

HELLMUT BREDERECK, ADOLF WAGNER, GERHARD FABER,
WALTER HUBER, GÜNTHER IMMEL und
HERMANN KREISELMEIER

Urethane partiell acetylierter D-Glucosen

Aus dem Institut für Organische Chemie und Organisch-Chemische Technologie
der Technischen Hochschule Stuttgart

(Eingegangen am 20. September 1958)

Es werden Darstellung und Umsetzungen zahlreicher Phenyl- und Azobenzol-urethane partiell acetylierter Glucosen beschrieben.

Im Zusammenhang mit der Strukturaufklärung partiell acetylierter Saccharosen¹⁾ und anderer Umlagerungsreaktionen an acetylierten Kohlenhydraten suchten wir nach Umsetzungen, bei denen die freien Hydroxylgruppen blockiert werden, ohne daß Wanderung oder Hydrolyse der Acylgruppen eintritt.

Die häufig verwendete Methode der Methylierung ist nicht ohne weiteres auf partiell acylierte Zucker übertragbar, da man dabei mit Acylwanderungen rechnen muß²⁾. Für unsere Arbeiten erwiesen sich Urethane als besonders geeignet. Urethane sind in der Zuckerreihe schon verschiedentlich dargestellt worden³⁾, darunter auch Phenylurethane partiell substituierter Kohlenhydrate^{4, 5)}. Die Ergebnisse zeigen, daß bei der Darstellung der Urethane keine Acylwanderung eintritt⁴⁾ und die Urethangruppierung gegenüber den üblichen acylabspaltenden Agenzien stabil ist⁵⁾.

Im folgenden beschreiben wir eine Reihe von Phenylurethanen partiell acetylierter D-Glucosen, die wir z. T. als Vergleichssubstanzen¹⁾, z. T. als Ausgangssubstanzen für weitere Umsetzungen dargestellt haben. Diese Umsetzungen zeigen, daß die von acylierten Kohlenhydraten her bekannten Reaktionen auch auf die Urethane partiell acylierter Zucker übertragbar sind.

1.2.3.4- und 1.2.3.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose ließ sich mit 80-proz. Ausbeute in Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-6- bzw. -4-phenylurethan überführen. Aus 2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucopyranose wurde in 60-proz. Ausbeute ebenfalls ein Phenylurethan gewonnen. Auf Grund der Drehung ($[\alpha]_D^{20}$: -17° in CHCl_3) nehmen wir an, daß das Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-1-phenylurethan vorliegt. Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-6-phenylurethan lieferte mit Bromwasserstoff/Eisessig Triacetyl- α -D-glucopyranose-1-bromid-6-phenylurethan (Ausb. 68 % d. Th.). Dieses ließ sich in einem Eisessig-Dioxan-Wasser-Gemisch mit Zink zum 3.4-Diacetyl-D-glucal-

¹⁾ Vgl. H. BREDERECK und Mitarbb., Chem. Ber. **91**, 2824 [1958], nachstehend.

²⁾ J. M. SUGIHARA, Advances Carbohydrate Chem. **8**, 2 [1953].

³⁾ H. TESMER, Ber. dtsh. chem. Ges. **18**, 968 [1885]; L. MAQUENNE und W. GOODWIN, C. R. heb. Séances Acad. Sci. **138**, 633 [1904]; Bull. Soc. chim. France (3) **31**, 430, 854 [1904]; E. JOLLES und M. BOTINI, Gazz. chim. ital. **65**, 1217 [1935]; M. L. WOLFROM und D. E. PLETCHER, J. Amer. chem. Soc. **62**, 1151 [1940].

⁴⁾ W. M. HEARON, G. D. HIATT und C. R. FORDYCE, J. Amer. chem. Soc. **66**, 995 [1944].

⁵⁾ M. R. SALMON und G. POWELL, J. Amer. chem. Soc. **61**, 3507 [1939].

6-phenylurethan reduzieren. Der Urethanrest des Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-1-phenylurethans konnte mit Bromwasserstoff/Eisessig unter CO_2 -Entwicklung und Abscheidung von Anilin-hydrobromid abgespalten und dabei in guter Ausbeute Tetraacetyl- α -D-glucopyranose-1-bromid (α -Acetobromglucose) isoliert werden.

Um die chromatographische Reinigung dieser Verbindungen zu erleichtern, haben wir auch farbige Urethane hergestellt. Dazu setzten wir die partiell acetylierten Zucker mit *p*-Azobenzolisocyanat um. Letzteres ist zwar in Pyridin schwerer löslich und auch reaktionsträger als Phenylisocyanat, dennoch konnten durch Verlängerung der Reaktionszeiten gute Ausbeuten an Urethan erzielt werden.

1.2.3.4- und 1.2.3.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose wurden in Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-6- bzw. -4-azobenzolurethan übergeführt und aus Methyl-2.3.4-triacetyl- α -D-glucopyranosid das Methyl-triacetyl- α -D-glucopyranosid-6-azobenzolurethan erhalten (Ausb. 93 % d. Th.). Alle diese Urethane sind orangefarben.

Auch diese Urethangruppierung ist fester an das Glucosemolekül gebunden als die Acetylgruppen. Letztere ließen sich nach ZEMPLÉN abspalten und so D-Glucose-6- und -4-azobenzolurethan erhalten. Mit Acetanhydrid/Natriumacetat wurden daraus wieder die Ausgangsverbindungen gewonnen. Wird Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-6-azobenzolurethan bei -15° mit Natriummethylat nach Zemplén umgesetzt, so wird nur eine Acetylgruppe abgespalten. Die entstehende Triacetylverbindung zeigt Mutarotation ($+87^\circ \rightarrow +109^\circ$). Es liegt demnach das 2.3.4-Triacetyl- β -D-glucopyranose-6-azobenzolurethan vor.

Mit Bromwasserstoff/Eisessig ließ sich aus dem Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-6-azobenzolurethan das Triacetyl- α -D-glucopyranosylbromid-6-azobenzolurethan gewinnen, das mit Diäthylamin in Benzol zum 2.3.4-Triacetyl-D-glucoseen-6-azobenzolurethan führte.

D-Glucose-6-azobenzolurethan ergab mit Acetanhydrid/Perchlorsäure Tetraacetyl- α -D-glucopyranose-6-azobenzolurethan. Die gleiche Verbindung wurde bei der acetylierenden Spaltung von Methyl-triacetyl- α -D-glucopyranosid-6-azobenzolurethan mit Acetanhydrid/Perchlorsäure erhalten. Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-4-azobenzolurethan wurde in der Kälte mit Acetanhydrid/Perchlorsäure in Tetraacetyl- α -D-glucopyranose-4-azobenzolurethan umgelagert.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-6-phenylurethan: Die Aufschlammung von 10 g 1.2.3.4-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose in 30 ccm absol. Pyridin wird mit 4.5 g Phenylisocyanat versetzt. Das Gemisch erwärmt sich und wird 1 Stde. auf 100° gehalten. Zur klaren Lösung werden 5 ccm Methanol gegeben und weitere 10 Min. auf 100° erwärmt. Nach dem Abkühlen läßt man unter Rühren in 250 ccm Eiswasser eintropfen. Es scheidet sich zunächst ein farbloser Sirup ab, der aber bald kristallin wird. Es wird abgesaugt, gut mit Wasser gewaschen, in heißem Alkohol gelöst und bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Beim Erkalten erhält man feine farblose Nadelchen. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser Ausb. 10 g (75 % d. Th.), Schmp. 170° ; $[\alpha]_D^{20}$: $+30^\circ$ (in CHCl_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_{11}$ (467.4) Ber. C 53.96 H 5.39 N 3.00 Gef. C 53.99 H 5.34 N 3.16

Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-4-phenylurethan: Wie vorstehend aus 1.4 g 1.2.3.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose, 0.75 g Phenylisocyanat und 8 ccm absol. Pyridin. Überschüss.

Phenylisocyanat wird mit 1 ccm Methanol abgefangen. Nach dem Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser Ausb. 1.4 g (75 % d. Th.), Schmp. 152°; $[\alpha]_D^{20}$: -7° (in CHCl_3). Die Verbindung ist in CHCl_3 verhältnismäßig schwer löslich.

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_{11}$ (467.4) Ber. C 53.96 H 5.39 N 3.00 Gef. C 53.76 H 5.47 N 3.34

Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-1-phenylurethan: Wie oben aus 10 g 2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose. Nach Umkristallisieren aus Alkohol/Wasser lange, farblose Nadeln, Ausb. 8 g (60 % d. Th.), Schmp. 133°; $[\alpha]_D^{20}$: -17° (in CHCl_3 ; $c = 2$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_{11}$ (467.4) Ber. C 53.96 H 5.39 N 3.00 Gef. C 54.10 H 5.46 N 3.23

Umsetzung mit HBr/Eisessig: 10 g *Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-1-phenylurethan* werden in 20 ccm 40-proz. HBr/Eisessig und 10 ccm Acetanhydrid gelöst. Unter Gasentwicklung bildet sich ein kristalliner Niederschlag. Nach 2 Stdn. wird mit 75 ccm CHCl_3 verdünnt — der Niederschlag besteht aus Anilinhydrobromid — und in Eiswasser eingerührt. Die Chloroformschicht wird abgetrennt, mit Hydrogencarbonatlösung neutralisiert und mit Natriumsulfat getrocknet. Chloroform wird i. Vak. abdestilliert und der Rückstand aus Äther umkristallisiert. Feine, farblose Nadeln. Schmp. und Misch-Schmp. mit *Tetraacetyl- α -D-glucopyranose-1-bromid* 87°.

Triacetyl- α -D-glucopyranose-1-bromid-6-phenylurethan: 3.5 g *Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-6-phenylurethan* werden bei Raumtemperatur in 20 ccm 40-proz. HBr/Eisessig und 5 ccm Acetanhydrid gelöst. Unter schwacher Gelbfärbung scheiden sich nadelförmige Kristalle aus. Nach 2 Stdn. wird mit 75 ccm CHCl_3 verdünnt — der Niederschlag geht in Lösung — und in 400 ccm Eiswasser eingerührt. Die Chloroformschicht wird abgetrennt, mit Hydrogencarbonatlösung neutralisiert und über Natriumsulfat getrocknet. Chloroform wird i. Vak. abdestilliert, der Rückstand kristallisiert spontan. Aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert, Ausb. 2.5 g (68 % d. Th.), verfilzte Nadelchen. Schmp. 147–149°; $[\alpha]_D^{20}$: $+167^\circ$ (in CHCl_3 ; $c = 2$).

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{BrNO}_9$ (488.3) Ber. C 46.73 H 4.54 Br 16.37 N 2.87
Gef. C 46.50 H 4.88 Br 16.93 N 3.13

3,4-Diacetyl-D-glucal-6-phenylurethan: 21 g *Triacetyl- α -D-glucopyranose-1-bromid-6-phenylurethan* werden in 200 ccm Dioxan/Eisessig (1:1) unter Rühren gelöst und tropfenweise so viel Wasser zugegeben, daß noch keine Trübung entsteht (ca. 20 ccm). Nach Zugabe von 40 g Zinkstaub wird bei Raumtemperatur 8 Stdn. gerührt, vom Zinkstaub abgesaugt und das Lösungsmittel bei 12 Torr weitgehendst abdestilliert. Der Rückstand wird nach Zugabe von Wasser mehrmals mit Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherextrakte werden mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung, sodann mit Wasser gewaschen, mit Calciumchlorid getrocknet und der Äther abdestilliert. Der zurückbleibende Sirup wird aus Alkohol umkristallisiert, Ausb. 9.5 g (63 % d. Th.). Lange farblose Nadeln. Schmp. 104°; $[\alpha]_D^{20}$: $+33.6^\circ$ (in CHCl_3).

$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{NO}_7$ (349.3) Ber. C 58.45 H 5.48 N 4.01 Gef. C 58.22 H 6.13 N 4.07

Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-6-azobenzolurethan: Die Aufschlammung von 8 g 1.2.3.4-Tetraacetyl- β -D-glucopyranose in 30 ccm absol. Pyridin wird mit 6.6 g *p*-Azobenzolisocyanat versetzt. Das Gemisch erwärmt sich; es wird 3 Stdn. unter Feuchtigkeitsausschluß und gelegentlichem Umschütteln auf 100° erwärmt. Danach wird in 250 ccm Eiswasser eingerührt, der Niederschlag abgesaugt, mit Wasser nachgewaschen und mit 50 ccm Chloroform digeriert. Dabei geht der Zucker in Lösung, während der disubstituierte Harnstoff zurückbleibt. Nach Absaugen wird die Chloroformlösung über Natriumsulfat getrocknet. Bei vorsichtiger, allmählicher Zugabe von Petroläther scheiden sich orangefarbene Nadeln ab, die aus CHCl_3 /

Petroläther umkristallisiert werden, Ausb. 9 g (61% d. Th.), Schmp. 175°; $[\alpha]_D^{20}$: +34° (in CHCl_3 ; $c = 2$).

$\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_{11}$ (571.5) Ber. C 56.74 H 5.11 N 7.35 Ac 30.13
Gef. C 56.80 H 5.00 N 7.07 Ac 30.50

Tetraacetyl-β-D-glucopyranose-4-azobenzolurethan: Wie vorstehend aus 1.3 g *1.2.3.6-Tetraacetyl-β-D-glucopyranose* und 1.1 g *p-Azobenzolisocyanat*, Ausb. 1.4 g (66% d. Th.), Schmp. 187°; $[\alpha]_D^{20}$: +14° (in CHCl_3).

$\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_{11}$ (571.5) Ber. C 56.74 H 5.11 N 7.35 Ac 30.13
Gef. C 56.87 H 5.01 N 7.64 Ac 30.42

2.3.4-Triacetyl-β-D-glucopyranose-6-azobenzolurethan: Die auf -15° abgekühlte Lösung von 4 g *Tetraacetyl-β-D-glucopyranose-6-azobenzolurethan* in 20 ccm Chloroform wird mit einer eben solchen Lösung von 0.2 g Na in 20 ccm Methanol versetzt und 5 Min. bei dieser Temperatur gehalten. Sodann wird in Eiswasser, dem etwas Eisessig zugesetzt ist, eingerührt, zur Klärung der Emulsion etwas Äther zugesetzt, die organische Schicht abgetrennt und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Zugabe von Petroläther scheidet sich ein feines orangefarbenes Kristallpulver ab, das aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert wird, Schmp. 173°; $[\alpha]_D^{20}$: +87°, nach 42 Stdn. +109° (in CHCl_3).

$\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{N}_3\text{O}_{10}$ (529.5) Ber. C 56.71 H 5.14 N 7.94 Ac 24.4
Gef. C 56.47 H 5.12 N 7.98 Ac 23.4

D-Glucose-6-azobenzolurethan: Eine auf 0° abgekühlte Lösung von 2 g *Tetraacetyl-β-D-glucopyranose-6-azobenzolurethan* in 20 ccm Chloroform wird mit einer Lösung von 0.2 g Na in 10 ccm Methanol von 0° versetzt und 5 Min. bei dieser Temperatur gehalten. Es wird in 100 ccm Eiswasser, dem etwas Eisessig zugesetzt ist, eingerührt, der Zucker, der in beiden Phasen unlöslich ist, durch Zentrifugieren abgetrennt und aus Alkohol umkristallisiert. Derbe, orangefarbene Nadeln, Schmp. 187–190° (Zers.); $[\alpha]_D^{20}$: +11° (in Pyridin).

$\text{C}_{13}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7$ (403.4) Ber. C 56.57 H 5.25 N 10.42 Gef. C 56.05 H 4.85 N 10.08

Wird mit Acetanhydrid/Natriumacetat 10 Stdn. auf dem kochenden Wasserbade acetyliert, so wird *Tetraacetyl-β-D-glucopyranose-6-azobenzolurethan* erhalten. Schmp. und Misch-Schmp. 175°.

D-Glucose-4-azobenzolurethan: Wie vorstehend aus *Tetraacetyl-β-D-glucopyranose-4-azobenzolurethan*. Orangefarbene Nadelchen, Schmp. 187–190° (Zers.); $[\alpha]_D^{20}$: -6° (in Pyridin).

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7$ (403.4) Ber. C 56.57 H 5.25 N 10.42 Gef. C 56.23 H 5.03 N 10.21

Acetylieren mit Acetanhydrid/Natriumacetat ergibt *Tetraacetyl-β-D-glucopyranose-4-azobenzolurethan*, Schmp. und Misch-Schmp. 184°; $[\alpha]_D^{20}$: +18° (in CHCl_3).

Tetraacetyl-α-D-glucopyranose-6-azobenzolurethan: Die Lösung von 1 g *D-Glucose-6-azobenzolurethan* in 50 ccm Acetanhydrid wird mit 3 Tropfen 60-proz. Perchlorsäure versetzt. Nach 2 Stdn. wird in Eiswasser, das Natriumacetat enthält, eingerührt. Nach einigen Stdn. wird abgesaugt und der Niederschlag aus Chloroform/Petroläther umkristallisiert, Schmp. 197–200°; $[\alpha]_D^{20}$: +108° (in CHCl_3).

$\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_{11}$ (571.5) Ber. C 56.74 H 5.11 N 7.35 Ac 30.13
Gef. C 56.93 H 4.73 N 7.55 Ac 29.48

Tetraacetyl-α-D-glucopyranose-4-azobenzolurethan: Die Lösung von 1 g *Tetraacetyl-β-D-glucopyranose-4-azobenzolurethan* in 20 ccm Acetanhydrid wird unter Eiskühlung mit 0.5 ccm 70-proz. Perchlorsäure versetzt. Nach 5 Min. wird in 100 ccm Eiswasser, das 10 g Natriumhydrogencarbonat enthält, eingerührt. Nach einigen Stdn. wird abgesaugt und der Nieder-

schlag aus Chloroform/Petroläther, sodann aus 50-proz. Alkohol umkristallisiert, Ausb. 0.7 g (70% d. Th.), Schmp. 182–183°; $[\alpha]_D^{20}$: +71.8° (in CHCl_3).

Methyl-triacetyl- α -D-glucopyranosid-6-azobenzolurethan: Analog dem Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-6-azobenzolurethan aus 4 g *Methyl-2.3.4-triacetyl- α -D-glucopyranosid* und 3.5 g *p-Azobenzolisocyanat*. Umkristallisiert aus Alkohol/Wasser, Ausb. 6.3 g (92% d. Th.), feine orangefarbene Nadeln, Schmp. 115–118°; $[\alpha]_D^{20}$: +136.7° (in CHCl_3).

$\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_{10}$ (543.5) Ber. C 57.45 H 5.38 N 7.73 Ac 23.75

Gef. C 56.90 H 5.22 N 7.91 Ac 23.69

Acetylierende Spaltung: Zu einer Lösung von 2.5 g des obigen Azobenzolurethans in 25 ccm Acetanhydrid läßt man unter Eiskühlung 1 ccm 60-proz. Perchlorsäure zutropfen und bewahrt die Lösung verschlossen 24 Stdn. bei 40° auf. Danach wird in Eiswasser, das 20 g Natriumhydrogencarbonat enthält, eingerührt. Nach Hydrolyse des Acetanhydrids wird mit Chloroform ausgeschüttelt, die Chloroformlösung mit Natriumhydrogencarbonatlösung entsäuert, mit Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform i. Vak. bis auf 20 ccm abdestilliert. Sodann wird mit Petroläther fraktioniert gefällt. Zunächst scheiden sich Zersetzungsprodukte aus, dann fällt *Tetraacetyl- α -D-glucopyranose-6-azobenzolurethan* aus, das aus CHCl_3 /Petroläther umkristallisiert wird, Ausb. 1 g (38% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 204°; $[\alpha]_D^{20}$: +108° (in CHCl_3).

Triacetyl- α -D-glucopyranose-1-bromid-6-azobenzolurethan: 10.8 g *Tetraacetyl- β -D-glucopyranose-6-azobenzolurethan* werden in 12 ccm Acetanhydrid und 80 g 40-proz. HBr/Eisessig gelöst und 45 Min. aufbewahrt. Nach Verdünnen mit 250 ccm Benzol läßt man unter Rühren in Eiswasser eintropfen, das noch Natriumhydrogencarbonat als Bodenkörper enthält. Die Benzollösung wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und bis zur bleibenden Trübung mit Petroläther versetzt. Nach dem Absaugen des zunächst gebildeten braunroten Niederschlages wird in kleineren Portionen weiterer Petroläther zugegeben. Nach wenigen Min. beginnt die Kristallisation, Ausb. 8.5 g (67% d. Th.), gelbbraune Nadeln. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther Schmp. 140–142°; $[\alpha]_D^{20}$: +157° (in CHCl_3 ; $c = 1$).

$\text{C}_{25}\text{H}_{26}\text{BrN}_3\text{O}_9$ (592.4) Ber. C 50.68 H 4.42 Br 13.49 N 7.09 Ac 21.80

Gef. C 50.87 H 5.12 Br 13.15 N 6.63 Ac 21.09

2.3.4-Triacetyl-D-glucoseen-6-azobenzolurethan: 3 g *Triacetyl- α -D-glucopyranose-1-bromid-6-azobenzolurethan* werden in 10 ccm absol. Benzol und 10 ccm Diäthylamin gelöst, 30 Min. auf 60° erwärmt und über Nacht bei Raumtemperatur aufbewahrt. Nach Verdünnen mit Äther wird vom Diäthylamin-hydrobromid abgesaugt, das Filtrat mit Kaliumhydrogensulfatlösung, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Aus Äthanol/Wasser umkristallisiert, Ausb. 0.9 g (35% d. Th.), gelbbraune Kristalle, Schmp. 158–159°; $[\alpha]_D^{20}$: +43.4° (in CHCl_3 ; $c = 1$).

$\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_9$ (511.5) Ber. C 58.70 H 4.93 N 8.22 Gef. C 58.17 H 4.84 N 8.20