

99. Richard Kuhn und Leonhard Birkofer: Untersuchungen über *N*-Glykoside und die Amadori-Umlagerung.

[Aus d. Kaiser-Wilhelm-Institut für medizin. Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie.]
(Eingegangen am 16. Februar 1938.)

Für die Kondensation von *o*-Nitranilinen mit Hexosen und Pentosen zu *o*-Nitranilin-glykosiden haben R. Kuhn und R. Ströbel¹⁾ im Ammoniumchlorid einen ausgezeichneten Katalysator gefunden. Dieser gestattet auch, einfache aromatische Amine mit Zuckern sehr glatt zu *N*-Glykosiden zu kondensieren. Aus *d*-Mannose und *p*-Toluidin wurden so 94% d. Th. *p*-Toluidin-*d*-mannosid erhalten²⁾. Die vorliegende Untersuchung bringt eine Reihe weiterer Beispiele. Es hat sich jedoch ergeben, daß der Zusatz von Salmiak durchaus nicht in allen Fällen nötig bzw. erforderlich ist. Vom präparativen Gesichtspunkt aus hat man zu unterscheiden:

A) Kondensationen, die am besten in Alkohol ohne Katalysator ausgeführt werden: Piperidin mit *d*-Glucose; 3,4-Dimethyl-anilin mit *l*-Arabinose und mit *d*-Ribose. In diesen Fällen erschwert ein Zusatz von NH₄Cl die Krystallisationsfähigkeit der *N*-Glykoside.

B) Synthesen, die am besten mit Ammoniumchlorid gelingen: *p*-Phenetidin mit *d*-Fructose, *l*-Sorbitose, *d*-Mannose, *d*-Galaktose, Lactose; Dibenzylamin mit *d*-Glucose; 3,4-Dimethyl-anilin mit *d*-Glucose und *d*-Mannose. Hier findet ohne Katalysator die Glykosidbildung entweder gar nicht oder nur sehr langsam statt.

C) Umsetzungen, bei denen Chlorwasserstoff die Wirkung von Ammoniumchlorid noch übertrifft: Sulfanil-amid mit *d*-Glucose, *o*-Amino-phenol mit *d*-Glucose. Das *d*-Glucosid, *d*-Mannosid und *l*-Arabinosid des Sulfanil-amids lassen sich auch mit NH₄Cl in guten Ausbeuten gewinnen.

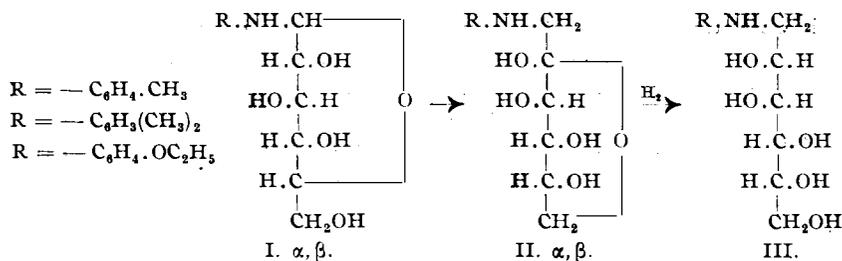
Wie schon hervorgehoben wurde¹⁾, ist die Wirkung des Ammoniumchlorids, das sich nach R. Willstätter und E. Waldschmidt-Leitz in alkoholischer Lösung wie freie Salzsäure titrieren läßt, derjenigen des Chlorwasserstoffs bei der Synthese von *O*-Glucosiden nach E. Fischer ganz ähnlich. Wir haben festgestellt, daß, wenn die Kondensation von Aminen mit Zuckern in Gegenwart von Ammoniumchlorid eintritt, Ammoniak entweicht. Die Chlorhydrate, allgemeiner die Salze der Amine, sind also als Reaktionszwischenprodukte anzusehen.

Wie M. Amadori³⁾ gezeigt hat, bilden sich beim Schmelzen, vielfach aber auch schon bei längerem Kochen, von aromatischen Aminen mit Zuckern nicht die normalen *N*-Glykoside, sondern „stabile“ Isomere. Dem aus *p*-Toluidin und *d*-Glucose erhaltenen Isomeren kommt nach R. Kuhn und F. Weygand²⁾ die Konstitution eines *N-p*-Tolyl-*d*-iso-glucosamins zu. Es ist uns gelungen, auch die Umlagerungsprodukte der *d*-Glucoside des *p*-Phenetidins und des 3,4-Dimethyl-anilins als Derivate des *d*-Iso-glucosamins zu kennzeichnen. Daß es sich bei der Amadori-Umlagerung um einen Übergang von der *d*-Glucose- in die *d*-Fructosereihe handelt, ist damit gesichert:

¹⁾ B. 70, 773 [1937].

²⁾ R. Kuhn u. F. Weygand, B. 70, 769 [1937].

³⁾ Atti R. Accad. Lincei (Roma), Rend. [6] 2, 337 [1925]; 9, 68, 226 [1929]; 13, 72, 195 [1931].



Ungeklärt ist noch, ob die erhaltenen Iso-glucosamine (II) einen fünf- oder sechsgliedrigen Ring enthalten⁴⁾. Die in kristallisiertem Zustande bekannten Vertreter sind anscheinend β -Formen, da sie Mutarotation nach aufwärts zeigen. Der Konstitutionsbeweis beruht in allen 3 untersuchten Fällen darauf, daß die *d*-Iso-glucosamine II bei der katalytischen Hydrierung unter Aufnahme von 2 H-Atomen glatt in die entsprechenden *d*-Mannamine (III) übergehen, die sich durch Misch-Schmp., Drehung usw. als identisch mit den Dihydroverbindungen der entsprechenden *d*-Mannose erwiesen haben.

Die Hypothese²⁾, daß als Zwischenstufen bei der Amadori-Umlagerung die Schiff'schen Basen $R.N:CH.CHOH-$ durchlaufen werden, ließ erwarten, daß Glykoside von sekundären Aminen der Umlagerung nicht unterliegen würden. In der Tat sind unsere Versuche, das Piperidin-*d*-glucosid und das Dibenzylamin-*d*-glucosid in die entsprechenden *d*-Iso-glucosamine zu verwandeln, bisher gescheitert. Es gibt aber auch unter den Glykosiden primärer Amine viele, bei denen eine Umlagerung noch nicht gelungen ist, z. B. dasjenige des nur schwach basischen Sulfanilamids, ferner das *d*-Galaktosid und *d*-Fructosid des *p*-Phenetidins, die *d*-Arabinside des *o*-Nitranilins und des 3.4-Dimethyl-anilins, das *p*-Phenetidin-*d*-mannosid u. a. Bis heute ist somit das Eintreten einer Amadori-Umlagerung nur an Derivaten der *d*-Glucose beobachtet worden.

Für eingehendere Versuche über den Mechanismus der Amadori-Umlagerung erscheint das System *d*-Glucose + *p*-Phenetidin geeignet, weil die Isomerisierung nicht durch Schmelzen des Glucosids ausgeführt werden muß, sondern schon beim Kochen der Komponenten in reinem Alkohol leicht eintritt. Das *N*-Glucosid und das daraus entstehende *d*-Isoglucosamin besitzen je 5 aktive H-Atome, die leicht durch D-Atome austauschbar erscheinen. Trifft der von R. Kuhn u. F. Weygand²⁾ vorgeschlagene Reaktionsmechanismus zu, so könnten, wenn man den Versuch in schwerem Alkohol C_2H_5OD anstellt, die intermediär angenommenen Enol-Gleichgewichte dazu führen, daß im Endprodukt $R.ND.CD_2.C(OD)-$ insgesamt 7 schwere Wasserstoffatome an Stelle von 5 auftreten, also auch die CH_2 -Gruppe schwer wird.

Die im Versuchsteil beschriebenen *N*-Glykoside (Tafel 1) sind echte Glykoside und keine Schiff'schen Basen. Es muß erneut hervorgehoben werden, daß Schiff'sche Basen aus reduzierenden Zuckern und primären Aminen noch in keinem Falle mit Sicherheit isoliert werden konnten. In neueren Arbeiten von P. Karrer und F. M. Strong⁵⁾ sowie von W. H. Gray,

⁴⁾ Das Iso-glucosamin selbst wird als Derivat der *d*-Fructopyranose entsprechend der Formulierung II angesehen. Tollens-Elsner, Kohlehydrate, 1935, S. 380.

⁵⁾ Helv. chim. Acta 19, 483 [1936].

G. A. H. Buttle und D. Stephenson⁶⁾ sind Kondensationsprodukte von Zuckern mit *o*-Nitrilanilin bzw. mit Sulfanilamid ohne Erörterung anderer Möglichkeiten als Schiffsche Basen formuliert bzw. angesprochen worden. Daß es sich bei den aus *o*-Nitrilanilin erhaltenen Kondensationsprodukten um echte *N*-Glykoside handelt, haben R. Kuhn und R. Ströbele eingehend gezeigt. Für das Sulfanilamid-*d*-glucosid fanden wir auf entsprechendem Wege, daß es mit Essigsäure-anhydrid und Pyridin eine gut krystallisierende Tetra-acetyl-Verbindung vom Schmp. 189° liefert und nicht eine Penta-acetyl-Verbindung, wie sie beim Vorliegen einer Schiffschen Base zu erwarten wäre.

Für die von uns dargestellten *N*-Glykoside sind in Tafel 1 die Methode der Darstellung (Meth., vergl. S. 621), die Ausbeuten in % d. Th., die Schmelzpunkte und das Drehungsvermögen in Pyridin (bei den Mutarotation zeigenden Verbindungen für $t = 0$ Min.) angegeben.

Tafel 1.

Name	Meth.	Ausbeute	Schmp.	$[\alpha]_D$
<i>p</i> -Phenetidin- <i>d</i> -fructosid	B	15%	144°	—187°
<i>p</i> -Phenetidin- <i>l</i> -sorbosid	B	13%	160°	—191°
<i>p</i> -Phenetidin- <i>d</i> -galaktosid ⁷⁾	B	35%	155°	—102°
<i>p</i> -Phenetidin- <i>d</i> -mannosid	B	90%	157°	—155°
<i>p</i> -Phenetidin-lactosid	B	60%	139°	— 26°
3.4-Dimethylanilin- <i>d</i> -glucosid ⁸⁾	B	78%	~100°	—107°
3.4-Dimethylanilin- <i>d</i> -mannosid	B	92%	185°	—174°
3.4-Dimethylanilin- <i>l</i> -arabinosid	A	87%	139°	— 90°
3.4-Dimethylanilin- <i>d</i> -ribosid	A	93%	118°	+172°
Sulfanilamid- <i>d</i> -glucosid ⁹⁾	C	80%	204°	—125° ⁹⁾
Sulfanilamid- <i>d</i> -mannosid	B	68%	202°	—163°
Sulfanilamid- <i>l</i> -arabinosid	B	70%	194°	— 10° ¹⁰⁾
Piperidin- <i>d</i> -glucosid	A	55%	115°	— 43°
Dibenzylamin- <i>d</i> -glucosid	B	41%	160°	— 88°
<i>o</i> -Aminophenol- <i>N</i> - <i>d</i> -glucosid	C	67%	150°	— 88°

Diese Glykoside schmelzen alle unter Zersetzung und Aufschäumen¹¹⁾. Sie unterscheiden sich dadurch von ihren Umlagerungsprodukten, den Iso-glucosaminen, die ohne Aufschäumen unter Zersetzung schmelzen. Einige der Glykoside zeichnen sich durch sehr bitteren Geschmack aus, so die *d*-Mannoside des *p*-Phenetidins, des 3.4-Dimethyl-anilins und des Sulfanilamids, ferner das *N*-*d*-Glucosid des *o*-Amino-phenols. Daß bei der Kondensation von *o*-Amino-phenol mit *d*-Glucose in Gegenwart von NH₄Cl oder HCl der Zucker an N und nicht an O gebunden wird, konnten wir durch Methylierung des Glucosids mit Diazomethan und anschließende Säurehydrolyse feststellen: wir erhielten *o*-Anisidin.

⁶⁾ Biochem. Journ. **31**, 724 [1937].

⁷⁾ W. H. Claus u. A. Rée, C. **1898** II, 695.

⁸⁾ Isoliert als Monohydrat.

⁹⁾ Lösungsmittel: Wasser.

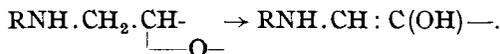
¹⁰⁾ Wegen zu geringer Löslichkeit in Pyridin nicht gemessen.

¹¹⁾ Nur das Dibenzylamin-*d*-glucosid und das Hydrat des 3.4-Dimethyl-anilin-*d*-glucosids schmolzen unter Zers. ohne zu schäumen.

Die Unterschiede des Reduktionsvermögens zwischen den von uns erhaltenen *N*-Glykosiden und den entsprechenden Iso-glucosaminen sind aus folgender Gegenüberstellung ersichtlich:

<i>N</i> -Glykoside	<i>d</i> -Iso-glucosamine
Red. Fehling-Lösg. in der Hitze	Red. Fehling-Lösg. in der Hitze
Red. ammoniak. AgNO ₃ in der Kälte	Red. ammoniak. AgNO ₃ in der Kälte ¹²⁾
Red. nicht <i>o</i> -Dinitro-benzol, Methylenblau u. 2.6-Dichlor-phenol-indophenol in verd. Alkali in der Kälte	Reduzieren <i>o</i> -Dinitro-benzol, Methylenblau, 2.6-Dichlor-phenol-indophenol in verd. Alkali in der Kälte

Wir haben zahlreiche Versuche unternommen, um *d*-Iso-glucosamine (20—30 mg) unter reinstem Stickstoff und unter Zusatz wechselnder Mengen von Alkali (Natronlauge, Piperidin) mit Methylenblau und mit 2.6-Dichlor-phenol-indophenol (*m*/₅₀₀ bis *m*/₁₀₀₀) zu titrieren. Es gelang uns nicht, Bedingungen ausfindig zu machen, unter denen die Reaktionen stöchiometrisch verliefen. In der Regel wurde erheblich mehr als 1 Mol. Farbstoff (bis über 2 Mol.) verbraucht, und die Endpunkte waren recht unscharf. Vermutlich sind wiederholte Enolisierungen im Spiel, in erster Stufe:



Beim Erhitzen von *d*-Glucose auf etwas über den Schmelzpunkt, bis zur eben beginnenden Bräunung, bilden sich Zersetzungsprodukte, die dieselben Reduktionseigenschaften zeigen wie die *d*-Iso-glucosamine. In den Versuchen von H. Vogel¹³⁾, der Zucker mit wasserfreiem Piperidin gekocht hat, scheinen die beobachteten Reduktionswirkungen auf ähnliche Umwandlungsprodukte zurückzuführen zu sein, nicht aber auf Iso-glykosamine.

Die Drehungswerte (Pyridin) der im Versuchsteil beschriebenen Dihydroverbindungen sind in Tafel 2 zusammengestellt. Man erkennt, daß

Tafel 2.

Name	Schmp.	[α] _D
<i>N-p</i> -Tolyl- <i>d</i> -glucamin	123° ¹⁴⁾	—21°
<i>N</i> -[3.4-Dimethylphenyl]- <i>d</i> -glucamin	131°	—19°
<i>N</i> -[3.4-Dimethylphenyl]- <i>l</i> -arabamin	139° ¹⁵⁾	—12°
<i>N</i> -[3.4-Dimethylphenyl]- <i>d</i> -ribamin	146°	—31°
<i>N-p</i> -Tolyl- <i>d</i> -mannamin	195°	+29°
<i>N-p</i> -Phenetyl- <i>d</i> -mannamin	188°	+22°
<i>N</i> -[3.4-Dimethyl-phenyl]- <i>d</i> -mannamin	182°	+14°

¹²⁾ Im allgemeinen schneller als die *N*-Glucoside, doch liegt kein sicheres Unterscheidungsmerkmal vor. ¹³⁾ B. 70, 1193 [1937].

¹⁴⁾ P. Karrer, H. Salomon, R. Kunz u. A. Seebach, Helv. chim. Acta 18, 1338 [1935], hatten den Schmp. 122° angegeben. Nach P. Karrer u. H. F. Meerwein, Helv. chim. Acta 19, 269 [1936], soll diese Angabe auf einem Versehen beruhen und der richtige Schmp. 139.5° betragen. Wir vermuten jedoch, daß Dimorphie vorliegt, da in eigenen Versuchen, vom reinen Glucosid ausgehend, nur eine Verbindung vom Schmp. 123° zu gewinnen war. Diese ergab bei der Analyse: C 57.45, 57.73, H 7.79, 7.78, N 5.36, 5.35. (Ber. C₁₃H₂₁O₆N). Mol.-Gew. 271.17. Ber. C 57.53, H 7.80, N 5.17. Von der bei 139.5° schmelzenden Verbindung ist leider das Drehungsvermögen nicht bekannt.

¹⁵⁾ P. Karrer u. H. F. Meerwein, Helv. chim. Acta 18, 1132 [1935], hatten den Schmp. 123° beobachtet, den sie später, Helv. chim. Acta 20, 851 [1937], als Irrtum bezeichneten und durch 135—136° ersetzten. Hr. H. Vetter hat in unserem Institut die bei 123° schmelzende Verbindung ebenfalls in Händen gehabt. Bei späteren Darstellungen haben wir nur noch den Schmp. 139° gefunden.

die *N*-Aryl-*d*-glucamine, das *l*-arabamin und das *d*-ribamin nach links drehen (in den üblichen Projektionsformeln ist die OH-Gruppe am C-Atom 2 nach rechts gerichtet), während die *N*-Aryl-*d*-mannamine, in denen das Hydroxyl am C-Atom 2 nach links gerichtet ist, rechtsdrehend sind. Dies entspricht der für die Flavine geltenden Regel¹⁶⁾.

Beschreibung der Versuche.

1) *p*-Phenetidin-*d*-fructosid.

20 g *d*-Fructose und 14 g *p*-Phenetidin wurden unter Zusatz von 0.2 g Ammoniumchlorid in 80 ccm absol. Alkohol unter Rückfluß gekocht. Nach 10 Min. war bereits alles in Lösung. Nach 1½-stdg. Kochen engte man im Vak. auf die Hälfte ein und stellte in den Eisschrank, wobei sich die ersten Krystalle abschieden. Man versetzte dann mit 10—15 ccm absol. Alkohol, rieb kräftig mit einem Glasstab, worauf reichliche Krystallisation einsetzte, und stellte erneut kalt. Das *p*-Phenetidin-*d*-fructosid wurde abgesaugt und zuerst mit etwas kaltem Alkohol, hierauf mit Wasser gewaschen. Ausb. 4.8 g (15% d. Th.). Nach einmaligem Umkrystallisieren aus absol. Alkohol lag der Schmp. der Nadelchen bei 144° (unter Aufschäumen). Durch weitere Krystallisationen wurde er nicht mehr erhöht.

4.020, 4.031 mg Sbst.: 8.29, 8.325 mg CO₂, 2.50, 2.525 mg H₂O. — 4.459 mg Sbst.: 0.192 ccm N₂ (27°, 747 mm). — 4.937 mg Sbst.: 0.205 ccm N₂ (22°, 760 mm).

C₁₄H₂₁O₆N (299.2). Ber. C 56.16, H 7.07, N 4.68.

Gef. „ 56.24, 56.32, „ 6.96, 7.01, „ 4.82, 4.80.

In Pyridin wurde keine Mutarotation beobachtet:

$[\alpha]_D^{25} = (-1.25^\circ \times 100) : (0.67 \times 1) = -187^\circ$ (Pyridin).

Die Substanz ist geschmacklos und reduziert *o*-Dinitro-benzol in alkalischer Lösung nicht. Ohne NH₄Cl ließ sich nach 1½-stdg. Kochen kein Fructosid isolieren.

2) *p*-Phenetidin-*l*-sorbosid.

10 g *l*-Sorbitose und 7 g *p*-Phenetidin wurden mit 0.1 g Ammoniumchlorid in 80 ccm reinem Methanol 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht, wobei nicht aller Zucker in Lösung ging. Nach 12-stdg. Stehenlassen wurde abfiltriert, das Filtrat eingengt und mit Methanol angerieben, wobei Krystallisation eintrat. Dem Niederschlag wurde die nicht in Reaktion getretene *l*-Sorbitose durch Digerieren mit kaltem Wasser entzogen. Der Rückstand lieferte aus heißem absol. Alkohol 2.1 g (13% d. Th.) *p*-Phenetidin-*l*-sorbosid in Nadelchen vom Schmp. 160° (unter Aufschäumen). Der Parallelversuch ohne Salmiak lieferte kein Sorbosid.

4.068, 3.928 mg Sbst.: 8.38, 8.10 mg CO₂, 2.63, 2.53 mg H₂O. — 4.719 mg Sbst.: 0.199 ccm N₂ (22°, 760 mm). — 4.869 mg Sbst.: 0.213 ccm N₂ (29°, 755 mm).

C₁₄H₂₁O₆N (299.2). Ber. C 56.16, H 7.07, N 4.68.

Gef. „ 56.18, 56.24, „ 7.26, 7.20, „ 4.88, 4.91.

Das Drehungsvermögen nach 4 Min. und 24 Stdn. stimmte überein:

$[\alpha]_D^{25} = (-0.88^\circ \times 100) : (0.46 \times 1) = -191^\circ$ (Pyridin).

Das Sorbosid erwies sich als geschmacklos. Es zeigte keine der für die „stabilen“ Glucoside charakteristischen Reduktionswirkungen.

¹⁶⁾ R. Kuhn u. F. Weygand, B. 68, 166, 1001 [1935].

3) *p*-Phenetidin-*d*-galaktosid.

5 g *d*-Galaktose und 4.5 g *p*-Phenetidin wurden unter Zusatz von 0.05 g Ammoniumchlorid in 95 ccm absol. Alkohol 17 Min. gekocht, wobei unter Braunfärbung alles in Lösung ging. Beim Erkalten fielen 3.2 g (35% d. Th.) *p*-Phenetidin-*d*-galaktosid in schönen farblosen Nadeln aus. Ohne NH₄Cl war nach 17 Min. noch keine Umsetzung eingetreten. Zur Analyse wurde aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Schmp. 155° (unter Aufschäumen).

3.885, 3.870 mg Subst.: 7.98, 7.975 mg CO₂, 2.49, 2.50 mg H₂O. — 4.894 mg Subst.: 0.203 ccm N₂ (21°, 745 mm). — 5.122 mg Subst.: 0.208 ccm N₂ (21°, 752 mm).

C₁₄H₂₁O₆N (299.2). Ber. C 56.16, H 7.07, N 4.68.

Gef. „ 56.02, 56.20, „ 7.11, 7.22, „ 4.72, 4.67.

Die optische Aktivität betrug nach 4 Min. und 24 Stdn.:

$$[\alpha]_D^{20.5} = (-0.52^\circ \times 100) : (0.51 \times 1) = -102^\circ \text{ (Pyridin)}.$$

Das *d*-Galaktosid schmeckt schwach süßlich. Es reduziert *o*-Dinitrobenzol auf Zusatz von Alkali in der Kälte nicht.

Durch 2-stdg. Verschmelzen von 12 g *d*-Galaktose mit 8.2 g *p*-Phenetidin bei 90° wurden 6.8 g (35% d. Th.) desselben Galaktosids erhalten. Schmp. und Mischprobe 156°.

4) *p*-Phenetidin-*d*-mannosid.

5 g *d*-Mannose und 4.45 g *p*-Phenetidin wurden mit 0.05 g Ammoniumchlorid in 25 ccm absol. Alkohol gekocht. Bevor noch alles in Lösung war, begann nach etwa 2 Min. plötzlich ein dichter Brei von Nadeln auszufallen. Um alles umzusetzen, gab man noch 70 ccm absol. Alkohol zu und kochte weitere 13 Min. Nach 3-stdg. Stehenlassen wurde abgesaugt und mit absol. Alkohol gewaschen. Ausb. 7.45 g (90% d. Th.) vom Schmp. 154°. Im Kontrollversuch ohne NH₄Cl fiel kein *p*-Phenetidin-*d*-mannosid aus. Beim Umkrystallisieren aus 70-proz. Alkohol, wobei sich die Lösung gelblich färbte, sank der Schmp. auf 136°, um nach Wiederholung der Krystallisation aus absol. Alkohol den konstanten Wert von 157° (unter Aufschäumen) zu erreichen. Wollig verfilzte feine Nadelchen. Durch 1½-stdg. Verschmelzen von 10 g *d*-Mannose mit 9 g *p*-Phenetidin bei 70–80° erhielten wir 17 g (94% d. Th.) derselben Verbindung. Schmp. und Mischprobe 157°.

4.911 mg Subst.: 8.260 mg CO₂, 2.52 mg H₂O.

C₁₄H₂₁O₆N (299.2). Ber. C 56.16, H 7.07. Gef. C 56.16, H 7.03.

Die optische Aktivität betrug 6 Min. nach dem Lösen

$$[\alpha]_D^{19.8} = (-0.65^\circ \times 100) : (0.42 \times 1) = -155^\circ \text{ (Pyridin)},$$

nach 24 Stdn. fanden wir

$$[\alpha]_D^{19.8} = (-0.61^\circ \times 100) : (0.42 \times 1) = -145^\circ \text{ (Pyridin)}.$$

Das *d*-Mannosid schmeckt stark bitter.

5) *N*-*p*-Phenetyl-*d*-mannamin.

2.5 g *p*-Phenetidin-*d*-mannosid wurden in 75 ccm Methanol + 175 ccm Wasser mit Nickel bei 45 Atü und 75° 6 Stdn. hydriert. Das teilweise abgeschiedene Mannamin wurde durch Erhitzen auf dem Dampfbade in Lösung gebracht und von dem Katalysator abfiltriert. Beim Einengen

des Filtrats fiel das Hydrierungsprodukt in weißen, wollig verfilzten Nadeln vom Schmp. 188° aus.

3.847, 3.915 mg Sbst.: 7.85, 8.03 mg CO₂, 2.67, 2.715 mg H₂O. — 5.715 mg Sbst.: 0.243 ccm N₂ (20°, 745 mm). — 5.692 mg Sbst.: 0.244 ccm N₂ (21°, 749 mm).

C₁₄H₂₃O₆N (301.2). Ber. C 55.78, H 7.69, N 4.64.

Gef. „ 55.65, 55.93, „ 7.76, 7.76, „ 4.86, 4.90.

$[\alpha]_D^{21} = (+0.10^\circ \times 100) : (0.46 \times 1) = +22^\circ$ (Pyridin).

Die Substanz erwies sich als geschmacklos.

6) *N-p*-Phenetyl-*d*-iso-glucosamin.

a) 24 g *d*-Glucose und 16.4 g *p*-Phenetidin wurden unter Rühren 2 Stdn. auf 80° erhitzt und die zähe Masse mit 30 ccm heißem absol. Alkohol versetzt. Das im Eisschrank abgeschiedene Iso-glucosamin wurde zur Entfernung unveränderter Glucose mit Wasser behandelt und aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Ausb. 11.4 g (30% d. Th.). Schmp. 154—155°.

b) 10 g *d*-Glucose und 8 g *p*-Phenetidin wurden mit 150 ccm 96-proz. Alkohol 1½ Stdn. unter Rückfluß gekocht. Durch Eindunsten bei 20° erhielten wir 5.1 g *N-p*-Phenetyl-*d*-isoglucosamin (30% d. Th.) vom Schmp. 155°. Die nach a) und b) gewonnenen Präparate sind untereinander und mit der „Verbindung B“ von M. Amadori identisch.

$[\alpha]_D^{20} = (-0.37^\circ \times 100) : (0.59 \times 1) = -63^\circ$ (nach 5 Min., Pyridin),

$[\alpha]_D^{20} = (-0.12^\circ \times 100) : (0.59 \times 1) = -20^\circ$ (nach 9 Stdn. und 24 Stdn.).

Hydrierung: 0.8 g *N-p*-Phenetyl-*d*-isoglucosamin und 0.2 g reduziertes Platinoxid wurden in 250 ccm absol. Alkohol mit H₂ geschüttelt. Nach 45 Min. waren 60 ccm H₂ (0°, 760 mm, Endwert) aufgenommen (ber. 59.5 ccm). Das Hydrierungsprodukt fiel teilweise schon während der Reaktion aus. Durch Erhitzen bis zur Lösung, Abfiltrieren des Katalysators und Einengen erhielten wir 0.56 g *N-p*-Phenetyl-*d*-mannamin vom Schmp. 187—188°. Mit dem nach 5) erhaltenen zeigte es keine Depression des Schmelzpunkts.

7) *p*-Phenetidin-lactosid.

10 g Lactose wurden durch Kochen mit 200 ccm absol. Alkohol + 60 ccm Wasser nahezu in Lösung gebracht. Nach Zusatz von 5 g *p*-Phenetidin und 0.1 g Ammoniumchlorid kochte man 2 Stdn. weiter. Man verdampfte im Vak. und brachte nach Zusatz von jeweils frischem Alkohol noch 3-mal zur Trockne, worauf die Masse krystallisierte. Das Waschen mit Wasser zur Entfernung von unverändertem Zucker verbot sich im vorliegenden Falle mit Rücksicht auf die sehr beträchtliche Wasserlöslichkeit des Disaccharid-Derivates. Das Rohprodukt (8.7 g) wurde unmittelbar aus 96-proz. und hierauf aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Farblose Nadeln vom Schmp. 139° (unter Braunfärbung und Aufschäumen).

3.820 mg Sbst.: 6.99 mg CO₂, 2.38 mg H₂O. — 5.127 mg Sbst.: 0.142 ccm N₂ (22°, 755 mm). Getrocknet unter 1 mm bei 110° bis zur Gewichtskonstanz.

C₂₀H₃₁O₁₁N + H₂O (479.2). Ber. C 50.08, H 6.94, N 2.92. Gef. C 49.94, H 6.97, N 3.18.

$[\alpha]_D^{22} = (-0.12^\circ \times 100) : (0.47 \times 1) = -26^\circ$ (Pyridin).

Das Lactosid des *p*-Phenetidins besitzt einen süßlich-sandigen Geschmack, der an denjenigen der freien Lactose erinnert. — Ohne Ammoniumchlorid war der Umsatz nach 2 Stdn. erst sehr gering.

8) 3,4-Dimethyl-anilin-*d*-glucosid.

10 g *d*-Glucose und 6.7 g 3,4-Dimethyl-anilin wurden mit 0.1 g Ammoniumchlorid in 200 ccm absol. Alkohol $\frac{1}{2}$ Stde. gekocht, wobei alles in Lösung ging. Beim Erkalten erstarrte der Inhalt des Kolbens zu einem Brei seideglänzender Nadeln, die man aus absol. Alkohol umkrystallisierte. Ausb. 13 g Monohydrat (78% d. Th.). Der Schmp. 84—102° (ohne Braunfärbung) ist sehr unscharf. Offenbar wird beim Erhitzen das Krystallwasser allmählich abgegeben. Vor der Analyse wurde bei 75°/1 mm zur Gewichtskonstanz getrocknet.

4.030, 4.145 mg Sbst.: 8.28, 8.49 mg CO₂, 2.74, 2.75 mg H₂O. — 5.28 mg Sbst.: 0.221 ccm N₂ (20°, 752 mm).

C₁₄H₂₁O₅N + H₂O (301.2). Ber. C 55.78, H 7.69, N 4.65.
Gef. „ 56.03, 55.86, „ 7.61, 7.42, „ 4.82.

$[\alpha]_D^{25} = (-0.74^\circ \times 100) : (0.69 \times 1) = -107^\circ$ (Pyridin).

Das 3,4-Dimethyl-anilin-*d*-glucosid schmeckt nicht bitter. — Ohne Ammoniumchlorid erhält man dieselbe Substanz, doch ist die erforderliche Reaktionsdauer sehr viel größer.

9) *N*-[3,4-Dimethyl-phenyl]-*d*-glucamin.

3.5 g des eben beschriebenen Glucosids wurden in 100 ccm Methanol + 100 ccm Wasser bei 100° unter 45 Atü mit 5 g Chromnickel-Katalysator¹⁷⁾ 8 Stdn. hydriert. Beim Verdampfen des Filtrats hinterblieb ein dickliches Öl, das allmählich ganz erstarrte. Durch mehrmaliges Krystallisieren aus absol. Alkohol erhielten wir das *N*-[3,4-Dimethyl-phenyl]-*d*-glucamin in wollig verfilzten, weißen Nadeln vom Schmp. 131°. Ausb. 3.33 g (95% d. Th.).

3.900, 3.785 mg Sbst.: 8.41, 8.13 mg CO₂, 2.79, 2.68 mg H₂O. — 5.745 mg Sbst.: 0.243 ccm N₂ (21°, 752 mm). — 5.691 mg Sbst.: 0.249 ccm N₂ (21°, 750 mm).

C₁₄H₂₃O₅N (285.2). Ber. C 58.91, H 8.12, N 4.91.
Gef. „ 58.81, 58.62, „ 8.00, 7.92, „ 4.84, 5.01.

$[\alpha]_D^{25} = (-0.10^\circ \times 100) : (0.53 \times 1) = -19^\circ$ (Pyridin).

Die Substanz ist geschmacklos und reduziert Fehlingsche Lösung nicht.

10) 3,4-Dimethyl-anilin-*d*-mannosid.

5 g *d*-Mannose und 3.35 g 3,4-Dimethyl-anilin wurden mit 0.05 g Ammoniumchlorid in 95 ccm absol. Alkohol 15 Min. unter Rückfluß gekocht. Noch ehe alles gelöst war, begann plötzlich das Kondensationsprodukt in schönen Nadeln auszufallen. Ausb. 7.2 g (92% d. Th.). Schmp. 184—185°, der beim Umkrystallisieren aus absol. Alkohol nicht weiter steigt. Beim Versuch ohne NH₄Cl war ein Ausfallen des Mannosids nach der angegebenen Zeit nicht festzustellen.

4.061 mg Sbst.: 8.88 mg CO₂, 2.74 mg H₂O. — 5.392 mg Sbst.: 0.242 ccm N₂ (22°, 754 mm).

C₁₄H₂₁O₅N (283.2). Ber. C 59.33, H 7.47, N 4.94. Gef. C 59.63, H 7.56, N 5.15.

$[\alpha]_D^{25} = (-0.40^\circ \times 100) : (0.23 \times 1) = -174^\circ$ (Pyridin).

Die Substanz schmeckt stark bitter und reduziert Fehlingsche Lösung.

¹⁷⁾ J. Böseken u. J. L. Leefers, Rec. Trav. chim. Pays-Bas 54, 861 [1935].

11) *N*-[3.4-Dimethyl-phenyl]-*d*-mannamin.

1.2 g 3.4-Dimethyl-anilin-*d*-mannosid wurden in 75 ccm Methanol mit 175 ccm wäßriger Nickelkatalysator-Suspension 6 Stdn. bei 75° und 40 Atü hydriert. Nach dem Abfiltrieren des Nickels schieden sich beim Einengen 1.0 g *N*-[3.4-Dimethyl-phenyl]-*d*-mannamin in weißen, wollig verfilzten Nadelchen vom Schmp. 182° ab.

3.945 mg Sbst.: 8.54 mg CO₂, 2.86 mg H₂O. — 5.008 mg Sbst.: 1.68 ccm *n*₁₀₀-HCl.
 C₁₄H₂₃O₅N (285.2). Ber. C 58.91, H 8.12, N 4.91. Gef. C 59.04, H 8.11, N 4.70.
 $[\alpha]_D^{25} = (+0.05^\circ \times 100) : (0.37 \times 1) = +14^\circ$ (Pyridin).

12) *N*-[3.4-Dimethyl-phenyl]-*d*-iso-glucosamin.

10 g *d*-Glucose wurden mit 6.7 g 3.4-Dimethyl-anilin unter öfterem Umrühren 2¼ Stdn. auf 80—85° erhitzt. Nach etwa 45 Min. wurde die anfangs breiige Masse plötzlich ziemlich fest. Man übergieß mit etwa 30 ccm heißem absol. Alkohol und stellte in den Eisschrank. Das ausgeschiedene *N*-[3.4-Dimethyl-phenyl]-*d*-iso-glucosamin wurde mit kaltem Alkohol, hierauf mit kaltem Wasser gewaschen und aus absol. Alkohol umkrystallisiert. Weiße verfilzte Nadeln vom Schmp. 162°. Ausb. 5.5 g (35% d. Th.).

3.700, 3.902 mg Sbst.: 8.06, 8.51 mg CO₂, 2.50, 2.575 mg H₂O. — 4.509 mg Sbst.: 0.196 ccm N₂ (21°, 743 mm). — 4.621 mg Sbst.: 0.206 ccm N₂ (21°, 740 mm).

C₁₄H₂₁O₅N (283.2). Ber. C 59.33, H 7.47, N 4.94.

Gef. „ 59.41, 59.48, „ 7.56, 7.38, „ 5.05, 5.04.

$[\alpha]_D^{20} = (-0.23^\circ \times 100) : (0.38 \times 1) = -61^\circ$ (Pyridin, nach 4 Min.),

$[\alpha]_D^{20} = (-0.13^\circ \times 100) : (0.38 \times 1) = -34^\circ$ (nach 7 Stdn.),

$[\alpha]_D^{20} = (-0.10^\circ \times 100) : (0.38 \times 1) = -26^\circ$ (nach 24 Stdn., Endwert).

Hydrierung: 0.2 g Platinoxid in 10 ccm absol. Alkohol wurden mit H₂ reduziert und hierauf 0.8 g *N*-[3.4-Dimethyl-phenyl]-*d*-iso-glucosamin in 250 ccm absol. Alkohol zugegeben. Nach 2 Stdn. waren 70 ccm H₂ (0°, 760 mm, Endwert) aufgenommen (ber. 63.5 ccm). Das Hydrierungsprodukt war schon während der Reaktion ausgefallen. Wir brachten es durch Erhitzen in Lösung, filtrierten vom Platin ab und erhielten durch Einengen 0.62 g *N*-[3.4-Dimethyl-phenyl]-*d*-mannamin in weißen, wollig verfilzten Nadelchen vom Schmp. 182°. Mischprobe mit dem nach 11) erhaltenen Präparat: 182°.

13) 3.4-Dimethyl-anilin-*l*-arabinsid.

2 g *l*-Arabinose und 1.6 g 3.4-Dimethyl-anilin wurden in 40 ccm absol. Alkohol ½ Stde. unter Rückfluß gekocht, wobei alles klar in Lösung ging. Man verdampfte im Vak. zur Trockne, zog unverändertes Amin mit Äther aus und dampfte nochmals mit Alkohol ab. Dabei erstarrte das Reaktionsprodukt. Ausb. 2.9 g (87% d. Th.). Aus absol. Alkohol weiße Nadeln vom Schmp. 139° (unter Aufschäumen). Zusatz von NH₄Cl verzögerte das Krystallisieren.

3.865, 3.860 mg Sbst.: 8.76, 8.735 mg CO₂, 2.60, 2.57 mg H₂O. — 5.004 mg Sbst.: 0.236 ccm N₂ (19°, 752 mm). — 5.247 mg Sbst.: 0.251 ccm N₂ (21°, 750 mm).

C₁₃H₁₉O₄N (253.2). Ber. C 61.62, H 7.56, N 5.53.

Gef. „ 61.81, 61.72, „ 7.52, 7.45, „ 5.46, 5.48.

$[\alpha]_D^{21} = (-0.47^\circ \times 100) : (0.52 \times 1) = -90^\circ$ (Pyridin).

Hydrierung: 2 g des eben beschriebenen Arabinosids wurden in 100 ccm Methanol + 100 ccm Wasser mit 2 g Chromnickel-Katalysator 8 Stdn. bei 80—100° und 45 Atü hydriert. Die übliche Aufarbeitung lieferte 1.8 g (90% d. Th.) *N*-[3.4-Dimethyl-phenyl]-*l*-arabamin in weißen Nadeln vom Schmp. 139°, wohl identisch mit der von P. Karrer und H. F. Meerwein¹⁵⁾ beschriebenen Substanz vom Schmp. 135—136°.

3.63 mg Sbst.: 8.14 mg CO₂, 2.66 mg H₂O. — 4.915 mg Sbst.: 0.249 ccm N₂ (20°, 744 mm).

C₁₃H₂₁O₄N (255.2). Ber. C 61.11, H 8.30, N 5.52. Gef. C 61.16, H 8.20, N 5.78.

$[\alpha]_D^{25} = (-0.06 \times 100) : (0.52 \times 1) = -12^\circ$ (Pyridin).

Im Gegensatz zur Ausgangs-Substanz, die zufällig denselben Schmp. (139°) besitzt, reduziert die Dihydroverbindung Fehlingsche Lösung nicht. Der Mehrgehalt von 2 H-Atomen kommt auch in den Analysen deutlich zum Ausdruck.

14) 3.4-Dimethyl-anilin-*d*-ribosid.

2 g *d*-Ribose und 1.6 g 3.4-Dimethyl-anilin wurden in 40 ccm absol. Alkohol 45 Min. gekocht. Aus der klaren Lösung krystallisierten beim Erkalten 3.1 g (93% d. Th.) des Ribosids in seideglänzenden Nadelchen vom Schmp. 118°.

3.755 mg Sbst.: 8.52 mg CO₂, 2.55 mg H₂O. — 5.312 mg Sbst.: 0.247 ccm N₂ (19°, 748 mm).

C₁₃H₁₉O₄N (253.2). Ber. C 61.62, H 7.56, N 5.53. Gef. C 61.88, H 7.60, N 5.35.

$[\alpha]_D^{25} = (+1.00 \times 100) : (0.58 \times 1) = +172^\circ$ (Pyridin) ohne Mutarotation.

Hydrierung: 2.1 g 3.4-Dimethyl-anilin-*d*-ribosid wurden in 75 ccm Methanol + 75 ccm wäßriger Nickelkatalysator-Suspension 8 Stdn. bei 75—100° und 45 Atü hydriert. Die übliche Aufarbeitung lieferte 1.8 g des in wollig verfilzten, weißen Nadelchen krystallisierenden *N*-[3.4-Dimethyl-phenyl]-*d*-ribamins vom Schmp. 146°, offenbar identisch mit der von P. Karrer und H. F. Meerwein¹⁵⁾ beschriebenen Verbindung vom Schmp. 143°.

3.965 mg Sbst.: 8.91 mg CO₂, 2.96 mg H₂O. — 5.461 mg Sbst.: 0.272 ccm N₂ (20°, 739 mm). — 5.311 mg Sbst.: 0.263 ccm N₂ (19°, 743 mm).

C₁₃H₂₁O₄N (255.2). Ber. C 61.11, H 8.30, N 5.52. Gef. C 61.28, H 8.35, N 5.64, 5.66.

$[\alpha]_D^{25} = (-0.10 \times 100) : (0.32 \times 1) = -31^\circ$ (Pyridin).

15) Sulfanilamid-*d*-glucosid.

a) 40 g *d*-Glucose, 40 g Sulfanilamid und 0.8 g Ammoniumchlorid wurden mit 840 ccm 95-proz. Alkohol gekocht. Nach 35 Min. war alles in Lösung, nach 105 Min. fiel plötzlich das gebildete Glucosid als dichter Krystallbrei aus. Ausb. 41 g (54% d. Th.). Schmp. des aus 90-proz. Alkohol in feinen, seideglänzenden Nadeln krystallisierenden Präparats: 195°. Nach längerem Aufbewahren wurde der Schmp. bei 204° gefunden. Dieser Schmp. blieb nach dem Umkrystallisieren aus 90-proz. Äthanol und 75-proz. Methanol unverändert.

4.055 mg Sbst.: 6.39 mg CO₂, 2.03 mg H₂O. — 3.961 mg Sbst.: 0.296 ccm N₂ (23°, 754 mm).

C₁₂H₁₈O₇N₂S (334.2). Ber. C 43.10, H 5.43, N 8.38. Gef. C 43.16, H 5.62, N 8.55.

$$[\alpha]_D^{22} = (-0.37^\circ \times 100) : (0.30 \times 1) = -123^\circ \text{ (Wasser) ohne Mutarotation.}$$

$$[\alpha]_D^{22} = (-0.50^\circ \times 100) : (0.40 \times 1) = -125^\circ \text{ (} n_{10} \text{-Soda) ohne Hydrolyse.}$$

Im Versuch ohne NH_4Cl fiel selbst nach 5-stdg. Kochen noch kein Glucosid aus.

Kinetik der Säurehydrolyse: 0.63 g Sulfanilamid-*d*-glucosid wurden in 100 ccm n_{10} -HCl gelöst und im 1-dm-Rohr bei 22° (Raumtemperatur) beobachtet. Die Säurespaltung verläuft sehr leicht und ist monomolekular. $k = 1/t \cdot \log_{10} a/(a-x) = 0.0050$ (t in Min.).

t (Min.)	α ($^\circ$)	Δ ($^\circ$)	Spaltung (%)	k
0	-0.49	0.00	0.0	—
4	-0.46	0.03	4.5	0.0050
34	-0.28	0.21	31.0	0.0048
64	-0.12	0.37	54.5	0.0054
94	-0.04	0.45	66.3	0.0050
124	+0.02	0.51	75.0	0.0049
154	+0.10	0.59	87.0	0.0057
	+0.20	0.69	100.0	—

$$[\alpha]_D^{22} = (-0.49^\circ \times 100) : (0.63 \times 1) = -78^\circ \text{ (} n_{10}\text{-HCl, } t = 0\text{),}$$

$$[\alpha]_D^{22} = (+0.20^\circ \times 100) : (0.63 \times 1) = +32^\circ \text{ (} n_{10}\text{-HCl, } t = \infty\text{).}$$

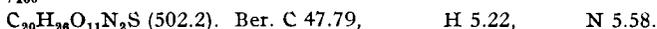
Die Umrechnung des Endwerts auf *d*-Glucose ergibt

$$[\alpha]_D^{22} = +32^\circ \times 334/180 = +54^\circ.$$

b) 5 g *d*-Glucose und 5 g Sulfanilamid wurden in 100 ccm 95-proz. Alkohol durch Kochen gelöst, was 65 Min. in Anspruch nahm. Auf Zusatz von 0.17 ccm konz. Salzsäure (entspr. 0.1 g NH_4Cl) trat schwache Gelbfärbung ein, und nach $3\frac{1}{2}$ Min. fiel das Glucosid als dichter Krystallbrei aus. Ausb. 7.7 g (80% d. Th.). Im Vergleichsversuch mit 0.1 g Ammoniumchlorid wurden nur 3.5 g Sulfanilamid-*d*-glucosid erhalten.

Acetylierung: 1 g Sulfanilamid-*d*-glucosid wurde in 120 ccm Pyridin gelöst, mit 5 g Essigsäure-anhydrid p. a. versetzt und nach 2-tägigem Stehenlassen bei $15\text{--}20^\circ \frac{1}{2}$ Stde. im siedenden Wasserbade erhitzt. Das überschüssige Anhydrid wurde durch absol. Alkohol zersetzt und verdampft. Das rohe Sulfanilamid-*d*-glucosid-tetraacetat wurde zunächst aus Alkohol mit Petroläther umgeschieden, hierauf aus reinem Alkohol umkrystallisiert. Weiße Nadeln vom Schmp. 189° . Ausb. 0.98 g.

3.955, 4.065 mg Sbst.: 6.91, 7.13 mg CO_2 , 1.94, 1.97 mg H_2O . — 4.112 mg Sbst.: 1.61 ccm n_{100} -HCl.



$$[\alpha]_D^{22.5} = (-0.18^\circ \times 100) : (0.21 \times 1) = -86^\circ \text{ (Pyridin).}$$

16) Sulfanilamid-*d*-mannosid.

4.5 g *d*-Mannose und 4.5 g Sulfanilamid wurden mit 0.1 g Ammoniumchlorid in 100 ccm absol. Alkohol unter Rückfluß gekocht. Nach 25 Min. war alles in Lösung, nach 45 Min. fiel das Sulfanilamid-*d*-mannosid in großen, harten Nadeln aus. Ausb. 5.7 g (68% d. Th.). Schmp. 202° . Im Gegensatz zum entsprechenden *d*-Glucosid schmeckt das *d*-Mannosid stark bitter.

3.89, 3.780 mg Sbst.: 6.135, 5.965 mg CO₂, 1.94, 1.93 mg H₂O. — 3.950 mg Sbst.: 0.283 ccm N₂ (21°, 751 mm). — 4.111 mg Sbst.: 0.296 ccm N₂ (20°, 757 mm).

C₁₂H₁₈O₇N₂S (334.2). Ber. C 43.10, H 5.43, N 8.38.
Gef. „, 43.01, 43.04, „, 5.58, 5.71, „, 8.26, 8.36.

$[\alpha]_D^{21} = (-0.75^\circ \times 100) : (0.46 \times 1) = -163^\circ$ (Pyridin) ohne Mutarotation.

Im Kontrollversuch ohne Ammoniumchlorid wurde 1½ Stdn. gekocht. Auch nach dem Erkalten fiel nichts aus, obwohl das Mannosid in kaltem Alkohol nur sehr wenig löslich ist.

17) Sulfanilamid-*l*-arabinosid.

4.5 g *l*-Arabinose und 5 g Sulfanilamid wurden mit 0.1 g Ammoniumchlorid in 100 ccm absol. Alkohol gekocht. Nach 40 Min. war fast alles in Lösung, nach 60 Min. fiel das Sulfanilamid-*l*-arabinosid in weißen derben Nadeln aus. Ausb. 6.2 g (70% d. Th.). Schmp. 194°. Geschmack schwach sandig. Beim Kochen ohne NH₄Cl fällt kein Niederschlag aus.

3.950, 4.07 mg Sbst.: 6.31, 6.47 mg CO₂, 1.96, 2.02 mg H₂O.

C₁₁H₁₆O₆N₂S (304.1). Ber. C 43.40, H 5.30. Gef. C 43.57, 43.35, H 5.55, 5.55.

Die Löslichkeit in Pyridin und in Alkohol ist zu gering, um das Drehungsvermögen in üblicher Weise zu messen.

18) Piperidin-*d*-glucosid.

10 g *d*-Glucose und 5 g Piperidin (E. Merck, reinst) wurden in 150 ccm absol. Alkohol 45 Min. gekocht. Man verdampfte im Vak., behandelte den festen Rückstand mit Äther, übergieß mit heißem absol. Alkohol und verdampfte wieder. Das Rohprodukt (8.1 g = 55% d. Th.) wurde aus wenig absol. Alkohol mit Äther umgefällt und aus Benzol umkrystallisiert. Das Piperidin-*d*-glucosid stellt feine seidglänzende Nadelchen vom Schmp. 115° dar. Es ist in Wasser und in Alkohol sehr leicht löslich. Mit 0.1 g NH₄Cl wurden nur 6.5 g Piperidin-*d*-glucosid erhalten.

3.955, 3.99 mg Sbst.: 7.775, 7.82 mg CO₂, 3.04, 3.01 mg H₂O. — 4.439 mg Sbst.: 0.219 ccm N₂ (22°, 748 mm).

C₁₁H₂₁O₅N (247.3). Ber. C 53.38, H 8.56, N 5.67.
Gef. „, 53.61, 53.45, „, 8.60, 8.44, „, 5.62.

$[\alpha]_D^{22} = (-0.20^\circ \times 100) : (0.47 \times 1) = -43^\circ$ (Pyridin, nach 7 Min.),

$[\alpha]_D^{21} = (-0.06^\circ \times 100) : (0.47 \times 1) = -13^\circ$ (Pyridin, Endwert).

Acetylierung: 1 g Piperidin-*d*-glucosid wurde mit 5 g Essigsäureanhydrid in 15 cm Pyridin acetyliert. Wir erhielten 0.8 g Piperidin-*d*-glucosid-tetraacetat in seidglänzenden Nadelchen vom Schmp. 122° (ohne Zers.), offenbar identisch mit der von J. W. Baker¹⁸⁾ aus Piperidin und Acetobromglucose erhaltenen Verbindung vom Schmp. 123° (ohne Zers.).

19) Dibenzylamin-*d*-glucosid.

5 g *d*-Glucose, 5.5 g Dibenzylamin und 0.1 g NH₄Cl wurden in 100 ccm 95-proz. Alkohol gekocht, bis alles in Lösung war (Braunfärbung und Geruch nach Benzaldehyd). Nach dem Erkalten wurde mit etwas Bleicarbonat durchgeschüttelt, abfiltriert und im Vak. verdampft. Den zurückgebliebenen Sirup übergieß man noch 3-mal mit absol. Alkohol und verdampfte

¹⁸⁾ Journ. chem. Soc. London 1929, 1205.

immer wieder. Unter wenig absol. Alkohol trat dann bei mehrtägigem Stehenlassen Krystallisation ein. Ausb. 4.1 g (41% d. Th.). Weiche weiße Nadeln vom Schmp. 159—160° (unter Braunfärbung, aber ohne Aufschäumen). Ohne Salmiak war die Ausbeute äußerst gering, und das Glucosid krystallisierte nur langsam.

3.915, 3.895 mg Sbst.: 9.63, 9.56 mg CO₂, 2.50, 2.45 mg H₂O. — 4.99 mg Sbst.: 0.177 ccm N₂ (22°, 756 mm).

C₂₀H₃₅O₅N (359.2). Ber. C 66.81, H 7.01, N 3.90.
Gef. „ 67.08, 66.94, „ 7.14, 7.04, „ 4.08.

Auffallend ist die geringe Geschwindigkeit der Mutarotation in Pyridin.

$[\alpha]_D^{25} = (-0.37^\circ \times 100) : (0.42 \times 1) = -88^\circ$ (nach 6 Min.),

$[\alpha]_D^{20} = (-0.17^\circ \times 100) : (0.42 \times 1) = -40^\circ$ (Endwert).

Zeit (Stdtn.)	0	7 $\frac{1}{2}$	29 $\frac{1}{2}$	53 $\frac{1}{2}$
α (°)	-0.37°	-0.34°	-0.26°	-0.17°

20) *o*-Aminophenol-*N*-*d*-glucosid.

5 g *d*-Glucose und 3 g *o*-Amino-phenol wurden mit 0.1 ccm konz. Salzsäure in 100 ccm absol. Alkohol 15 Min. gekocht. Nach dem Erkalten wurde mit etwas Bleicarbonat durchgeschüttelt und das Filtrat im Vak. verdampft. Nach nochmaligem Verdampfen mit absol. Alkohol trat Krystallisation ein. Ausb. 5 g (67% d. Th.). Aus Alkohol farblose Prismen vom Schmp. 148—150° und von bitterem Geschmack. Mit Ferrichlorid in wäßriger Lösung erhält man eine violettrote Färbung.

3.955, 3.790 mg Sbst.: 7.725, 7.38 mg CO₂, 2.30, 2.20 mg H₂O. — 5.095 mg Sbst.: 0.230 ccm N₂ (19°, 746 mm). — 5.132 mg Sbst.: 0.235 ccm N₂ (20°, 746 mm).

C₁₂H₁₇O₆N (271.1). Ber. C 53.11, H 6.31, N 5.16.
Gef. „ 53.27, 53.11, „ 6.51, 6.49, „ 5.18, 5.24.

In Abwesenheit von HCl betrug die Ausbeute 4.2 g. Bei Anwendung von 0.1 g NH₄Cl krystallisierte das *o*-Aminophenol-*N*-*d*-glucosid nur langsam.

$[\alpha]_D^{18.5} = (-0.44^\circ \times 100) : (0.50 \times 1) = -88^\circ$ (Wasser, nach 6 Min.),

$[\alpha]_D^{18} = (+0.06^\circ \times 100) : (0.50 \times 1) = +12^\circ$ (Endwert, nach 3 Tagen).

Zeit (Min.)	0	8	32	72	102	160	1080
α (°)	-0.44°	-0.43°	-0.40°	-0.37°	-0.35°	-0.30°	-0.12° +0.06°

Während des Versuchs färbte sich die Lösung im Polarisationsrohr bräunlich.

Methylierung: 20.5 g *o*-Aminophenol-*N*-*d*-glucosid wurden in 250 ccm Äther suspendiert und mit 9.53 g Diazomethan (3 Mol.) in Äther versetzt. Erst auf Zusatz von 8 Tropfen Wasser setzte N₂-Entwicklung ein. Das methylierte Glucosid erwies sich als sehr hygroskopisch und wurde durch $\frac{1}{2}$ -stdg. Kochen mit 50 ccm 2-*n*. Salzsäure hydrolysiert. Die Hydrolysenflüssigkeit machten wir mit NaHCO₃ alkalisch und äthernten sie aus. Nach dem Trocknen über Calciumchlorid wurde destilliert. Wir erhielten 5 g *o*-Anisidin vom Sdp.₇₅₀ 215—217° (Lit.: Sdp.₇₆₀ 218°). Das isomere *N*-Methyl-*o*-amino-phenol schmilzt bei 86—87°.