

wurden aus 5 g Nitrimid 4.7 g Dibrom-oxy-pyridin, aber kein Dibrom-amino-pyridin gewonnen.

Bei einem Versuch mit Erwärmen wurden aus 5 g Methyl-nitrimid 0.2 g Dibrom-oxy-pyridin, 0.5 g Nitrosoverbindung und 1.25 g Dibrom-methylamino-pyridin erhalten; bei einem Versuch ohne Erwärmen aus 3 g Methyl-nitrimid 0.2 g Dibrom-oxy-pyridin und 1.9 g Nitrosoverbindung; das Dibrom-methylamino-pyridin konnte hier nicht nachgewiesen werden.

5 g Base wurden in 20 ccm Schwefelsäure vom spez. Gew. 1.84 gelöst und 3 Tage stehen gelassen. Schon nach 1 Stde. rötete sich die Flüssigkeit und erschienen braune Gase. Das Reaktionsgemisch wurde in 120 ccm Eiswasser eingegossen, wobei eine hellrote, durchsichtige Lösung erhalten wurde und sich braune, nach Stickstoffoxyden riechende Gase entwickelten. Beim Neutralisieren der Lösung mit Ammoniak schied sich ein bald krystallisierendes Öl aus. Die abgesogenen, gewaschenen und getrockneten Krystalle (1.7 g) wurden aus 30 ccm Petroläther unter Zusatz von Kohle umkrystallisiert. So wurden 1.1 g hellgelbe Nadeln des reinen Dibrom-methyl-pyridon-imids vom Schmp. 98—99° (Mischprobe) erhalten.

Bei einem Versuch unter Erwärmen auf einem siedenden Wasserbade gelang es nicht, krystallinische Produkte auszuscheiden; beim Wiederholen des Versuchs im Luftstrom ließ sich dagegen eine kleine Menge des reinen Dibrom-methyl-pyridons isolieren.

3 g Dibrom-methyl-pyridon-nitrimid wurden in 15 ccm Schwefelsäure $\frac{1}{2}$ Stde. auf dem siedenden Wasserbade unter beständigem Durchblasen von Luft erwärmt. Die Flüssigkeit rötet sich sofort, und es entwickeln sich braune Gase. Nach dem Erkalten wurde das Gemisch auf 75 g Eis ausgegossen. Zu der durchsichtigen Lösung wurden 60 ccm Ammoniak hinzugefügt, wobei ein dunkler Niederschlag ausfiel (0.4 g). Der getrocknete Niederschlag wurde mit 100 ccm siedenden Petroläthers extrahiert. Beim Erkalten schieden sich 0.15 g feiner, weißer Nadeln vom Schmp. 182° aus, welche sich mit dem Dibrom-methyl-pyridon durch Schmelz-Mischprobe als identisch erwiesen.

Also konnte hier weder ein Verdrängen des Broms durch die Nitrogruppe, noch eine Methyl-Wanderung nachgewiesen werden.

188. Wilhelm Schneider, Rudolf Gille und Kurt Eisfeld: Über Schwefel-Zucker und ihre Abkömmlinge, XII.: Xanthogen- glucose und ihre Spaltung zur Glucothiose (1-Thio-glucose)¹⁾.

[Aus d. Organ. Abteil. d. Chem. Laborat. d. Universität Jena.]

(Eingegangen am 20. April 1928.)

Bei Versuchen mit synthetischen und natürlichen schwefelhaltigen Glucosiden, die vor längerer Zeit im hiesigen Laboratorium ausgeführt worden waren, wurde die Beobachtung gemacht, daß ihre Spaltung unter gewissen Umständen unter Bildung der ihnen zugrunde liegenden, bis dahin noch unbekanntem 1-Thio-glucose verläuft. Insbesondere wurde dieser erste Schwefel-Zucker bei der Verseifung von synthetischen Thiourethan-

¹⁾ Es scheint mir angebracht, die 1-Thio-glucose als „Glucothiose“ zu bezeichnen, nachdem inzwischen K. Freudenberg und A. Wolf (B. 60, 232 [1927]) eine isomere 3-Thio-glucose beschrieben haben, deren Schwefelatom ganz andere Funktion besitzt als das in der 1-Thio-glucose. In analoger Weise wären dann andere Schwefel-Zucker mit beweglichem, „thio-carbonylischem“ Schwefel als eigentliche „Thiosen“ in der Nomenclatur (z. B. Galaktothiose, Cellobiothiose) zu unterscheiden von solchen „Thio-glykosen“, in denen ein alkoholischer Zucker-Hydroxyl durch eine Sulphydrylgruppe mit gewöhnlicher Mercaptan-Funktion ersetzt ist. Entsprechend wären die schwefelhaltigen

glucosid-tetraacetaten²⁾, sodann auch bei der Zersetzung des Senfölglycosids Sinigrin durch Kaliummethylat³⁾ gefaßt. Es gelang jedoch nicht, die Glucothiose und ebensowenig die aus ihr erhaltliche Silberverbindung in kristallisiertem und völlig reinem Zustande zu gewinnen, sondern nur in Form amorpher Pulver, deren Zusammensetzung nur annähernd der theoretischen Formulierung entsprach. Anschließend wurden dann die Arbeiten über schwefelhaltige Abkömmlinge der Zucker von F. Wrede selbständig fortgesetzt, dem es glückte, durch reduktive Spaltung des von ihm synthetisierten Oktaacetyl-diglucoxydisulfids eine kristallisierte Tetraacetyl-thioglucoose und daraus ein ebenfalls kristallisiertes Pentaacetat zu bereiten. Durch Verseifung mit methylalkoholischem Ammoniak erhielt er ein ebenfalls amorphes Präparat der 1-Thio-glucose, das den von ihm mitgeteilten Analysen nach als rein zu betrachten war⁴⁾.

Da uns die Glucothiose und die von ihr sich ableitenden Glucothioside im Hinblick auf das schon seit langem von dem einen von uns angestrebte Ziel einer Synthese der natürlichen Senfölglycoside lebhaft interessierte, haben wir die Bearbeitung dieser Verbindungen im hiesigen Laboratorium wieder in Angriff genommen. Die Anregung dazu bot eine Beobachtung, die Hr. M. Bergmann vor einiger Zeit uns mitteilte, wonach Aceto-bromglucose sich mit Kalium-äthylxanthogenat glatt zu einer Aceto-xanthogen-glucose umsetzen läßt, einer Verbindung, die bei der Verseifung anscheinend Glucothiose liefert. Uns schien die Äthylxanthogen-glucose⁵⁾ einerseits in der Tat ein günstiges Ausgangsmaterial zur bequemen Darstellung der 1-Thio-glucose abzugeben, andererseits geeignet zu sein, um Erfahrungen bei Vorarbeiten zur Synthese von Senfölglycosiden zu sammeln. Im Einverständnis mit Hrn. Bergmann haben wir daher die Aceto-xanthogen-glucose einer näheren Untersuchung unterzogen.

Glykoside einzuteilen in „Thioside“ mit echter thio-glykosidischer Bindung des Aglykons, z. B. Methyl-glucothiosid (bisher Methyl-thioglycosid) und in wahre „Thioglykoside“, d. h. geschwefelte Glykoside, in denen jenes durch die gewöhnliche oxydglykosidische Bindung mit dem Zucker verknüpft ist, z. B. 3-Thio-methyl-glycosid.

Die hier nebeneinander benutzten Schreibweisen „Glucose“ für Traubenzucker und „Glykose“ zur Bezeichnung von Monosacchariden allgemein, wie auch von „Glucosid“ und „Glykosid“ mit entsprechend unterschiedlicher Bedeutung halte ich auch heute noch (vergl. B. 49, 2054, Fußnote 3 [1916]) trotz aller philologischer Bedenken für zweckmäßig; denn man kann häufig in die Lage kommen, unmißverständlich von Glykosiden sprechen zu müssen, wo man nicht gerade Glucoside meint. W. Schneider.

²⁾ W. Schneider, D. Clibbens, G. Hüllweck und W. Steibelt, B. 47, 1260 [1914], W. Schneider und D. Clibbens, B. 47, 2223 [1914].

³⁾ W. Schneider und F. Wrede, B. 47, 2225 [1914]. Die Angabe von Hrn. K. Freudenberg (B. 60, 233 [1927]), daß die Thio-glucose von F. Wrede synthetisiert und aus Sinigrin dargestellt worden sei, ist dahin zu ergänzen, daß der Schwefel-Zucker auf beiden Wegen zuerst von mir mit meinen Schülern entdeckt worden ist.

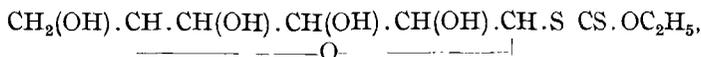
W. Schneider.

⁴⁾ Ztschr. physiol. Chem. 119, 46 [1922]. Daß auch Wrede keine völlig reine Thio-glucose in den Händen hatte, sondern nur ein mit dem Disulfid verunreinigtes Produkt, ergibt sich zweifelsfrei aus der vorliegenden Arbeit, insbesondere aus der Untersuchung des optischen Drehungsvermögens der Glucothiose aus dem nachstehend beschriebenen, reinen, kristallisierten Natriumsalz.

⁵⁾ Die Verbindung sei im Folgenden schlechthin als Xanthogen-glucose bezeichnet.

Wir erhielten die Verbindung in zwei verschiedenen dimorphen Modifikationen, von denen die höher schmelzende sich als die bei Zimmer-Temperatur stabile erwies. Bei der Verseifung durch alkalische Mittel, vor allem auch durch methylalkoholisches Ammoniak, läßt sich tatsächlich die freie Xanthogen-glucose nicht fassen, sondern man erhält statt ihrer gleich die Glucothiose. Bemerkenswerterweise glückte es aber, die Acetylgruppen mit Hilfe von Säuren abzuspalten, ohne dabei den Xanthogenat-Rest am Zucker zu verändern⁶⁾. Am zweckmäßigsten ist es, die Verseifung der Acetylgruppen mit methylalkoholischem Chlorwasserstoff vorzunehmen; aber auch mit Schwefelsäure in Methylalkohol, ja sogar mit wäßriger Salzsäure kommt man unter gewissen Bedingungen zum Ziel.

Die Xanthogen-glucose,



krystallisiert aus der konz. wäßrigen Lösung oder besser aus mit Wasser gesättigtem Äther mit 2 Mol. Krystallwasser. Wasserfrei läßt sie sich nicht in völlig reinem Zustande bereiten. Gegen Säuren ist sie auch in wäßriger Lösung auffallend beständig und zerfällt auch beim Kochen mit verd. Schwefelsäure in Gegenwart von Kupfersulfat nur langsam unter Abscheidung von Kupfer (I)-xanthogenat.

Die bei der ammoniakalischen Verseifung des Tetraacetats entstehende 1-Thio-glucose besitzt die in den früheren Arbeiten beschriebenen Eigenschaften. Trotz einer sehr großen Anzahl von Versuchen unter mannigfacher Abänderung der Verseifungs- und Isolierungs-Bedingungen⁷⁾ wiesen jedoch die erhaltenen Präparate des Schwefel-Zuckers niemals einen so hohen, dem theoretischen (16 %) sich nähernden Schwefelgehalt auf, wie ihn Wrede fand, sondern dieser betrug höchstens etwa 15 %, stimmte also mit dem früher⁸⁾ gefundenen überein. Für Kohlenstoff und Wasserstoff ergaben sich entsprechend zu hohe Werte, so daß die seinerzeit vermutete Anwesenheit von 1 Mol. Wasser nicht in Betracht kommt. Die Acetylierung der isolierten Glucothiose-Proben wie auch die des sirupösen Verseifungs-Rückstandes lieferte stets nur amorphe Produkte, aus denen sich die Pentaacetyl-glucothiose nicht krystallisiert gewinnen ließ, so daß anzunehmen ist, daß Gemenge verschiedener Acetylverbindungen vorlagen. In der Tat gelang es gelegentlich, aus einem solchen Gemenge das Acetat des Diglucosyldisulfids zu isolieren. Das Disulfid scheint bei der Ausführung der Ammoniak-Verseifung ohne Ausschluß des Luft-Zutritts auch bei raschem Arbeiten stets der Glucothiose in von Fall zu Fall schwankendem, aber meist nicht unerheblichem Betrage beigemischt zu sein. Dafür sprechen auch die bei Präparaten verschiedener Herstellungen sehr untereinander abweichenden, mehr oder weniger stark negativen Werte ihres optischen Drehungsvermögens. Peinlicher Ausschluß von Luft-Sauerstoff während der Darstellung der Glucothiose durch ammo-

⁶⁾ Da ja im allgemeinen die glykosidische Bindung durch Säuren leicht hydrolysiert wird, dürfte diese Beobachtung vielleicht allgemeinere Bedeutung für die Darstellung freier Glykoside aus ihren Acetaten erhalten in den Fällen, wo es sich wie hier um sehr alkali-empfindliche, gegen Säuren aber relativ resistente Glykoside handelt.

⁷⁾ Ausführliche Angaben siehe in der zur Zeit im Druck befindlichen Dissertation von Rudolf Gille, Über Xanthogen-glucose und Thio-glucose, Jena 1927.

⁸⁾ B. 47, 1263 [1914].

niakalische Verseifung der Aceto-xanthogen-glucose lieferte bemerkenswertere Präparate, die noch schlechtere Schwefelwerte, nur etwa 13—14%, gaben.

Die optische Verfolgung des Verlaufes der Verseifung durch methylalkoholisches Ammoniak ließ erkennen, daß der Xanthogenat-Rest dabei mit wesentlich größerer Geschwindigkeit abgebaut wird, als die Abspaltung der Acetylgruppen vor sich geht. Es muß also in erster Phase der Verseifung Tetraacetyl-glucothiose entstehen. Diese ließ sich nun allerdings auch nicht als solche fassen, wohl aber gelang es, durch Unterbrechung der bei 0° angesetzten Verseifung nach 1 Stde., Eindampfen im Vakuum und Reacetylieren des sirupösen Rückstandes die krystallisierte Pentaacetyl-glucothiose mit den von Wrede angegebenen Eigenschaften in nahezu quantitativer Ausbeute zu gewinnen.

Auch Versuche, aus diesem reinen Pentaacetat genau nach der Vorschrift von Wrede mittels methylalkoholischen Ammoniaks die Glucothiose zu bereiten, führten zu keinen besseren Präparaten, als sie aus dem Acetat der Xanthogen-glucose erhalten worden waren. Immer war der Schwefelgehalt ein unbefriedigender. Ein wesentlicher Fortschritt in der Charakterisierung der Glucothiose wurde jedoch erzielt, als die Methode von Zemplén für die Verseifung der Aceto-xanthogen-glucose herangezogen wurde. Hierdurch gelingt es nämlich mit größter Leichtigkeit krystallisierte Alkalisalze der Glucothiose in guter Ausbeute darzustellen.

Im Folgenden sei das Natrium-glucothiosat, $C_6H_{11}O_5 \cdot Na + 2H_2O$, und die mit ihm ausgeführte Untersuchung der Eigenschaften der Glucothiose näher beschrieben⁹⁾. Das Salz ist ohne Schwierigkeit in reinem Zustande erhältlich, an der Luft getrocknet durchaus haltbar und auch in wäßriger Lösung bei Ausschluß von Luft-Sauerstoff selbst in der Wärme von unerwarteter Beständigkeit. Sein Metallgehalt läßt sich acidimetrisch in Übereinstimmung mit der Gewichtsanalyse bestimmen, wenn man Methylorange als Indicator verwendet, nicht jedoch mit Phenol-phthalein, da die Glucothiose eine ausgesprochene, wenn auch schwache Säure ist. An der Luft oxydiert es sich in wäßriger Lösung im Laufe von einigen Tagen zum Diglucosyldisulfid. Momentan erfolgt diese Oxydation durch Wasserstoffsperoxyd. Hemmt man die zerstörende Wirkung eines Überschusses an Peroxyd auf das entstandene Disulfid durch schwaches Ansäuern, so erhält man eine Lösung, deren maximales negatives optisches Drehungsvermögen sich dem von Wrede für das amorphe Disulfid ermittelten bis auf wenige Procente nähert.

Die aus dem Natriumsalz in wäßrig-alkoholischer Lösung darstellbare Silberverbindung der Glucothiose (sie wurde mittels ammoniakalischer Silberacetat-Lösung bereitet, so daß das Natrium als Acetat in Lösung bleiben konnte) gleicht äußerlich und in der Zusammensetzung durchaus den früher aus dem freien Schwefel-Zucker gefällten amorphen Präparaten, unter-

⁹⁾ Das Kaliumsalz der Glucothiose krystallisiert anscheinend nur mit 1 Mol. Wasser. Da seine Bereitung in voll befriedigendem Reinheitsgrade mit stets übereinstimmenden optischen Eigenschaften bisher Schwierigkeiten bot, soll von seiner Beschreibung zunächst abgesehen werden. — Es sei erwähnt, daß Hr. cand. chem. W. Biebig im hiesigen Laboratorium über eine Xanthogen-galaktose inzwischen auch ein Natriumsalz und weiter sogar ein krystallisiertes Ammoniumsalz der Galaktothiose bereitet hat.

scheidet sich aber von jenen dadurch, daß sie nach dem Isolieren und Trocknen ihre ursprüngliche Wasser-Löslichkeit vollkommen einbüßt. Worauf diese unerwartete Tatsache zurückzuführen ist, soll noch näher untersucht werden.

Die frisch bereitete, wäßrige Lösung der Natriumverbindung ist rechtsdrehend (s. u.) und behält die Rechtsdrehung bei Ausschluß von Luft-Sauerstoff auch dauernd bei. Eine ausgesprochene Mutarotation zeigt sie nicht, vielmehr sind die während 10-tägiger Beobachtung im geschlossenen Rohr bemerkbaren, unerheblichen Schwankungen im zahlenmäßigen Wert wohl auf geringfügige Zersetzungsvorgänge zurückzuführen. Durch Acetylieren mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin erhält man aus dem Natriumsalz als einziges Produkt die β -Pentaacetyl-glucothiose, durch Umsetzung mit Äthyljodid das β -Äthyl-glucothiosid. Die Bildung des letzteren wurde sowohl durch optische Verfolgung der Umsetzung, als auch durch präparative Isolierung seines Tetraacetats sichergestellt. Somit ist das untersuchte Natrium-glucothiosat als Natriumverbindung der β -Glucothiose zweifelsfrei charakterisiert.

Das wahre spez. Drehungsvermögen der reinen β -Glucothiose läßt sich nunmehr ohne weiteres ermitteln, indem man der frisch bereiteten Auflösung des Natriumsalzes in Wasser die äquivalente Menge einer Mineralsäure zufügt. Der Versuch führte zu dem interessanten Ergebnis, daß die β -Glucothiose ebenfalls rechtsdrehend ist, und daß der Zahlenwert der Drehung ziemlich nahe an den für die β -Glucose in der Literatur angegebenen von $+20.5^{10}$ heranreicht (s. u.). Wichtig war ferner die Feststellung, daß die Lösung des freien Schwefel-Zuckers Mutarotation zeigt. Der Drehwert stieg, wenn auch recht langsam, um nach etwa 10 Tagen einen maximalen Endbetrag anzunehmen. Allerdings trat während dieser langen Zeitdauer, trotzdem der Zutritt von Luft-Sauerstoff ausgeschlossen war, eine Zersetzung der Thio-glucose merklich in Erscheinung und beeinflusste offensichtlich den Endwert der Drehung. Wesentlich beschleunigt wird aber der Ablauf der Mutarotation durch die Anwesenheit einer gewissen Menge von Wasserstoff-Ionen. Sorgt man dafür, daß in der Lösung der freien Glucothiose ein geringer Überschuß an freier Mineralsäure vorhanden ist (es genügt, wenn die Lösung in Bezug auf die Säure etwa $1/500$ -n. ist), so wird eine konstante maximale Enddrehung schon nach etwa 3 Tagen erreicht. Sie hat in diesem Falle einen nicht unerheblich höheren Zahlenwert (s. u.) und liegt wieder nicht allzuweit entfernt von der konstanten Enddrehung der d -Glucose ($+52.3^0$). Da eine nennenswerte Zersetzung der Glucothiose unter diesen Umständen nicht zu beobachten war — qualitativ konnte nur eine minimale Abspaltung von Schwefelwasserstoff nachgewiesen werden —, so dürfte das unter diesen Bedingungen ermittelte konstante spezif. Enddrehungsvermögen der Glucothiose dem Mutarotations-Gleichgewicht ihrer α - und β -Form weitgehend entsprechen.

Die vorstehend erwähnten spezifischen Drehungen $[\alpha]_D^{20}$ in Wasser betragen für:

β -Glucothiose-natrium + 2 H ₂ O.....	= + 15.5 ⁰ ,
β -Glucothiose (Anfangs-Drehung)	= + 16.5 ⁰ ,
Glucothiose im Mutarotations-Gleichgewicht =	+ 58.4 ^{0 11}).

¹⁰) vergl. P. Karrer, Lehrbuch d. organ. Chemie, S. 343 [1928].

¹¹) Als Mittelwert aus den im experimentellen Teil angegebenen beiden Einzelwerten der Versuche IIa und IIb eingesetzt.

Rechnet man die Drehung des Natriumsalzes von $+15.5^{\circ}$ auf die ihm zugrunde liegende Menge Schwefel-Zucker um, so erhält man für ihn eine spezif. Drehung von $+20.1^{\circ}$. Dieser Wert aber entspricht dem Glucothiose-Ion, während der Wert $+16.5^{\circ}$ für die in freiem Zustande in Lösung im wesentlichen als undissoziierte β -Glucothiose vorliegende Verbindung gilt. Bemerkenswerterweise beeinflußt eine höhere Konzentration an freier Säure weder die Geschwindigkeit, noch den Endwert der Mutarotation. Da die benutzte geringe überschüssige Säuremenge ausreichen dürfte, um die an und für sich nur schwache Dissoziation der freien Glucothiose praktisch vollkommen zurückzudrängen, da ferner, wie erwähnt, das Natriumsalz keine Mutarotation zeigt, ist der Schluß wohl berechtigt, daß nur der undissoziierte Schwefel-Zucker, nicht aber sein Ion zur Umlagerung fähig ist. Die beschleunigende Wirkung geringer Mengen von Wasserstoff-Ionen ließe sich dann mit ihrer die Dissoziation der Glucothiose aufhebenden Wirkung erklären.

Die aus dem optischen Verhalten der angesäuerten Natrium-glucothiosat-Lösung erschlossene Tatsache einer Mutarotation der Glucothiose ließ sich aber auch auf präparativem Wege noch weiter erhärten: Als eine Glucothiose-Lösung nach Einstellung des Mutarotations-Gleichgewichts eingedampft und der Rückstand der Acetylierung in Pyridin unterworfen wurde, ließ sich das entstandene Acetylprodukt, das seinem Schwefelgehalt nach die Zusammensetzung eines Glucothiose-pentaacetats besaß, durch Krystallisation in zwei verschiedene Fraktionen zerlegen, von denen die zuerst anfallende nach ihrem niedrigen positiven Drehungsvermögen von etwa $+10^{\circ}$ (in Acetylentetrachlorid) und ihrem Schmelzpunkt als das bekannte β -Pentaacetat anzusprechen war. Die aus der Mutterlauge sich sodann abscheidende zweite Krystallfraktion gab sich aber durch Krystall-Habitus, um einige Grade höheren Schmelzpunkt und vor allem durch ihr hohes Drehungsvermögen von etwa $+120^{\circ}$ als eine neue Verbindung zu erkennen, in der mit größter Wahrscheinlichkeit die α -Pentaacetyl-glucothiose vorliegt. Damit ist die Möglichkeit gegeben, auch die α -Form der Glucothiose der Untersuchung zugänglich zu machen.

Aus der vorliegenden Arbeit läßt sich aber jetzt schon mit Gewißheit der Schluß ziehen, daß die α -Glucothiose, ähnlich wie die α -Form der *d*-Glucose ein hohes, rechtsgerichtetes optisches Drehungsvermögen von wahrscheinlich mehr als 100° aufweisen wird. Damit wird aber auch die von Wrede¹²⁾ aus einem von ihm beobachteten negativen Anfangsdrehwert der Thio-glucose aus Sinigrin gefolgerte Annahme, wonach dieser Schwefel-Zucker die α -Form der von vornherein rechtsdrehenden synthetischen Thio-glucose sei, hinfällig. Vorläufig ist die Natur der Glucothiose aus dem Sinigrin noch durchaus ungeklärt. Sollte sie wirklich ein negatives Drehungsvermögen besitzen — und darüber hoffen wir, durch Darstellung und Untersuchung eines krystallisierbaren Natrium-glucothiosats aus dem Senfölglicosid, die im hiesigen Laboratorium in Angriff genommen sind, bald Klarheit zu gewinnen —, so könnte es sich nur um eine Glucothiose mit nicht normalem Lactolring handeln.

Die Arbeit wird in verschiedenen Richtungen fortgesetzt.

¹²⁾ Ztschr. physiol. Chem. **126**, 210 [1923].

Beschreibung der Versuche.

I. Xanthogen-glucose und ihre ammoniakalische Spaltung. (Bearbeitet von Rudolf Gille.)

Tetraacetyl-*d*-glucose-äthylxanthogenat,
(CH₃.CO)₄C₆H₇O₅.S.CS.OC₂H₅.

23 g Aceto-bromglucose werden mit einer heißen konz. Lösung von 9 g Kalium-äthylxanthogenat in absol. Alkohol übergossen. Die Mischung wird 5 Min. auf dem Wasserbade zum Sieden erhitzt. Fast augenblicklich scheiden sich reichliche Mengen von Kaliumbromid ab. Sodann wird zur heißen Reaktionsmischung vorsichtig soviel Wasser von Zimmer-Temperatur gegeben, daß eben eine Trübung sich zeigt, und nach vorherigem Anpumpen mit in einem Vorversuche erzielten Krystallen und unter anhaltendem Umrühren die anfänglich sich bildende ölige Emulsion der freiwilligen Abkühlung überlassen. Die Abscheidung verwandelt sich allmählich in Krystalle und kann durch weiteren Wasser-Zusatz vervollständigt werden. Das schon ziemlich reine Rohprodukt schmilzt bei 87–89° und wird in einer Ausbeute von fast 90% d. Th. erhalten. Zur völligen Reinigung wird die Verbindung erst einmal aus Petroläther, darauf nochmals aus Alkohol umkrystallisiert. Sie bildet farblose, derbe Prismen vom Schmp. 88–89°, ist leicht löslich in Äther, Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, Essigester und Eisessig, wenig löslich in kaltem Benzol, sehr schwer in kaltem Petroläther.

0.1790 g Sbst.: 0.2945 g CO₂, 0.0871 g H₂O. — 0.1563 g Sbst.: 0.2579 g CO₂, 0.0783 g H₂O. — 0.1530 g Sbst.: 0.1590 g BaSO₄. — 0.3002 g Sbst.: 0.3098 g BaSO₄.

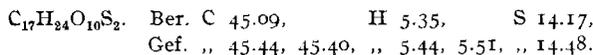
C₁₇H₂₄O₁₀S₂. Ber. C 45.09, H 5.35, S 14.17.

Gef. „ 44.87, 45.00, „ 5.45, 5.61, „ 14.27, 14.17.

$[\alpha]_D^{20}$ in Acetylentetrachlorid ($c = 3.197$) = $+1.97^\circ \times 100/2 \times 3.197 = +30.8^\circ$.

Bei den zahlreichen Darstellungen der Verbindung wurden des öfteren an Stelle der derben Prismen feine Nadelchen erhalten, die einen erheblich niedrigeren Schmelzpunkt besaßen. Hin und wieder ereignete es sich auch, daß beim Umkrystallisieren der prismatisch krystallisierten Substanz der Schmelzpunkt um mehrere Grade sank und die Nadelchen anfielen. Besonders häufig war dies im Anfang der Beschäftigung mit der Aceto-xanthogen-glucose der Fall, später wurde es immer schwieriger, die niedrig schmelzenden Krystalle zu gewinnen. Der niedrigste beobachtete Schmelzpunkt der feinen Nadelchen lag bei 74–76°, aber auch alle zwischen diesem und dem von 89° wurden beobachtet. In der Zusammensetzung und den Eigenschaften unterscheiden sich die beiden Formen nicht merklich voneinander, nur scheint die niedrig schmelzende Modifikation ein etwas geringeres optisches Drehungsvermögen zu besitzen als die mit höherem Schmelzpunkt. Es handelt sich bei ihr offensichtlich um eine durch geringe Verunreinigungen begünstigte instabile Modifikation des Aceto-glucosids, denn in Berührung mit ihrer gesättigten alkoholischen Lösung verwandelten sich die niedrig schmelzenden Nadelchen bei Zimmer-Temperatur im Laufe von 1–2 Wochen unter Ansteigen des Schmelzpunktes in die Prismen. Jene stellen die allein stabile Form vor, da sie unter gleichen Bedingungen unverändert blieben. Die exakten Bedingungen zur zuverlässigen Bereitung der niedrig schmelzenden Modifikation konnten bisher nicht aufgefunden werden.

Präparat vom Schmp. 78—82°: 0.2657 g Sbst.: 0.2801 g BaSO₄. — Präparat vom Schmp. 75—77°: 0.1683 g Sbst.: 0.2804 g CO₂, 0.0818 g H₂O. — 0.2189 g Sbst.: 0.3644 g CO₂, 0.1077 g H₂O.



Präparat vom Schmp. 85—86° (derbe Prismen):

$$[\alpha]_D^{20} (c = 3.469) = +2.06^0 \times 100/2 \times 3.469 = +29.74^0.$$

$$[\alpha]_D^{20} (c = 2.146) = +1.27^0 \times 100/2 \times 2.146 = +29.64^0.$$

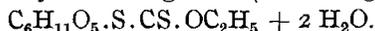
Präparat vom Schmp. 77—81° (feine Nadelchen):

$$[\alpha]_D^{20} (c = 1.668) = +0.96^0 \times 100/2 \times 1.668 = +29.0^0.$$

Präparat vom Schmp. 74—77° (feine Nadelchen):

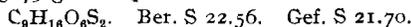
$$[\alpha]_D^{20} (c = 1.346) = +0.73^0 \times 100/2 \times 1.346 = +27.12^0.$$

d-Glucose-äthylxanthogenat (Xanthogen-glucose),



4.5 g Aceto-xanthogen-glucose wurden in 25 ccm Methylalkohol gelöst und nach Zugabe von 15 ccm bei 0° mit Chlorwasserstoff gesättigtem Methylalkohol 16 Stdn. auf Eis gestellt. Hiernach wurde unter vermindertem Druck eingedampft, der sirupöse Rückstand in Essigester aufgenommen, die Lösung von Ungelöstem filtriert und mit Benzol gefällt. Der meist gallertig, seltener körnig abgeschiedene Niederschlag wurde abgesaugt und im Vakuum über Calciumchlorid und Paraffin getrocknet. Das Präparat ist nicht deutlich krystallisiert und schmilzt unscharf zwischen 92° und 98° nach vorherigem Sintern von etwa 87° ab.

0.2330 g Sbst.: 0.3679 g BaSO₄.



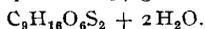
$$[\alpha]_D^{20} \text{ in Wasser } (c = 1.396) = -1.41^0 \times 100/2 \times 1.396 = -50.5^0.$$

Die Xanthogen-glucose ist leicht löslich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol, Essigester und Aceton, sehr schwer löslich in Äther und Benzol. Alle Versuche, sie als wasser-freie Verbindung regelrecht umzukristallisieren und rein zu erhalten, schlugen fehl. Dagegen krystallisiert sie mit 2 Mol. Wasser beim Eindunsten ihrer konz. wäßrigen Lösung bei Zimmer-Temperatur, und zwar in sehr feinen, biegsamen, strahlig angeordneten Nadeln. Zur Reinigung wurde der Krystallbrei auf einer Glasfrittenplatte¹³⁾ von anhaftender Mutterlauge abgepreßt und aus viel, mit Wasser gesättigtem, reinem Äther umkrystallisiert. Die Krystallisation aus diesem Lösungsmittel geht sehr langsam vor sich und erfordert im allgemeinen mehrere Tage, bis sie vollständig ist. Man erhält dann leicht zentimeterlange, dünne, farblose Nadeln, die luft-trocken zur Analyse kamen. Sie schmelzen bei 63—65° und verwittern langsam im Exsiccator schon bei Atmosphärendruck. Einen Rest von etwa 1% Wasser hält die Verbindung hartnäckig fest und kann von ihm durch Anwendung höherer Temperaturen nicht ohne beginnende Zersetzung befreit werden. Beim Erwärmen seiner wäßrigen Lösung erleidet das Glucosid sehr leicht Zersetzung unter Schwefelwasserstoff- und Kohlenoxysulfid-Abspaltung. Bemerkenswerterweise ist es in Gegenwart von Mineralsäuren wesentlich beständiger. Erhitzt man die mit Kupfersulfat versetzte Lösung in verd. Schwefelsäure, so bildet sich erst beim Sieden all-

¹³⁾ Von der Firma Schott & Gen., Jena, versuchshalber zur Verfügung gestellt.
Berichte d. D. Chem. Gesellschaft. Jahrg. LXI.

mählich der gelbe Niederschlag von Xanthogenkupfer. Mit alkalischer Bleilösung tritt in der Wärme sehr bald Schwärzung unter Abscheidung von Schwefelblei ein.

0.1221 g Sbst.: 0.1510 g CO₂, 0.0703 g H₂O. — 4.378 mg Sbst.: 5.446 mg CO₂, 2.574 mg H₂O. — 3.296 mg Sbst.: 4.114 mg CO₂, 1.834 mg H₂O. — 0.1852 g Sbst.: 0.2731 g BaSO₄. — 0.0897 g Sbst.: 0.1337 g BaSO₄.

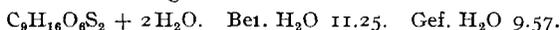


Ber. C 33.72, H 6.29, S 20.03,

Gef. „ 33.73, 33.93, 34.04, „ 6.44, 6.58, 6.23, „ 20.25, 20.47.

$[\alpha]_D^{20}$ in Wasser (c = 1.035) = $-0.94^0 \times 100/2 \times 1.035 = -45.4^0$, d. h. umgerechnet auf wasser-freies Glucosid = -51.1^0 .

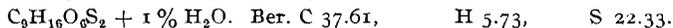
Entwässerung: 0.1964 g Sbst.: 0.0188 g Gewichtsverlust nach 5 Tagen bei Zimmer-Temperatur unter 11–12 mm Hg.



Bei weiterem Trocknen im Vakuum unter Temperatur-Erhöhung bleibt das Gewicht bei 46°, 66° und 77° konstant, erst bei 80° setzt erneuter Gewichtsverlust ein, und zwar mit zunächst sich verringernder Geschwindigkeit, bis er nach etwa 40 Stdn. den Gesamtwert von 11.05 % erreicht hat, um dann jedoch ziemlich plötzlich bei weiterem Trocknen sich wieder erheblich zu beschleunigen, ohne einem Ende zuzustreben. Die Substanz riecht dann deutlich nach Schwefelwasserstoff und besitzt einen zu niedrigen Schwefelgehalt.

Durch besonders vorsichtiges Entwässern, d. h. anfängliches Trocknen bei Atmosphärendruck im Chlorcalcium-Exsiccator, darauf über Phosphorpentoxyd und schließlich über diesen Trockenmittel im Vakuum, gelang es einmal, den Gewichtsverlust der krystallwasser-haltigen Substanz auf 10.2 % zu bringen. Die Konstanz wurde hierbei erst nach mehr als 2 Wochen erreicht. Von dem so erhaltenen Präparat, das somit noch 1 % Wasser enthalten mußte, wurde die nachstehende Analyse ausgeführt.

0.1065 g Sbst.: 0.1473 g CO₂, 0.0573 g H₂O. — 0.1286 g Sbst.: 0.1749 g CO₂, 0.0678 g H₂O. — 0.1600 g Sbst.: 0.2613 g BaSO₄.



Gef. „ 37.72, 37.09, „ 6.02, 5.90, „ 22.43.

Die Abspaltung der Acetylgruppen aus dem Aceto-xanthogenat gelingt übrigens auch unter Verwendung eines Gemenges von Methylalkohol und konz. wäßriger Salzsäure. 4.5 g Aceto-xanthogen-glucose wurden in 25 ccm Methylalkohol gelöst, in einem Heizbad auf 70–80° erwärmt und 5 ccm konz. Salzsäure zugesetzt. Nach 35 Min. gibt eine Probe mit Wasser keinen Niederschlag mehr. Der nach dem Eindampfen im Vakuum verbleibende Sirup wurde zur Entfernung des Chlorwasserstoffs wiederholt mit Methylalkohol eingedunstet, schließlich mit Äthylalkohol aufgenommen, das 1–2-fache Vol. Wasser zugefügt und bis zur Bildung eines steifen Krystallbreis im Vakuum eingeeengt. Dieser wurde abgesaugt, nochmals in Wasser aufgelöst, filtriert und wieder zur Krystallisation vorsichtig konzentriert. Nach dem Auswaschen mit wenig eiskaltem Wasser oder besser mit feuchtem Äther erhielt man so die Xanthogen-glucose mit den Schmelzgrenzen 60–63° in guter Ausbeute. Durch Umkrystallisieren aus wasser-haltigem Äther wird sie, wie oben beschrieben, weiter gereinigt.

Aceto-xanthogen-glucose und methylalkoholisches Ammoniak.

Optische Verfolgung der Verseifung: 1.0452 g Acetat wurden in wenig Methylalkohol gelöst, die Lösung mit Eiswasser gekühlt, mit 10 ccm eiskaltem, methylalkoholischem Ammoniak (gesättigt) versetzt und mit Methylalkohol von Zimmer-Temperatur auf 20 ccm aufgefüllt. Die erste Ablesung im Polarimeter (Rohrlänge 2 dm) erfolgte 11 Min. nach Zugabe des Ammoniaks. Der so beobachtete erste Drehungswinkel betrug $\alpha = -1.68^0$. Die Linksdrehung vergrößerte sich anfangs rasch, mit abnehmender Ge-

schwindigkeit, um nach 36 Min. ein Minimum von $\alpha = -2.61^{\circ}$ zu erreichen. Darauf begann der (negative) Drehwert sich wieder zu verringern, ging nach etwa 4 Stdn. durch Null und wurde nach etwa 12 Stdn. konstant bei $\alpha = +1.08^{\circ}$.

Isolierung der β -Pentaacetyl-glucosiose: 4.5 g Aceto-xanthogen-glucose wurden in 30 ccm Methylalkohol gelöst und in die auf Eis gekühlte Lösung 25 ccm bei 0° gesättigtes, methylalkoholisches Ammoniak gegeben. Nach Umschwenken und 1-stdg. Stehenlassen ohne weitere äußere Kühlung wurde die Mischung im Vakuum zum zähen Sirup eingedampft und der Rückstand mit 20 ccm Essigsäure-anhydrid und 2 g Natriumacetat reacctyliert. Das Reaktionsprodukt, in üblicher Weise isoliert und aus Methylalkohol umkrystallisiert, schmolz bei $119-121^{\circ}$ (Pentaacetyl-thioglucose von Wrede: Schmp. 121°).

$$[\alpha]_{\text{D}}^{21} \text{ in Acetylentetrachlorid } (c = 3.371) = +0.67^{\circ} \times 100/2 \times 3.371 = +9.94^{\circ}.$$

Aus diesem und dem optischen Versuche ist zu folgern, daß durch das methylalkoholische Ammoniak der Xanthogenat-Rest mit wesentlich größerer Geschwindigkeit angegriffen wird als die Acetylgruppen, sodaß nach 1 Stde. im wesentlichen erst Tetraacetyl-thioglucose gebildet wird, und daß die Abspaltung der Acetylreste erst nach etwa 12 Stdn. eine vollständige ist.

Versuche zur Isolierung der Glucothiose.

Auf die zahlreichen ausgeführten Versuche soll hier nur in aller Kürze eingegangen werden, da sie sämtlich keine befriedigenden Ergebnisse lieferten¹⁴⁾. Es seien einige für die Arbeitsweise und die Resultate charakteristische Beispiele angeführt.

Nr. 1: 4.5 g Aceto-xanthogen-glucose in 10 ccm Methylalkohol gelöst, unter Eiskühlung mit 20 ccm bei 0° gesättigtem Methylalkohol über Nacht auf Eis gestellt. Ammoniak abgepumpt, zum Sirup eingedampft. In Methylalkohol aufgenommen, filtriert und mit Äthylalkohol bis zur Trübung versetzt. Mit Essigester gefällt, amorpher Niederschlag abgenutscht, mit kaltem Alkohol gewaschen und im Vakuum über P_2O_5 getrocknet. Ausbeute 40% d. Th. Analyse: S 14.94.

Nr. 8: 4.5 g Acetat in 50 ccm absol. Methanol. Sättigen mit NH_3 unter Eiskühlung. Nach 17-stdg. Stehen auf Eis wie oben aufgearbeitet. Gefällt mit trockenem Äther. Ausbeute 25%. Analyse: S 14.51.

Nr. 10: Wie vorstehend, nur Versuchsdauer 41 Stdn. Fällung mit Äther in zwei Fraktionen.

1. Fraktion: Ausbeute 40%.

5.108 mg Sbst.: 6.962 mg CO_2 , 3.138 mg H_2O . — 0.1778 g Sbst.: 0.1974 g BaSO_4 .

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6\text{S}$. Ber. C 36.70, H 6.17, S 16.35.

Gef. „ 37.17, „ 6.87, „ 15.25.

2. Fraktion: Ausbeute 17%. Analyse: S 15.03. $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ in 50-proz. Alkohol ($c = 2.150$) = -36.7° . Rohrinhalt mit 0.43 g Sbst. im Vakuum eingedampft, Rückstand acctyliert. Acetylprodukt liefert aus Methylalkohol 0.14 g Diglucosyldisulfid-oktaacetat, Schmp. $142-143^{\circ}$. $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ in Nitro-benzol ($c = 0.341$) = -183° (nach Wrede $[\alpha]_{\text{D}}^{18}$ = -177°). Methylalkoholische Mutterlauge mit Wasser gefällt. Fällung 2-mal aus Methanol umkrystallisiert. Produkt schmolz unscharf zwischen 105° und 118° . $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -100° . Offenbar Gemisch von etwa gleichen Teilen Pentaacetyl-thioglucose und Disulfid-oktaacetat.

¹⁴⁾ Ausführliche Beschreibung der Versuche siehe die genannte Dissertation von R. Gille. Die hier aufgenommenen Versuche sind mit denselben Nummern versehen wie in der Dissertation.

Nr. 11: 4.5 g Acetat genau nach Wrede verseift¹⁵⁾, d. h. 30 ccm bei 0° mit NH₃ gesättigtem absol. Methanol übergossen, sonst wie vorher behandelt. Analyse: S 14.80, nach 14 Tagen im Vakuum über P₂O₅ dagegen S 15.18.

Nr. 12: Pentaacetyl-thioglucose (aus Aceto-xanthogen-glucose gewonnen) genau nach Wrede verseift. Produkt enthielt S 14.79.

Nr. 13—15: Die Aceto-xanthogen-glucose wurde mit methylalkoholischem Ammoniak unter peinlichem Ausschluß von Luft-Sauerstoff durch Stickstoff-Atmosphäre verseift. Ebenso wurde beim Einengen bis zur Entfernung des NH₃ die Luft durch Stickstoff ferngehalten. Die so erhältlichen Thio-glucose-Präparate enthielten nur zwischen 13 und 14 % Schwefel trotz sorgfältigsten tagelangen Trocknens über P₂O₅.

II. Rotation und Mutarotation der β -Glucosiose. (Bearbeitet von Kurt Eisfeld.)

Natrium- β -glucosiosat (β -Glucosiose-natrium),
 $C_6H_{11}O_5Na + 2 H_2O$.

Man löst 10 g Aceto-xanthogen-glucose in Chloroform zu 20 ccm, kühlt auf -20° ab und vermischt unter anhaltender Kühlung mit 30 ccm einer ebenso kalten Natriummethylat-Lösung von 3 g Na : 100. Zur Einleitung der Umsetzung ist der Kolben kurze Zeit aus der Kältemischung herauszunehmen, damit die Temperatur des Inhalts sich ein wenig steigert, bis die Abscheidung der Anlagerungsverbindung in Form einer Gallerte eintritt. Man bringt jetzt für 5—8 Min. wieder in die Kältemischung und zersetzt dann das Produkt durch Zugabe von etwa 50 ccm essigsäurehaltigem Eiswasser bis auf neutrale Reaktion gegen Phenol-phthalein. Nun wird die wäßrige Lösung vom Chloroform abgehoben, filtriert und im Vakuum bei $35-40^\circ$ eingeengt, bis Krystallbildung beginnt. Darauf versetzt man mit dem 2—3-fachen Vol. Methylalkohol und befördert die weitere Krystallisation durch Verreiben der schon entstandenen Krusten in der Flüssigkeit. Nach 1 Stde. wird abgesaugt, gut mit Methanol ausgewaschen und an der Zimmerluft bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. Die Ausbeute an dem Salz beträgt 4.8 g, d. h. mehr als 85 % d. Th. Die Krystalle besitzen das Aussehen von gedrungenen, ziemlich regelmäßigen Tetraedern, die häufig sternförmig verwachsen auftreten, und zeigen Doppelbrechung mit gerader Auslöschung in einer Richtung. Die Verbindung wird bei dieser Arbeitsweise gleich analysenrein erhalten (Präparat I) und schmilzt im Capillarröhrchen bei raschem Erhitzen (ca. 1° Temperatur-Steigerung in je 3 Sek.) nach voraufgehender Bräunung bei $173-174^\circ$. unt. Zers. Bei langsamerem Erhitzen werden auch weit niedrigere Schmelzpunkte beobachtet.

Verwendet man zur Darstellung mehr Ausgangsmaterial, z. B. 20 g Aceto-glucosid, auf einmal, so ist das Präparat, wie die etwas geringere Rechtsdrehung zeigt, bei gleichen analytischen Ergebnissen nicht ganz so rein, läßt sich aber dann durch Lösen in Wasser und Krystallisation durch Zusatz von Methanol (Präparat II) auf den gleichen, als höchsten beobachteten Drehwert ($[\alpha]_D^{20} = \text{ca. } +15.5^\circ$) bringen. Das Salz ist leicht löslich in Wasser, fast unlöslich in Methyl- und Äthylalkohol. An der Luft ist es vollkommen haltbar und verwittert auch nicht merklich. Das Krystallwasser ist recht fest gebunden und unterhalb 80° auch im Vakuum nicht entfernbar, sondern erst durch mehrstdg. Erhitzen auf Wasserdampf-Temperatur. Die so entwässerte, gebräunte Verbindung nimmt an der Zimmerluft nach einigen Tagen

¹⁵⁾ Ztschr. physiol. Chem. **119**, 46 [1922].

fast die gesamte ursprüngliche Wassermenge wieder auf und läßt sich durch Umkrystallisieren in die vorherigen farblosen Krystalle zurückverwandeln. Der Gehalt an Natrium ist titrimetrisch in Gegenwart von Methylorange genau bestimmbar. Gegenüber Phenol-phthalein aber erweist sich die aus dem Salz entbundene Glucothiose als deutliche Säure.

3.428 mg Sbst.: 3.532 mg CO₂, 1.858 mg H₂O. — 0.1779 g Sbst.: 0.1636 g BaSO₄. — 0.1958 g Sbst.: 0.0548 g Na₂SO₄. — 0.1819 g Sbst.: 0.0506 g Na₂SO₄. — 0.4298 g Sbst.: 16.9 ccm n/10-HCl. — 0.1926 g Sbst.: 7.7 ccm n/10-HCl.

0.1607 g Sbst.: verloren bei 98° im Vakuum nach 6 Stdn. 0.0226 g. — Nach 6 Tagen an Zimmerluft von derselben Substanzmenge wiederaufgenommen 0.0210 g.

C₆H₁₁O₅SNa + 2H₂O. Ber. C 28.33, H 5.95, S 12.62, Na 9.05, H₂O 14.18. Gef. C 28.10, H 6.06, S 12.63, Na 9.06, 9.01 (gravimetrisch), 9.04, 9.19 (titrimetrisch). H₂O 14.06 (Verlust), 13.20 (Wiederaufnahme).

Präparat I. $[\alpha]_D^{23}$ in Wasser (c = 1.4785) = +0.46° × 100/2 × 1.4785 = +15.56°, umgerechnet auf C₆H₁₁O₅SNa = +18.13°, auf C₆H₁₂O₅S = +20.16°.

Präparat II. $[\alpha]_D^{20}$ in Wasser (c = 4.273) = +1.31° × 100/2 × 4.273 = +15.46°, umgerechnet auf C₆H₁₁O₅SNa = +18.01°, auf C₆H₁₂O₅S = +20.03°.

Das Glucothiose-natrium ist bei Ausschluß von Luft-Sauerstoff auch in der reinen wäßrigen Lösung auffallend beständig, selbst bei minutenlangem Kochen erfolgt keine nennenswerte Abspaltung von Natriumsulfid, denn die erkaltete Lösung zeigt auf Zusatz von alkalischer Bleilösung nur eine schwache Gelbfärbung, erst wenn man in Gegenwart des Reagens erneut erhitzt, tritt in der Nähe des Siedens allmählich Bildung von Schwefelblei in Erscheinung. Auch das Drehungsvermögen erleidet beim Aufbewahren bei Zimmer-Temperatur im geschlossenen Polarisationsrohr, wenn, wie bei seiner Bestimmung stets geschah, ausgekochtes Wasser zur Auflösung benutzt wird, nur sehr langsame und geringfügige Änderung. Läßt man die Lösung jedoch mit Luft in Berührung kommen, dann nimmt die Drehung alsbald einen negativen Wert an, der auf die Bildung von Disulfid zurückzuführen ist. Diese erfolgt jedoch dabei nicht quantitativ und ist anscheinend von anderen Prozessen begleitet und teilweise überlagert, da nicht nur das volle Drehungsvermögen des Diglucosyldisulfids ($[\alpha]_D^{18} = -144.4^{\circ}$)¹⁶⁾ nicht erreicht wird, sondern der beobachtete maximale negative Drehwert nach längerer Zeit wieder eine geringe Verminderung erfährt.

Präparat II (s. o.) im geschlossenen Rohr bei ca. 20° aufbewahrt: α nach 2 Tagen = +1.21°, nach 5 Tagen = +1.13°, nach 10 Tagen = +1.26°.

Präparat I (s. o.) im halbgefüllten Meßkölbchen täglich unter Lüftung des Stopfens mit Luft durchgeschüttelt und bei ca. 20° aufbewahrt: α (Anfangswert s. o.) nach 20 Tagen = -2.15° (bei quantitativer Umwandlung in Disulfid zu erwarten -3.28°), nach 30 Tagen = -1.91°.

Die Disulfid-Bildung an der Luft gibt sich auch im Verhalten der Natriumsalz-Lösung gegen Phenol-phthalein zu erkennen. Titriert man die frisch bereitete, auch gegen diesen Indicator alkalisch reagierende Lösung mit n/10-Säure, so verschwindet die rote Indicator-Farbe (sehr allmählich über rosa verblassend) schon nach Zusatz von etwa 1/3 der dem Natriumgehalt äquivalenten Menge. Läßt man jetzt an der Luft stehen, so wird die Lösung langsam wieder rot, offenbar weil das weit schwächer saure Disulfid entsteht. Man kann nach mehreren Tagen dann erneut die gleiche Menge Säure zufügen, um auf farblos zu titrieren. Zur Titration des letzten Drittels Alkalimetall muß man auch nach beendeter Einwirkung des Luft-Sauerstoffs Methylorange als Indicator verwenden.

¹⁶⁾ vergl. F. Wrede, B. 52, 1760 [1919].

Eine rasche und annähernd vollständige Umwandlung in das Diglucosyldisulfid erleidet das Glucothiose-natrium in Berührung mit Wasserstoffsperoxyd. In der alkalischen Lösung wirkt jedoch ein Überschuß an diesem Reagens rasch zerstörend auf das entstandene Disulfid ein. Um das zu vermeiden, säuert man die Lösung entweder kurz nach Zusatz des Peroxyds an, oder man arbeitet von vornherein in schwach angesäuerter Lösung. In letzterem Falle verläuft die Oxydation allerdings wesentlich langsamer, aber man erhält eine Lösung, deren maximales negatives Drehungsvermögen sich nur sehr langsam und in recht geringem Betrage verändert.

0.3634 g krystallwasserhaltiges Salz in ca. 5 ccm Wasser gelöst, mit 10 ccm 6-proz. H_2O_2 vermischt und auf 25 ccm aufgefüllt; sofort beobachtet $\alpha_D^{18} = -2.98^\circ$. — 0.4345 g ders. Sbst. ebenso gelöst, mit 10 ccm 3-proz. H_2O_2 vermischt und mit Wasser auf 25 ccm aufgefüllt; $\alpha_D^{18} = -3.42^\circ$.

$[\alpha]_D^{18} = -102.5^\circ$, -98.4° , auf Disulfid umgerechnet -133.5° , -128.2° . Die Drehwinkel verkleinern sich mit großer Schnelligkeit.

0.3131 g ders. Sbst. in ca. 5 ccm Wasser gelöst, mit 5 ccm 6-proz. H_2O_2 vermischt, darauf nach ca. 3 Min. 12.4 ccm n_{10} -HCl zugefügt (Spur Säure-Überschuß!) und mit Wasser auf 25 ccm aufgefüllt; sofort beobachtet $\alpha_D^{18} = -2.42^\circ$.

$[\alpha]_D^{18} = -96.6^\circ$, auf Disulfid umgerechnet -125.8° . Der Drehwinkel verkleinert sich langsam, nach 2 Stdn. $\alpha_D^{18} = -2.12^\circ$.

0.3605 g ders. Sbst. in ca. 5 ccm Wasser gelöst, jetzt zuerst mit 15.2 ccm n_{10} -HCl (= 1 ccm Überschuß), sodann mit 2 ccm 15-proz. H_2O_2 vermischt und mit Wasser auf 25 ccm aufgefüllt; α_D^{18} nach 2 Min. = -0.57° , nach 7 Min. = -1.72° , nach 17 Min. = -2.95° , nach 20 Min. = -3.02° (höchster Zahlenwert).

$[\alpha]_D^{18} = -104.8^\circ$, auf Disulfid umgerechnet -136.4° .

Der Drehwinkel verändert sich nur sehr langsam und geringfügig: α_D^{18} nach 2 Stdn. = -2.99 , nach 4 Stdn. = -2.97° , nach 1 Tage = -2.95° , nach 2 Tagen = -2.82° .

β -Pentaacetyl-glucothiose aus Natrium-glucothiosat.

2 g krystallisiertes Natriumsalz wurden in 8 ccm Pyridin suspendiert und bei 0° mit 8 ccm Essigsäure-anhydrid 48 Stdn. bei Zimmer-Temperatur stehen gelassen. Die Salzkristalle wandelten sich langsam, ohne vorherige Auflösung, in ein Gemenge von Natriumacetat und Pentaacetylverbindung um. Das Reaktionsgemisch wurde in üblicher Weise mit Eiswasser zersetzt und die in nahezu quantitativer Ausbeute gewonnene, krystallinische, rohe Acetylverbindung vom Schmp. 117° aus Methylalkohol umkrystallisiert. Sie schmolz hiernach bei 120° .

Ihr optisches Drehungsvermögen in Essigester wurde etwas höher gefunden als Wrede ($[\alpha]_D^{14} = +1.64^\circ$) beobachtete. Die Drehung in Acetylentetrachlorid stimmte mit jener des weiter oben direkt aus dem Aceto-xanthogen-glucose gewonnenen (s. dort) überein.

$[\alpha]_D^{22}$ in Essigester ($c = 2.869$) = $+0.17^\circ \times 100/2 \times 2.869 = +2.96^\circ$.

$[\alpha]_D^{22}$ in Acetylentetrachlorid ($c = 2.949$) = $+0.60^\circ \times 100/2 \times 2.949 = +10.17^\circ$.

β -Äthyl-glucothiosid aus Natrium-glucothiosat.

Die Bildung des Glucosids wurde einerseits auf optischem Wege, andererseits durch seine Isolierung in Form des Tetraacetats nachgewiesen.

1.1973 g krystallisiertes Natriumsalz wurden in etwa 5 ccm Wasser gelöst, zur Lösung 2 ccm Äthyljodid und etwa 5 ccm Alkohol gegeben und die Mischung $2\frac{1}{2}$ Stdn. geschüttelt. Hiernach wurde im Vakuum zum Sirup eingedunstet, der Rückstand in wenig Wasser aufgenommen, filtriert und mit Wasser auf genau 50 ccm aufgefüllt. Bei quantitativer Umsetzung waren zu erwarten 1.056 g Äthyl-glucothiosid. Die beobachtete Rotation der Lösung des Reaktionsproduktes entsprach einem etwas höheren spezif. Drehungsvermögen als es früher für das β -Äthyl-thioglucothiosid¹⁷⁾ gefunden worden war:

$[\alpha]_D^{19}$ in Wasser ($c = 2.112$) = $-2.54^\circ \times 100/2 \times 2.112 = -60.14^\circ$.

¹⁷⁾ $[\alpha]_D^{25} = -55.14^\circ$; vergl. W. Schneider und O. Stiehler, B. 51, 233 [1918]. In

Da das Glucosid selbst nur schwierig zur Krystallisation zu bringen ist, wurde die präparative Identifizierung durch Isolierung seiner Acetylverbindung ausgeführt. Dazu wurden 2 g Natriumsalz wie vorstehend in 20 ccm 50-proz. Alkohol mit 4 ccm Jodäthyl unter $2\frac{1}{2}$ -stdg. Schütteln bei Zimmer-Temperatur zur Reaktion gebracht. Der sirupöse Abdampfrückstand lieferte bei der Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin das krystallinische rohe Tetraacetyl- β -äthyl-glucosid in einer Ausbeute von 97% d. Th. Umkrystallisiert aus Alkohol, schmolz es bei $83-84^{\circ}$ und besaß in Acetylen-tetrachlorid auch wieder ein etwas stärkeres Drehungsvermögen als früher (l. c.) ermittelt wurde.

0.2257 g Sbst.: 0.1372 g BaSO_4 .

$\text{C}_{18}\text{H}_{34}\text{O}_{10}\text{S}$. Ber. S 8.14. Gef. S 8.35.

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ($c = 5.412$) = $-2.95^{\circ} \times 100/2 \times 5.412 = -27.25^{\circ}$.

Optisches Verhalten der β -Glucosidose aus dem Natrium-glucosidat.

Versetzt man wäßrige Lösungen des Natriumsalzes mit der dem Natriumgehalt genau äquivalenten Menge oder einem geringen Überschuß an Mineralsäure, so erhält man Lösungen der freien Glucosidose, mit Hilfe deren sich das optische Verhalten des Schwefel-Zuckers studieren läßt, da die geringen Mengen des entstehenden anorganischen Salzes ohne nennenswerten Einfluß auf die Rotation sein dürften. Die nachstehenden Versuche zeigen, daß man für die eben aus dem Salz entbundene Glucosidose annähernd die gleichen spezif. Drehungen findet, ob man nur genau die äquivalente Menge $n/_{10}$ -Salzsäure anwendet oder einen geringen Überschuß¹⁸⁾. In beiden Fällen zeigen die Lösungen Mutarotation unter Ansteigen des Drehungsvermögens. Während diese aber in Abwesenheit von freier Mineralsäure sehr langsam vor sich geht, wird sie durch anwesende Säure (die Konzentration daran entsprach $1/_{500}$ - bzw. $1/_{600}$ -Normalität) erheblich beschleunigt.

Vers. I: 0.3539 g krystallwasser-haltiges Natriumsalz ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +15.46^{\circ}$), entspr. 0.2731 g Glucosidose, wurden mit 13.95 ccm $n/_{10}$ -HCl (genau 1 Äquiv., ermittelt durch Titration gegen Methylorange) und mit Wasser zu 20 ccm gelöst. Sofort beobachtet:

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ($c = 1.3655$ Glucosidose) = $+0.45^{\circ} \times 100/2 \times 1.3655 = +16.48^{\circ}$.

Vers. IIa: 0.3146 g ders. Sbst., entspr. 0.2428 g Glucosidose, mit 12.9 ccm $n/_{10}$ -HCl (0.5 ccm Überschuß) und Wasser zu 25 ccm gelöst. Sofort beobachtet:

$[\alpha]_{\text{D}}^{18}$ ($c = 0.9712$ Glucosidose) = $+0.33^{\circ} \times 100/2 \times 0.9712 = +16.99^{\circ}$.

Vers. IIb: 0.3033 g ders. Sbst. ($[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +15.56^{\circ}$), entspr. 0.2341 g Glucosidose, mit 12.5 ccm $n/_{10}$ -HCl (0.4 ccm Überschuß) und Wasser zu 25 ccm gelöst. Sofort beobachtet:

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ ($c = 0.9364$ Glucosidose) = $+0.33^{\circ} \times 100/2 \times 0.9364 = +17.62^{\circ}$.

Bei allen drei Versuchen wurde die Mutarotation im bei Zimmer-Temperatur aufbewahrten geschlossenen Polarisationsrohr verfolgt.

der Übersichts-Tabelle ebenda S. 222 ist für das β -Äthyl-thioglycosid versehentlich der Drehwert seines Tetraacetates von $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -22.7^{\circ}$ (vergl. S. 232) eingesetzt worden. Möglicherweise sind die damals ermittelten niedrigeren Drehwerte auf nicht völlige Reinheit der Präparate zurückzuführen, wofür die dort beschriebenen Schwierigkeiten bei der Reindarstellung des Tetraacetates sprechen würden.

¹⁸⁾ Die etwas höheren Drehungen der Lösungen mit Säure-Überschuß dürften auf die vom Augenblick der Lösung bis zum Ablesen im Polarimeter inzwischen schon verlaufene Mutarotation zurückzuführen sein.

Vers. I:		Vers. IIa:		Vers. IIb:	
nach	α_D^{18}	nach	α_D^{18}	nach	α_D^{20}
20 Stdn.	+ 0.74°	3 Stdn.	+ 0.48°	15 Stdn.	+ 0.88°
5 Tagen	+ 1.05°	23 Stdn.	+ 0.92°	24 Stdn.	+ 0.98°
7 Tagen	+ 1.28°	40 Stdn.	+ 1.06°	48 Stdn.	+ 1.07°
8 Tagen	+ 1.32°	64 Stdn.	+ 1.14°	64 Stdn.	+ 1.09°
10 Tagen	+ 1.33°	88 Stdn.	+ 1.14°	88 Stdn.	+ 1.09°
	$[\alpha]_D^{18} = + 48.70^0$		$[\alpha]_D^{18} = + 58.69^0$		$[\alpha]_D^{20} = + 58.21^0$

Der Rohrinhalt von Vers. I roch beim Herausbringen nach Beendigung des Versuches sehr stark nach Schwefelwasserstoff, jener aus den beiden anderen Versuchen nur schwach. Während im ersteren Falle die sehr langsam verlaufene Mutarotation von einer beträchtlichen Zersetzung der Glucothiose begleitet war und somit der beobachtete maximale Drehwert sicher nicht dem Mutarotations-Gleichgewicht entsprach, war die Zersetzung des Schwefel-Zuckers im Falle der Lösungen mit Säure-Überschuß so geringfügig, daß die abgespaltene Menge Schwefelwasserstoff, die im geschlossenen Polarisationsrohr zweifellos unverändert in der Lösung erhalten geblieben sein mußte, auf Zusatz von alkalischer Bleilösung nur als ganz schwache Gelbfärbung in Erscheinung trat.

Das konstante Enddrehungsvermögen der Lösungen der Versuche IIa und IIb entspricht sicherlich sehr nahe dem wahren Mutarotations-Gleichgewicht. Dieses wird durch Bindung der Gleichgewichts-Glucothiose an Alkali nicht wesentlich verändert:

Der Rohrinhalt von Vers. IIa wurde mit dem im verschlossenen Meßkölbchen inzwischen aufbewahrt gewesenen Rest der Lösung vereinigt, davon 15 ccm abpipettiert und diese mit 7.8 ccm n_{10} -Natronlauge (ber. 7.7 ccm) und Wasser zu 25 ccm aufgefüllt.

$$[\alpha]_D^{18} (c = 0.5827 \text{ Glucothiose}) = + 0.69^0 \times 100/2 \times 0.5827 = + 59.21^0.$$

In einem weiteren Versuche wurde festgestellt, daß eine Erhöhung der Konzentration der freien Säure auf den doppelten Wert (n_{260}) weder die Geschwindigkeit der Mutarotation noch den Wert der konstanten Enddrehung merklich beeinflusst.

Acetylierung der Glucothiose im Mutarotations-Gleichgewicht. Isolierung von α -Glucothiose-pentaacetat neben der β -Verbindung.

1.3476 g krystallwasser-haltiges Natrium-glucothiosat wurden in 10 ccm Wasser gelöst und darauf 55.05 ccm n_{10} -Salzsäure (2 ccm Überschuß) zugefügt. Nach 3 Tage langem Stehen bei Zimmer-Temperatur und unter Luft-Abschluß wurde die Lösung im Vakuum zum Sirup eingedunstet, dieser mit Methylalkohol aufgenommen und nochmals eingedampft. Der Rückstand wurde in 5 ccm Pyridin mit 5 ccm Essigsäure-anhydrid 24 Stdn. bei Zimmer-Temperatur belassen und das Acetylierungsprodukt in der üblichen Weise herausgearbeitet. Das zunächst gewonnene zähe Öl erstarrte nach etwa 2 Stdn.; der Kuchen wurde mit Wasser verrieben und nach 1 Stde. abgenutscht. Ausbeute 1.4 g eines krystallinischen Pulvers, das unscharf zwischen 78° und 90° schmolz. Das getrocknete Rohprodukt wurde ohne weitere Reinigung auf seinen Schwefelgehalt analysiert.

0.1921 g Sbst.: 0.1079 g BaSO₄.

C₁₆H₂₂O₁₀S. Ber. S 7.89. Gef. S 7.72.

Der Rest des Rohproduktes wurde in 4 ccm Äthylalkohol unter Erwärmen gelöst. Beim Erkalten krystallisierten ca. 0.4 g Nadeln (Fr. I) aus, die nach ihrem Aussehen, dem Schmp. 117–118° und ihrem Drehungsvermögen als annähernd reine β -Pentaacetyl-glucothiose anzusprechen waren. Aus der abgesaugten Mutterlauge schied sich unter dem Einfluß der Verdunstungs-Abkühlung während des Absaugens eine geringe Menge von ca. 0.05 g gedrungener, derber, unregelmäßig geformter Krystalle (Fr. II).

aus, die etwas höher, bei 122–123° nach Sintern von 117° ab, schmolzen und nach ihrem sehr hohen positiven Drehungsvermögen das gesuchte α -Glucosiothiose-pentaacetat stark angereichert enthielten. Die Mutterlauge der zweiten Krystallfraktion wurde im Vakuum eingedampft und der Rückstand durch längeres Erwärmen auf 35° (im Vakuum) möglichst vom Lösungsmittel befreit. Er bildete eine spröde, schaumige Masse (Fr. III) und erwies sich im Polarisationsapparat als ein Gemenge der beiden isomeren Pentaacetate.

Als Lösungsmittel für die optische Untersuchung der 3 Fraktionen diente Acetylen-tetrachlorid.

$$\text{Fr. I: } [\alpha]_D^{20} (c = 2.253) = +0.63^\circ \times 100/2 \times 2.253 = +13.98^\circ,$$

$$\text{Fr. II: } [\alpha]_D^{20} (c = 0.928) = +2.01^\circ \times 100/2 \times 0.928 = +108.3^\circ,$$

$$\text{Fr. III: } [\alpha]_D^{20} (c = 3.388) = +2.73^\circ \times 100/2 \times 3.388 = +40.29^\circ.$$

Bei einem zweiten Versuch mit 5 g Natriumsalz als Ausgangsmaterial ließen sich aus dem rohen Acetylprodukt (ca. 8 g, $[\alpha]_D^{20}$ in Acetylen-tetrachlorid = +36.5°) der Gleichgewichts-Glucosiothiose durch Krystallisation als erste Fraktion 3 g eines völlig reinen Pentaacetats (Schmp. 119–120°, $[\alpha]_D^{20}$ in Acetylen-tetrachlorid = +10.9°) und aus der Mutterlauge durch Einengen und mehrfaches Umkrystallisieren der nunmehr jeweils zuerst krystallisierenden Anteile ein weitgehend gereinigtes, feine Nadeln bildendes α -Glucosiothiose-pentaacetat vom Schmp. 126–127° und noch höherem Drehungsvermögen, allerdings nur in sehr geringer Menge, darstellen.

1.591 mg Sbst.: 2.741 mg CO₂, 0.800 mg H₂O.

C₁₆H₂₂O₁₀S. Ber. C 47.27, H 5.46. Gef. C 46.99, H 5.63.

$$[\alpha]_D^{20} \text{ in Acetylen-tetrachlorid } (c = 0.416) = +1.00^\circ \times 100/2 \times 0.416 = +120.2^\circ.$$

Unlösliche Silberverbindung der β -Glucosiothiose.

2 g Natriumsalz, in möglichst wenig (etwa 5 ccm) Wasser gelöst und mit 20 ccm Methanol vermischt, wurden mit einer Lösung von 1.6 g Silberacetat in 10 ccm ammoniak-haltigem Methanol ohne Kühlung umgesetzt. Der farblose, voluminöse und flockige Niederschlag der Silberverbindung, von dem eine Probe auf Zusatz von Wasser sofort vollständig in Lösung ging, wurde im Dunkeln auf einer Glasfrittennutsche abgesaugt (das Absaugen des kolloiden Stoffes dauert einige Stunden) und mehrmals mit Methanol nachgewaschen. Hiernach hatte er noch rein weiße Farbe. Beim Trocknen über P₂O₅ im Dunkelraum und trotz Verwendung eines braunen Exsiccators nahm er eine gelbe Färbung an und war im staubtrockenen Zustande auffallenderweise in Wasser völlig unlöslich. Die Ausbeute betrug 2.3 g, war also fast quantitativ. Selbst beim Kochen mit verd. Ammoniakwasser nahm dieses nur eine Gelbfärbung an, während die Verbindung im wesentlichen ungelöst und unverändert blieb. Erst beim Erhitzen mit verd. Natronlauge erleidet sie Zersetzung unter Bildung von Schwefelsilber und Silberspiegel. Die Zusammensetzung entspricht, wie bei dem amorphen Charakter nicht zu verwundern, nur annähernd der Formel eines Silbersalzes der Glucosiothiose.

0.2407 g Sbst.: 0.1030 g AgCl, 0.1748 g BaSO₄.

C₆H₁₁O₆SAg. Ber. Ag 35.71, S 10.58. Gef. Ag 32.21, S 9.97.