

### 132. Burckhardt Helferich, Wolfgang Richter und Heinz Flechsig: Über das Glucosid einer $\gamma$ -Oxy-carbonsäure.

[Aus d. Chem. Laborat. d. Universität Leipzig.]

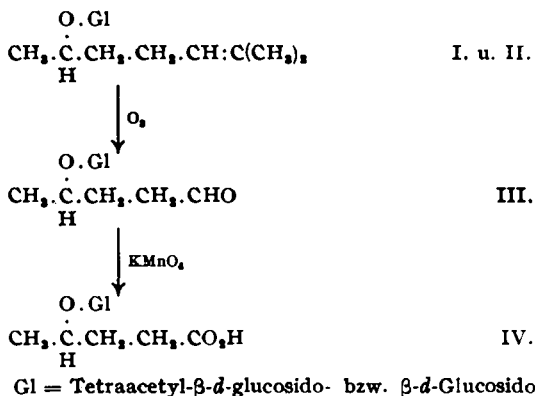
(Eingegangen am 10. Mai 1941.)

Die auffallende Empfindlichkeit des Salicylsäure-glucosids — es wird schon durch Wasser bei Zimmertemperatur langsam hydrolysiert<sup>1)</sup> <sup>2)</sup> — veranlaßte uns, das Glucosid einer aliphatischen  $\gamma$ -Oxy-säure herzustellen und zu untersuchen.

Zur Synthese gingen wir vom  $\beta$ -*D*-Glucosid des Methylheptenols aus, dessen Tetra-acetyl-Verbindung auf die gewöhnliche Weise hergestellt werden kann (I). Die Ausbeute wird allerdings dadurch stark beeinträchtigt, daß die beiden optischen Antipoden des Methylheptenols, das ja ein asymmetrisches Kohlenstoffatom enthält, bei der Reaktion mit Acetobromglucose zwei diastereomere Verbindungen liefern, vermutlich auch in verschiedener Menge. Wir glauben aber, daß die schließlich in etwa 11-proz. Ausbeute herausgearbeitete Substanz sterisch einheitlich ist und damit auch die aus ihr hergestellten weiteren Verbindungen.

Das Tetraacetyl-methylheptenol-glucosid liefert bei der Entacetylierung nach Zemplén ein krystallines Methylheptenol-glucosid (II). Mit Ozon kann in befriedigender Ausbeute das Tetra-acetyl- $\beta$ -*D*-glucosid des  $\gamma$ -Oxy-valeraldehyds (III) gewonnen werden, das mit  $\text{KMnO}_4$  in Aceton die entsprechende Glucosido-säure ergibt (IV). Der Aldehyd wurde durch ein Semicarbazon und ein Dinitro-phenylhydrazon als solcher charakterisiert, die Säure zum gleichen Zweck mit Diazomethan in den Methyl ester übergeführt.

Die Entacetylierung der Acetylglucoside des Aldehyds und der Säure bzw. ihres Esters führte bisher nicht zu krystallinen Substanzen. Doch konnte die Beständigkeit der amorphen Glucoside von  $\gamma$ -Oxy-aldehyd und  $\gamma$ -Oxy-säure in wäßriger Lösung und ihr normales Verhalten gegenüber Fehlingscher Lösung trotzdem einwandfrei festgestellt werden. Obwohl also in dem  $\gamma$ -Oxy-aldehyd und in der  $\gamma$ -Oxy-säure dank der räumlichen Anordnung der Hydroxylgruppe die Lactol-<sup>3)</sup> wie die Lacton-Bildung sehr erleichtert ist, wird dadurch doch die glucosidische Bindung nicht in erkenn-



<sup>1)</sup> P. Karrer, C. Nägeli u. H. Weidmann, *Helv. chim. Acta* **2**, 430 [1919].

<sup>2)</sup> B. Helferich u. H. Lutzmann, *A.* **537**, 11 [1938].

<sup>3)</sup> B. Helferich u. F. A. Fries, *B.* **58**, 1246 [1925].

barer Weise beeinflußt. Eine Labilität wie beim Glucosid der Salicylsäure läßt sich bei beiden Verbindungen nicht feststellen. Dies entspricht dem vor kurzem ebenfalls festgestellten normalen Verhalten des  $\beta$ -*d*-Glucosids der *o*-Cumarinsäure<sup>2)</sup>).

Die fermentative Spaltung des Methylheptenol- $\beta$ -*d*-glucosids und des daraus hergestellten Glucosido-aldehyds mit Süßmandel-Emulsin ergab die interessante Tatsache, daß die Wertigkeit durch Einführung der Aldehydgruppe von zunächst etwa 2 auf fast den zehnten Teil, auf 0.3, zurückgeht<sup>4)</sup>.

### Beschreibung der Versuche.

#### 2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6)-tetraacetyl- $\beta$ -*d*-glucosid (I).

82 g Acetobromglucose (1 Mol.) werden mit 50 g Methylheptenol<sup>5)</sup> (2 Mol.) in 200 ccm absol. Chloroform unter Zusatz von 100 g Drierit zunächst etwa 30 Min. zur Bindung etwa noch vorhandenen Wassers geschüttelt, dann 46 g (2 Äquivalente) Silberoxyd zugefügt und weiter geschüttelt, bis nach einigen Stunden in einer Probe des Filtrats kein Brom mehr nachweisbar war. Die von den Salzen abgesaugte Lösung wurde im Vak. zur Entfernung des Chloroforms erhitzt, dann mit Wasserdampf das unverbrauchte Methylheptenol abgeblasen und der allmählich krystallisierende Rückstand 4-mal aus einem Gemisch von 4 Tln. Methanol mit 1 Tl. Wasser umkrystallisiert. Die Ausbeute an nadel- bis blättchenförmigen Krystallen betrug etwa 10 g. Die Substanz schmilzt bei 93—94°.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $-0.06^\circ \times 3.0012/0.0425 \times 1 \times 1.488 = -2.8^\circ$  (in Chloroform).

4.456 mg Sbst.: 9.415 mg CO<sub>2</sub>, 3.010 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>33</sub>H<sub>44</sub>O<sub>10</sub> (458.5). Ber. C 57.61, H 7.45. Gef. C 57.64, H 7.56.

Die Substanz zeigt die Löslichkeit der Acetylzucker.

#### 2-Methyl-hepten-(2)-ol-(6)- $\beta$ -*d*-glucosid (II).

2 g der Tetraacetylverbindung (I) werden durch 5 Min. Kochen in 20 ccm absol. Methanol mit 1 ccm einer etwa  $n_{10}$ -Natriummethylatlösung entacetyliert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels erstarrt der Rückstand krystallin. Zur Reinigung wird in wasserfreiem Essigester gelöst und mit warmem Petroläther bis zur beginnenden Trübung versetzt. Beim Animpfen krystallisieren 0.9 g (etwa 72% d. Th.) des Glucosids aus. Es reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit Säuren. Der Schmelzpunkt der feinen Nadelchen liegt bei 78—79°.

$[\alpha]_D^{15}$ :  $-0.53^\circ \times 2.6462/0.0611 \times 1 \times 1.0 = -23^\circ$  (in Wasser).

4.787 mg Sbst.: 10.185 mg CO<sub>2</sub>, 3.840 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>31</sub>H<sub>42</sub>O<sub>8</sub> (290.4). Ber. C 57.89, H 9.02. Gef. C 58.03, H 8.98.

Die Substanz zerfließt nach längerem Aufbewahren, auch im Exsiccator, zu einem Sirup.

#### [Tetraacetyl- $\beta$ -*d*-glucosido]-pentanol-(4)-al(1) (III).

5 g des Tetraacetyl-methylheptenol-glucosids (I) werden in Eisessig unter mäßiger Kühlung mit Ozon behandelt bis in einer Probe Bromwasser nicht mehr entfärbt wird. Nach Zusatz von 50 ccm Äther wird mit 30 g Zinkstaub rückgekocht bis jede Reaktion auf Peroxyde mit Jodkalium-

<sup>4)</sup> Einzelheiten s. H. Flechsig, Dissertat. Leipzig 1941 (D 15).

<sup>5)</sup> Dargestellt nach H. Lund, B. **70**, 1520 [1937].

Stärkepapier verschwunden ist. Die Zinksalze werden abgenutscht, mit Benzol mehrfach verrieben und gewaschen, die vereinigten Filtrate mit Kaliumcarbonatlösung geschüttelt bis zur Entfernung der Essigsäure und die Benzolschicht nach mehrfachem Waschen mit Wasser unter vermindertem Druck zur Trockne verdampft. Dabei bleibt der Tetraacetyl-glucosidoaldehyd krystallin zurück. Durch Fällen aus wasserfreiem Essigester mit Petroläther wird er gereinigt. Ausb. 3.1 g (etwa 65% d. Th.).

Die Substanz, flache Nadelchen, rötet Fuchsinchweflige Säure und reduziert Fehlingsche Lösung auf Grund der vorhandenen Aldehydgruppe, nicht wegen Alkaliempfindlichkeit der Glucosidbindung. Sie schmilzt bei 128—129°.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $-0.01^\circ \times 3.0058/0.0411 \times 1 \times 1.488 = -0.5^\circ$  (in Chloroform).

4.888 mg Subst.: 9.449 mg CO<sub>2</sub>, 2.967 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>11</sub> (432.4). Ber. C 52.75, H 6.53. Gef. C 52.72, H 6.80.

Die Substanz zeigt die Löslichkeit der Acetylzucker.

Zur Darstellung des Semicarbazons wird eine heiße Lösung von 0.5 g Tetraacetyl-glucosidoaldehyd (III) in 3 ccm Methanol mit einer Lösung von 0.5 g salzsaurem Semicarbazid und 0.5 g Kaliumacetat in 1.5 ccm kaltem Wasser vermischt, und eine leichte dabei auftretende Trübung durch Zusatz von weiteren 2 ccm Wasser beseitigt. Die bald einsetzende Krystallisation des Semicarbazons wird durch mehrstündiges Aufbewahren bei Zimmertemperatur vervollständigt und die Substanz schließlich aus Wasser umkrystallisiert. Sie schmilzt bei 108—109°. Sie löst sich in Methanol, Chloroform und heißem Wasser leicht, ist schwer bis unlöslich in Äther, Benzol, Tetrachlorkohlenstoff und Petroläther.

$[\alpha]_D^{20}$ :  $-0.04^\circ \times 3.043/0.035 \times 1 \times 1.488 = -2.3^\circ$  (in Chloroform).

3.962 mg Subst.: 0.274 ccm N (korr.) (22°, 752 mm).

C<sub>20</sub>H<sub>21</sub>O<sub>11</sub>N<sub>2</sub> (489.5). Ber. N 8.6. Gef. N 7.9.

Das 2,4-Dinitro-phenylhydrazon wurde durch Zusammengeben einer Lösung des Aldehyds in wenig Methanol mit einer Lösung von 2,4-Dinitro-phenylhydrazin in 50-proz. Essigsäure hergestellt. Es bildet feine gelbe Nadelchen und schmilzt bei 170°.

#### [Tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosido]-butanol-(3)-carbonsäure-(1) (IV.)

5 g des Tetraacetylglucosidoaldehyds (III) werden in 30 ccm Aceton gelöst und nach Zugabe von 1.2 g KMnO<sub>4</sub> in 400 ccm Aceton etwa 15 Stdn. im Kühlschrank aufbewahrt (etwa +2°). Nach Zugabe von 30 ccm Wasser wird mit Carboraffin versetzt, die Lösung abgesaugt und unter vermindertem Druck eingedampft bis zur beginnenden Krystallisation. Bei etwa +2° krystallisieren dann 3 g (60% d. Th.) der Acetyl-glucosido-säure aus. Durch Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Methanol mit Wasser 4:1 kann sie gereinigt werden.

Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung erst nach der Hydrolyse mit Säuren. Sie zeigt keine erkennbare Drehung.

4.416 mg Subst.: 8.290 mg CO<sub>2</sub>, 2.500 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>19</sub>H<sub>28</sub>O<sub>12</sub> (448.4). Ber. C 50.87, H 6.29. Gef. C 51.22, H 6.34.

Die Substanz schmilzt bei 92—93°. Sie zeigt die Löslichkeit der Acetylzucker, nur löst sie sich in wäBr. Alkali sofort und in Kaliumbicarbonatlösung unter CO<sub>2</sub>-Entwicklung.

[Tetraacetyl- $\beta$ -*d*-glucosido]-butanol-(3)-carbonsäure-(1)-methylester (V.).

2 g der Tetraacetyl-glucosido-säure IV werden mit einer äther. Lösung von überschüssigem Diazomethan versetzt, so daß nach 5-stdg. Einwirkung bei Zimmertemperatur die Lösung noch gelb ist. Dabei geht die Substanz bis auf eine geringe Trübung in Lösung. Die klar filtrierte Lösung wird unter vermindertem Druck zur Trockne eingedampft und der krystalline Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Ausb. 1.9 g.

Auch dieser Ester zeigt keine erkennbare Drehung. Er reduziert Fehlingsche Lösung erst nach saurer Hydrolyse.

4.636 mg Subst.: 8.865 mg CO<sub>2</sub>, 2.720 mg H<sub>2</sub>O.

C<sub>40</sub>H<sub>50</sub>O<sub>12</sub> (462.4). Ber. C 51.92, H 6.54. Gef. C 52.17, H 6.57.

Der Ester schmilzt bei 85–86°. Er zeigt die Löslichkeit der Acetylzucker.

### 133. Fritz Zetzsche und Heinz Pinske: Darstellung von Selenoharnstoffen aus Carbodiimiden.

[Aus d. Chem. Institut d. Universität Berlin.]

(Eingegangen am 22. April 1941.)

Selenoharnstoffe sind bisher nur in geringer Anzahl bekannt geworden. Die Stammsubstanz, den Selenharnstoff gewann Verneuil<sup>1)</sup> aus Cyanamid und Selenwasserstoff, der dabei beobachtete, daß die Anlagerung durch Spuren von Ammoniak katalysiert wird. Stolte<sup>2)</sup> stellte aus Phenylcyanamid und Selenwasserstoff den Monophenylselenoharnstoff und aus Phenylselensenföhl (Selenocarbonylamino-benzol) den ersten *symm.* substituierten Selenoharnstoff, den Diphenyl-selenoharnstoff, dar. Andere Selenoharnstoffe sind unseres Wissens nicht bekannt geworden.

Weitere *N.N'*-disubstituierte Selenoharnstoffe sollten nun aus Carbodiimiden und Selenwasserstoff erhältlich sein.

Durch Einwirkung von Selenwasserstoff auf die Lösungen einiger Carbodiimide in organ. Lösungsmitteln erhielten wir leicht in guter Ausbeute den Di-cyclohexyl-, Di-*l*-menthyl-, Bis-[4-methyl-phenyl]-, *N-l*-Menthyl-*N'*-[4-dimethylamino-phenyl]- und den Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-selenoharnstoff sowie das Mono-jodmethylat- und Mono-methosulfat des Bis-[4-dimethylamino-phenyl]-selenoharnstoffs.

Die dargestellten Selenoharnstoffe sind gut krystallisierende Substanzen, die sich beim Liegen an der Luft rötlich färben, eine Beobachtung, die schon Stolte<sup>2)</sup> am Diphenylselenoharnstoff machte. Beim Verweilen im gelösten Zustande zeigt sich eine mehr oder weniger bedeutende Selenabscheidung. Auf Zusatz von Oxydationsmitteln, wie Wasserstoffperoxyd, verd. Salpetersäure, Ozon, peroxydhaltigem Äther erfolgt die Oxydation sofort auch an allenfalls ungelösten Anteilen. Beim Erhitzen röten sich sämtliche Selenoharnstoffe — auch im Vakuum — gegen 120° und verfärben sich weiterhin dunkel, ehe sie schmelzen.

Ein Vergleich der Schmelzpunkte der *N.N'*-disubstituierten Selenoharnstoffe mit den entsprechenden Harnstoffen und Thioharnstoffen zeigt

<sup>1)</sup> Ann. chim. [6] 9, 294 [1886].

<sup>2)</sup> B. 19, 1578 [1886].