

70. Richard Kuhn, Friedrich Zilliken und Adeline Gauhe: Reindarstellung von α -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie]

(Eingegangen am 6. November 1952)

Das in der Literatur beschriebene Glucosid ($[\alpha]_D: +105^\circ$) ist ein Gemisch der α - und β -Form. Die reine α -Form ($[\alpha]_D: +131^\circ$) läßt sich über die Triacetyl-Verbindung gewinnen.

Das α -Methylglucosid des *N*-Acetyl-glucosamins ist bereits auf 3 verschiedenen Wegen erhalten worden: 1.) aus β -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid-triacetat durch saure Verseifung in der Hitze¹⁾, 2.) über die *N*-Carbobenzoxy-Verbindung des *d*-Glucosamins, die mit Methanol + HCl ins α -Methyl-halb-acetal verwandelt und nach katalytischer Abhydrierung des Carbobenzoxy-Restes mit Keten *N*-acetyliert wurde²⁾, 3.) aus *N*-Acetyl-glucosamin und Methanol unter Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure³⁾.

Das Drehungsvermögen und der Schmelzpunkt der Präparate stimmten praktisch überein:

$[\alpha]_D$ in Wasser	Schmp.	Autoren
+105°	189°	Moggridge u. Mitarb. ¹⁾
+104°	188-189°	Neuberger u. Mitarb. ²⁾
+103°	gegen 189°	Freudenberg u. Mitarb. ³⁾

Wir selbst haben in schönen Nadeln kristallisierende Präparate von gleichem Schmelzpunkt und Drehungsvermögen durch Kochen von *N*-Acetylglucosamin + Methanol mit Kationenaustauschern⁴⁾ erhalten. Die papierchromatographische Analyse zeigte jedoch, daß sie aus 2 Komponenten bestehen. Die relativen Wanderungsgeschwindigkeiten im Durchlauf-Chromatogramm (Papier: Schleicher und Schüll Nr. 2043 b, Lösungsmittel⁵⁾: 2 Voll. Essigester + 1 Vol. Pyridin + 2 Voll. Wasser; obere Schicht) betragen für *N*-Acetylglucosamin : Komponente I : Komponente II = 1.00 : 1.14 : 1.27. Die langsamere wandernde Komponente I stimmt papierchromatographisch mit β -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid überein, die schneller wandernde (II) ist das α -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid. Die Sichtbarmachung auf dem Papier erfolgte nach dem von H. N. Rydon und P. W. G. Smith⁶⁾ für -NH-CO-Verbindungen empfohlenen Prinzip.

Wir haben das α , β -Gemisch mit Essigsäureanhydrid/Pyridin + Perchlorsäure acetyliert, die 0.0.0-Triacetyl-Verbindung aus absol. Äthanol umkristallisiert und diese durch NH₃-Gas in Methanol wieder verseift. So wurde

¹⁾ R. C. G. Moggridge u. A. Neuberger, J. chem. Soc. [London] 1938, 745.

²⁾ A. Neuberger u. R. V. Pitt Rivers, J. chem. Soc. [London] 1939, 122.

³⁾ K. Freudenberg, H. Eich, C. Knoevenagel u. W. Westphal, Ber. dtsh. chem. Ges. 73, 441 [1940].

⁴⁾ Vergl. J. E. Cadotte, F. Smith u. O. Spriestersbach, J. Amer. chem. Soc. 74, 1501 [1952].

⁵⁾ M. A. Jermyn u. F. A. Isherwood, Biochem. J. 44, 402 [1949].

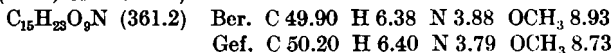
⁶⁾ Nature [London] 169, 922 [1952].

reines α -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid vom Schmp. 187–188° (Berl) und $[\alpha]_D^{25}$: +131° (Wasser) erhalten, das nach papierchromatographischer Prüfung einheitlich ist. Das in der Literatur beschriebene β -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid⁷⁾ vom Schmp. 192° und $[\alpha]_D^{25}$: –43° (Wasser) konnten wir weder chromatographisch noch durch Reinigung über das *o.o.o.*-Triacetat in Komponenten zerlegen. Es ist bemerkenswert, unter welchen verschiedenen Bedingungen immer wieder das gleiche Gemisch von etwa 85% α - und etwa 15% β -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid erhalten worden war. Auffallend ist ferner, daß das molare Drehungsvermögen der reinen α -Verbindung mit demjenigen des α -Methylglucosids sehr genau übereinstimmt.

Substanz	$[\alpha]_D$ (H ₂ O)	Mol.-Gew.	$[M]_D$
α -Methyl- <i>d</i> -glucosid	+158°	194	+30700°
α -Methyl- <i>N</i> -acetyl- <i>d</i> -glucosaminid	+131°	235	+30800°
β -Methyl- <i>d</i> -glucosid	– 34.2°	192	– 6640°
β -Methyl- <i>N</i> -acetyl- <i>d</i> -glucosaminid	– 43°	235	–10100°

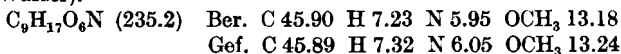
Beschreibung der Versuche

α -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid-triacetat: 5 g α -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid vom Schmp. 185–186° und $[\alpha]_D^{25}$: +105° (Wasser) wurden mit einem Gemisch von 20 ccm Essigsäureanhydrid, 5 ccm Pyridin und 3 Tropfen Perchlorsäure (80-proz.) unter Kühlung übergossen und unter Feuchtigkeitsabschluß 24 Stdn. bei etwa 25° unter gelegentlichem Schütteln belassen. Nach dieser Zeit wurde die gelbe Lösung mit je 200 ccm Methanol, insgesamt 3 mal, versetzt und jeweils zur sirupösen Konsistenz eingeeengt. Die letzten Reste Pyridin wurden durch Abdampfen mit Toluol vertrieben. Der goldgelbe Sirup wurde in wenig absol. Äthanol aufgenommen und der Kristallisation überlassen. Nach wenigen Tagen war der Sirup zu einem dichten Kristallbrei erstarrt. Er bestand aus derben, rechteckigen Platten, die bei 100–101° schmolzen. Ausb. 6.5 g; $[\alpha]_D^{25}$: +87.5° (c = 1; Chloroform).



Nach dreimaligem Umkristallisieren aus absol. Alkohol erhielt man 3.7 g α -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid-triacetat vom Schmp. 107–108° und $[\alpha]_D^{25}$: +100.2° (c = 1; Chloroform). Der Schmelzpunkt und die Drehung ließen sich durch weitere Kristallisation aus absol. Äthanol nicht mehr steigern.

α -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid: 1 g α -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid-triacetat vom Schmp. 107–108° wurde in 50 ccm absol. Methanol gelöst und nach Vorkühlung mit demselben Volumen bei 0° mit NH₃ gesätt. Methanol versetzt. Man beließ 6 Stdn. unter Feuchtigkeitsabschluß bei Zimmertemperatur. Danach wurde i. Vak. zur Trockne verdampft und der Rückstand 3 mal aus absol. Äthanol umkristallisiert. Zierliche, zu Drusen vereinigte Nadeln vom Schmp. 187–188°. Ausb. 520 mg; $[\alpha]_D^{25}$: +131° (c = 1; Wasser).



⁷⁾ J. C. Irvine, D. McNicholl u. A. Hynd, J. chem. Soc. [London] 99, 250 [1911]; A. Neuberger u. R. V. Pitt Rivers, s. Fußn. 2).