

Rezső Bognár und László Somogyi

Acylierungsreaktionen und Umwandlungen einiger Glucosylthioharnstoff- und Glucosylisothiocyanat-Derivate

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Debrecen, Ungarn

(Eingegangen am 16. August 1965)

■
Eine einfache Synthese von Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosylthioharnstoff (**2**) aus Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosylisothiocyanat (**1**) wird beschrieben. Die Umwandlung von **1** bzw. von Glucosylthioharnstoff (**3**) in *N*-[Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosyl]-acetamid (**5**) wird untersucht. -- Aus **1** und Phthalsäure bildet sich *N,N'*-Bis-[tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosyl]-thioharnstoff (**8**). Der Verlauf dieser Reaktion wird diskutiert und die Struktur von **8** durch eine unabhängige Synthese bewiesen.

■
Tetra-*O*-acetyl-glucosylharnstoff kann über das Cyanacetylderivat¹⁾ zum entsprechenden Pyrimidin-Nucleosid²⁾ umgesetzt werden. Bei Versuchen zur Darstellung der entsprechenden Glucosylthioharnstoffderivate fanden wir und unabhängig von uns *Naito* und *Sano*³⁾, daß sich Glucosylthioharnstoff (**3**) bei Acetylierung anders verhält als Glucosylharnstoff. Im folgenden soll über diese Versuche sowie über Untersuchungen mit Tetra-*O*-acetyl-glucosylisothiocyanat (**1**) und **3** berichtet werden.

Durch Acetylierung von **3** mit Acetanhydrid/Essigsäure in Gegenwart von viel Perchlorsäure hatten *Naito* und *Sano*³⁾ nach einer Beobachtung von *Sakami*⁴⁾ Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosylthioharnstoff (**2**) erhalten, den wir jetzt auch aus **1** mit 65% darstellen konnten, indem wir **1** in aprotischem Medium, z. B. in Chloroform, mit Ammoniak umsetzten. In alkohol. Ammoniak wird **1** zu **3** entacetyliert⁵⁾.

Mit Acetanhydrid in Gegenwart von katalytischen Mengen Perchlorsäure wurde **2** zu β -D-Glucosylthioharnstoff-pentaacetat (**4**) acetyliert, das bereits von *Naito* und *Sano*³⁾ aus **3** mit Acetanhydrid/Pyridin dargestellt worden war. Das IR-Spektrum beweist die von *Naito* und *Sano* vorgeschlagene Struktur als *N*-[Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosyl]-*N'*-acetyl-thioharnstoff, denn das Spektrum zeigt keine prim. Amidbande und die im Falle eines *S*-Acetats zu erwartende C=N-Bande ist nicht nachzuweisen.

Die Entacetylierung von **2** nach *Zemplén*⁶⁾ ergab **3**.

1) *B. Johnson* und *W. Bergmann*, *J. Amer. chem. Soc.* **60**, 1916 (1938).

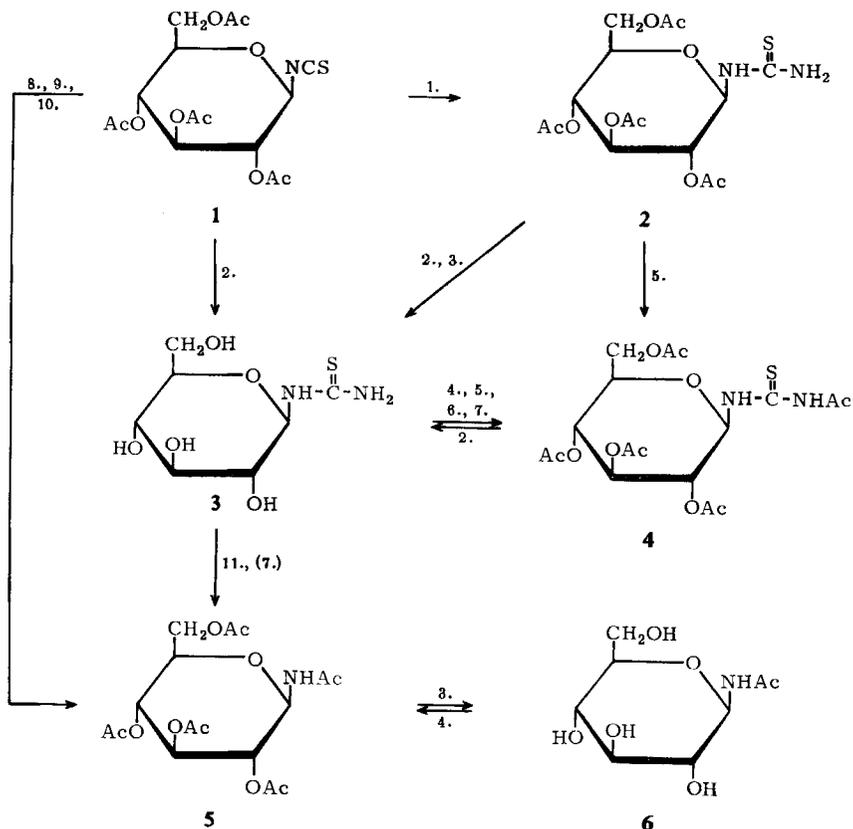
2) *I. Goodman*, *Federat. Proc.* **15**, 264 (1956) und *Advances Carbohydrate Chem.* **13**, 215 (1958); *R. Lohrmann*, *J. M. Lagowski* und *H. S. Forrest*, *J. chem. Soc. [London]* **1964**, 451.

3) *T. Naito* und *M. Sano*, *Chem. pharmac. Bull. [Tokyo]* **9**, 709 (1961), *C. A.* **57**, 7366 *h*, *C.* **1964**, Nr. 9–0923.

4) *W. Sakami*, *J. biol. Chemistry* **144**, 203 (1942), *C. A.* **36**, 5842².

5) *E. Fischer*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **47**, 1377 (1914); *A. Müller* und *A. Wilhelms*, ebenda **74**, 698 (1941).

6) *G. Zemplén*, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **59**, 1258 (1926); *G. Zemplén* und *E. Pacsu*, ebenda **62**, 1613 (1929).



Reagentien: 1. $\text{NH}_3 + \text{CHCl}_3$ 5. $\text{Ac}_2\text{O} + \text{HClO}_4$ 9. $\text{AcOH} + \text{Ac}_2\text{O} + \text{Pyr}$
 2. $\text{NH}_3 + \text{CH}_3\text{OH}$ 6. $\text{Ac}_2\text{O} + \text{ZnCl}_2$ 10. $\text{AcOH} + \text{Ac}_2\text{O} + \text{NaOAc}$
 3. NaOCH_3 7. $\text{Ac}_2\text{O} + \text{NaOAc}$ 11. $\text{AcOH} + \text{Ac}_2\text{O}$
 4. $\text{Ac}_2\text{O} + \text{Pyr}$ 8. $\text{AcOH} + \text{Ac}_2\text{O}$ + $\text{Pyr} + \text{DMF}$

Eine partielle Entacetylierung von 4 zum Mono-N-acetat war wie beim *N*-[Tetra-*O*-acetyl-glucosyl]-*N'*-acetyl-harnstoff⁷⁾ nicht möglich: sowohl mit Natriummethylat/Methanol als auch mit methanol. Ammoniak wurde nur 3 erhalten.

Bei der Acetylierung von 3 mit Acetanhydrid/Natriumacetat entstand neben 50 bis 80% 4 in 3–5-proz. Ausbeute das schon bekannte *N*-[Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucosyl]-acetamid (5)⁸⁾. 3 wird wahrscheinlich bei der langen Reaktionszeit teilweise thermisch in ein Isothiocyanat-Derivat umgewandelt, das dann mit der bei der Acetylierung der Hydroxylgruppen freiwerdenden Essigsäure zu 5 weiterreagiert.

Aziz-Ur-Rahman und Mitarbb.^{9,10)} nehmen an, daß die entsprechende Säureamid- bzw. Anilidbildung aus Thioharnstoff über Thiocyanosäure bzw. aus *N,N'*-Diphenyl-

⁷⁾ B. Helferich und W. Kosche, Ber. dtsch. chem. Ges. **59**, 69 (1926).

⁸⁾ P. Brigl und H. Keppler, Z. physiol. Chem. **180**, 38 (1929).

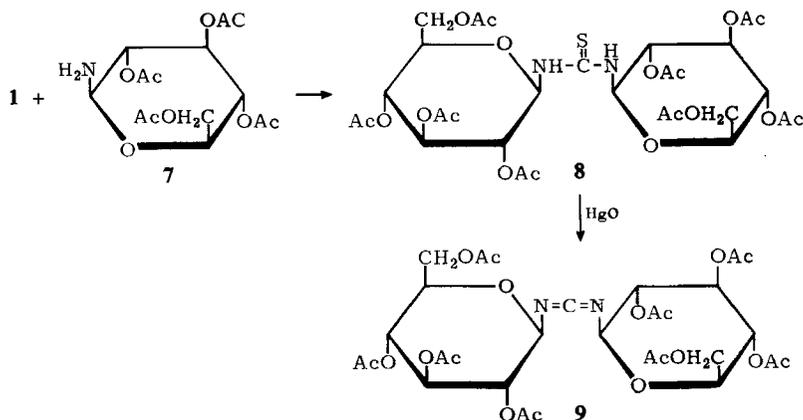
⁹⁾ *Aziz-Ur-Rahman*, M. A. Medrano und O. P. Mittal, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **79**, 188 (1960).

¹⁰⁾ *Aziz-Ur-Rahman*, M. A. Medrano und Betty E. Jeanneret, J. org. Chemistry **27**, 3315 (1962).

thioharnstoff über Phenylsenföl verläuft. Sie erhielten Anilide¹⁰⁾ nämlich auch durch Erwärmen von Carbonsäuren mit Phenylsenföl. Mit dieser Annahme steht im Einklang, daß **2** bzw. **4** beim Erwärmen in Essigsäure in Gegenwart von Pyridin, Dimethylformamid oder Natriumacetat nicht verändert wird; wahrscheinlich spielt die *N*-Acylierung hier eine Rolle. Dagegen konnten wir aus **1** durch Erwärmen mit Acetanhydrid/Essigsäure und Natriumacetat 71 % **5** erhalten. Schließlich kann man **3** zu 83 % direkt in **5** überführen, wenn man dafür sorgt, daß die NH₂-Gruppe — vor der Umwandlung in das Isothiocyanat — nicht acetyliert wird. Dazu setzt man dem in Dimethylformamid gelösten Glucosylthioharnstoff in Gegenwart von Pyridin nach Erwärmen mit Essigsäure allmählich Acetanhydrid zu.

Da Senföle bekanntlich leicht mit nucleophilen Verbindungen reagieren, wird **1** wahrscheinlich primär von Acetat-Ionen angegriffen. In der Tat steigerte sich die Ausbeute an **5** durch Erhöhung der Acetat-Ionen-Konzentration (Zugabe von Pyridin oder wasserfreiem Natriumacetat).

Völlig anders verlief die Reaktion von **1** mit Phthalsäure in Gegenwart von Pyridin, bei der der bisher unbekannte *N,N'*-Bis-[tetra-*O*-acetyl-β-D-glucosyl]-thioharnstoff (**8**) isoliert wurde. Eine unabhängige Synthese durch Umsetzung von **1** mit Tetra-*O*-acetyl-β-D-glucosylamin (**7**) sicherte die Struktur. Aus **8** entstand durch Umsetzen mit HgO¹¹⁾ Bis-[tetra-*O*-acetyl-β-D-glucosyl]-carbodiimid (**9**), identisch mit einem authen-



tischen Produkt¹²⁾. Die Bildung von **8** kann dadurch erklärt werden, daß aus **1** und Phthalsäure zunächst **10** und **11** entstehen, **11** sich in **7** und Phthalsäureanhydrid spaltet und **7** sofort mit überschüssigem **1** zu **8** reagiert.

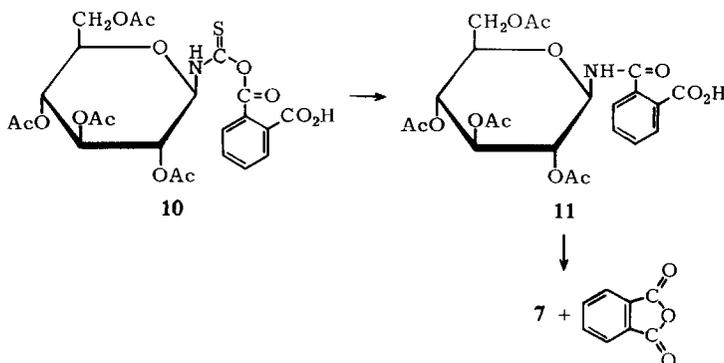
Für diese Annahme spricht, daß auch Phthalamidsäure in wäßrigem Medium in Phthalsäureanhydrid und Ammoniak übergeht¹³⁾.

Ungeklärt ist bisher die Struktur eines Zwischenproduktes, das man erhält, wenn das oben erwähnte Reaktionsgemisch nicht mit Äthanol, sondern mit Äthylacetat

¹¹⁾ F. Micheel und W. Brunkhorst, Chem. Ber. **88**, 485 (1955).

¹²⁾ A. Messmer, I. Pintér und F. Szegő, Angew. Chem. **76**, 227 (1964); Angew. Chem. internat. Edit. **3**, 228 (1964). Für die freundliche Überlassung von Bis-[tetra-*O*-acetyl-β-D-glucosyl]-carbodiimid danken wir Herrn Dr. A. Messmer herzlichst.

¹³⁾ M. L. Bender, Yuan-Lang Chow und F. Chloupek, J. Amer. chem. Soc. **80**, 5380 (1958).



verrieben wird. Das Produkt zeigt eine Elementarzusammensetzung wie ein Addukt aus je einem Mol. **10** und **11** und kann durch Umkristallisieren aus Äthanol in **8** umgewandelt werden.

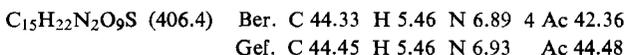
Auf Grund der UV- und IR-Spektren ist es sicher, daß das Produkt noch keine Thioharnstoff-Struktur, wohl aber eine Amidbindung (3330, 3085, 1755, 1690, 1412, 673 und 558/cm) und eine dimere Carboxylgruppe (3400–2300, 2650 und 2528/cm) enthält.

Weitere Versuche hierüber sowie über die Reaktionen des Glucosylthioharnstoffs und Tetra-*O*-acetyl-glucosylisothiocyanats sowie über die Darstellung anderer acylierter Glucosylamine sind im Gange.

Wir sind Herrn Dr. *H. Kretschmer*, Institut für Fettchemie, Berlin-Adlershof, und Herrn Dr. *S. Szabó* für die IR-Aufnahmen, Dr. *E. R. Dávid* für die UV-Aufnahmen, Fräulein *K. Faragó* und Fräulein *K. Nosztray* für die Durchführung der Mikroanalysen und Herrn *Z. Kupás* für technische Mitarbeit sowie der *Ungarischen Akademie der Wissenschaften* für die finanzielle Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Beschreibung der Versuche

Tetra-O-acetyl- β -*D*-glucosylthioharnstoff (**2**): Eine Lösung von 8.00 g *Tetra-O*-acetyl- β -*D*-glucosylisothiocyanat (**1**)¹⁴ in 50 ccm absol. Chloroform wird im Verlauf einer Stde. mit getrocknetem Ammoniak gesättigt, dann wird 1 Stde. bei Raum- und 45 Min. unter Rückflußtemperatur Ammoniak eingeleitet. Schließlich wird i. Vak. zu einem festen Schaum eingedampft, der auf Zugabe von 40 ccm Äthylacetat spontan kristallisiert. Die Abscheidung wird durch portionsweise Zugabe von insgesamt 35 ccm Petroläther vervollständigt. Nach Filtrieren und Waschen mit Äthylacetat/Petroläther (1 : 5) wird an der Luft getrocknet: 7.36 g (88%). Das Rohprodukt (Schmp. 163–164°) wird in 100 ccm Äthylacetat heiß mit Aktivkohle geklärt, dann noch warm mit 50 ccm Petroläther (60–80°) versetzt. Die ausgeschiedenen derben Kristalle werden nach Filtrieren mit Äthylacetat/Petroläther (1 : 2) gewaschen und an der Luft getrocknet: 5.40 g (65%), Schmp. 165–166°, $[\alpha]_D^{25}$: +15.8° ($c = 1$, CHCl₃). Durch wiederholtes Umkristallisieren auf die obige Weise erhält man ein analysenreines Produkt: Schmp. 169–170°, $[\alpha]_D^{25}$: +18.7° ($c = 1$, CHCl₃).



¹⁴) *K. M. Haring* und *T. B. Johnson*, J. Amer. chem. Soc. **55**, 395 (1933); *Müller* und *Wilhelms* unter 1. c.⁵); *F.-P. van de Kamp* und *F. Micheel*, Chem. Ber. **89**, 133 (1956).

N-[Tetra-*O*-acetyl- β -*D*-glucosyl]-*N'*-acetyl-thioharnstoff (4)

a) 2.00 g fein pulverisierter β -*D*-Glucosylthioharnstoff (3)¹⁵⁾ werden mit 10 ccm *Acetanhydrid* und 15 ccm absol. Pyridin bei Raumtemp. 24 Stdn. geschüttelt, dann auf etwa 250 ccm Eiswasser gegossen, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und mit Chloroform (5 × 15 ccm) ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit Natriumhydrogencarbonatlösung, dann mit Wasser gewaschen, nach Trocknen mit Natriumsulfat i. Vak. eingedampft, der zähe Sirup in 25 ccm heißem Äthylacetat gelöst und mit Aktivkohle geklärt. Nach Zugabe von 75 ccm Benzin (80–100°) erhält man 2.49 g 4 (60%), Schmp. 174–175°.

b) Ein Gemisch von 1.00 g pulverisiertem 3, 1.00 g pulverisiertem wasserfreiem Natriumacetat und 10 ccm *Acetanhydrid* wird 2 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt, dann in etwa 200 ccm Eiswasser gegossen. Das ausgeschiedene Produkt läßt sich bald pulverisieren. Das Gemisch wird mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, mit 3mal 20 ccm CHCl₃ ausgeschüttelt, die Chloroformlösung mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in 10 ccm heißem Äthylacetat gelöst, mit Aktivkohle geklärt und noch warm mit 25 ccm Petroläther (80–100°) versetzt. Aus dem so erhaltenen, nicht einheitlichen Rohprodukt (1.21 g, Schmp. 138°) lassen sich nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Äthanol neben 0.315 g bei 167–168° schmelzendem, noch immer nicht reinem 4 etwa 50 mg unreines β -*D*-Glucosylamin-pentaacetat (5) gewinnen (Schmp. 159–160°), keine Schmp.-Depression mit authent. 5⁸⁾.

c) Das Gemisch von 5.0 g 3, 22 ccm *Acetanhydrid* und 0.40 g wasserfreiem Zinkchlorid wird auf dem Dampfbad 40 Min. erwärmt. Nach Abkühlung werden etwa 150 ccm Eiswasser zugegeben. Das bald pulverisierbare Produkt wird nach Abfiltrieren und Waschen bis zur neutralen Reaktion im Vakuumexsikkator getrocknet (3.93 g, 42%), und wie unter a) umkristallisiert. 2.40 g, Schmp. 173–174°, nach wiederholtem Umkristallisieren unverändert.

d) Das Gemisch von 3.00 g fein pulverisiertem 3, 36 ccm *Acetanhydrid* und 0.15 ccm 60-proz. Perchlorsäure wird bei Raumtemperatur 4½ Tage (zur vollständigen Auflösung sind 3½ Tage notwendig) geschüttelt, dann i. Vak. (Badtemp. max. 57°) zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird unter Eiskühlung mit 20 ccm absol. Äthanol verrieben, dann i. Vak. (Badtemp. max. 40°) eingedampft, dieser Rückstand dann mit 30 ccm absol. Äthanol verrieben und bis zur beginnenden Trübung mit etwa 25 ccm Petroläther stufenweise versetzt. Das Rohprodukt (4.595 g, Schmp. 174–175°) liefert wie unter a) 3.46 g, Schmp. 175° (Lit.³⁾: 173–175°, $[\alpha]_D^{25}$: +10.2° (*c* = 1, CHCl₃). Weitere 0.70 g (Schmp. 174.5–175°) lassen sich aus der Mutterlauge nach Vakuumindampfen und Umkristallisieren aus Äthylacetat/Petroläther (1 : 3) gewinnen.

C₁₇H₂₄N₂O₁₀S (448.5) Ber. C 45.53 H 5.40 N 6.25 S 47.99

d) Gef. C 45.15 H 5.60 N 6.32 S 48.00

c) Gef. C 45.15 H 5.60 N 6.04 S 50.50

Dasselbe Produkt kann man in 75-proz. Ausb. erhalten, wenn der nach Eindampfen des Acetylierungs-Gemisches i. Vak. gewonnene Rückstand in CHCl₃ gelöst, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen und wie unter a) aufgearbeitet wird. Diese Methode ist bei Arbeit mit größerer Stoffmenge vorteilhaft.

e) 1.00 g 2 wird in 12 ccm *Acetanhydrid* und 0.05 ccm 60-proz. HClO₄ kalt gelöst und 16 Stdn. bei Raumtemp. gehalten, dann i. Vak. (Badtemp. max. 57°) bis zur Trockene eingedampft, mit 20 ccm absol. Äthanol verrieben und stufenweise mit insgesamt etwa 35 ccm Petroläther versetzt. Die ausgeschiedenen Kristalle werden mit wenig Äthylacetat/Petroläther gewaschen: 0.735 g, Schmp. 174–175°, aus Äthylacetat/Petroläther (80–100°) 0.65 g, Schmp. 175–176°, keine Schmp.-Depression mit dem aus 3 erhaltenen Pentaacetat.

¹⁵⁾ E. Fischer, Ber. dtsch. chem. Ges. 47, 1384 (1914).

Entacetylierung des β -D-Glucosylthioharnstoff-pentaacetats (4): Zu 100 ccm unter Eiskühlung mit trockenem Ammoniak gesättigtem Methanol werden 100 ccm Methanol und 1.00 g 4 gegeben. Das Reaktionsgemisch wird nach 20stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. i. Vak. zum Sirup eingengt und aus 75 ccm Äthanol nach Klären umkristallisiert: 0.385 g, Schmp. 203° (Zers.), keine Schmp.-Depression mit authent.¹⁵⁾ β -D-Glucosylthioharnstoff (3).

Entacetylierung des Tetra-O-acetyl- β -D-glucosylthioharnstoffs (2): 1.626 g (4.0 mMol) in 50 ccm Methanol suspendiertes 2 werden mit 0.5 ccm 1 n absol. methanol. Natriummethylat bis zur Auflösung geschüttelt. Nach 17stdg. Stehenlassen bei Raumtemp. wird gegen Phenolphthalein mit Eisessig neutralisiert, die ausgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt und mit Äthanol gewaschen. Das Rohprodukt (0.834g, 87.5%), Schmp. 204° (Zers.), gibt mit authent.¹⁵⁾ 3 keine Schmp.-Depression.

N-[Tetra-O-acetyl- β -D-glucosyl]-acetamid (5) aus 3: 10.00 g pulverisiertes 3 werden warm in 70 ccm absol. Dimethylformamid gelöst, dann mit 100 ccm absol. Pyridin und 1 ccm wasserfreier Essigsäure mit 5% Acetanhydrid auf dem Dampfbad 1 Stde. erhitzt. Dann werden unter Erwärmen 20 ccm Acetanhydrid in 30 Min., 30 ccm in weiteren 30 Min. und 100 ccm in weiteren 75 Min. zugegeben und nachher die Lösung noch 2.5 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt. Die orangefelbe Lösung wird i. Vak. eingengt, der größtenteils kristalline Rückstand mit 25 ccm absol. Äthanol verrieben, filtriert und mit wenig absol. Äthanol, dann mit Äther und Petroläther gewaschen: 13.59 g (83%), aus 30 ccm absol. Äthanol. 11.9 g analysenreines Produkt vom Schmp. 160–161° (keine Schmp.-Depression mit authent. Glucosylamin-pentaacetat) (Lit.⁸⁾: Schmp. 159–160°, $[\alpha]_D^{25}$: +16.2° ($c = 1.02$, CHCl_3) (Lit.⁸⁾: $[\alpha]_D$: +16°.

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_{10}$ (389.4) Ber. C 49.36 H 5.95 N 3.60 S 0.00 Ac 55.27

Gef. C 49.40 H 6.12 N 3.60 S 0.00 Ac 54.7

N-[Tetra-O-acetyl- β -D-glucosyl]-acetamid (5) aus 1

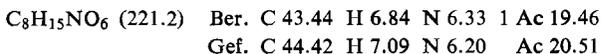
a) 1.95 g (5.0 mMol) 1¹⁴⁾ werden mit 5 ccm Eisessig und 0.5 ccm Acetanhydrid 9 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt, dann i. Vak. zum Sirup eingengt und mit 5 ccm Äthylacetat verrieben. Zur Vervollständigung der Kristallisation werden 30 ccm Petroläther (60–80°) zugegeben. Das Rohprodukt (0.993 g) wird in 5 ccm absol. Äthanol aufgenommen, mit Aktivkohle geklärt und die warme Lösung mit 40 ccm Petroläther (80–100°) versetzt: 0.915 g (47%), Schmp. 158–159°.

b) 5.850 g (15.00 mMol) 1 werden mit 9 ccm Eisessig/Acetanhydrid (95 : 5) und einem Gemisch von 0.6 ccm Ac_2O und 15 ccm absol. Pyridin 5 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt. Dann wird die Lösung i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit 15 ccm Äthylacetat verrieben und mit 75 ccm Petroläther (60–80°) versetzt. Das Rohprodukt löst man in 25 ccm Äthylacetat und setzt der geklärten warmen Lösung 55 ccm Petroläther zu. Die ausgeschiedenen Kristalle (3.90 g) werden in 20 ccm heißem Äthylacetat gelöst und mit 25 ccm Petroläther versetzt. Schmp. der reinen Substanz (3.096 g, 53%) 158–159°. Aus den Mutterlaugen kann man weitere 0.84 g (14%) mit Schmp. 156–157° gewinnen.

c) 5.850 g (15.00 mMol) 1 werden mit 0.860 g (15.00 mMol) wasserfreiem Natriumacetat, 5 ccm Eisessig/Acetanhydrid (95 : 5) und 1.25 ccm Ac_2O 9 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt. Nach Abkühlung wird mit 50 ccm Eiswasser verrieben, mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, nach mehrstdg. Stehenlassen im Eisschrank filtriert, zweimal mit wenig Eiswasser gewaschen und an der Luft getrocknet. Das Rohprodukt (5.55 g) wird in 25 ccm Äthylacetat gelöst, von einem ungelösten – wahrscheinlich anorganischen – Stoff (0.23 g) heiß filtriert, geklärt und die noch warme Lösung mit 50 ccm Petroläther (80–100°) versetzt: 4.176 g (71.5%), Schmp. 157–158°. Nach Eindampfen der Mutterlauge i. Vak. und Um-

kristallisieren des Rückstandes aus 2 ccm Äthylacetat und 2.5 ccm Petroläther lassen sich noch weitere 0.35 g (6%), Schmp. 155–156° gewinnen. Bei kürzerer Reaktionszeit (2 Stdn.) ist die Ausb. um 3–5% geringer, aber das Produkt läßt sich leichter reinigen.

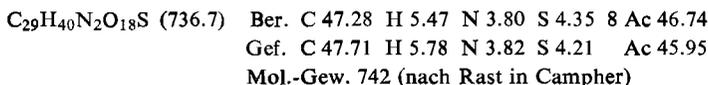
N-β-*D*-Glucosyl-acetamid (6): 2 ccm 1 *n* absol. methanol. Natriummethylat werden zu 5.68 g in 100 ccm absol. Methanol suspendiertem 5 gegeben. Nach Schütteln bis zur Auflösung läßt man eine Nacht bei Raumtemp. stehen, saugt dann die ausgeschiedene Substanz ab, wäscht mit Methanol und erhält nach Trocknen 3.13 g (97%). Das Rohprodukt wird in 14.5 ccm heißem Wasser gelöst, die Lösung filtriert und mit 110 ccm heißem absol. Äthanol stufenweise versetzt. Man erhält 2.52 g analysenreines Produkt: Schmp. 258–259° (Zers.), $[\alpha]_D^{25}$: –22.4° ($c = 1$, H₂O) (Lit.⁸⁾: Schmp. 257°, $[\alpha]_D$: –23°, Lit.¹⁶⁾: Schmp. 255°, $[\alpha]_D^{25}$: –22.4°).



Reacetylierung von 6 zu N-[*Tetra-O*-acetyl-β-*D*-glucosyl]-acetamid (5): 0.500 g 6 werden mit 5 ccm absol. Pyridin und 5 ccm Acetanhydrid 1.5 Tage bei Raumtemp. geschüttelt. Die farblose Lösung wird i. Vak. zur Trockene eingedampft, mit 3 ccm absol. Äthanol verrieben und dann mit etwa 10 ccm Petroläther versetzt. Nach Filtrieren und Waschen mit absol. Äthanol/Petroläther, dann mit Petroläther werden die Kristalle getrocknet (0.74 g, 84%, Schmp. 159–160°). Aus 5 ccm absol. Äthanol und 25 ccm Petroläther (80–100°) 0.67 g Reinprodukt, Schmp. 160–161°, keine Schmp.-Depression mit dem aus 3 erhaltenen 5.

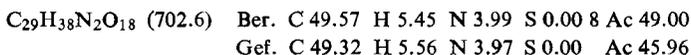
N.*N*'-Bis-[*tetra-O*-acetyl-β-*D*-glucosyl]-thioharnstoff (8)

a) Die Lösung von 1.947 g (5.00 mMol) 1 und 0.831 g (5.00 mMol) Phthalsäure in 5 ccm absol. Pyridin wird 75 Min. auf Dampfbadtemp. gehalten, dann zum dicken Sirup eingeengt, mit 15 ccm warmem absol. Äthanol verrieben und zur Vervollständigung der Kristallisation mit 10 ccm Petroläther (60–80°) stufenweise versetzt. Das Rohprodukt (1.00 g) gibt aus 50 ccm absol. Äthanol 0.703 g (Schmp. 207–208°) reines, durch nochmaliges Umkristallisieren 0.650 g (35.3%) analysenreines Produkt, Schmp. 209°, $[\alpha]_D^{25}$: –31.0° ($c = 1$, Pyridin).



b) 15.58 g (40.00 mMol) 1 und 13.89 g (40.00 mMol) *Tetra-O*-acetyl-β-*D*-glucosylamin¹⁷⁾ werden in 70 ccm Äthylacetat 1.5 Stdn. erhitzt. Das Rohprodukt (24.73 g, 84%, Schmp. 206–208°) kommt aus Äthanol mit Schmp. 209–210°, $[\alpha]_D^{25}$: –30.2° ($c = 1$, Pyridin); keine Schmp.-Depression mit der Verbindung nach a).

Bis-[*tetra-O*-acetyl-β-*D*-glucosyl]-carbodiimid (9): Ein Gemisch von 4.420 g (6.00 mMol) 8 und aus 5.42 g (20.0 mMol) Quecksilber(II)-chlorid frisch hergestelltem und laugefrei gewaschenem Quecksilber(II)-oxid, 200 ccm Chloroform und 200 ccm Wasser wird 30 Min. bei Raumtemp. geschüttelt, filtriert, dann die organische Phase nach Trocknen mit Natriumsulfat i. Vak. zu festem Schaum eingeengt, in 25 ccm heißem Äthylacetat aufgenommen, geklärt und noch warm mit etwa 30 ccm Petroläther (80–160°) bis zur Trübung versetzt. Aus 20 ccm Äthylacetat und 25 ccm Petroläther 3.90 g (92.5%), Schmp. 175–176°, keine Schmp.-Depression mit der authent. Substanz¹²⁾. $[\alpha]_D^{25}$: –43.0° ($c = 1$, CHCl₃) (Lit.¹²⁾: Schmp. 178°, $[\alpha]_D$: –43.0° (CHCl₃).



¹⁶⁾ C. Niemann und J. T. Hays, J. Amer. chem. Soc. **62**, 2960 (1940).

¹⁷⁾ B. Helferich und A. Mitrowsky, Chem. Ber. **85**, 1 (1952).

Isolierung des Zwischenprodukts bei der Bildung von 8 aus 1 und Phthalsäure: 3.894 g (10.00 mMol) **1** und 1.661 g (10.00 mMol) pulverisierte *Phthalsäure* werden 9 Stdn. in 10 ccm absol. Pyridin auf dem Dampfbad erwärmt, dann i. Vak. zum dicken Sirup eingeengt (Badtemp. max. 60°), mit 6 ccm Äthylacetat verrieben und mit 2.5 ccm Petroläther (60–80°) versetzt. Das nach Filtrieren, Waschen mit Äthylacetat/Petroläther und Trocknen erhaltene Rohprodukt (2.696 g) wird in 40 ccm Äthylacetat gelöst, geklärt und durch Zugabe von 40 ccm Petroläther (80–100°) ausgeschieden (1.686 g, Schmp. 178–180°, Zers.). Aus 20 ccm Äthylacetat 1.249 g, Schmp. 183–184° (Zers.), der sich bei weiterem Umkristallisieren nicht verändert. $[\alpha]_D^{25}$: -19.3° ($c = 1$, Pyridin).

$C_45H_{50}N_2O_{25}S$ (1050.9) Ber. C 51.43 H 4.80 N 2.67 S 3.05 8 Ac 32.77
Gef. C 51.24 H 4.17 N 2.69 S 2.94 Ac 29.21

Die in Campher bzw. Cyclopentadecanon durchgeführte kryoskopische Mol.-Gew.-Bestimmung ergab keine reproduzierbaren Ergebnisse infolge Zersetzung des Stoffes.

IR (KBr): 3330, 3085, 1755, 1690, 1412, 673, 558 (sek. arom. Amid-Banden); 3400 bis 2300, 2650, 2528/cm (dimere Carboxylgruppe).

Umsetzung des Zwischenproduktes zu N.N'-Bis-[tetra-O-acetyl- β -D-glucosyl]-thioharnstoff (8): 1.033 g (1.00 mMol) „Zwischenprodukt“ werden in 40 ccm absol. Äthanol 2 Stdn. erhitzt, dann werden 60 ccm Petroläther (80–100°) zugegeben. Das erhaltene *Thioharnstoffderivat* (0.654 g, 88.7%) vom Schmp. 208–209° zeigt mit dem aus **1** und **7** erhaltenen **8** keine Schmp.-Depression.

Die Mutterlauge wird i. Vak. zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit 6 ccm 1 *n* NaOH 1.5 Stdn. auf dem Dampfbad erwärmt. Nach dem Abkühlen werden 2.2 ccm 1 *n* HNO₃, 3 ccm Wasser und 0.8495 g (5.00 mMol) *Silbernitrat* zugegeben; nach Erwärmen auf etwa 70° wird die Ausscheidung des *Silberphthalats* durch Zugabe von 70 mg (0.51 mMol) kristallisiertem Natriumacetat vervollständigt. Das *Silberphthalat* wird nach Abkühlen filtriert, mit 3 × 2 ccm Wasser gewaschen und bei 100° getrocknet. Ausb. 758 mg (100%) etwas graugefärbtes Produkt.

2 Ag [C₈H₄O₄ (379.8) Ber. Ag 56.80 Gef. Ag 56.71 (Bestimmung nach Volhard)

[398/65]