

Natronlauge zurücktitriert. Es empfiehlt sich, mit den gleichen Mengen Aceton, Quecksilberchloridlösung und Kaliumjodidlösung einen Blindwert zu ermitteln, der in Anrechnung gebracht wird.

$(\text{ccm } 0,01 \text{ n-NaOH} \times F_{\text{NaOH}} - \text{ccm } 0,01 \text{ n-HCl} \times F_{\text{HCl}}) - \text{Blindwert} \times F = \text{mg Substanz.}$

### Zusammenfassung

Triphenylcyanobornatrium, „Cäsignost“, kann zum qualitativen und quantitativen Nachweis von N-haltigen Arzneimitteln verwendet werden. Es fällt sie in ähnlicher Weise wie „Kalignost“. Eine Tabelle bringt eine Übersicht. Der quantitative Nachweis ist mit einer beschriebenen titrimetrischen Methode möglich, mit der die Stoffe in Mengen zwischen 0,5 und 4 mg bestimmt werden können.

1436. Otto-Erich Schultz und Werner Wagner

## Kristallisierte Azetylderivate von nicht oder schwer kristallisierenden Senfölglukosiden

### X. Mitteilung über Senfölglukoside

Aus der Galenischen Abteilung (Leiter: Prof. Dr. O.-E. Schultz)  
des Pharmazeutisch-chemischen Instituts (Direktor: Prof. Dr. W. Hüchel)  
der Universität Tübingen

(Eingegangen am 29. April 1955)

Sämtliche in Pflanzen natürlich vorkommenden Senföle liegen mit größter Wahrscheinlichkeit als Glukoside vor. Von den in der Literatur beschriebenen Senfölen<sup>1)</sup> konnten aber bisher nur 5 als Glukoside kristallin erhalten werden: Sinigrin, Sinalbin, Glukocheirolin, Glukoiberin<sup>2)</sup> und Glukotropaeolin; letzteres allerdings nur in geringen Mengen und in nicht verbrennungsfähigem Zustand<sup>3)</sup>. Der Versuch, auch die übrigen Senföle als Glukoside zu fassen, schien ursprünglich daran zu scheitern, daß es nicht gelang, die Pflanzenextrakte genügend von Begleitstoffen zu reinigen<sup>4)</sup>. Mit Hilfe der Ionenaustauscher (besonders Aluminiumoxyd sauer Woelm) konnten<sup>5)</sup> dann hochprozentige Extrakte (bis zu 93% Glukosidgehalt) erhalten werden. Aber auch aus diesen Extrakten konnten wir keine Kristalle aus Wasser, Methanol, Äthanol, Azeton, Essigsäureäthylester, Pyridin bei verschiedenstem Vorgehen gewinnen. Immer wurden lackartige oder sirupöse Produkte erhalten. Die Versuche wurden mit Extrakten aus

- a) *Matthiola bicornis*, mit dem (noch nicht isolierten) Glukosid des Sulforaphens,
- b) *Cardamine pratensis*, mit dem (noch nicht isolierten) Glukosid des d-sek. Butylsenföls, „Glukocochlearin“,
- c) *Tropaeolum majus*, mit dem Glukosid des Benzylsenföls, „Glukotropaeolin“,

<sup>1)</sup> G. Klein, Handbuch der Pflanzenanalyse, Wien 1932, 3. Bd., II, 1072; H. Schmidt und P. Karrer, *Helv. chim. Acta* 31, 1017 (1948); O.-E. Schultz und R. Gmelin, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* 287, 404 (1954); A. Kjaer und J. Larsen, *Acta chem. scand.* 8, 699 (1954).

<sup>2)</sup> O.-E. Schultz und R. Gmelin, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* 287, 404 (1954).

<sup>3)</sup> O.-E. Schultz und R. Gmelin, *Arzneimittelforsch.* 2, 568 (1952).

<sup>4)</sup> O.-E. Schultz und E. Barthold, *Arzneimittelforsch.* 2, 532 (1952).

<sup>5)</sup> O.-E. Schultz und R. Gmelin, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsh. pharmaz. Ges.* 287, 342 (1954).

durchgeführt. Erst die Azetylierung dieser Glukosidpräparate ergab gut kristallisierende Derivate. Wenn die Azetylierung mit wasserfreiem Natriumazetat und Essigsäureanhydrid erfolgte, trat eine teilweise Zersetzung der Glukoside ein; daher wurde sie mit Essigsäureanhydrid und Pyridin<sup>6)</sup> durchgeführt, die schon *E. Fischer*<sup>7)</sup> als schonendste Methode bezeichnete. So gelang es, die Azetylderivate von folgenden, bisher nicht rein erhaltenen Senföglukosiden zu gewinnen:

1. Rettichglukosid, Aglukon Sulforaphen, aus *Matthiol. bicornis*,
2. Glukocochlearin, Aglukon d-sek. Butylsenföl, aus *Cardamine pratensis*,
3. Glukotropaeolin, Aglukon Benzylsenföl, aus *Trop. majus*,
4. Glukosid aus *Brassica napus rapifera esculenta* DC., Kohlrübe, bisher unbekannt,
5. Glukosid aus *Brassica oleracea gongylodes* L., Kohlrabi, bisher unbekannt.

Die beiden letztgenannten Glukoside zeigten bei der absteigenden Papierchromatographie (darüber in demnächst erscheinender Mitteilung)  $R_F$ -Werte, die mit keinem der bisher<sup>8)</sup> beschriebenen Werte für Senföglukoside übereinstimmten (in Butanol - Pyridin - Wasser (3:2:1,5) betrug sie 0,275 bzw. 0,175). Die Ausgangsdroge enthielt in beiden Fällen noch weitere Glukoside (Kohlrübe 2, Kohlrabi 5). Bei der Kohlrübe konnten die Azetylderivate der beiden anderen Glukoside durch Umkristallisation entfernt werden, da sie sich in der Löslichkeit von dem Hauptglukosid unterscheiden und in wesentlich geringerer Menge vorhanden waren. Für das neue Glukosid, dessen Azetylderivat die Formel  $C_{21}H_{28}NS_2KO_{15}$  bis  $C_{21}H_{30}NS_2KO_{15}$  und nach dem papierchromatographischen Verhalten 5 Azetylgruppen besitzt, schlagen wir den Namen „Glukorapiferin“ vor. Bei Kohlrabi gelang durch präparative Papierchromatographie des azetylierten Rohglukosidgemisches an einer Zellosesäule nur die Abtrennung der 4 im Papierchromatogramm (PC) höher steigenden Glukoside, nicht dagegen die Abtrennung des im PC unmittelbar darunterliegenden Glukoiberins. Das erhaltene Azetylprodukt war somit ein Gemisch von azetyliertem Glukoiberin und dem azetylierten, unbekanntem Glukosid. Aus der Verbrennungsanalyse läßt sich aber schon sagen, daß das Glukosid 3 Schwefelatome im Molekül hat.

Ferner wurden die schon bekannten Glukoside Glukoiberin und Sinigrin azetyliert. Letzteres war aus Samen von *Alliaria officinalis* gewonnen worden.

Die azetylierten Senföglukoside kristallisieren als feine, häufig sternförmig angeordnete Nadelchen, aus wasserhaltigem Alkohol z. T. mit Kristallwasser. Sie sind in kaltem Wasser mäßig, in heißem leicht, in heißem Methanol und Äthanol ungefähr 1:10, in Azeton schwer, in Benzol sehr schwer löslich. Sie schmelzen unter Zersetzung. Myrosinase spaltet aus ihnen nicht oder nur in sehr geringem Maße Senföl ab.

Verdünnte Schwefelsäure und verdünnte Natronlauge erzeugen beim Erwärmen meistens widerliche Gerüche.

Außer der Veresterung des Zuckers war keine weitere Veränderung des Glukosidmoleküls beim Azetylieren erfolgt. Das ließ sich durch Wiederverseifung der

<sup>6)</sup> *Behrend und Roth*, Liebigs Ann. Chem. 331, 361 (1904).

<sup>7)</sup> *E. Fischer und M. Bergmann*, Ber. dtsch. chem. Ges. 50, 1048 (1917).

<sup>8)</sup> *O.-E. Schultz und R. Gmelin*, Z. Naturforsch. 8b, 151 (1953).

Azetyllderivate feststellen. Da wässrige Alkalien zersetzend wirken, erfolgte die Verseifung der Azetyllderivate in methanolischer Lösung mit methanolischem Ammoniak. Die Verseifung wurde papierchromatographisch verfolgt; dabei ließen sich z. T. 4 Entazetylierungsstufen erkennen. Die Verbrennungen lieferten entsprechende Resultate. Es dürfte sich deshalb bei den azetylierten Glukosiden mit Ausnahme des Glukorapiferins um die Tetraazetate handeln. Eine Azetylgruppenbestimmung konnte noch nicht ausgeführt werden, da bei allen bisher beschriebenen Methoden die Senföglukoside unter Bildung von störenden Produkten zersetzt werden. Wir sind z. Zt. mit der Ausarbeitung einer für die azetylierten Senföglukoside brauchbaren Vorschrift beschäftigt.

Nach 2—4 Stunden war die Verseifung beendet. Die Modellssubstanzen Sinigrin und Glukoiberin konnten nach Entfernen des gebildeten Azetamids mit Essigsäure-äthylester kristallin wiedergewonnen werden. (Sinigrin mit Smp. 127—128°, Glukoiberin 134—136°). Die Bildung von Merosinigrin, wie sie beim Behandeln einer methanolischen Lösung von Sinigrin mit Ammoniak beschrieben wurde<sup>9)</sup>, konnte bei der Verseifung nicht beobachtet werden.

Die anderen durch Verseifen der Azetylprodukte gewonnenen, nicht kristallisierenden Glukoside wurden papierchromatographisch auf Identität mit den Glukosidpräparaten vor der Azetylierung geprüft.

Alle zeigten den  $R_f$ -Wert der Ausgangsprodukte. Sämtliche durch Verseifen der Azetylprodukte gewonnenen Glukoside ließen sich von Myrosinaselösung wie gewohnt spalten.

## Beschreibung der Versuche

### I. Allgemeine Herstellung der Rohglukoside

Samen wurden im Starmix zerkleinert, durch Sieb Nr. 4 (DAB. 6) geschlagen und mit Tetrachlorkohlenstoff oder Petroläther im Soxhlet sorgfältig entfettet. Frischpflanzen wurden mit soviel Methanol versetzt, daß nach dem Zerkleinern im Starmix ein dickflüssiger Brei entstand, der anschließend 20 Minuten lang im Sieden gehalten wurde. Der weitere Gang der Verarbeitung war bei Samen und Frischpflanzen gleich: Mit Methanol wurde im Soxhlet extrahiert, bis die ablaufende Flüssigkeit farblos war, dann durch Vakuumdestillation das Methanol völlig entfernt, der Rückstand mit so viel Wasser aufgenommen, wie Droge verwendet worden war und der dabei entstandene Niederschlag abfiltriert. War das Filtrat nicht klar und lief schwer durch das Filter, so ließen sich in einigen Fällen die Ballaststoffe mit ein paar Tropfen Toluol durch  $\frac{1}{2}$ stündiges Schütteln ausfällen. Wenn dies nicht gelang, wurde Bleioxyd (je 3 g auf 100 g Droge) zugesetzt, 15 Minuten geschüttelt und dann diesem Gemisch soviel Liquor Plumbi subacetici (auf 100 g Droge höchstens 1—2 ccm) zugegeben, daß sich die zwischen der Fällung stehende Flüssigkeit klärte. Diese Maßnahme bringt zwar einen Verlust an Glukosid mit sich, da alkalische Bleiazetatlösungen mit Senföglukosiden langsam Fällungen geben<sup>10)</sup>; der Verlust läßt sich jedoch durch schnelles Arbeiten klein halten. Deshalb wurde rasch filtriert, das Filtrat durch Einleiten von  $H_2S$  entbleit, anschließend der Schwefelwasserstoff im Vakuum bei leichtem Erwärmen (max. 45°) entfernt und die Lösung durch eine Anionenaustauschersäule ( $\varnothing$  20 mm) von Aluminiumoxyd sauer Woelm Akt. Stufe I gegeben, dessen Menge so bemessen war, daß auf 100 g Lösung etwa 50 g Aluminiumoxyd kamen.

<sup>9)</sup> W. Schneider und F. Wrede, Ber. dtsh. chem. Ges. 47, 2228 (1914).

<sup>10)</sup> W. Schneider und L. A. Schütz, Ber. dtsh. chem. Ges. 46, 2634 (1913).

Nach dem Beladen der Säule wurde mit frisch destilliertem Wasser gut ausgewaschen, dann mit 1%iger Kaliumsulfatlösung abgelöst und das Elut fraktioniert. Die papierchromatographisch ermittelten glukosidhaltigen Fraktionen wurden nach Neutralisation mit verdünnter Kalilauge im Vakuum bei max. 45° zur Trockne gebracht. Der meist glasige Rückstand blieb im evakuierten Schwefelsäure-Exsikkator, bis er vollkommen trocken war (1—4 Wochen).

## II. Azetylierung der Rohglukoside

### 1. Glukosid des Sulforaphens aus *Matthiola bicornis* (Samen).

1 g pulverisiertes Rohglukosid wurde mit 7 g reinstem, über festem KOH getrockneten Pyridin und 7 g frisch über Kalziumkarbonat destilliertem Essigsäureanhydrid versetzt und 2 Stunden geschüttelt; dann war alles in Lösung gegangen. Kurze Zeit darauf begannen sich seidenglänzende Nadeln abzuscheiden. Nach 36stündigem Stehen im Eisschrank wurden sie abgesaugt und mehrmals aus absolutem Äthanol (Löslichkeit heiß etwa 1 : 10) umkristallisiert. Bei diesem Präparat trat beim Trocknen im Hochvakuum bei 100° kein Gewichtsverlust auf; wurde jedoch zum Umkristallisieren 95%iges Äthanol verwendet, gab es beim Trocknen Gewichtsverluste, die jedoch keinem Mol Kristallwasser entsprachen.

Weiß, seidenglänzende Nadeln, häufig sternförmig angeordnet. Fp.: 157—159° (unkorr.) unter Zersetzung. Verdünnte Säuren erzeugen beim Erwärmen starken, widerlichen Geruch, verdünnte Laugen nur schwachen. Mit Myrosinase tritt sehr schwacher Geruch auf.

Unter der Annahme eines dem Sinigrin analogen Baues des Glukosids kommt dem Tetraazetat die Formel  $C_{20}H_{28}O_{14}S_3NK$  (Mol.-Gew. 641,62) zu.

Ber.: C 37,43; H 4,37; N 2,18; S 14,99; 1 Mol  $H_2O$  2,73

Gef.: » 37,35; » 4,42; » 2,34; » 14,66; 1 Mol  $H_2O$  1,52

### 2. Glukocochlearin aus *Cardamine pratensis* (ganze Pflanze mit Wurzelstock).

0,3 g des gepulverten Rohglukosids wurden mit 7 g Pyridin und 7 g Essigsäureanhydrid  $\frac{1}{2}$  Stunde geschüttelt, die nach 24stündigem Stehen im Eisschrank gebildeten Kristalle abgesaugt und mehrmals aus absolutem Äthanol umkristallisiert. Weiß, schwach süß schmeckende Nadelchen, Fp. 193—194° (unkorr.). Mit 6%iger Natronlauge tritt beim Erwärmen angenehmer Geruch auf, der an das Senföl des Glukocochlearins erinnert; mit verdünnter Schwefelsäure esterartiger Geruch. Myrosinase zeigt keine Einwirkung.

Dem Tetraazetat käme die Formel zu:  $C_{19}H_{28}O_{13}NS_2K$  (581,55).

Ber.: C 39,23; H 4,85

Gef.: » 39,23 » 5,02

### 3. Glukotropaeolin aus *Tropaeolum majus* (Samen).

3 g gepulvertes Rohglukosid (nach dem unter I. beschriebenen Verfahren, jedoch ohne Entfetten und ohne Fällungen mit Toluol oder Bleiverbindungen, hergestellt) wurden mit 10 g Pyridin und 10 g Essigsäureanhydrid versetzt und 1 Stunde geschüttelt. Die erhaltene klare Lösung erstarrte nach 2 Tagen zu einer Gallerte. Diese wurde mit etwas Pyridin wieder verflüssigt und mit ein paar Tropfen Wasser versetzt. Kurze Zeit darauf fiel ein breiiger Niederschlag aus. Er wurde abgesaugt, getrocknet und in möglichst wenig 90%igem Alkohol heiß gelöst. Beim Abkühlen erstarrte das Ganze. Es wurde noch mehrmals aus 90%igem Alkohol umkristallisiert. Weiß, sehr lange und sehr dünne, häufig sternförmig angeordnete Nadelchen. Sehr süß und bitter schmeckend. Fp.: 187 bis 189° (unkorr.) unter Zersetzung. Mit 7%iger Schwefelsäure entstand beim Erwärmen süßlicher, honigartiger Geruch (vermutlich Phenylessigsäure), mit 5%iger Natronlauge Geruch nach bitteren Mandeln (nach Ansäuern Rotfärbung von fuchsin-schwefeliger Säure). Myrosinase zeigte keine Einwirkung.

Dem Tetraazetat käme die Formel zu  $C_{14}H_{18}O_9NS_2K$  (615,66).

Ber.: C 42,92; H 4,26; 1 Mol  $H_2O$  2,84

Gef.: » 42,84; » 4,65; 1 »  $H_2O$  2,55

4. Unbekanntes Glukosid aus *Brassica Napus* L. (*rapifera*) *esculenta* DC., Kohlrübe, Sorte „Bangholmer rotköpfige“ (Samen), „Glukorapiferin“.

0,6 g pulverisiertes Rohglukosid wurden mit 5,0 g Pyridin und 5,0 Essigsäureanhydrid versetzt, 3 Stunden geschüttelt, dann 12 Stunden im Eisschrank aufbewahrt. Eine geringe kristalline Ausscheidung von KCl aus dem Ionenaustauscher wurde abfiltriert, das Filtrat im Vakuum schnell bei max. 45° zur Trockene eingedampft, der Rückstand in 9 ccm 95%igem Äthanol heiß gelöst, die beim Abkühlen ausfallende Kristallmasse abgesaugt und mehrmals aus 95%igem Äthanol und zum Schluß aus absolutem Äthanol umkristallisiert. Weiße Nadeln, bittersüß schmeckend. Fp.: 178—181° unter Zersetzung.

Gef.: C 39,47; H 4,50; N 2,22; S 10,09; K 5,86.

Daraus ergibt sich die oben angeführte Formel.

5. Unbekanntes Glukosid aus *Brassica oleracea gongylodes* L., Kohlrabi, Sorte „Blauer Speck“ (Samen).

Die Lösung, die aus 1,3 g pulverisiertem Rohglukosid bei 5stündigem Schütteln mit 5 g Pyridin und 5 g Essigsäureanhydrid entstand, wurde im Vakuum bei max. 45° zur Trockene eingedampft und der Rückstand in 13 ccm heißem 95%igem Äthanol aufgenommen. Die ausfallenden Kristalle wurden abgesaugt und mehrmals umkristallisiert. Die papierchromatographische Prüfung ergab, daß außer dem gesuchten Glukosid noch drei weitere vorhanden waren (zwei mit höherem und eins mit unmitttelbar darunterliegendem  $R_f$ -Wert, der mit dem von Glukoiberin übereinstimmte). Es wurde versucht, die vier Azetylderivate durch präparative Papierchromatographie mit einer Zellosepulver-Säule (21 cm lang, Ø 23 mm) von Whatman-1-Pulver zu trennen. Das Zellosepulver war mit viel Azeton aufgeschlämmt und in so kleinen Anteilen in das Chromatographierrohr gebracht worden, daß beim Festdrücken mit einem gut passenden Stempel höchstens 2 mm hohe Lagen entstanden. Nach dem Verdrängen des Azetons mit Butanol-Äthanol-Wasser-Gemisch (4 : 1 : 3) kamen 140 mg des Azetylglukosidgemisches in 2 ccm dieses Lösungsmittels auf die Säule. Beim anschließenden Chromatographieren mit dem gleichen Lösungsmittel wurden mit einer automatischen Fraktioniermaschine 50 Fraktionen zu 25 Tropfen aufgefangen. Nach dem angelegten PC befanden sich die beiden oberen Azetylglukoside in den Fraktionen 30—39, die beiden unteren in den Fraktionen 44—50. Durch Eindampfen der mit Kalilauge neutralisierten Fraktionen 44—50 ließ sich ein Gemisch etwa der gleichen Teile der Azetylderivate des Glukoiberins und des unbekanntes Glukosids gewinnen. Weiße Nadelchen, Fp. 156—158° (unkorr.) unter Zersetzung.

Gef.: S 14,69

Da dieser Wert nicht sehr wesentlich unter dem berechneten S-Wert des Glukoiberins liegt (15,27), ist anzunehmen, daß das unbekanntes Glukosid drei Schwefelatome im Molekül hat. (Bei zwei Schwefelatomen müßte der Schwefelwert wesentlich tiefer [ $< 12$ ] liegen.)

6. Sinigrin aus *Alliaria officinalis* (Samen).

a) 3,0 g gepulvertes Rohglukosid wurden mit 10 g Pyridin und 10 g Essigsäureanhydrid versetzt und 1 Stunde geschüttelt. Dann war klare Lösung eingetreten, die sich nach kurzer Zeit trübte und nach etwa 12stündigem Stehen einen dicken Kristallbrei gebildet hatte. Er wurde abgesaugt, getrocknet, mehrmals aus 85%igem und zum Schluß aus absolutem Äthanol umkristallisiert. (Löslichkeit darin heiß etwa 1 : 15). Größere Nadeln, von bittersüßem Geschmack. Fp.: 195—196° (unkorr.) unter Zersetzung. Mit 5%iger Schwefelsäure trat beim Erwärmen ein sauermilchartiger Geruch auf, ver-

dünnte Natronlauge gab kaum einen Geruch. Das Tetraazetat hätte die Formel  $C_{18}H_{21}O_{13}NS_2K$ .

Ber.: C 38,22; H 4,28

Gef. » 38,34; » 4,30

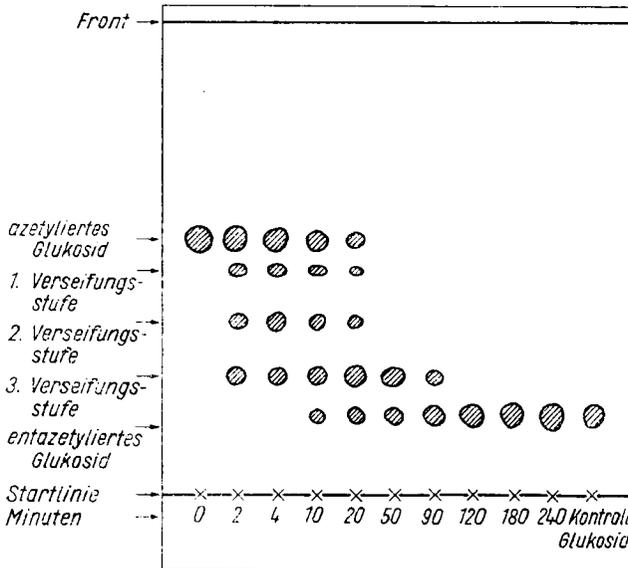
b) Nach <sup>11)</sup> sollen bei der Azetylierung mit wasserfreiem Natriumazetat und Essigsäureanhydrid mit größter Wahrscheinlichkeit vollständig azetylierte Produkte erhalten werden. So wurden 0,1 g Sinigrin mit 0,2 g wasserfreiem Natriumazetat und 2 g Essigsäureanhydrid 2 Minuten im Wasserbad erhitzt. Das dabei entstehende Azetylderivat hat keinen höheren  $R_f$ -Wert (in Butanol-Eisessig-Wasser = 4 : 1 : 3 beträgt er 0,61) als das nach der Pyridinmethode erhaltene. Doch scheint eine Zersetzung einzutreten, da im PC noch ein weiterer Fleck mit  $R_f$  0,91 auftritt, der bei der Pyridinmethode nicht erscheint.

### 7. Glukoiberin aus *Iberis amara* (Samen).

1 g reines, kristallines Glukoiberin wurde mit 5 g Pyridin und 5 g Essigsäureanhydrid versetzt und 20 Stunden geschüttelt; es trat keine Lösung ein. Im Vakuum wurde die Mischung bei max. 45° zur Trockene gebracht, der Rückstand in 8 ccm 95%igem Äthanol heiß gelöst. Die in der Kälte ausfallenden Kristalle bildeten nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 95%igem Äthanol weiße, bittersüß schmeckende Nadeln, Fp.: 148 bis 149° (unkorr.) unter Zersetzung.

### III. Verseifung der azetylierten Glukoside

0,1 g azetyliertes Glukosid<sup>12)</sup> wurde in 10 ccm Methanol heiß gelöst und nach dem Abkühlen auf Zimmertemperatur mit methanolischem Ammoniak (bei 0° mit trockenem



Papierchromatographische Untersuchung des Verseifungsverlaufs von azetyliertem Sulforaphenglukosid (1%ige Lösung 10 Teile + methanolisches Ammoniak 4 Teile).

<sup>11)</sup> H. Meyer, Analyse und Konstitutionsermittlung organischer Verbindungen, Wien 1938, 413.

<sup>12)</sup> Nicht durchgeführt bei Glukocochlearin und Kohlrabiglukosid.

Ammoniak gesättigtes Methanol) versetzt. Um den Verlauf der Verseifung zu kontrollieren, wurden nach 2, 4, 10, 20, 50, 90, 120, 180 und 240 Minuten Proben entnommen und mit diesen ein aufsteigendes Papierchromatogramm angelegt (Lösungsmittel: Butanol — Eisessig — Wasser = 4 : 1 : 3; Sprühreagens nach <sup>13)</sup>: n/10-Silbernitratlösung 1 Teil, 5 n Ammoniak 1 Teil, 2 n Natronlauge 2 Teile; Entwicklung über dem Dampftopf). Je nach der Menge des zugesetzten methanolischen Ammoniaks waren die Ergebnisse verschieden:

Wurde mit 10 ccm methanolischen Ammoniaks verseift, dann war die Verseifung nach 90 Minuten vollständig, d. h. es trat nur noch der Fleck des nichtazetylierten Glukosids auf. Der Fleck des azetylierten Glukosids war nach 20 Minuten verschwunden. Von der zweiten Minute an trat ein weiterer Fleck auf, der 90 Minuten nach Beginn der Verseifung wieder verschwunden war. Er wurde als teilweise entazetyliertes Produkt gedeutet.

Wurden 5 ccm methanolischen Ammoniaks zugesetzt, so war die Verseifung erst nach 120 Minuten vollständig. Zwischen dem Fleck des azetylierten Glukosids und dem des oben beschriebenen Verseifungsprodukts trat ein weiterer Fleck auf. Wie oben wurden diese beiden Stoffe als teilweise entazetylierte Produkte gedeutet.

Wurden 4 ccm methanolischen Ammoniaks zur Verseifung verwendet, so ließ sich bei dem Sulforaphenglukosid (Abb.) und bei Glukoiberin dicht unter dem azetylierten Glukosid noch ein weiterer Fleck als weitere Zwischenstufe bei der Entazetylierung erkennen<sup>14)</sup>, bei den übrigen nicht. Trotzdem dürften alle Azetylprodukte die gleiche Anzahl von Azetylgruppen besitzen. Zu diesem Schluß berechtigt die Feststellung, daß die  $R_f$ -Werte der azetylierten Glukoside in der gleichen Reihenfolge größer werden wie die der Glukoside selbst (ausgenommen das Azetylderivat des Kohlrüben-glukosids).

Einen Überblick über die  $R_f$ -Werte der bei der Verseifung auftretenden Stufen gibt die Tabelle:

	Azetyliertes Glukosid	1. Verseifungsstufe	2. Verseifungsstufe	3. Verseifungsstufe	natürliches Glukosid
Sulforaphen-Glukosid	0,52—0,54	0,48	0,38	0,26	0,16—0,17
Glukoochlearin	0,66	—	—	—	0,30
Glukotropaeolin	0,69	nicht beobachtet	0,52—0,54	0,41	0,34
Kohlrüben-glukosid	0,60—0,62	nicht beobachtet	0,42	0,32	0,18—0,20
Kohlrabiglukosid	0,51	—	—	—	0,15
Sinigrin	0,60—0,61	nicht beobachtet	0,45—0,46	0,35	0,21
Glukoiberin	0,48	0,37—0,39	0,32—0,33	0,19—0,20	0,12—0,14

Lösungsmittel: Butanol — Eisessig — Wasser = 4 : 1 : 3, aufsteigend, Steighöhe etwa 25—28 cm. Papier: Schleicher & Schüll 2043b.

### Zusammenfassung

Es wird eine Methode beschrieben, nach der aus Samen und Frischpflanzen ziemlich reine Senfölglukosidpräparate gewonnen werden können, die nach der Azetylierung gut kristallisierende Derivate auch bisher nicht kristallisierender Senfölglukoside liefern. Es wird die Darstellung der Azetate der folgenden Glukoside beschrieben:

<sup>13)</sup> F. Cramer, Papierchromatographie, 3. Aufl., S. 69, Weinheim/Bergstr.

<sup>14)</sup> Ebenso bei der Verseifung mit 10 ccm äthanolischen Ammoniaks, jedoch ließ sich damit während der Beobachtungszeit keine vollständige Verseifung erzielen.

1. Sulforaphenglukosid (Rettichglukosid),
2. Glukocochlearin,
3. Glukotropaeolin,
4. unbekanntes Glukosid aus Kohlrübe, „Glukorapiferin“,
5. unbekanntes Glukosid aus Kohlrabi,
6. Sinigrin,
7. Glukoiberin.

Die Verseifung gelingt mit methanolischem Ammoniak. Ihr Verlauf wird papierchromatographisch verfolgt.

1437. Helmut Weißburger

## Über die Theophyllin-7-essigsäure und ihre Derivate

(Aus dem Laboratorium der Firma Byk-Gulden Lomberg,  
Chemische Fabrik G.m.b.H., Konstanz)

(Eingegangen am 10. Mai 1955)

Zwei Veröffentlichungen der letzten Zeit<sup>1)2)</sup> veranlassen mich, über einen Teil eigener, bereits länger zurückliegender Arbeiten zu berichten<sup>3)</sup>. Den seinerzeit von mir hergestellten Derivaten der Theophyllin-7-essigsäure (I) war weniger Interesse entgegengebracht worden, weil eine von anderer Seite durchgeführte oberflächliche pharmakologische Prüfung von zwei der Substanzen nur eine geringe Gefäßwirkung erkennen ließ.

*McMillan* und *Wuest*<sup>1)</sup> stellten I-amid aus Theophyllin-7-acetylchlorid und Ammoniak in einer Ausbeute von 58% her (unter Zugrundelegung der angegebenen Ausbeute an Theophyllin-7-acetylchlorid 20,1% berechnet auf I, und noch weniger, wenn man auf dessen Ausgangsmaterial Theophyllin (II) bezieht). I-diäthylamid erhielten die gleichen Autoren durch tropfenweise Zugabe von Chloressigsäure (III)-diäthylamid zu einer alkalisch-alkoholischen Lösung von II in 29%iger (Rohprodukt) und beim Arbeiten in wäßrigem Medium nur in 9%iger Ausbeute. Bei der gleichfalls von ihnen durchgeführten Synthese von I-äthylester aus I und Äthanol in Gegenwart von etwas Schwefelsäure erzielten sie eine Rohausbeute von 83%. *Klosa*<sup>2)</sup> benutzte zur Synthese der substituierten I-amide die gleiche Methode, die *McMillan* und *Wuest* zur Herstellung des unsubstituierten I-amids angewandt hatten, wobei er gleichzeitig die Herstellung von I-chlorid verbesserte, beschreibt aber außerdem die Herstellung der I-amide durch Umsetzung der I-ester mit verschiedenen Aminen. Die Ausbeuten nach beiden Methoden scheinen recht gut zu sein, wenn auch unter Berücksichtigung der einzelnen Stufen im Höchstfall 60% des eingesetzten II schließlich in Form der I-amide gewonnen werden dürfte. Die I-ester, wofür keine Ausbeuten angegeben sind, stellte *Klosa* ebenfalls aus I und Alkohol mit Schwefelsäure, ferner mit HCl-Gas als Veresterungsmittel und schließlich aus I-chlorid und Alkohol her.

<sup>1)</sup> *F. H. McMillan* und *H. M. Wuest*, *J. Amer. chem. Soc.* 75, 1998 (1953), *Ref. Chem. Zbl.* 1954, 4619.

<sup>2)</sup> *J. Klosa*, *Arch. Pharmaz. Ber. dtsch. pharmaz. Ges.* 288, 144 (1955).

<sup>3)</sup> Deutsche Patentanmeldung W 16 594 IVc/12p.