurde bei sämtlichen nachstehend beschriebenen Thiogluco-sid-Synthesen die Reaktion stets in methylalkoholischer Lösung durchgeführt, wobei derartige Schwierigkeiten nicht auftraten. Da jedoch bei Verwendung von Methylalkohol als Reaktionsmedium stets eine recht erhebliche Verseifung der Acetylgruppen aus den Thiogluco-sid-acetaten zu beobachten ist, wurden die von der Hauptmenge Bromkalium befreiten, als Abdampfrückstand des Methylalkohols gewonnenen Reaktionsprodukte, die aus einem Gemisch mehr oder weniger acetylierter Glucoside bestanden, sofort durch Erhitzen mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat in die vollständig acetylierten Verbindungen übergeführt, d. h. rückacetyliert.

Tetraacetyl- β -methyl-thio'glucosid, $(\text{CH}_3\text{CO})_4\text{C}_6\text{H}_7\text{O}_5 \cdot \text{S} \cdot \text{CH}_3$.

35 g Acetobromglucose wurden in 50 ccm trockenem Methylalkohol gelöst und mit einer Lösung von 3.3 g Kalium und 8 g Methylalkohol versetzt. Sofort schied sich unter starker Erwärmung und ohne nennenswerte Verfärbung der Lösung Kaliumbromid ab. Nach dem Abfiltrieren von diesem Salze wurde die Lösung im Vakuum möglichst vollständig vom Alkohol befreit und der sirupöse Abdampfrückstand durch Erhitzen mit der 5-fachen Menge seines Gewichts an Essigsäureanhydrid und der halben Gewichtsmenge Natriumacetat rückacetyliert. Nach dem Zerstören des Anhydrids durch Eiswasser schied sich das Acetat in feinen Nadeln alsbald aus und zwar in einer Ausbeute von etwa 40 % der Theorie. Die Verbindung schmilzt nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Äthylalkohol

bei 93° ist optisch linksdrehend, in Wasser unlöslich, ziemlich leicht löslich in Alkohol und sehr leicht in Äther.

0.1988 g Sbst.: 0.1194 g BaSO₄.

C₁₃H₂₂O₉S. Ber. S 8.48. Gef. S 8.25.

Optisches Verhalten: 0.5044 g Sbst., gelöst mit Acetylentetrachlorid zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{20} = -0.74^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = -14.67^\circ$.

β -Methyl-thioglucosid, C₆H₁₁O₅.S.CH₃.

19 g Tetraacetyl- β methyl-thioglucosid wurden mit einer Lösung von 80 g kristallisiertem Baryt in 1500 ccm Wasser bis zu eingetretener Lösung geschüttelt. Zur Vervollständigung der Verseifung blieb die Lösung über Nacht stehen. Darauf wurde die Lösung durch Kohlensäure vom Baryt-Überschuß befreit und das Filtrat vom Bariumcarbonat im Vakuum auf ein Volumen von ungefähr 15 ccm eingengt. Der hinterbleibende Sirup wurde mit absolutem Alkohol ausgekocht, die alkoholische Lösung vom ungelösten Bariumacetat abfiltriert und nach Abdampfen des Alkohols diese Behandlung mehrfach wiederholt bis kein Bariumacetat mehr ungelöst blieb. Die so zuletzt erhaltene alkoholische Lösung wurde erneut verdunstet, der Rückstand nun in warmem, trockenem Aceton aufgenommen und die Lösung von wieder ungelöst gebliebenen weißen Flocken abfiltriert. Da das Glucosid auf keine Weise zum Krystallisieren veranlaßt werden konnte, wurde es in Form des beim Verdampfen des Acetons hinterbleibenden Sirups auf Gewichtskonstanz im Heißvakuum bei etwa 90° getrocknet und so analysiert. Das Glucosid ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, ziemlich leicht in Aceton, schwerlöslich in Äther. Fehlingsche Lösung wird von ihm nicht verändert.

0.2534 g Sbst.: 0.3728 g CO₂, 0.1454 g H₂O. — 0.4352 g Sbst.: 0.4606 g BaSO₄.

C₇H₁₄O₅S. Ber. C 39.97, H 6.66, S 15.25.

Gef. » 40.12, » 6.42, » 14.88.

Optisches Verhalten: 0.5858 g Sbst., gelöst mit Wasser zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{15} = -1.08^\circ$; $[\alpha]_D^{15} = -18.14^\circ$.

Tetraacetyl- β -äthyl-thioglucosid, (CH₃.CO)₄C₆H₇O₅.S.C₂H₅.

Eine Lösung von 41 g Acetobromglucose in 50 ccm Methylalkohol wurde mit einer solchen von 3.9 g Kalium und 12.3 g Äthylmercaptan in derselben Menge des gleichen Lösungsmittels zusammengegeben. Nach vollendeter Reaktion wurde die Lösung in gleicher Weise aufgearbeitet und das Reaktionsprodukt in gleicher Art rückacetyliert, wie für die Methylverbindung beschrieben. Das zunächst dunkel gefärbte, ölige Tetraacetat erstarrte nach einigen Stunden kry-

stallinisch. Zur Reinigung wurde es in heißem Methylalkohol mit Tierkohle behandelt und die aus dem Methylalkohol beim Erkalten abgeschiedene Krystallmasse viermal aus Äthylalkohol umkrystallisiert. Die so in einer Ausbeute von 19 % der Theorie erhaltene analysenreine Verbindung schmolz bei 79—80°. Jedoch lag der Schmelzpunkt bei Präparaten anderer. in gleicher Weise ausgeführter Darstellungen zuweilen etwas höher, aber nie höher als 82°, ohne daß sich dies im Schwefelgehalt merklich ausdrückte.

I. 0.3151 g Sbst. vom Schmp. 82°: 0.1826 g BaSO₄. — II. 0.1988 g Sbst. vom Schmp. 79—80°: 0.1193 g BaSO₄.

C₁₆H₂₄O₅S. Ber. S 8.14. Gef. S I. 7.96; II. 8.24.

Zur genauen Bestimmung der Eigenschaften des reinsten Tetraacetyl- β -äthyl-thioglucoisids wurde diese Verbindung durch Rückacetylierung des, wie nachstehend beschrieben, aus dem oben dargestellten Produkt durch Verseifung erhältlichen β -Äthyl-thioglucoisids gewonnen.

Sie krystallisiert in feinen, farblosen Nadeln vom Schmp. 78—79°.

Optisches Verhalten: 0.2604 g Sbst., gelöst mit Acetylentetrachlorid zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{20} = -0.58^\circ$, $[\alpha]_D^{20} = -22.27^\circ$.

Mit dem Tetraacetat des β -Äthyl-glucoisids bildet das des β -Thioglucoisids Mischungen, die sich durch Umkrystallisieren nicht in ihre Komponenten zerlegen lassen, sondern in ziemlich konstanter Zusammensetzung wieder auskrystallisieren. Da nach dem um 1 % zu niedrigen Schwefelgehalt des Umsetzungsproduktes aus Acetobromglucose und Äthylmercaptan-kalium in Äthylalkohol vom Schmp. 83—84°, dieses 18 % einer schwefelfreien Verunreinigung enthalten mußte, wurden 0.41 g des reinen Tetraacetyl- β -äthyl-thioglucoisids mit 0.09 g Tetraacetyl- β -äthylglucoisid miteinander innig verrieben. Dieses mechanische Gemisch begann bei 77° zu schmelzen und war bei 80° klar-flüssig. Nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol wurde daraus ein Präparat erhalten, das konstant, d. h. bei weiterem Umkrystallisieren unverändert bei 83—84° schmolz und ebenso konstant nur 7.3 % Schwefelgehalt aufwies.

β -Äthyl-thioglucoisid, C₆H₁₁O₅.S.C₂H₅.

8 g des Acetats vom Schmp. 79—80° wurden mit einer Lösung von 40 g krystallisiertem Baryt in 750 ccm Wasser unter Schütteln verseift. Nach eingetretener vollständiger Verseifung wird die Reaktionslösung in gleicher Weise wie zur Darstellung des β -Methylthioglucoisids geschehen, aufgearbeitet, der Abdampfrückstand mit Alkohol vom Bariumacetat befreit und das so erhaltene sirupöse Thio-glucoisid in getrocknetem Aceton gelöst. Man filtriert noch von un-

gelösten, flockigen, anorganischen Anteilen ab, engt die Acetonlösung auf etwa 30 ccm ein, versetzt mit ein paar Tropfen Wasser und darauf mit Äther bis zu eben beim Umschütteln wieder verschwindender Trübung. Nach einigem Stehen im Eisschrank scheidet sich das Thioglucosid in Krystallen aus. Die Mutterlauge liefert nach dem Einengen und abermaligem Ätherzusatz eine weitere Krystallisation. Die Gesamtausbeute beträgt 3 g, d. h. 66 % der Theorie.

Das β -Äthyl-thioglucosid krystallisiert aus wasserhaltigen Aceton-Äther-Lösungen in farblosen, derben, vierkantigen Prismen, die 1 Molekül Krystallwasser enthalten und bei 46–47° schmelzen. Im Vakuumexsiccator verwittern und sintern die Krystalle unter Ansteigen des Schmelzpunktes. Das wasserfreie Thioglucosid schmilzt bei 99–100°. Zuweilen gelingt es auch, aus Lösungen der Verbindung in Aceton-Äther-Gemischen, die keine Spur Wasser enthalten, Krystalle zu erzielen. Diese stellen dann feine Nadeln dar und sind offenbar wasserfrei, denn sie ziehen auf dem Filter begierig Wasser an und zerfließen dabei.

I. 0.2758 g Subst. vom Schmp. 46–47° wurden erst einige Stunden im Vakuumexsiccator aufbewahrt, dann im Vakuumtrockenapparat erst bei der Temperatur des Chloroformdampfes, dann bei der des Alkoholdampfes bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Gewichtsverlust 0.0206 g.

II. 0.2816 g Subst. verloren im Vakuum bei 90° 0.0212 g.

$C_8H_{16}O_5S + H_2O$. Ber. H_2O 7.44. Gef. H_2O I. 7.46; II. 7.53.

0.1790 g wasserfreie Subst.: 0.2812 g CO_2 , 0.1129 g H_2O . — 0.2466 g wasserfreie Subst.: 0.2574 g $BaSO_4$.

$C_8H_{16}O_5S$. Ber. C 42.85, H 7.14, S 14.32.

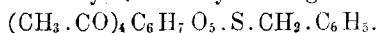
Gef. » 42.92, » 7.06, » 14.34.

Optisches Verhalten: 0.4008 g wasserfreie Subst., gelöst mit Wasser zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{25} = -2.21^\circ$, $[\alpha]_D^{25} = -55.14^\circ$.

Das β -Äthyl-thioglucosid ist spielend leicht löslich in Wasser und Alkohol, etwas schwerer in Aceton, sehr schwer in Äther. Es verändert Fehlingsche Lösung auch in der Siedehitze nicht. Ebenso ist es beständig in Alkalien. Saure Natur scheint es nicht zu besitzen, denn bei der Behandlung mit einer alkoholischen Kalilösung oder mit einer Lösung von Kaliumäthylat, konnte keine Kaliumsalzbildung beobachtet werden. Mit wässriger Quecksilberchloridlösung reagiert es in der Kälte fast gar nicht, erst in der Siedehitze wird dadurch langsam die Mercaptangruppe abgespalten. Ebenso wird es auch durch wässrige Salzsäure nur schwer hydrolysiert. 1-prozentige Säure verändert es in der Kälte überhaupt nicht; erst nach einstündigem Erhitzen auf 50° tritt dabei spurenweise

Mercaptangeruch auf, ohne daß eine Änderung des Drehungsvermögens zu beobachten ist. Nach zweistündigem Erhitzen des Thioglucosids mit 5-prozentiger Salzsäure auf etwa 70–80° konnte der Beginn der Hydrolyse auch durch eine geringe Drehungsänderung festgestellt werden. Durch Enzyme wird es ebensowenig verändert wie das α -Äthyl-thioglucosid. Weder Emulsin noch Hefemaltase oder Myrosin sind imstande, eine Hydrolyse zu bewirken.

Tetraacetyl- β -benzyl-thioglucosid.



Diese Verbindung wurde in analoger Weise dargestellt wie die Acetate der anderen β -Thioglucoside, ausgehend von 35 g Acetobromglucose, 3.3 g Kalium und 15 g Benzylmercaptan in methylalkoholischen Lösungen. Durch Rückacetylierung des Reaktionsproduktes entstand zunächst ein dunkel gefärbtes Öl, das in Äther aufgenommen wurde. Die ätherische Lösung wurde über Chlorcalcium getrocknet, wieder eingedunstet und der sirupöse Rückstand in 10 ccm Alkohol gelöst. Auf Zusatz von Wasser bis zur eben beginnenden Trübung krystallisierte die Tetraacetylverbindung alsbald in feinen Nadeln aus, die nach dreimaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol bei 98° schmolzen. Die Ausbeute betrug 6 g, d. h. etwa 15% der Theorie

0.2024 g Sbst.: 0.1070 g BaSO₄.

C₂₁H₂₆O₉S. Ber. S 7.04. Gef. S 7.26.

Optisches Verhalten: 0.5016 g Sbst., gelöst mit Acetylentetrachlorid zu 10 ccm, zeigten $\alpha_D^{24} = -4.67^\circ$, $[\alpha]_D^{24} = -93.1^\circ$.

β -Benzyl-thioglucosid, C₆H₁₁O₅·S·CH₂·C₆H₅.

Analog wie die anderen β -Thioglucoside wurde diese Verbindung durch Verseifung seines Acetats mittels Barytlaugue dargestellt. Es konnte nicht in krystallisiertem Zustande gewonnen, sondern mußte als Sirup im Heißvakuum getrocknet zur Analyse gebracht werden.

0.3806 g Sbst.: 0.3022 g BaSO₄.

C₁₃H₁₈O₅S. Ber. S 11.25. Gef. S 10.96.