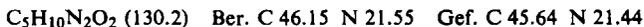


lauf *N,N'*-Dimethyl-harnstoff, die infrarotspektroskopisch identifiziert wurden. Die Hauptfraktion (I) ging bei 90–95° über und wurde unter den gleichen Bedingungen noch einmal destilliert. Diesmal konnte die Hauptfraktion bei 94° aufgefangen werden. Ausb. 80% d.Th.



N-Methyl-N'-methylol-uron-methyläther (III): Darstellung nach H. KADOWAKI⁹⁾ aus *Methylharnstoff, Formaldehyd und Methanol*. Bei der alkalischen Umsetzung der Komponenten entstand eine braune Lösung, die nach ihrer Neutralisation durch Behandeln mit Aktivkohle entfärbt wurde. Wir extrahierten das mit anorganischen Salzen verunreinigte Rohprodukt mit CHCl_3 und isolierten die reine Verbindung durch Vakuumdestillation. Sdp.₂ 115–120°. Kadowaki fand Sdp._{0,2} 89–90°.



N,N'-Dimethylol-uron-dimethyläther (II): Darstellung aus *Harnstoff, Formaldehyd und Methanol* nach H. KADOWAKI⁹⁾. Das Rohprodukt wurde durch Vakuumdestillation gereinigt. Sdp.₂ 111–113° in Übereinstimmung mit Kadowaki.



Die Infrarotspektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Spektrometer Modell 21 aufgenommen, die festen Substanzen als Preßlinge in KBr, die flüssigen Verbindungen kapillar zwischen 2 Steinsalzscheiben.

ZAKI EL HEWEHI Über Zucker-mercaptale¹⁾

Aus dem Institut für Technische Chemie der Universität Halle-Wittenberg
(Eingegangen am 21. März 1958)

Erstmalig gelang es, Thiophenol mit reduzierenden Zuckern unter Bildung von Thioglykosiden und Zucker-mercaptalen umzusetzen. Die Kondensation erfolgte leicht mittels einer konz. salzsauren Lösung von Zinkchlorid. — Zur Darstellung der für die Zucker-mercaptal-Bildung notwendigen Mercaptane wird eine einfache Methode, alkalische Hydrolyse der entsprechenden Thiuroniumsalze, beschrieben. — Die Di-n-hexyl-, Di-n-heptyl-, Dekamethylen- und Bis-[*p*-chlor-benzyl]-mercaptale von D-Galaktose und L-Rhamnose wurden dargestellt.

Die durch Umsetzung von Zuckern mit Alkoholen leicht erfolgende Bildung der Glykoside legte schon früh den Gedanken nahe, ähnliche Derivate der Mercaptane und Thiophenole²⁾ aufzusuchen. In Gegenwart wasserentziehender Mittel, beispielsweise von konz. Salzsäure, von Chlorwasserstoff in Dioxan oder noch wirksamer einer Lösung von frisch geschmolzenem ZnCl_2 in konz. Salzsäure kondensieren sich

¹⁾ Vgl. Z. EL HEWEHI, Chem. Ber. 86, 862 [1953]; dort auch frühere Literatur.

²⁾ E. FISCHER, Ber. dtsh. chem. Ges. 27, 673 [1894]; W. T. LAWRENCE, ebenda 29, 547 [1896]; vgl. T. POSNER, ebenda 34, 2643 [1901]; E. HARDEGGER, E. SCHREIER und Z. EL HEWEHI, Helv. chim. Acta 33, 1159 [1950]; H. ZINNER, Chem. Ber. 83, 275 [1950].

entstand ein heterocyclischer Ring. Von den zwei in Frage kommenden Strukturen I bzw. II scheint auf Grund der Mol.-Gewichtsbestimmung nach RAST Formel II mit dem 26gliedrigen Ring derjenigen des Mercaptals zu entsprechen.

L-Rhamnose-bis-[*p*-chlor-benzyl]-mercaptal zeigt keine Neigung zur Kristallisation.

Die für die obigen Umsetzungen benötigten Mercaptane wurden durch die Spaltung von Isothiuroniumsalzen mit Alkalien erhalten.

Isothiuroniumsalze wurden zum ersten Male von A. CLAUS⁹⁾ erwähnt und von A. BERNTHSEN und H. KLINGER¹⁰⁾ weiter bearbeitet. Durch Kondensation von Thioharnstoff mit Benzylchlorid in alkoholischer Lösung erhielt E. A. WERNER¹¹⁾ das gut kristallisierende *S*-Benzylisothiuroniumchlorid. *S*-Benzylisothiuroniumsalze¹²⁾ haben sich zur Charakterisierung von Carbon-¹³⁾, Sulfon-¹⁴⁾, *S*-Alkyl-thioschwefel-¹⁵⁾ und Aldonsäuren¹⁵⁾ sehr eingebürgert. Ähnlich wie Benzylchlorid, reagieren andere Alkyl- bzw. Arylalkylhalogenide mit Thioharnstoff unter Bildung von Isothiuroniumsalzen¹⁶⁾. Die Reaktion ist beendet, wenn eine Probe der unter Rückfluß kochenden Lösung keinen schwarzen Niederschlag von Ag₂S mit ammoniakalischer AgNO₃-Lösung gibt¹⁷⁾, was auf die Abwesenheit von nicht umgesetztem Thioharnstoff deutet¹⁸⁾.

Die Darstellung der Isothiuroniumsalze konnte vereinfacht werden, indem man den entsprechenden Alkohol mit überschüssiger 48-proz. Bromwasserstoffsäure und der äquiv. Menge Thioharnstoff unter Rückfluß kocht, bis eine homogene Lösung entsteht, wobei die Isothiuroniumsalze in ziemlich guten Ausbeuten erhalten werden¹⁹⁾. Sie bilden mit Pikrinsäure oder mit Reinecke-Salz schwerlösliche, scharfschmelzende Salze.

Für die Herstellung der Mercaptane können die Isothiuroniumsalze, ohne isoliert zu werden, direkt mit wäßriger Lauge in einer N₂-Atmosphäre unter Rückfluß gekocht werden, wobei die Mercaptane sich als farbige Öle an der Oberfläche abscheiden.

Die hergestellten Isothiuroniumsalze werden auf ihre biologischen Eigenschaften geprüft²⁰⁾.

Herrn Prof. Dr. F. RUNGE, dem Direktor des Instituts für Technische Chemie der Universität Halle-Wittenberg, möchte ich für die Unterstützung dieser Arbeit meinen Dank aussprechen.

⁹⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **7**, 236 [1874].

¹⁰⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. **11**, 492 [1878].

¹¹⁾ J. chem. Soc. [London] **57**, 285 [1890].

¹²⁾ H. L. WHEELER und H. S. BRISTOL, Amer. chem. J. **33**, 440 [1905]; J. TAYLOR, J. chem. Soc. [London] **111**, 650 [1917].

¹³⁾ J. J. DONLEAVY, J. Amer. chem. Soc. **58**, 1004 [1936]; S. VEIBEL und K. OTTUNG, Bull. Soc. chim. France [5] **5**, 1434 [1939].

¹⁴⁾ E. CHAMBERS und G. W. WATT, J. org. Chemistry **6**, 376 [1941].

¹⁵⁾ Noch nicht veröffentlichte Arbeit.

¹⁶⁾ Vgl. D. C. SCHRÖDER, Chem. Reviews **55**, 181 [1955].

¹⁷⁾ T. B. JOHNSON und J. M. SPRAGUE, J. Amer. chem. Soc. **58**, 1350 [1936].

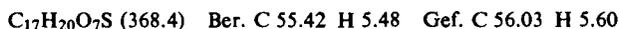
¹⁸⁾ J. VOLHARD, Ber. dtsh. chem. Ges. **7**, 101 [1874].

¹⁹⁾ Vgl. R. L. FRANK und P. V. SMITH, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2103 [1946].

²⁰⁾ J. D. BROOKS und P. T. CHARLTON, J. chem. Soc. [London] **1950**, 452; L. H. BOCK, N. H. LEAKE und J. L. RAINEY, Amer. Pat. 2.547.366 [1951], C. A. **45**, 8039 [1951]; F. J. BANDELIN und J. V. TUSCHHOFF, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4271 [1952]; P. L. DE BENNEVILLE und N. H. LEAKE, Amer. Pat. 2.640.079 [1953], C. A. **48**, 7633 [1954]; W. E. CRAIG und CHIEN-PEN LO, Amer. Pat. 2.680.745 [1954], C. A. **49**, 7592 [1955]; Engl. Pat. 768.067 [1957], C. A. **51**, 15559 d [1957]; M. MORINAKA und R. MAKI, C. A. **49**, 2992 f [1955]; W. DIRSCHERL und F. W. WEINGARTEN, Arzneimittel-Forsch. **3**, 545 [1953]; C. H. GROGAN und L. M. RICE, C. A. **51**, 3662 c [1957]; N. V. DE BATAAFSCHE PETROLEUM MAATSCHAPIJ, Engl. Pat. 778.949 [1957].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE²¹⁾

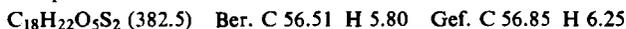
Tetraacetyl-D-ribose-diphenylmercaptopal: Eine Lösung von 1 g *D-Ribose* und 0.5 g frisch geschmolzenem $ZnCl_2$ in 5ccm konz. Salzsäure (d 1.18) wurde mit 1ccm *Thiophenol* versetzt und die entstandene grüne Emulsion solange geschüttelt, bis eine homogene Lösung entstand, die in 5ccm $\sqrt{\text{Pyridin}}$ gelöst, bei 0° gekühlt und mit 5ccm *Acetanhydrid* versetzt wurde. Das Gemisch wurde 30 Min. bei 0°, dann über Nacht bei Zimmertemperatur gehalten, in Eis/Wasser gegossen und ausgeäthert. Der äther. Extrakt wurde mit verd. Salzsäure, Wasser, $KHCO_3$ -Lösung und nochmals mit Wasser ausgeschüttelt, mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Beim Destillieren des zurückbleibenden Öles i. Hochvak. wurden zwei Fraktionen gewonnen: die erste siedet bei 120—130° und stellt ein zähes Öl dar, das auf Grund der Verbrennungswerte als *Phenol-D-thioribosid-triacetat* anzusprechen ist,



während die als gelbliches Öl erhaltene zweite Fraktion vom Sdp. 140—150° nach der Elementaranalyse als *Tetraacetyl-D-ribose-diphenylmercaptopal* zu bezeichnen ist.



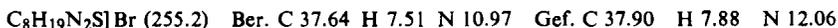
D-Galaktose-diphenylmercaptopal: 7 g *Lactose* und 10 g $ZnCl_2$ wurden in 10ccm konz. Salzsäure unter Schütteln gelöst und 5ccm *Thiophenol* zugegeben. Nach $\frac{1}{2}$ stdg. Schütteln auf der Maschine mischten sich die zwei Schichten. Die homogene viskose Lösung wurde über Nacht bei Zimmertemperatur stengelassen, wobei sie zu einer tief violett gefärbten Masse erstarrte. Durch Zugabe von wenig Wasser wurde das Reaktionsprodukt entfärbt. Das rohe Mercaptopal wurde in Essigester gelöst, mit Wasser neutral gewaschen, mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Essigester, Waschen mit Äther zur Beseitigung von überschüss. Thiophenol und von gebildetem Diphenyldisulfid wurde *D-Galaktose-diphenylmercaptopal* aus Äthanol/Wasser umkristallisiert. Schmp. 178°.



L-Rhamnose-di-n-hexylmercaptopal: 0.5 g *L-Rhamnose* wurden in 2ccm konz. Salzsäure gelöst, mit 1ccm *n-Hexylmercaptopal* versetzt und das Gemisch 15 Min. bei Zimmertemperatur geschüttelt; dann wurden 0.5 g $ZnCl_2$ zugegeben und das Schütteln noch 30 Min. fortgesetzt. Der rosarote Sirup wurde nach 7 tägigem Stehenlassen im Kühlschr. auf 20ccm Eis/Wasser gegossen, mit Essigester extrahiert, die Auszüge neutral gewaschen, mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet und der Essigester abdestilliert. Durch Waschen mit Äther wurde das Mercaptopal gereinigt. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester schmolz *L-Rhamnose-di-n-hexylmercaptopal* bei 117°.



S-n-Heptyl-isothiuroniumbromid: 33 g *Thioharnstoff* wurden in einem Gemisch von 50 g *n-Heptylalkohol* und 75 g 45-proz. Bromwasserstoffsäure gelöst und die Lösung solange unter Rückfluß gekocht, bis eine Probe davon sich völlig in Wasser löste. Dazu waren ca. 16 Stdn. nötig. Die homogene Lösung wurde dann zur Trockne eingedampft. Ausb. 100 g (91 % d. Th.). Das Thiuroniumsalz ist leicht löslich in Wasser, Aceton, Äther und Äthanol. Das aus Eis/Wasser/HBr in weiße unregelmäßige Blättchen umkristallisierte Produkt schmolz bei 85—86°.



n-Heptylmercaptopal: Eine Lösung von 100 g *S-n-Heptyl-isothiuroniumbromid* in 200ccm Äthanol wurde mit einer Lösung von 37 g KOH in 150ccm Wasser versetzt und in einer N_2 -

²¹⁾ Alle Schmelzpunkte sind korrigiert.

Atmosphäre 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen wurde mit verd. Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Der äther. Extrakt wurde mit Wasser neutral gewaschen, mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abdestilliert. Die Ausb. an *Mercaptan* ist nahezu quantitativ.

L-Rhamnose-di-n-heptylmercaptal: Die Verbindung wurde analog wie das vorhergehende Mercaptal erhalten und kristallisiert aus Methanol/Wasser in fettigen Schuppen vom Schmp. 106° . $[\alpha]_D^{20}$: -106.39° ($c = 0.85$, in Pyridin).

$\text{C}_{20}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{S}_2$ (410.7) Ber. C 58.48 H 10.32 Gef. C 57.91 H 10.35

D-Galaktose-di-n-heptylmercaptal: Auf dieselbe Art dargestellt. Das aus Essigester umkristallisierte Produkt schmolz bei $126 - 127^\circ$. $[\alpha]_D^{20}$: -101.69° ($c = 0.59$, in Pyridin).

$\text{C}_{20}\text{H}_{42}\text{O}_5\text{S}_2$ (426.7) Ber. C 56.29 H 9.94 Gef. C 55.66 H 9.94

S,S-Dekamethylen-bis-isothiuroniumbromid: 10g *Decandiol*-(1.10) und 9g *Thioharnstoff* wurden in 50g 48-proz. Bromwasserstoffsäure gelöst und 38 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die Lösung erstarrte zu einem weißen Brei. Das Produkt ist löslich in heißem Wasser, Äthanol und Methanol, unlöslich in Äther. Ausb. 65% d.Th. (aus Methanol/Äther). Schmp. 162° (Lit.²²); 158°).

$\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{S}_2\text{Br}_2$ (452.3) Ber. C 31.86 H 6.25 N 12.38 Gef. C 32.36 H 6.08 N 12.45

S,S-Dekamethylen-bis-isothiuroniumreineckat: Eine auf 40° erwärmte wäßrige Lösung von *S,S-Dekamethylen-bis-isothiuroniumbromid* wurde mit einer überschüss., ebenfalls auf 40° erwärmten wäßrigen Lösung von *Reinecke-Salz* versetzt, wobei das Isothiuronium-reineckat sich spontan als roter krist. Niederschlag ausschied, der mit Wasser gespült wurde. Schmp. $175 - 176^\circ$ (Zers.) (aus Äthanol/Wasser).

$\text{C}_{12}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{S}_2\text{C}_8\text{H}_{12}\text{Cr}_2\text{N}_{12}\text{S}_8$ (929.1) Ber. C 25.86 H 4.34 N 24.10
Gef. C 26.50 H 4.19 N 23.30

Decandithiol-(1.10): 11.5g *S,S-Dekamethylen-bis-isothiuroniumbromid* wurden in 75ccm Äthanol gelöst, mit einer Lösung von 7.3g KOH in 100 ccm Wasser versetzt und in einer N_2 -Atmosphäre $1\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Ansäuern mit verd. Schwefelsäure wurde ausgeäthert, die äther. Auszüge mit Wasser gewaschen, mit entwässertem Na_2SO_4 getrocknet und der Äther abdestilliert. Das als Öl erhaltene *Mercaptan* erstarrte in Eis. Ausb. 3.7g (72% d. Th.).

Bis-D-galaktose-mercaptal der vermutlichen Struktur II wurde, wie oben beschrieben, dargestellt. Schmp. 172° (unscharf) (aus Methanol).

$\text{C}_{32}\text{H}_{64}\text{O}_{10}\text{S}_4$ (737.2) Ber. C 52.13 H 8.76 Gef. C 51.70 H 8.63

Mol.-Gew. (nach RAST) 741

S-[p-Chlor-benzyl]-isothiuroniumchlorid: 106g *p-Chlor-benzylchlorid* und 51.5g *Thioharnstoff* wurden in 200ccm absol. Äthanol gelöst und 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Nach dem Abkühlen schied sich das Isothiuroniumsalz kristallin aus. Zur Entfernung des nicht umgesetzten *p-Chlor-benzylchlorids* wurde das rohe Produkt abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 87% d.Th. Schmp. 154° (Zers.) (aus Methanol/Äther).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{S}\text{Cl}$ (237.2) Ber. C 40.50 H 4.25 Gef. C 40.11 H 4.61

S-[p-Chlor-benzyl]-isothiuroniumpikrat: Schmp. 203° (Zers.) (aus Äthanol/Wasser).

$\text{C}_8\text{H}_{10}\text{ClN}_2\text{S}\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_3\text{O}_7 \cdot \text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ (475.9) Ber. C 40.37 H 3.82 N 14.70
Gef. C 40.91 H 3.58 N 13.82

²²) W. DIRSCHERL und F. W. WEINGARTEN, *Arzneimittel-Forsch.* 3, 545 [1953].

S-[*p*-Chlor-benzyl]-isothiuroniumreineckat: Die Herstellung erfolgte wie oben beschrieben. Schmp. 163–165° (Zers.) (aus Äthanol/Wasser).

$C_8H_{10}ClN_2S$]C₄H₆CrN₆S₄ (520.0) Ber. C 27.65 H 3.10 N 21.53
Gef. C 27.87 H 3.18 N 21.12

p-Chlor-benzylmercaptan: Eine Lösung von 30 g *S*-[*p*-Chlor-benzyl]-isothiuroniumchlorid in 150ccm Wasser wurde mit einer wäBr. Lösung von 10 g KOH versetzt und 2 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Die weitere Verarbeitung erfolgte wie oben beschrieben. Ausb. 75% d.Th.

L-Rhamnose-bis-[*p*-chlor-benzyl]-mercaptal wurde als farbl. zäher Sirup ohne Kristallisationsneigung erhalten.

D-Galaktose-bis-[*p*-chlor-benzyl]-mercaptal: Das aus Methanol/Wasser umkristallisierte Produkt schmolz bei 136°. $[\alpha]_D^{20}$: –51.04° (*c* = 1.17, in Pyridin).

$C_{20}H_{24}Cl_2O_5S_2$ (479.5) Ber. C 50.09 H 5.05 S 13.36 Gef. C 49.92 H 5.17 S 14.07

MASATERU MIYANO und MASANAO MATSUI

Synthesen und Konfigurationsermittlung in der Rotenoid-Reihe, V¹⁾

Partialsynthese des Rotenons und Dihydrorotenons

Aus dem Organisch-Chemischen Laboratorium des Agrikulturchemischen Departments
der Universität Tokyo, Japan

(Eingegangen am 23. Mai 1958)

Die Partialsynthese von Rotenon (Ia) bzw. Dihydrorotenon (Ib) durch Oppenauer-Oxydation von Rotenol (XIa) bzw. Dihydrorotenol (XIb) wird beschrieben. Rotenol bzw. Dihydrorotenol sind aus Derritol (VIa) bzw. Dihydroderritol (VIb) über Dehydrorotenon (IXa) bzw. Dihydro-dehydrorotenon (IXb) und anschließende Natriumborhydrid-Reduktion zugänglich.

Die Strukturformel des besonders für Fische und Insekten giftigen Rotenons (Ia) ist von BUTENANDT²⁾, von LAFORGE³⁾ und von TAKEI⁴⁾ aufgestellt worden. Es war noch die Aufgabe verblieben, erstens die Konfigurationen der Atome C-2, C-12 und C-13 aufzuklären und zweitens das Rotenon, den wirksamen Hauptbestandteil der Derriswurzel zu synthetisieren. Im Hinblick auf das erste Problem haben CAHN und Mitarbb.⁵⁾ durch Behandlung von Acetylrutenon (II) mit wäBriger Salzsäure das

¹⁾ IV. Mitteil.: M. MIYANO und M. MATSUI, Bull. Agr. chem. Soc. Japan **22**, 128 [1958].

²⁾ A. BUTENANDT und W. MCCARTNEY, Liebigs Ann. Chem. **494**, 17 [1932].

³⁾ F. B. LAFORGE und H. L. HALLER, J. Amer. chem. Soc. **54**, 810 [1932].

⁴⁾ S. TAKEI, S. MIYAJIMA und M. ONO, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1041 [1932].

⁵⁾ R. S. CAHN, R. F. PHIPERS und J. J. BOAM, J. chem. Soc. [London] **1938**, 513.