

$\alpha,\beta$ -Dinaphthyl aus I: 500 mg I wurden mit 8 g Zinkstaub fein zerrieben. In 4 Anteilen wurde das Gemisch in Reagenzgläsern bis zur beginnenden Rotglut erhitzt. An den kälteren Teilen schieden sich Kristalle ab, die aus Äther + Petroläther umkristallisiert wurden. Schmp. 72–73°, Misch-Schmp. mit  $\alpha,\beta$ -Dinaphthyl<sup>2)</sup> (Schmp. 73°) bei 73°.

5-[2-Oxy-naphthochinon-(1.4)-yl-(3)]-ang-naphthophenazin: 500 mg 3-Oxy-dinaphthyl-(2.2')-dichinon-(1.4,3'.4') (IV), 0.5 g *o*-Phenylendiamin und 1 g krist. Natriumacetat wurden in 50 ccm Eisessig 20 Min. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Das rote Monophenazin schied sich dabei kristallin ab. Es wurde abgesaugt und nacheinander mit Wasser, Äther und Methanol gewaschen. Schmp. 285°; Ausb. etwa 500 mg.

$C_{28}H_{14}O_2N_2$  (402.4) Ber. C 77.60 H 3.51 N 6.93 Gef. C 77.46 H 3.81 N 7.25

6-Oxy-di-ang-naphthophenazin-(5.5'): Es entstand, als man zu dem vorstehend beschriebenen Ansatz nach 20 Min. Erhitzen noch 0.3 g *o*-Phenylendiamin in etwas Eisessig gelöst zufügte und weitere 30 Min. unter Rückfluß erhitze. Das gelbe Diazin wurde ebenfalls mit Wasser, Äther und Methanol gewaschen; Schmp. 332°.

$C_{28}H_{16}ON_4$  (474.5) Ber. C 80.98 H 3.83 N 11.82 Gef. C 80.52 H 3.98 N 11.88

6-Oxy-di-ang-naphthophenazin-(5.6') (V): 500 mg I, 0.6 g *o*-Phenylendiamin und 1 g krist. Natriumacetat wurden in 50 ccm Eisessig unter Rückfluß erhitzt. Nach einigen Minuten fiel bereits das rote Monophenazin aus, das aber bereits mit gelben Kristallen des Diphenazins durchsetzt war. Das Monoazin konnte, da ein Umkristallisieren nicht möglich war, nicht rein isoliert werden. Es wurden daher bei einem weiteren Ansatz noch 0.3 g *o*-Phenylendiamin zugefügt. Nach insgesamt 40 Min. Erhitzungsdauer wurde das gelbe Diphenazin abgesaugt und mit Wasser, Äther und Alkohol gewaschen. Ausb. 500 mg; Schmp. 340°.

$C_{32}H_{18}ON_4$  (474.5) Ber. C 80.98 H 3.83 N 11.82 Gef. C 78.54 H 3.83 N 10.88

Wie die Analyse zeigt, war die Verbindung nicht ganz rein; sie konnte aber infolge ihrer Schwerlöslichkeit nicht umkristallisiert werden.

## 90. Friedrich Weygand, Werner Perkow und Peter Kuhner: Über N-Glykoside, VII. Mittel.: *p*-Nitranilin-glykoside und eine Synthese von Gentiobiose aus *p*-Nitranilin-*N*-glucosid\*)

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg]

(Eingegangen am 6. April 1951)

Es wird die Darstellung von *p*-Nitranilin-*N*-glykosiden beschrieben. Diese eignen sich zur Isolierung von Zuckern, da sie durch Erwärmen mit verd. Essigsäure leicht in die Komponenten gespalten werden können. Sie gehen die Amadori-Umlagerung unter den üblichen Bedingungen nicht ein. Eine Gentiobiose-Synthese aus *p*-Nitranilin-*N*-glucosid wird mitgeteilt.

Bei Synthesen von reduzierenden Disacchariden mit Hilfe von Acetohalogenzuckern kann die 1-Stellung des zu glykosidifizierenden Zuckers durch eine Acylgruppe (z. B. Acetyl) oder eine Alkylgruppe (z. B. Methyl) verschlossen sein. Wir untersuchten nun, ob auch ein Verschluß der 1-Stellung durch ein aromatisches Amin noch eine Disaccharidbildung ermöglicht.

Für den Versuch einer Gentiobiose-Synthese wählten wir das *N*-Glucosid des *p*-Nitranilins, da wir erwarteten, daß infolge der geringen Basizität des *p*-Nitranilins bei der Herstellung des *N*-Glucosids und der anschließend erforder-

\*) VI. Mittel.: F. Weygand u. A. Bergmann, B. 80, 261 [1947].

derlichen Tritylierung keine Amadori-Umlagerung stattfinden würde. Diese Hoffnung hat sich bestätigt. *p*-Nitranilin-*N*-glykoside zeigen unter Bedingungen, unter denen die Bildung der *N*-Glykoside von Anilin, *p*-Toluidin, *p*-Phenetidin oder 3,4-Dimethylanilin erfolgt, keine Umlagerung in 1-Arylamino-1-desoxy-2-keto-zucker (Amadori-Umlagerung). Auch bei der Tritylierung in Pyridin mit Tritylchlorid tritt keine Amadori-Umlagerung auf<sup>1)</sup>.

Zunächst wurden die Bildungsbedingungen und Eigenschaften von *p*-Nitranilin-*N*-glykosiden untersucht. In der Tafel I sind die dargestellten Verbindungen aufgeführt. Aus *p*-Nitranilin und *d*-Glucose entstand unter den verschiedensten Bedingungen das *N*-Glucosid in sehr guter Ausbeute. Da es wie das aus  $\alpha$ -Acetobromglucose und *p*-Nitranilin erhältliche *p*-Nitranilin-*N*-[tetraacetyl- $\beta$ -*d*-glucopyranosid] (III) in Pyridin nach links dreht, kommt ihm mit sehr großer Wahrscheinlichkeit die  $\beta$ -Konfiguration zu<sup>2)</sup>. Auch bei den anderen *p*-Nitranilin-*N*-glykosiden wurde die konfigurative Zuordnung auf Grund der durchwegs starken Drehungen vorgenommen. Über die Ringweite der *p*-Nitranilin-*N*-glykoside kann auf Grund von Acetylierungsversuchen keine Aussage gemacht werden, da bei der Acetylierung eine Änderung der Ringweite stattfinden kann<sup>3)</sup>. Auch die Perjodat-Oxydationsmethode zur Bestimmung der Ringweite, die bei *N*-Glykosiden von sekundären Aminen mit gutem Erfolg angewandt werden kann<sup>4)</sup>, versagt bei den *N*-Glykosiden primärer Amine.

Bei der Synthese von *p*-Nitranilin-*d*-xylosid wurden unter verschiedenen Kondensationsbedingungen zwei Verbindungen erhalten (vergl. Tafel I), die auf Grund der unterschiedlichen Endwerte nach Ablauf der Mutarotation als Furanosid-Pyranosid-Isomere angesehen werden müssen. Die linksdrehende Verbindung zeigt einen Schmp. um 100°, der beim wiederholten Umkristallisieren der Verbindung aus Äthanol den des rechtsdrehenden Isomeren erreicht. Da keine einwandfreie Methode zur Bestimmung der Ringweite derartiger Verbindungen bekannt ist, soll auf eine Zuordnung verzichtet werden<sup>5)</sup>.

Bei der Kondensation von *d*-Glucose oder *d*-Arabinose mit *p*-Nitranilin unter den von L. Berger und J. Lee<sup>6)</sup> angegebenen Bedingungen zur Her-

<sup>1)</sup> Nach K. Zeile u. W. Kruckenberg (B. 75, 1127 [1942]) findet bei der Tritylierung von Piperidin-xylosid-hydrochlorid in Pyridin mit Tritylchlorid eine Amadori-Umlagerung zum 5-Trityl-1-desoxy-1-piperidino-*d*-xyloketose-hydrochlorid statt.

<sup>2)</sup> Zur starken Vicinalwirkung von aromatischen Aminresten vergl. F. Weygand, B. 78, 1278 [1940]; G. A. Howard, G. W. Kenner, B. Lythgoe u. A. R. Todd, Journ. chem. Soc. London 1946, 861. Nach K. Butler, F. Smith u. M. Stacey, Journ. chem. Soc. London 1949, 3371, dreht Anilin-*N*-tetraacetyl- $\beta$ -*d*-galaktopyranosid nach links ( $[\alpha]_D$ : -58° in Pyridin), während die  $\alpha$ -Verbindung nach rechts dreht ( $[\alpha]_D$ : +238° in Pyridin). Analog zeigen  $\beta$ - bzw.  $\alpha$ -Anilin-*N*-tetraacetyl-*d*-glucopyranosid negative bzw. positive Drehung;  $\beta$ -Verb.:  $[\alpha]_D$  -57°,  $\alpha$ -Verb.: +179° in Chloroform (J. Honeyman u. A. R. Tatchell, Journ. chem. Soc. London 1950, 967).

<sup>3)</sup> Vergl. die Ergebnisse von G. A. Howard, G. W. Kenner, B. Lythgoe u. A. R. Todd, Journ. chem. Soc. London 1946, 865 bei der Acetylierung von Anilin-ribosiden.

<sup>4)</sup> G. A. Howard, G. W. Kenner, B. Lythgoe u. A. R. Todd, Journ. chem. Soc. London 1946, 861.

<sup>5)</sup> Die häufig angewandte Tritylierung kann nicht als zuverlässige Methode zur Erkennung einer prim. Oxygruppe angesehen werden (J. Honeyman u. A. R. Tatchell, Journ. chem. Soc. London 1950, 967).

<sup>6)</sup> Journ. org. Chem. 11, 75, 84 [1946].

Tafel I. *N*-Glykoside

	Darst.- Methode	Ausbeute in %	Schmp.	$[\alpha]_D^{20}$ wasserfreies Pyridin	$[\alpha]_D^{20}$ Pyridin + 10% H <sub>2</sub> O	$[\alpha]_D^{20}$ Pyridin + 10% Eisessig	Bemerkungen
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - $\beta$ - <i>d</i> -glucosid .....	A	92-97	184°	-192° → -202° ( <i>c</i> =1.0)	-150° → -215° ( <i>c</i> =0.245°)	-125° → -161° ( <i>c</i> =0.192)	mit 2 H <sub>2</sub> O
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - $\beta$ -tetraacetyl- <i>d</i> -glucosid .....	E	—	180°	-120° ( <i>c</i> =0.182)	—	—	—
<i>m</i> -Nitranilin- <i>N</i> - $\beta$ - <i>d</i> -glucosid .....	A, B, C	~90	178°	-171° ( <i>c</i> =0.28)	—	-169° → -100° ( <i>c</i> =0.26)	—
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - $\beta$ - <i>d</i> -mannosid .....	A	85	219°	-406° → -325° ( <i>c</i> =0.16)	-306° → -282° ( <i>c</i> =0.40)	-333° → -322° ( <i>c</i> =0.27)	mit 2 H <sub>2</sub> O
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - $\beta$ - <i>d</i> -galaktosid .....	A	82-87	219°	-187° → -248° ( <i>c</i> =0.592)	-244° → -250° ( <i>c</i> =0.328)	-206° → -244° ( <i>c</i> =0.184)	ohne Krist.- Wasser
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - $\beta$ -[ $\beta$ -methyl- <i>d</i> -glucosid] .....	A	32	182°	-319° → -192.5° ( <i>c</i> =0.748)	-198.5° → -196.7° ( <i>c</i> =0.244)	-215° → -198° ( <i>c</i> =0.832)	mit 1 H <sub>2</sub> O
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - $\alpha$ - <i>l</i> -arabinosid .....	A, C	93	202°	-140.6° ( <i>c</i> =0.654)	-156° → -150° ( <i>c</i> =0.333)	-132° → -78.6° ( <i>c</i> =0.636)	ohne Krist.- Wasser
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - $\beta$ - <i>d</i> -xylosid .....	B	88	101° 109°	-95.6° ( <i>c</i> =0.46)	—	-94.3° → -70.8° ( <i>c</i> =0.424)	vielleicht Pyranosid
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - $\alpha$ - <i>d</i> -xylosid .....	C	85	192°	+292.5° ( <i>c</i> =0.72)	+260° → +280.4° ( <i>c</i> =0.296)	+260° → +285° ( <i>c</i> =0.20)	vielleicht Furanosid
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - <i>d</i> -glucosid + <i>d</i> -Glucose (1:1) .....	D	—	~100°	—	—	—	mit 4 H <sub>2</sub> O
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - <i>d</i> -arabinosid + <i>d</i> -Arabi- nose (1:1) .....	D	—	170°	-70° ( <i>c</i> =0.344)	—	—	mit 4 H <sub>2</sub> O

## Darstellungsmethoden

A: Base + Zucker mit etwas konz. Salzsäure als Katalysator (analog R. Kuhn u. L. Birkofer, B. 71, 621 [1938]).

B: Base + Zucker in siedendem Methanol mit etwas Essigsäure als Katalysator.

C: Base + Zucker in wenig sied. Wasser + Alkohol, der verdampft, mit etwas Essigsäure als Katalysator (analog F. Weygand, B. 72, 1663 [1939]).

D: Base + Zucker in wäßr. Alkohol bei 20°, mit verd. HCl als Katalysator (analog L. Berger u. J. Lee, Journ. org. Chem. 11, 75, 84 [1946]).

E: Base +  $\alpha$ -Acetobrom-*d*-glucose.

stellung von Anilin-glykosiden erhielten wir Molekülverbindungen aus 1 Mol. des *N*-Glykosids mit 1 Mol. Zucker. In Papierchromatogrammen (mit Butanol-Wasser) fand eine Abtrennung der Zucker statt.

Die in siedendem Alkohol oder in Gegenwart von wenig Wasser gewonnenen *p*-Nitranilin-*N*-glykoside zeichnen sich durch großes Kristallisationsvermögen aus. Da die Ausbeuten gut sind, können sie zur Isolierung von Zuckern herangezogen werden (vergl. Versuchsteil). Sie sind im Gegensatz zu den Anilin-glykosiden<sup>7)</sup> jahrelang unverändert haltbar. Durch verd. Essigsäure werden sie in der Hitze leicht in die Komponenten zerlegt. Bei der präparativen Durchführung der Spaltungen hat es sich als zweckmäßig erwiesen, das abgespaltene *p*-Nitranilin kontinuierlich mit Essigester zu entfernen. Die so wieder in Freiheit gesetzten Zucker kristallisieren nach dem Eindampfen der essigsäuren Lösungen infolge der großen Reinheit schnell. Die Isolierung von Zuckern über die *p*-Nitranilin-glykoside kann also empfohlen werden (vergl. Tafel 2).

Tafel 2. Spaltung von *p*-Nitranilin-*N*-glykosiden

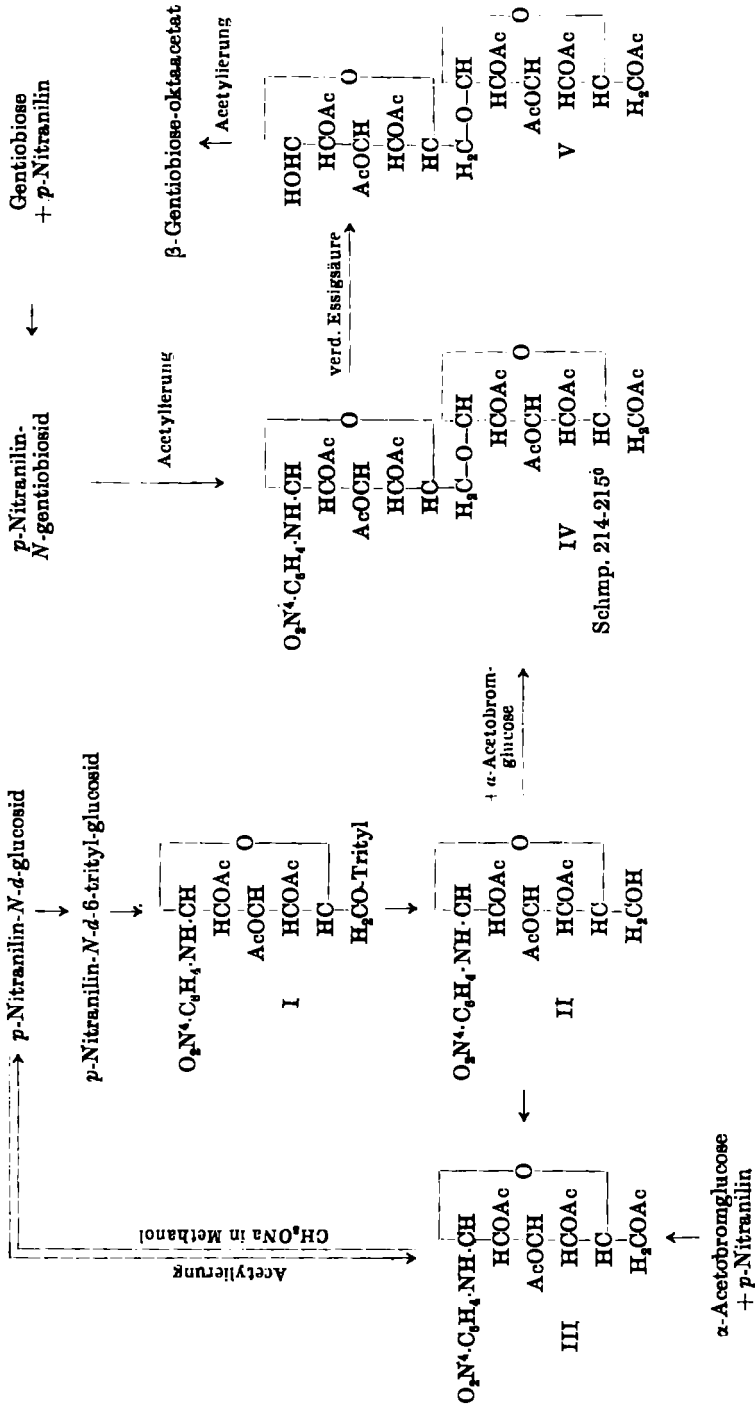
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> -glykoside	Ausb. an Zucker in %	Schmp. des Zuckers	$[\alpha]_D^{20}$ des Zuckers; Enddrehung in Wasser
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - <i>d</i> -glucosid	85	146°	+52.6° (c=0.99)
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - <i>d</i> -mannosid	60–65	132°	+14.4° (c=0.82)
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - <i>l</i> -arabinosid	89	160°	+106° (c=0.66)
<i>p</i> -Nitranilin- <i>N</i> - <i>d</i> -xylosid	77	150°	+19.1° (c=0.836)

Zur Gentiobiose-Synthese wurde *p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-glucosid zunächst trityliert und acetyliert. Das erhaltene *p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-2.3.4-triacetyl-6-trityl-glycosid (I) hatte trotz stimmender Elementaranalyse keinen scharfen Schmelzpunkt. Es konnte in mäßiger Ausbeute (10–15% d. Th.) in *p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-2.3.4-triacetyl-glycosid (II) durch Abspaltung des Tritylrestes übergeführt werden. Die Ausbeute ist gering, da gleichzeitig, aber mit geringerer Geschwindigkeit, auch *p*-Nitranilin abgespalten wird. Die Triacetylverbindung konnte durch Acetylieren in die gleiche Tetraacetylverbindung (*p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-tetraacetyl-glycopyranosid, III) übergeführt werden, die auch aus  $\alpha$ -Acetobromglucose und *p*-Nitranilin sowie durch Acetylierung von *p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-glucosid erhältlich ist (s. Reaktionsschema auf S. 598).

Durch Kondensation von  $\alpha$ -Acetobromglucose mit *p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-2.3.4-triacetyl-glycopyranosid (II) in Gegenwart von Silberoxyd und Drierite ( $\text{CaSO}_4 \cdot \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ ) konnte in 54-proz. Ausbeute das gesuchte *p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -heptaacetyl-gentiobiosid (IV) gewonnen werden. Durch Abspaltung des *p*-Nitranilin-Restes zu Heptaacetyl-gentiobiose (V) und Acetylieren erhielt man  $\beta$ -Gentiobiose-oktaacetat und daraus durch Verseifung nach Zemplén Gentiobiose.

Zum Vergleich wurde das *p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -heptaacetyl-gentiobiosid auch aus Gentiobiose und *p*-Nitranilin über das *p*-Nitranilin-gentiobiosid hergestellt. Beide Verbindungen sind identisch.

<sup>7)</sup> Vergl. F. Weygand, B. 72, 1663 [1939]; J. Honeyman u. A. R. Tatchell, Journ. chem. Soc. London 1950, 967.



Somit ist gezeigt worden, daß eine Disaccharidsynthese, wenn auch bis jetzt mit schlechter Ausbeute, über ein *N*-Glucosid möglich ist:

### Beschreibung der Versuche

*p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-glucosid: 9 g *d*-Glucose und 9 g *p*-Nitranilin wurden in 200 ccm Methanol suspendiert und mit 0.14 ccm konz. Salzsäure versetzt. Beim Erhitzen auf dem Wasserbad ging innerhalb 15 Min. alles in Lösung. Beim Abkühlen kristallisierte das *N*-Glucosid in schönen langen Nadeln von hellgelber Farbe aus. Nach dem Absaugen wurde es mit Äther gewaschen; Ausb. 14.4 g (96% d.Th.), Schmp. 184°. Es enthält 2 Moll. Kristallwasser, die es beim Trocknen über sied. Toluol i. Vak. verliert.

$C_{18}H_{22}O_7N_2$  (300.3) Ber. C 48.04 H 5.37 N 9.34 Gef. C 47.90 H 5.42 N 9.5

Molekülverbindung aus *p*-Nitranilin-*N*-*d*-glucosid und *d*-Glucose: Die Kondensation von *d*-Glucose mit *p*-Nitranilin unter den von Berger und Lee<sup>6)</sup> (vergl. Tafel 1) angegebenen Bedingungen lieferte eine Molekülverbindung, die 1 Mol. *p*-Nitranilin-*d*-glucosid und 1 Mol. *d*-Glucose enthielt.

4.5 g *d*-Glucose wurden in 5 ccm warmem Wasser gelöst. Zur abgekühlten Lösung gab man 4.5 g *p*-Nitranilin, 100 ccm 95-proz. Alkohol und 0.2 ccm 2*n* HCl. Beim Schütteln trat Lösung ein. Nach 3tägig. Stehenlassen bei 20° engte man bei Zimmertemperatur ein, saugte das ausgefallene Reaktionsprodukt ab und wusch es mit Äther. Schmp. ~100°, der auf 112° stieg, als man in der Kälte aus Äthanol, das eine Spur Ammoniak enthielt, umkristallisierte.

$C_{18}H_{28}O_{13}N_2$  (480.4) Ber. C 44.99 H 5.85 N 5.9 Gef. C 45.07 H 5.90 N 7.4

*m*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-glucosid: Die Darstellung kann in Methanol oder Äthanol mit etwas konz. Salzsäure oder Eisessig als Katalysator erfolgen. Im folgenden ist die Darstellung in wenig Wasser beschreiben:

9 g *d*-Glucose, 8 g *m*-Nitranilin, 2 ccm Wasser und 0.2 ccm Eisessig wurden im sied. Wasserbad erhitzt; nach 3 Min. war die Masse homogen. Sie wurde dann mit 20 ccm 96-proz. Alkohol versetzt, der alsbald verdampfte. Nach dem Erkalten kristallisierte die Masse beim Stehen über Nacht. Nach Abpressen auf Ton Ausb. 16.5 g; Schmp. 177°. Zur Analyse wurde eine Probe aus Isopropylalkohol umkristallisiert; gelbe Nadelbüschel vom Schmp. 178°.

$C_{18}H_{18}O_7N_2$  (300.3) Ber. C 48.04 H 5.37 N 9.34 Gef. C 47.90 H 5.46 N 9.22

*p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-mannosid: Aus 9 g *d*-Mannose, 9 g *p*-Nitranilin in 200 ccm sied. Methanol + 0.18 ccm konz. Salzsäure. Ausb. 12.8 g; Schmp. aus Methanol 219°. Feine, zu Büscheln vereinigte gelbe Nadeln. Die Verbindung enthält 2 Moll. Kristallwasser, die bei 80° i. Vak. abgegeben werden.

$C_{18}H_{16}O_7N_2$  (300.3) Ber. C 48.04 H 5.37 N 9.34 Gef. C 47.92 H 5.42 N 9.46

*p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-galaktosid: Aus 5 g *d*-Galaktose, 5 g *p*-Nitranilin in 100 ccm Methanol + 0.08 ccm konz. Salzsäure. Schon in der Siedehitze schied sich das *N*-Galaktosid aus; Ausb. bis 7.2 g (87% d.Th.). Aus Methanol, das 20% Wasser enthielt, Schmp. 219°.

$C_{18}H_{16}O_7N_2$  (300.3) Ber. C 48.04 H 5.37 N 9.34 Gef. C 48.00 H 5.39 N 9.32

*p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-[3-methyl-glucosid]: 1 g 3-Methyl-*d*-glucose, 1 g *p*-Nitranilin in 17 ccm Methanol und 0.01 ccm konz. Salzsäure wurden 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Die nach einigen Tagen ausgeschiedenen Kristalle (0.53 g = 32% d.Th.) wurden aus Methanol umkristallisiert; blaßgelbe zu Büscheln vereinigte Nadeln vom Schmp. 182°. Die Verbindung enthält 1 Mol. Kristallwasser.

$C_{13}H_{16}O_7N_2 + 1H_2O$  (322.3) Ber. C 46.90 H 6.07 N 8.45 Gef. C 47.01 H 6.10 N 8.40

*p*-Nitranilin-*N*- $\alpha$ -*l*-arabinosid: Aus 5 g *l*-Arabinose, 5 g *p*-Nitranilin, 1 ccm Wasser, 0.1 ccm Eisessig und 5 ccm Alkohol im sied. Wasserbad im offenen Erlennmeyer-Kolben. Die Masse wurde fast flüssig, dann kristallisierte das Arabinosid aus. Der Alkohol verdampfte; nach 6 Min. wurden 10 ccm 96-proz. Alkohol zugefügt, bis zum Sieden

erhitzt und erkalten gelassen; Ausb. 8.4 g (93% d.Th.). Aus Methanol + Wasser 1–2 mm große, glänzende Plättchen ohne Kristallwasser; Schmp. 202°.

$C_{11}H_{14}O_6N_2$  (270.2) Ber. C 48.88 H 5.21 N 10.36 Gef. C 48.93 H 5.36 N 10.40

Molekülverbindung aus *p*-Nitranilin-*N*-*d*-arabinosid und *d*-Arabinose: 2 g *d*-Arabinose wurden in 2 ccm Wasser in der Wärme gelöst. Nach dem Abkühlen versetzte man mit 2 g *p*-Nitranilin, 40 ccm 96-proz. Alkohol und 0.1 ccm 2*n* HCl. Nach 2-tägig. Stehenlassen bei 20° wurde 2 Tage im Eisschrank aufbewahrt. Nach dem Absaugen wurde mit Äther gewaschen; aus Methanol Schmp. 170°.

$C_{16}H_{24}O_{11}N_2$  (420.4) Ber. C 45.75 H 5.75 N 6.66 Gef. C 45.52 H 5.76 N 6.66

*p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-xylosid (tiefschmelzend): 5 g *d*-Xylose, 5 g *p*-Nitranilin, 1 ccm Wasser, 10 ccm Methanol und 0.1 ccm Eisessig wurden unter Rückfluß erhitzt. Nach 5 Min. hatte sich fast alles gelöst; von einem geringen Rückstand wurde sofort filtriert. Beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels kristallisierte die Verbindung aus. Ausb.: 7.97 g (88.5% d.Th.); Schmp. 91°.

Bei anderen Versuchen gleicher Art lagen die Schmelzpunkte bei 100° bzw. 109°. Die Verbindung enthält keine freie Xylose, aber 4 Moll. H<sub>2</sub>O; Plättchen. Die Verbindung dreht links (vergl. Tafel 1); zur Analyse wurde bei 60–70°/16 Torr über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

$C_{11}H_{14}O_6N_2$  (270.2) Ber. C 48.88 H 5.21 N 10.36 Gef. C 48.51 H 5.27 N 10.19

Beim Umkristallisieren aus Äthanol stieg der Schmelzpunkt in folgender Weise: 1 mal umkristallisiert 101°, 2 mal 171.5°, 3 mal 187°, 4 mal 191°. Nach dem letzten Umkristallisieren zeigte der Schmelzpunkt keine Erniedrigung mit einer Probe des hochschmelzenden Xylosids (vergl. den folgenden Abschnitt), und auch die Drehung war die gleiche wie die der hochschmelzenden Verbindung.

*p*-Nitranilin-*N*- $\alpha$ -*d*-xylosid: Aus 5 g *d*-Xylose, 5 g *p*-Nitranilin, 1 ccm Wasser, 0.1 ccm Eisessig und 5 ccm Alkohol im offenen Erlenmeyer-Kolben auf dem sied. Wasserbad. Nach 5 Min. war alles gelöst und der Alkohol verdampft. Nach 15 Min. Erhitzungsdauer wurden 10 ccm Alkohol zugefügt und erkalten gelassen; Ausb. 7.7 g, Schmp. 177°. Aus Methanol Schmp. 192°; enthält 4 Moll. Kristallwasser. Stäbchen, die z.Tl. zu Büscheln vereinigt sind. Zur Analyse wurde bei 70°/15 Torr. über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet.

$C_{11}H_{14}O_6N_2$  (270.2) Ber. C 48.88 H 5.21 N 10.36 Gef. C 48.90 H 5.25 N 10.38

Spaltung der *p*-Nitranilin-glykoside in Zucker und *p*-Nitranilin (vergl. Tafel 2). Als Beispiel ist die Spaltung von *p*-Nitranilin-*l*-arabinosid aufgeführt:

5 g *p*-Nitranilin-*l*-arabinosid wurden mit 50 ccm Wasser und 0.5 ccm Eisessig 20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Dann wurde im Schacherl-Extraktor das *p*-Nitranilin kontinuierlich mit Essigester extrahiert. Die Temperatur der wäßrigen Lösung wurde während der Extraktion, die einige Stunden in Gang gehalten wurde, auf 70–75° eingestellt. Nach dem Einengen der wäßr. Lösung kristallisierte die Arabinose sofort aus; Ausb. 2.4 g (89% d.Th.) vom Schmp. 160°.

*p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-[2,3,4-triacetyl-6-trityl-glucopyranosid] (I): Das kristallwasserhaltige *p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-glucosid wurde zunächst sorgfältig getrocknet (über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> bei 80°/2 Torr.) und in der 10fachen Menge trockenem Pyridin mit der gleichen Gewichtsmenge reinem Tritylchlorid versetzt. Nach 12stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur erhitzte man 2 Stdn. auf dem Wasserbad, versetzte nach dem Erkalten mit der 5fachen Gewichtsmenge (ber. auf *N*-Glucosid) Essigsäureanhydrid und ließ weitere 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Dann ließ man unter Rühren in die 5–6fache Menge Eiswasser eintropfen, wobei sich das Reaktionsprodukt in amorphen, hellgelben Flocken, manchmal in schmieriger Form abschied. Es kann nach dem Trocknen aus Methanol, Äthanol oder Propanol umkristallisiert werden. Der Schmelzpunkt schwankte zwischen 80 und 140°. Die Produkte waren nicht einheitlich kristallin.

$C_{37}H_{38}O_{10}N_2$  (668.7) Ber. C 66.44 H 5.39 N 4.19 Gef. C 66.54 H 5.58 N 4.16

*p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-[2,3,4-triacetyl-glucopyranosid] (II): Zur Abspaltung des Trityl-Restes diente Essigsäure<sup>8)</sup>. Die tritylierte Verbindung löst sich wäßr. Essig-

<sup>8)</sup> Vergl. R. Kuhn, H. Rudy u. F. Weygand, B. 69, 1543 [1936].

säure von etwa 60% Säuregehalt an aufwärts gut, in Eisessig auch schon erheblich bei Zimmertemperatur. Stehenlassen in Eisessig bei 20° oder 37° veränderte die Verbindung nicht.

Die Abspaltung des Trityl-Restes gelang bisher — wenn auch in schlechter Ausbeute — am besten auf dem folgenden Wege: Das acetylierte, tritylierte *N*-Glucosid (Rohprodukt) wurde in der 15fachen Menge 60-proz. siedender Essigsäure gelöst, worauf man 3–4 Min. weiter kochte. Beim Erkalten schieden sich etwa 75% der ber. Menge Tritanol ab. Nach dessen Abtrennung wurde das Filtrat mit reichlich Benzol (oder Chloroform) ausgezogen, die Benzollösung mit Natriumhydrogencarbonat entsäuert, über Natriumsulfat geklärt und i. Vak. bei tiefer Temperatur eingeeengt. Der sirupöse Rückstand kristallisierte nach Aufnehmen in heißem Alkohol beim Erkaltenlassen. Nach vielfachem Umkristallisieren aus Alkohol wurde ein konstanter Schmp. von 219° erreicht; farblose, dünne Nadeln.

$C_{18}H_{22}O_{10}N_2$  (426.4) Ber. C 50.70 H 5.16 N 6.57 Gef. C 50.76 H 5.22 N 6.56

Die Ausbeute kam kaum über 10% d. Theorie. Als Nebenprodukt wurde auch *p*-Nitranilin erhalten, ein Beweis dafür, daß gleichzeitig mit der Abspaltung des Trityl-Restes auch die *N*-Glucosidbindung z. Tl. gespalten wird.

Die Spaltung wurde auch in der Form ausgeführt, daß die Verbindung in 70-proz. Essigsäure etwa 20 Min. auf Wasserbadtemperatur gehalten, dann warm in die 1.5fache Menge Wasser gegossen, sofort abgesaugt und das Filtrat wie oben beschrieben weiter verarbeitet wurde.

*p*-Nitranilin-*N*-β-*d*-[2.3.4.6-tetraacetyl-glucosid] (III): a) Aus *p*-Nitranilin-2.3.4-triacetyl-*N*-β-[*d*-glucosid]: 0.2 g der Triacetylverbindung wurden in 20 ccm wasserfreiem Pyridin mit 5 ccm Essigsäureanhydrid 12 Stdn. stehen gelassen. Dann wurde i. Vak. eingeeengt und der Rückstand mit Methanol versetzt, wobei sofort Kristallisation erfolgte. Aus Methanol farblose, dünne Prismen vom Schmp. 180°;  $[\alpha]_D^{20}$ : -119.2° (Pyridin;  $c=0.436$ ).

b) Aus *p*-Nitranilin und α-Acetobromglucose: 2.87 g α-Acetobromglucose, 3.45 g *p*-Nitranilin und 5.7 g Silbercarbonat wurden in 75 ccm Äther 3 Tage bei Zimmertemperatur geschüttelt. Nach Filtration wurde die äther. Lösung mit Calciumchlorid getrocknet. Die beim Verdampfen des Äthers hinterbliebene schmierige Masse wurde einmal aus Methanol und Wasser umgefällt und nach dem Trocknen aus Methanol kristallin erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol und Isopropylalkohol farblose, dünne Prismen vom Schmp. 180°;  $[\alpha]_D^{20}$ : -120.8° (Pyridin;  $c=0.182$ ).

c) Aus *p*-Nitranilin-*N*-β-*d*-glucosid: 10 g bei 80° über  $P_2O_5$  getrocknetes *p*-Nitranilin-*N*-glucosid wurden in 150 ccm wasserfreiem Pyridin und 50 ccm Essigsäureanhydrid 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach dem Einengen i. Vak. bis zur Sirupkonsistenz wurde mit Methanol verrieben, wobei sofort Kristallisation erfolgte. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol oder Alkohol lagen 11.5 g (75% d. Th.) vom Schmp. 180° vor. Leicht löslich in Äther, Chloroform und Essigester, wenig löslich in Benzol oder Methanol.

$C_{20}H_{24}O_{11}N_2$  (468.4) Ber. C 51.28 H 5.13 N 5.98

Gef. C 51.23 H 5.16 N 6.18 (Darst. c)

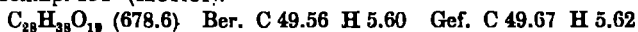
Gef. C 51.18 H 5.10 N 6.01 (Darst. b)

*p*-Nitranilin-*N*-β-[heptaacetyl-gentiobiosid] (IV): 2 g *p*-Nitranilin-*N*-β-*d*-[2.3.4-triacetyl-glucosid] (i. Vak. über  $P_2O_5$  getr.), 2 g Silberoxyd und 10 g Drierite wurden in 50 ccm trockenem Chloroform in einer Glasstöpselflasche 1 Stde. geschüttelt, ebenso 2 g α-Acetobromglucose in 50 ccm Chloroform mit 10 g Drierite. Dann wurden beide Suspensionen zusammengegeben und unter Zufügen von 0.5 g Jod in einer dunklen Flasche 24 Stdn. geschüttelt. Nach Filtration wurde das Lösungsmittel i. Vak. bei 40° verdampft. Der zurückbleibende klare Sirup wurde mit der 3fachen Menge Alkohol verrührt; sofort begann Kristallisation. Nach 6stdg. Stehenlassen im Eisschrank wurde abgesaugt und die erhaltene Verbindung mehrfach aus Methanol umkristallisiert. Dabei wurde nicht umgesetztes Ausgangsmaterial abgetrennt, das in Methanol leichter löslich ist als die gesuchte Verbindung. Ausb. an *p*-Nitranilin-heptaacetyl-gentiobiosid 1.9 g (54% d. Th.). Dünne, farblose Prismen aus Methanol oder Alkohol; Schmp. 214° (Zers.).

$C_{32}H_{40}O_{19}N_2$  (756.7) Ber. C 50.79 H 5.29 N 3.70 Gef. C 50.70 H 5.45 N 3.88



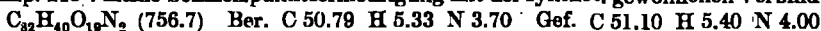
Oktaacetyl-gentiobiose: 0.5 g *p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -*d*-[heptaacetyl-gentiobiosid] (IV) wurden in 25 ccm 50-proz. Essigsäure 30 Min. zum Sieden erhitzt. Die Lösung färbte sich dabei durch das abgespaltene *p*-Nitranilin intensiv gelb. Nach dem Abkühlen wurde mit Chloroform ausgeschüttelt und dieser Extrakt mit 0.2*n* HCl gewaschen, bis die wäsr. Lösung nicht mehr merklich gelb gefärbt war. Nach Waschen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung wurde kurz über Calciumchlorid getrocknet und i. Vak. eingengt. Die Lösung des Rückstandes (Heptaacetyl-gentiobiose, V) blieb in 20 ccm Pyridin und 10 ccm Essigsäureanhydrid 12 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen und wurde dann 2 Stdn. auf dem Wasserbad erwärmt. Nachdem i. Vak. zur Trockne verdampft worden war, nahm man den Rückstand in sied. Methanol auf, versetzte mit etwas Tierkohle und filtrierte. Beim Abkühlen kristallisierte die Oktaacetyl-gentiobiose in dünnen, farblosen verfilzten Nadeln aus. Nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol Schmp. 194°; Ausb. 400 mg (90% d. Th.). Die Verbindung zeigte keine Schmelzpunktserniedrigung mit einer aus natürl. Material hergestellten Oktaacetyl-gentiobiose vom Schmp. 194° (Kofler).



Eine Probe der Verbindung wurde nach Zemplén mit Bariummethylat katalytisch verseift. Die erhaltene Zuckorlösung zeigte in Papierchromatogrammen mit verschiedenen Lösungsmittelgemischen den gleichen  $R_F$ -Wert wie natürliche Gentiobiose.

*p*-Nitranilin-*N*-gentiobiosid (aus natürl. Gentiobiose): 110 mg Gentiobiose und 130 mg *p*-Nitranilin wurden in 5 ccm absol. Methanol und 1 Tropfen Eisessig unter Rückfluß erhitzt. Nach 2½ Stdn. wurde von einem geringen Rückstand abfiltriert. Das nach dem Abkühlen ausgeschiedene Reaktionsprodukt wurde mit 6 ccm Äther digeriert und auf Ton getrocknet; Schmp. 154°. Bei anderen Darstellungen ergaben sich Schmelzpunkte von 136° und 141°. Da sich die Verbindung offenbar nicht einheitlich kristallin erhalten ließ, wurde sie acetyliert.

*p*-Nitranilin-*N*- $\beta$ -[heptaacetyl-gentiobiosid] (IV): Die Acetylierung wurde in Pyridin mit Essigsäureanhydrid vorgenommen. Zunächst ließ man bei Zimmertemperatur stehen und erwärmte schließlich 30 Min. auf dem Wasserbade. Nach Eingießen in Wasser wurde das Rohprodukt, das den Schmp. 205° zeigte, aus Methanol umkristallisiert; Schmp. 215°. Keine Schmelzpunktserniedrigung mit der synthet. gewonnenen Verbindung.



#### Anhang

Verwendung von *p*-Nitranilin-glykosiden zur Darstellung von Zuckern

Gewinnung von *d*-Mannose aus Steinnußspänen<sup>\*)</sup>: 500 g mit 1-proz. Natronlauge und mit Wasser gewaschene und getrocknete Steinnußspäne wurden in 500 g 75-proz. Schwefelsäure 1 Tag stehengelassen. Nach dem Verdünnen mit 5 l Wasser wurde 2½ Stdn. unter Rückfluß zum Sieden erhitzt. Heiß wurde mit Bariumcarbonat neutralisiert und über Kohle filtriert. Mit Schwefelsäure wurden Ba<sup>2+</sup> aus dem Filtrat entfernt, worauf man i. Vak. bis zu einer Konzentration von 88% einengte. Dann wurde mit dem gleichen Volumen Eisessig versetzt, angeimpft und im Eisschrank 1 Woche stehengelassen; Ausb. 40 g Mannose. In der Eisessigmutterlauge wurden nach Willstätter-Schudel noch 79.7 g Mannose ermittelt.

Nach weitgehendem Verdampfen des Eisessigs i. Vak. versetzte man den Rückstand mit 80 g *p*-Nitranilin, 1500 ccm Methanol und 1.6 ccm konz. Salzsäure und erhitzte 1 Stde. unter Rückfluß. Nach mehrstündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur wurden durch Absaugen 135 g *p*-Nitranilin-*d*-männosid vom Schmp. 205° erhalten. Dies würde 75 g Mannose entsprechen. Durch Spaltung mit verd. Essigsäure konnten daraus 52 g Mannose erhalten werden.

Fructose aus Rohrzucker: Aus 100 g Rohrzucker erhielt man durch Hydrolyse mit verd. Essigsäure, Entfernung der *d*-Glucose als *p*- oder *m*-Nitranilin-glucosid, Ausziehen des nicht umgesetzten Nitranilins mit Essigester im Schacherl-Apparat und Kristallisation aus Alkohol 9.6 g (18% d. Th.) reine *d*-Fructose vom Schmp. 103°;  $[\alpha]_D^{20} -92.2^\circ$  ( $c=0.296$ ; in Wasser).

<sup>\*)</sup> R. Reiss, B. 22, 609 [1889]; E. Fischer u. J. Hirschberger, B. 22, 3218 [1889].