

Das zunächst aus kochendem Alkohol ungelöste Pikrat wurde wieder mit Alkohol gekocht und filtriert. Über das dabei gewonnene Pikrat (C II) kann noch nichts berichtet werden.

Das 2-mal mit Alkohol gekochte und in Alkohol unlösliche bzw. noch nicht gelöste Pikrat (C III) wurde durch Behandeln mit 15-proz. Salzsäure in Nitrobenzol-Lösung ins Chlorhydrat verwandelt. Ein Teil des salzsauren Salzes hatte sich in Form von dünnen, intensiv gelben Blättchen ausgeschieden. Die Salzsäure-Lösung wurde zur Entfernung noch vorhandener Pikrinsäure ausgeäthert. Die dunkelbraune Salzsäure-Lösung schied bei längerem Stehenlassen dunkelgelbe, kurze Säulen ab. Sie wurden in viel Wasser gelöst und mit 2-*n*. Schwefelsäure und amalgamiertem Zink nach Awe¹⁸⁾ reduziert, alkalisch gemacht und ausgeäthert. Aus der eingeeengten Äther-Lösung schied sich nach wochenlangem Aufbewahren nur wenige gelbgefärbte, prismatische Nadeln vom Schmp. 157—158° aus, die wir, wie im theoret. Tl. dargelegt, für Meso-corydalin halten.

315. Richard Kuhn und Alfredo Dansi: Über eine molekulare Umlagerung von *N*-Glucosiden.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für Medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]

(Eingegangen am 6. Juni 1936.)

Die mit R. Ströbele¹⁾ aufgefundenene, sehr ergiebige Synthese von *o*-Nitranylglucosiden, die sich sowohl zur Gewinnung von Lactoflavin wie zur Darstellung seiner glucosidischen Vorstufe, des 6.7-Dimethyl-9-*d*-ribosidoflavins²⁾, eignen, hat uns veranlaßt die einfachsten Glucoside aromatischer Amine einer näheren Untersuchung zu unterziehen. Diese Verbindungen³⁾ treten nämlich nach Befunden von M. Amadori⁴⁾ in einer „labilen“ und in einer „stabilen“ Form auf, je nachdem wie man die Kondensation der Glucose mit *o*-, *m*-, *p*-Toluidin, Anisidin, Phenetidin u. a. leitet. In alkoholischer Lösung entstehen in der Wärme „labile“ Verbindungen, die M. Amadori als echte *N*-Glucoside auffaßt. Beim Erhitzen ohne Lösungsmittel (Verschmelzen), in manchen Fällen wie beim Anisidin und Phenetidin auch beim längeren Kochen der alkoholischen Lösung, bilden sich „stabile“ Isomere, die M. Amadori als Schiffische Basen angesprochen hat. Im Schrifttum⁵⁾ finden sich viele Angaben über Schiffische Basen aus Zuckern und aromatischen Aminen, ein Beweis für die Existenz solcher Substanzen ist aber in keinem Falle erbracht worden. Die folgenden Versuche beweisen, daß die aus *p*-Toluidin und *d*-Glucose entstehende labile Verbindung der Annahme

¹⁸⁾ B. 67, 838 [1934].

¹⁾ B. 68, 1765 [1935]; B. 69, im Druck [1936].

²⁾ Angew. Chem. 49, 6 [1936].

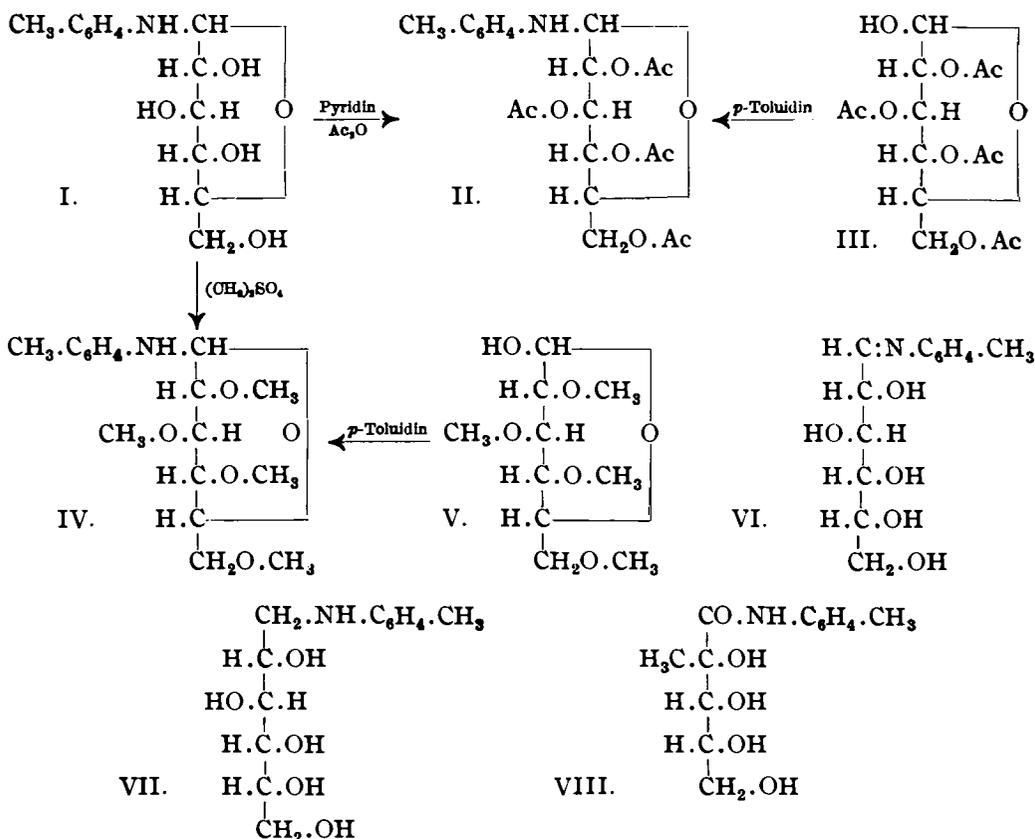
³⁾ B. Sorokin, Journ. prakt. Chem. 37, 291 [1898]; J. C. Irvine u. R. Gilmour, Journ. chem. Soc. London 95, 1545 [1909]; Tollens-Elsner, Kohlenhydrate, 4. Aufl. (Leipzig 1935, J. A. Barth), S. 236 ff.

⁴⁾ Atti R. Accad. Lincei, Rend. [6] 2, 337 [1925]; 9, 68, 226 [1929]; 13, 72, 195 [1931].

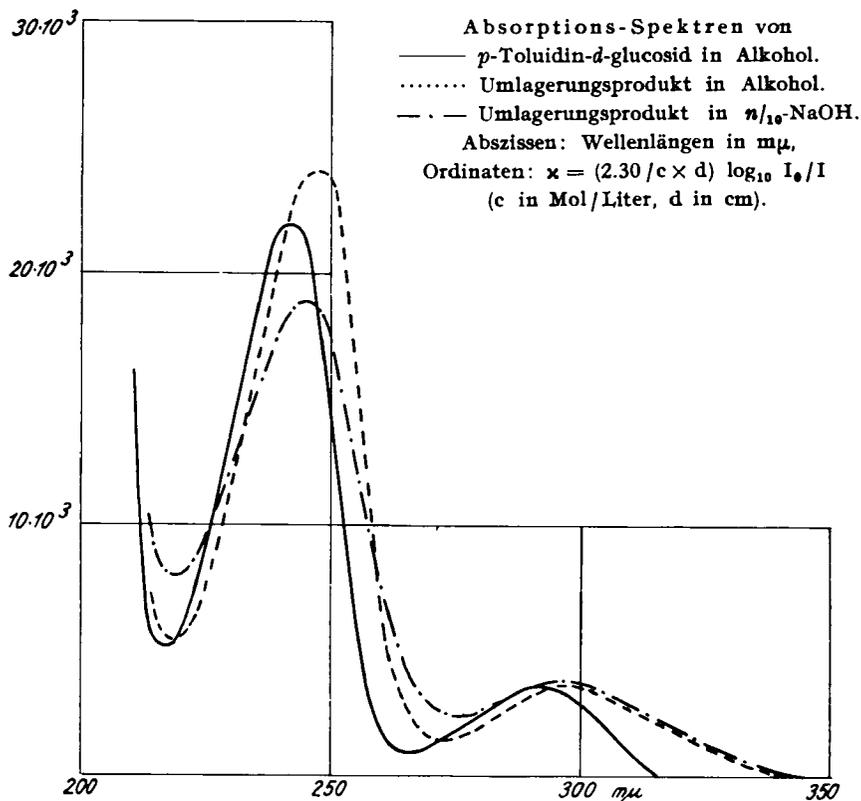
⁵⁾ vergl. Tollens-Elsner, Kohlenhydrate, 4. Aufl. S. 236 ff.

von M. Amadori entsprechend ein echtes *N*-Glucosid ist, daß aber das stabile Isomere nicht die entsprechende Schiffsche Base darstellt, sondern das Produkt einer neuartigen molekularen Umlagerung, bei der sich die Kohlenstoffkette des Zuckers disproportioniert. Die Existenz Schiffischer Basen aus reduzierenden Zuckern und aromatischen Aminen wird dadurch allgemein in Frage gestellt.

Die aus *p*-Toluidin und *d*-Glucose erhaltliche „labile“ Verbindung vom Schmp. 114—115° ist als β -*p*-Toluidin-*d*-glucopyranosid (I) anzusprechen, denn sie liefert mit Pyridin und Essigsäure-anhydrid eine Tetraacetyl-Verbindung (II) vom Schmp. 144—146°, die mit dem bekannten Kondensationsprodukt von *p*-Toluidin und Aceto-*d*-brom-glucose identisch ist, das wir auch aus 2.3.4.6-Tetraacetyl-*d*-glucose (III) und *p*-Toluidin dargestellt haben. Für die β -Konfiguration spricht die nach aufwärts gerichtete Mutarotation ($[\alpha]_D^{16} : -92.5^\circ \rightarrow -35.5^\circ$). Bei der Methylierung mit Dimethylsulfat erhielten wir das 2.3.4.6-Tetra-methyl-*p*-toluidin-*d*-glucosid (IV), dessen Eigenschaften (Schmp. 147°, $[\alpha]_D^{22} : +163^\circ$) mit denen des Einwirkungsproduktes von 2.3.4.6-Tetramethyl-glucose (V) auf *p*-Toluidin⁶⁾ übereinstimmen.



⁶⁾ J. C. Irvine u. A. Hynd, Journ. chem. Soc. London **99**, 168 [1911].



Die „stabile“ Verbindung vom Schmp. 150—152° ließ sich nicht in entsprechender Weise methylieren, da sie gegen Alkali labil ist. Bei der Methylierung mit Jodmethyl und Silberoxyd erhielten wir in kristallisierter Form bisher nur ein Spaltstück, nämlich *N*-Methyl-*p*-toluidin. Nach Schotten-Baumann entstand nicht die nach Amadoris Formel VI zu erwartende Pentabenzoyl-Verbindung, sondern eine Tetrabenzoyl-Verbindung vom Schmp. 119—120°. Die katalytische Hydrierung (Aufnahme von 2 H-Atomen) gelang leicht, aber die Dihydro-Verbindung vom Schmp. 195° war nicht identisch mit dem bekannten *N*-*p*-Tolyl-glucamin (VII), das bei 143° schmilzt⁷⁾. In der Absicht, eine Verbindung darzustellen, der unzweifelhaft die Konstitution einer Schiffischen Base zukommt, haben wir 2.3.4.5.6-Pentacetyl-*al*-glucose⁸⁾ auf *p*-Toluidin einwirken lassen. Dabei trat sehr leicht Kondensation ein, aber die in zahlreichen Versuchen erhaltenen Produkte waren gummiartig, und es gelang nicht, daraus das umgelagerte *p*-Toluidin-glucosid zu gewinnen.

⁷⁾ F. Hoffmann-La Roche & Cie., Dtsch. Reichs-Pat. Anm. 8. 11. 1934; H 141 763; P. Karrer u. H. F. Meerwein (Helv. chim. Acta 19, 264 [1936]) geben 139.5° an.

⁸⁾ M. L. Wolfrom, Journ. Amer. chem. Soc. 51, 2188 [1929].

Eine wichtige Feststellung wurde bei der Oxydation des umgelagerten Toluidin-glucosids mit Chromsäure⁹⁾ gemacht. Wir erhielten dabei 1.31 Mol. Essigsäure, doppelt so viel als bei der Oxydation von *p*-Toluidin und *p*-Toluidin-glucosid, die unter gleichen Bedingungen 0.60 bis 0.70 Mol. liefern. Bei der Umlagerung kommt also zur Methylgruppe des *p*-Toluidins noch eine weitere hinzu. Da die Hydrolyse des Umlagerungsproduktes durch Salzsäure *p*-Toluidin liefert, kann sich die zweite Methylgruppe nur im Zucker-Rest befinden und muß aus diesem hervorgegangen sein. Genau wie bei der Saccharinsäure-Umlagerung kann auch bei der vorliegenden Isomerisierung eine Methylgruppe nur entstehen, wenn gleichzeitig eine andere Stelle des Zucker-Restes oxydiert wird, sei es, daß eine sekundäre Alkoholgruppe zu Carbonyl oder die „Aldehydgruppe“ zu Carboxyl wird. Die letztere Möglichkeit war im Hinblick auf die Saccharinsäure-Umlagerung die wahrscheinlichere. Wir haben daher zum Vergleich einige *p*-Toluide von Zucker-Carbonsäuren dargestellt. Das *p*-Toluidid der Saccharinsäure (VIII) gibt der Erwartung gemäß mit Chromsäure ebensoviel Essigsäure wie das umgelagerte *p*-Toluidin-glucosid (Tabelle 1); es schmilzt aber 26° höher als dieses, bei 178–178.5°.

Tabelle 1. Ausbeuten an Essigsäure bei Oxydation mit Chromsäure.

Verbindung	Schmp.	mg Subst.	ccm n_{100} -NaOH	Mol. CH ₃ .CO ₂ H
1) <i>p</i> -Toluidin	43°	— ⁹⁾	— ⁹⁾	0.60
2) <i>p</i> -Toluidin-glucosid	115°	16.56	4.21	0.68
3) Umlagerungsprodukt von 2)	152°	8.66	4.24	1.31
4) <i>d</i> -Glucosäure- <i>p</i> -toluidid	180°	11.44	2.58	0.64
5) 2-Desoxy-gluconsäure- <i>p</i> -toluidid..	176°	9.97	2.16	0.58
6) Saccharinsäure- <i>p</i> -toluidid	178°	7.89	3.82	1.30

Die vorliegenden Versuche, die aus äußeren Gründen abgebrochen werden mußten, genügen nicht zur Konstitutionsermittlung des umgelagerten Toluidin-glucosids. Aber sie zeigen deutlich, daß die molekulare Umlagerung, um die es sich handelt, eine neue Art von „Saccharinsäure-Umlagerung“ darstellt. Das Gemeinsame liegt in der Disproportionierung der Glucose (Auftreten einer Methylgruppe), die im einen Fall durch Einwirkung kaustischer Alkalien, im anderen aber durch eine im *N*-Glucosid selbst gebundene Base bewirkt wird. Das Unterscheidende ist die Natur der Umlagerungsprodukte, wie aus der Verschiedenheit des Saccharinsäure-*p*-toluidids (VIII) vom umgelagerten *p*-Toluidin-glucosid hervorgeht. Dabei ist zu berücksichtigen, daß durch Einwirkung von Alkalien auf Glucose eine ganze Anzahl von Saccharinsäuren erhalten worden ist. Soviel wir aus dem Schrifttum⁵⁾ ersehen konnten, besitzt aber nur die zum Vergleich herangezogene Saccharinsäure, aus deren bei 160° schmelzendem Lacton¹⁰⁾ das *p*-Toluidid VIII dargestellt wurde, eine Methylgruppe; bei den anderen

⁹⁾ Nach R. Kuhn u. H. Roth, B. 66, 1274 [1933].

⁸⁾ F. Pregl u. H. Roth, Die quantitat. organ. Mikroanalyse, 4. Aufl., (Berlin 1935), S. 249.

¹⁰⁾ Für die Überlassung dieser Substanz danken wir Hrn. Prof. Dr. K. Freudenberg bestens.

treten durch Verzweigung der Zuckerkette $-CH_2OH$ -Gruppen auf, die nach allen Erfahrungen bei der Oxydation mit Chromsäure nicht zur Bildung von Essigsäure oder einer anderen flüchtigen Fettsäure Anlaß geben könnten. Für die Synthese von Iso-alloxazinfarbstoffen folgt, daß die umgelagerten *N*-Glucoside aromatischer Amine nicht für den Aufbau von Flavinen des Lacto-flavin-Typs verwendbar sind, während sie nach der ihnen von M. Amadori zugeschriebenen Konstitution hierfür ganz besonders geeignet gewesen wären.

Verglichen mit den *O*-Glucosiden von gleicher Spannweite der Sauerstoffbrücken zeichnen sich die *N*-Glucoside durch bedeutende Reaktionsfähigkeit aus, die sie zu mannigfachen Synthesen brauchbar erscheinen läßt. Ein Beispiel hierfür, das im Versuchsteil beschrieben wird, ist die Umlagerung: *p*-Toluidin-glucosid + 1.2-Dimethyl-4-nitro-5-amino-benzol \rightarrow *p*-Toluidin + Nitroxylin-glucosid, die sich in siedendem Alkohol abspielt.

Beschreibung der Versuche.

1) *p*-Toluidin-*d*-glucosid¹¹⁾.

7 g *p*-Toluidin und 10 g Glucose werden mit 80 g absol. Alkohol übergossen und solange im Wasserbade zum Sieden erhitzt (etwa $1\frac{1}{2}$ Stdn.), bis aller Zucker gelöst ist. Man engt dann auf die Hälfte ein und läßt stehen, wobei sich langsam 3.5—4 g des Glucosids in weißen Nadeln abscheiden. Nach wiederholter Krystallisation aus Alkohol liegt der Schmp. bei 114—115°. Für die 1-proz. Lösung in Alkohol fanden wir $[\alpha]_D^{19}$: -92.5° (Anfangswert) und $[\alpha]_D^{20}$ -35.5° (Endwert). Die Substanz schmeckt nachhaltig bitter und färbt sich beim längeren Aufbewahren gelblich.

Durch Erhöhung der Toluidinmenge auf 4—5 Mol. oder durch längeres Erhitzen (48 Stdn.), wobei sich die Lösung sehr dunkel färbt, erzielt man keine besseren Ausbeuten, sondern im Gegenteil langsamere und weniger vollständige Krystallisation. Dem Umlagerungsprodukt des Glucosids begegneten wir bei solchen Versuchen nicht.

2) Umgelagertes *p*-Toluidin-glucosid¹¹⁾.

7 g *p*-Toluidin und 10 g Glucose werden vorsichtig bei 90° zusammengeschmolzen und 1— $1\frac{1}{2}$ Stdn. bei dieser Temperatur gehalten. Nach dem Erkalten zieht man die braune Masse mit siedendem Alkohol aus. Das Umlagerungsprodukt fällt in der Kälte ziemlich rasch aus und wird 2—3-mal aus Alkohol umkrystallisiert. Schneeweiße, verfilzte Nadeln (mitunter Blättchen) vom Schmp. 150—152°. Ausbeute 2.0 g. Die 0.25-proz. Lösung in Wasser zeigte $[\alpha]_D^{19}$: -40° .

4.433 mg Sbst.: 2.91 mg H_2O , 9.41 mg CO_2 .

$C_{13}H_{19}O_8N$. Ber. C 57.99, H 7.06. Gef. C 57.91, H 7.35.

Die Substanz ist geschmacklos und an der Luft sehr beständig.

3) Vergleich von Glucosid und Umlagerungsprodukt; Umwandlungsversuche.

Beide Verbindungen sind nur wenig löslich in kaltem Wasser, Methanol und Alkohol, unlöslich in Äther, Hexan, Benzol u. a. Das Glucosid ist im allgemeinen löslicher als sein Umlagerungsprodukt.

¹¹⁾ vergl. die Beschreibung durch M. Amadori, a. a. O., Fußn. 4.

Verd. Kaliumpermanganat-Lösung wird von der wäbr. Lösung des Toluidin-glucosids erst nach mehreren Sek., vom Umlagerungsprodukt aber sowie von *p*-Toluidin augenblicklich unter Braunstein-Bildung entfärbt.

In 2-n. Natriumcarbonat sind beide Verbindungen nicht besser löslich als in Wasser, von verd. Natronlauge werden sie dagegen leicht gelöst. Die alkalische Lösung des Glucosids bleibt farblos, diejenige des Umlagerungsproduktes wird bald gelb, später braun und läßt einen braunen, flockigen Niederschlag ausfallen. In der Hitze spielt sich die Zersetzung durch Natronlauge sehr rasch ab, und man nimmt Isonitril-Geruch wahr.

Die Einwirkung von Alkali in der Kälte macht sich am Drehungsvermögen sofort bemerkbar, ist aber noch reversibel, wenn man nicht zu lange stehen läßt. Die 1-proz. Lösung des umgelagerten Glucosids in Alkohol zeigte

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.63^\circ \times 100) : (1 \times 2) = -31.5^\circ.$$

Auf Zusatz von 0.50 ccm 2-n. Natronlauge zu 25 ccm dieser Lösung wurde die Flüssigkeit gelb und wir fanden

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.05^\circ \times 100) : (0.98 \times 2) = -3.6^\circ.$$

2 ccm 2-n. Salzsäure entfärbten die Lösung nahezu vollständig.

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.46^\circ \times 100) : (0.909 \times 2) = -25.3^\circ.$$

Nach 16 Stdn. war das Drehungsvermögen der sauren Lösung dem Anfangswert wieder nahe.

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.61^\circ \times 100) : (0.90 \times 2) = -34.1^\circ.$$

Auf das Absorptions-Spektrum (s. Abb.) hat der Zusatz von Natronlauge keinen großen Einfluß.

Die größere Empfindlichkeit des „stabilen“ Produktes gegen Alkali macht sich auch geltend, wenn man nach Vorschrift der Acetyl-Bestimmung¹²⁾ mit methyl-alkohol. Natronlauge kocht, ansäuert und abdestilliert. Die Destillate verbrauchten:

14.62 mg labile Verbindung . . . 1.36 ccm n_{100} -NaOH

12.98 mg stabile Verbindung . . . 2.41 ccm n_{100} -NaOH.

Das umgelagerte Toluidin-glucosid gibt also doppelt so viel flüchtige Säure wie die Ausgangs-Substanz.

Das Glucosid (I) wird von verd. Salzsäure in wäbr. und in alkohol. Lösung sehr leicht in *d*-Glucose und *p*-Toluidin-Chlorhydrat zerlegt. Setzt man konz. Phosphorwolframsäure-Lösung zu, so bleibt die wäbr. Lösung zunächst klar, nach 2—5 Min. (20°) macht sich eine Trübung bemerkbar und bei längerem Stehenlassen fällt ein gelber Niederschlag aus. Dieser wird abzentrifugiert, mit Natriumcarbonat-Lösung versetzt und mit Äther durchgeschüttelt. Die ätherische Lösung hinterläßt reines *p*-Toluidin (Schmp. 43°). Die gelbe Fällung ist somit das durch Hydrolyse entstandene Phosphorwolframat dieser Base.

Das umgelagerte Glucosid verhält sich ganz anders. Es gibt in wäbr. Lösung (0.15 g in 30 ccm) mit Phosphorwolframsäure sofort eine weiße Fällung, aus der sich durch Zerlegen mit Natriumcarbonat-Lösung die unveränderte Substanz (Schmp. 150—151°) zurückerhalten läßt.

Verd. Salzsäure spaltet das Umlagerungsprodukt in der Kälte nur sehr langsam, sie bewirkt aber sofort Salzbildung. Diese erkennt man daran,

¹²⁾ R. Kuhn u. H. Roth, B. 66, 1274 [1933].

daß die in Wasser schwerlösliche Substanz in verd. Salzsäure leicht löslich ist. Bei der Bildung des Chlorhydrats verstärkt sich die Linksdrehung:

$$[\alpha]_D = (-0.21^\circ \times 100) : (0.25 \times 2) = -42^\circ \text{ (Wasser)}$$

$$[\alpha]_D = (-0.27^\circ \times 100) : (0.24 \times 2) = -56^\circ \text{ (0.4-n. Salzsäure).}$$

Zur Hydrolyse kann man mit 2-n. Salzsäure kochen oder bei -15° mit Chlorwasserstoff sättigen und über Nacht stehen lassen. In beiden Fällen tritt starke Braunfärbung (Flocken) auf und die Zuckerkette wird zerstört.

0.70 g umgelagertes *p*-Toluidin-glucosid wurden mit 50 ccm 2-n. Salzsäure 1 Stde. unter Rückfluß gekocht. Das aus der braunen Lösung in üblicher Weise isolierte, durch Wasserdampf-Destillation gereinigte *p*-Toluidin wog 0.20 g (ber. 0.32 g).

Erhitzt man das Glucosid (I) auf 120° (5° über den Schmp.) und hält es etwa 1 Stde. bei dieser Temperatur, so findet weitgehende Zersetzung statt. Aus der braunen Masse kann man durch Extraktion mit siedendem Alkohol 10% der „stabilen“ Verbindung krystallisiert erhalten (Schmp. $150-152^\circ$).

Die Tetracetyl-Verbindung (II) ist sehr viel beständiger. Sie erleidet beim Erhitzen über ihren Schmp. fast keine Zersetzung und keine entsprechende Umlagerung, sondern sie geht aus der β -Form teilweise in die α -Form über, was bereits J. W. Baker¹³⁾, der die Substanz auf anderem Wege dargestellt hatte, ausführlich beschrieben hat.

Wir erhitzten 0.5 g *p*-Toluidin-*d*-glucosid-tetracetat (Schmp. 145°) 1 Stde. auf $155-160^\circ$ (Ölbad). Die zähe Schmelze erstarrte beim Erkalten bald und schmolz dann bei $105-127^\circ$. $[\alpha]_D^{20} = (+0.50^\circ \times 100) : (1.00 \times 2) = +25^\circ$ (Methylacetat). Dieses rechtsdrehende, an α -Form reiche Produkt ging schon beim einmaligen Umkrystallisieren aus Alkohol nahezu vollständig in die β -Tetracetyl-Verbindung über. Schmp. $141-143^\circ$, Mischschmp. $142-146^\circ$.

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.90^\circ \times 100) : (1.00 \times 2) = -45^\circ \text{ (Methylacetat).}$$

4) 2.3.4.6-Tetracetyl-*p*-toluidin-*d*-glucosid.

a) 1 g *p*-Toluidin-glucosid (Schmp. $114-115^\circ$) wird in 15 ccm trockenem Pyridin gelöst und unter Kühlung mit 5 g Essigsäure-anhydrid versetzt. Nach dem Stehenlassen über Nacht wird 15 Min. im Wasserbade erhitzt, mit überschüssigem, absol. Alkohol versetzt und unter vermindertem Druck zur Trockne gebracht. Den Rückstand krystallisiert man aus Methanol und aus Äther um. Man erhält 0.8 g weiße Nadeln vom Schmp. $143-146^\circ$.

4.370 mg Sbst.: 2.48 mg H_2O , 9.24 mg CO_2 . — 7.090 mg Sbst.: 0.208 ccm N (21° , 754 mm).

$$C_{21}H_{27}O_8N. \text{ Ber. C } 57.66, \text{ H } 6.17, \text{ N } 3.20.$$

$$\text{Gef. ,, } 57.67, \text{ ,, } 6.35, \text{ ,, } 3.38.$$

$$[\alpha]_D^{20} = (-1.15^\circ \times 100) : (1.00 \times 2) = -57.5^\circ \text{ (Methylacetat).}$$

b) Das aus Aceto-brom-glucose und *p*-Toluidin dargestellte Vergleichspräparat¹³⁾ zeigte nach mehrmaliger Krystallisation aus Methanol:

$$[\alpha]_D^{20} = (-1.13^\circ \times 100) : (1.00 \times 2) = -56.5^\circ \text{ (Methylacetat).}$$

Es schmolz bei $144-146^\circ$. Mischschmp. $144-146^\circ$.

c) 5 g 2.3.4.6-Tetracetyl-glucose¹⁴⁾ und 2 g *p*-Toluidin wurden in 70 ccm absol. Alkohol 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Beim Verdampfen des

¹³⁾ Journ. chem. Soc. London 1928, 1583.

¹⁴⁾ E. Fischer u. K. Hess, B. 45, 914 [1912].

Lösungsmittels hinterblieb ein dickes Öl, das erst nach 1 Monat zu einem Krystallbrei erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren aus Methanol lag der Schmp. 143—144°, der auch im Gemisch mit den nach a) und b) gewonnenen Substanzen gehalten wurde.

Aus dem umgelagerten *p*-Toluidin-glucosid (Schmp. 150—152°) konnte bisher weder mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin noch mit Natriumacetat-Essigsäure-anhydrid eine krystallisierende Acetylverbindung gewonnen werden.

5) 2.3.4.6-Tetramethyl-*p*-toluidin-*d*-glucosid.

5 g *p*-Toluidinglucosid (I) wurden in 100 ccm Wasser suspendiert und nach der Vorschrift von W. N. Haworth¹⁵⁾ mit insgesamt 28 g Dimethylsulfat und 28 g Natriumhydroxyd in 80 ccm Wasser methyliert. Die Temperatur wurde unter 50° gehalten, da sonst Braunfärbung auftrat. Die Umsetzung war nach 3 Stdn. beendet; die Aufarbeitung erfolgte nach der angeführten Vorschrift. Das nach dem Abdampfen des Chloroforms hinterbleibende Öl erstarrte bald zu einem Krystallbrei. Nach wiederholter Krystallisation aus Alkohol lagen weiße Nadeln vom Schmp. 147—150° vor. $[\alpha]_D^{25} = (+0.87^\circ \times 100) : (0.539 \times 1) = +163^\circ$ (Methanol, Anfangswert). Für die auf anderem Wege dargestellte Substanz wird von J. C. Irvine und A. Hynd⁶⁾ Schmp. 144° und $[\alpha]_D = +156.5^\circ \rightarrow 53.5^\circ$ (Methanol) angegeben. Das linksdrehende Glucosid liefert eine stark rechtsdrehende Tetramethyl-Verbindung.

6) Tetrabenzoyl-Verbindung des umgelagerten *p*-Toluidin-*d*-glucosids.

1 g umgelagertes *p*-Toluidin-glucosid wurde mit 40 ccm 10-proz. Natronlauge übergossen und, sobald alles in Lösung war, in kleinen Anteilen mit insgesamt 6.2 g Benzoylchlorid versetzt. Man schüttelte bei 15—20° bis der Geruch des Säurechlorids verschwunden war. Die entstandene halb-feste Masse wurde gründlich mit Wasser gewaschen, in Alkohol gelöst und mit Wasserdampf destilliert. Den beim Erkalten sofort erstarrenden Rückstand verrieben wir gründlich mit Wasser und nahmen ihn in wenig siedendem Alkohol auf. Aus diesem schied sich zunächst ein Öl ab, von dem abgegossen wurde, dann folgte in prachtvollen Drusen farbloser Nadeln die Tetrabenzoyl-Verbindung. Zur Analyse krystallisierten wir noch mehrmals aus Alkohol um. Schmp. 119—120°.

3.901 mg Sbst.: 10.27 mg CO₂, 1.845 mg H₂O. — 6.631 mg Sbst.: 3.00 ccm *n*₁₀₀-NaOH. — 13.781 mg Sbst.: 0.47 ccm CH₄.

C₄₁H₃₆O₉N. Ber. C 71.82, H 5.15, C₆H₅CO 61.31, akt. H 0.146.

Gef. „ 71.80, „ 5.20, „ 60.34, „ „ 0.152.

In verd. Salzsäure und in verd. Natronlauge ist die Substanz unlöslich.

7) Dihydro-Verbindung.

1 g umgelagertes *p*-Toluidin-glucosid wurde in 150 ccm absol. Alkohol mit 0.15 g Platinoxid und Wasserstoff geschüttelt. Nach 1 Stde. waren 60 ccm H₂ aufgenommen und eine farblose Substanz auskry-

¹⁵⁾ Journ. chem. Soc. London **107**, 8 [1915]; W. N. Haworth u. G. C. Leitch, Journ. chem. Soc. London **118**, 188 [1918].

stallisiert. Diese entzogen wir dem Katalysator mit 240 ccm siedendem Alkohol, aus dem sich beim Erkalten wollig verfilzte, farblose Nadelchen (0.9 g) vom Schmp. 195° abschieden.

4.204 mg Sbst.: 8.83 mg CO₂, 2.94 mg H₂O. — 5.965 mg Sbst.: 0.269 ccm N (20°, 751 mm).

C₁₃H₂₁O₅N. Ber. C 57.56, H 7.74, N 5.16.

Gef. „ 57.28, „ 7.83, „ 5.19.

Die Dihydro-Verbindung ist in verd. Salzsäure gut löslich, in verd. Natronlauge praktisch unlöslich.

$[\alpha]_D^{25} = (+0.13^\circ \times 100) : (0.50 \times 1) = +26^\circ$ (Pyridin).

$[\alpha]_D^{25} = (+0.15^\circ \times 100) : (0.60 \times 1) = +25^\circ$ (*n*₁-Salzsäure).

Bei der Acetylierung mit Essigsäure-anhydrid in Pyridin erhielten wir ein dickes, farbloses Öl, das noch keine Lust zur Krystallisation erkennen ließ.

8) Saccharin-*p*-toluidin.

1 g Saccharin (Schmp. 160°) und 1 g *p*-Toluidin wurden langsam auf 150° erhitzt und 1 Stde. bei dieser Temperatur gehalten. Die erkaltete Schmelze wurde gründlich mit Äther extrahiert und der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert. Schöne weiße Nadeln vom Schmp. 178—178.5°, die sich sowohl in 2-*n*. Salzsäure wie in 2-*n*. Natronlauge ohne Farbe lösen, aber erheblich schwerer als das umgelagerte *p*-Toluidin-glucosid.

4.093, 4.112 mg Sbst.: 8.72, 8.71 mg CO₂, 2.65, 2.59 mg H₂O. — 6.455 mg Sbst.: 0.306 ccm N (23°, 743 mm).

C₁₃H₁₉O₅N. Ber. C 57.99, H 7.06, N 5.22.

Gef. „ 58.10, 57.84, „ 7.24, 7.05, „ 5.35.

9) 2-Desoxy-*d*-glucon-*p*-toluidid.

0.8 g Desoxy-gluconsäure¹⁶⁾ und 0.8 g *p*-Toluidin wurden 1 Stde. auf 95—100° und dann weitere 3 Stdn. auf 120—130° erwärmt. Nach Extraktion des unveränderten *p*-Toluidins mit Äther wurde mehrmals aus viel absol. Alkohol umkrystallisiert. Weiße Nadelchen vom Schmp. 176°, die in verd. Natronlauge und verd. Salzsäure schwer, in konz. Salzsäure aber gut löslich sind.

$[\alpha]_D^{20} = (+0.05^\circ \times 100) : (0.50 \times 1) = +10^\circ$ (Pyridin).

4.008, 4.210 mg Sbst.: 8.53, 8.96 mg CO₂, 2.51, 2.63 mg H₂O. — 4.593, 4.880 mg Sbst.: 0.210 (20°, 748 mm), 0.230 (23°, 749 mm) ccm N.

C₁₃H₁₉O₅N. Ber. C 57.99, H 7.06, N 5.22.

Gef. „ 58.04, 58.04, „ 7.01, 7.00, „ 5.24, 5.35.

10) *d*-Gluconsäure-*p*-toluidid.

Diese in Tabelle 1 verzeichnete Substanz wurde nach Th. W. J. van Marle¹⁷⁾ und W. E. van Wijk¹⁸⁾ dargestellt. Schmp. 179°, $[\alpha]_D^{14} = +50.9^\circ$. Sie löst sich in verd. Natronlauge und läßt sich daraus durch verd. Salzsäure wieder ausfällen. In 2-*n*. Salzsäure ist sie im Gegensatz zum umgelagerten *p*-Toluidin-glucosid kaum löslich, in konz. Salzsäure dagegen leicht. Sie ließ

¹⁶⁾ P. A. Levene u. L. A. Mikeska, Journ. biol. Chem. 88, 792 [1930].

¹⁷⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas 39, 568 [1920].

¹⁸⁾ Rec. Trav. chim. Pays-Bas 40, 239 [1921].

sich unter genau gleichen Bedingungen, die am umgelagerten Toluidin-glucosid erfolgreich waren, nicht katalytisch hydrieren.

11) *p*-Toluidin-2-desoxy-glucosid.

2 g 2-Desoxy - glucose¹⁹⁾ wurden mit dem gleichen Gewicht *p*-Toluidin 1 Stde. auf 95° erwärmt. Nach dem Abkühlen extrahierten wir das unveränderte Toluidin mit Äther und krystallisierten 3-mal aus Alkohol um. Wir erhielten 0.5 g weiße, kleine Nadeln vom Schmp. 192° (Zers.).

Im Gemisch von 1 Vol. Alkohol + 1 Vol. Wasser beobachteten wir

$$[\alpha]_D^{20} = (-0.27 \times 100) : (0.40 \times 1) = -67.5^\circ \text{ (Anfangswert).}$$

$$[\alpha]_D^{30} = (+0.04 \times 100) : (0.40 \times 1) = +10.0^\circ \text{ (nach 48 Stdn.).}$$

$$[\alpha]_D^{20} = (+0.17 \times 100) : (0.40 \times 1) = +42.5^\circ \text{ (mit 2 Tropfen konz. Salzsäure).}$$

4.169,4.242 mg Sbst.: 9.43, 9.60 mg CO₂, 2.75, 2.84 mg H₂O. — 6.936, 7.311 mg Sbst.: 0.352 (22°, 752 mm), 0.365 (21°, 748 mm) ccm N. — 11.440 mg Sbst.: 2.59 ccm n_{100}° -NaOH.

C₁₃H₁₇O₄N. Ber. C 62.12, H 6.82, N 5.58.

Gef. „ 61.69, 61.72. „ 7.38, 7.49, „ 5.82, 5.71.

12) Umglucosidierung;

1.2-Dimethyl-4-nitro-5-amino-benzol-*d*-glucosid.

1.35 g *p*-Toluidin-glucosid und 4 g 1.2-Dimethyl-4-nitro-5-amino-benzol wurden in 150 ccm absol. Alkohol 8 Stdn. unter Rückfluß gekocht und die orangerote Lösung zur chromatographischen Trennung durch eine Säule von Aluminiumoxyd filtriert. Die obere orangerote Zone eluierten wir mit Pyridin-Methanol-Wasser, verdampften im Vakuum und krystallisierten aus Alkohol um. Wir erhielten 0.15 g reines Nitroxylidin-glucosid¹⁾ vom Schmp. 213° (Zers.).

4.150, 3.702 mg Sbst.: 2.275, 2.06 mg H₂O, 7.77, 6.96 mg CO₂. — 4.927 mg Sbst.: 0.374 ccm N (19°, 748 mm).

C₁₄H₂₀O₇N₂. Ber. C 51.19, H 6.15, N 8.53.

Gef. „ 51.06, 51.28, „ 6.14, 6.23, „ 8.75.

$[\alpha]_D^{20} = (+0.13 \times 100) : (0.119 \times 2) = +54.6^\circ$ (4 Vol. C₂H₅OH + 1 Vol. H₂O). Die 0.4-proz. Lösung in Pyridin ließ kein Drehungsvermögen erkennen.

Versuche umgekehrt aus Nitroxylidin-glucosid + *p*-Toluidin unter ähnlichen Bedingungen Nitroxylidin + *p*-Toluidin-glucosid zu erhalten, blieben erfolglos.

Dem Istituto di Perfezionamento in Chimica G. Ronzoni, Mailand, sprechen wir für die Gewährung eines Stipendiums unseren besten Dank aus.

¹⁹⁾ M. Bergmann, H. Schotte u. W. Lechinsky. B. 55, 158 [1922].