

Umsetzung von Tritrityl-acetyl-ribose mit Acetylbromid

a) in Essigsäureanhydrid. 1.3(bzw. 2)-Ditrityl-2(bzw. 3)-5-diacetyl-ribose: 5 g Tritrityl-acetyl-ribose werden in 18 ccm Essigsäureanhydrid gelöst und bei Zimmertemperatur mit 2.13 g Acetylbromid (3 Moll.) versetzt. Im Laufe von 12 Stdn. scheidet sich etwas Tritylbromid ab (manchmal auch Ditrityl-diacetyl-ribose). Nach Absaugen rührt man das Filtrat in 120 ccm Wasser, das 25 g Natriumacetat gelöst enthält. Das ausgefallene Rohprodukt wird getrocknet und in 10 ccm Aceton gelöst. Nach Zusatz von 120 ccm heißem Alkohol kristallisieren beim langsamen Erkalten 2.7 g Ditrityl-diacetyl-ribose vom Schmp. 228° aus (70% d.Th.); $[\alpha]_D^{20}$: +55.8° (in Chloroform).

Der Misch-Schmelzpunkt mit der oben beschriebenen 1.3(bzw. 2)-Ditrityl-2(bzw. 3)-5-diacetyl-ribose ergab keine Erniedrigung. Derselbe Versuch wurde auch bei 60° (15 Min.) mit demselben Ergebnis durchgeführt.

b) in Chloroform. Tetraacetyl-ribose: 5 g Tritrityl-acetyl-ribose werden in 20 ccm Chloroform gelöst und mit 12 g Acetylbromid versetzt. Durch die Umsetzung erhöht sich die Temperatur des Gemisches auf etwa 60°. Nach 30 Min. Stehenlassen bei Zimmertemperatur werden das Chloroform und das unverbrauchte Acetylbromid i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wird in 15 ccm Aceton gelöst und in 100 ccm Wasser eingerührt. Nachdem vom ausgefallenen Tritylcarbinol abgesaugt worden ist, extrahiert man die wäßr. Lösung fünfmal mit je 40 ccm Chloroform. Die Auszüge werden vereinigt und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Chloroforms i. Vak. bleibt ein farbloser Sirup zurück, der bei 105–115°/10⁻³ Torr destilliert; $[\alpha]_D^{20}$: +55.3° (in Chloroform).

$C_{15}H_{18}O_9$ (318.3)	Ber. C 49.06	H 5.70	4 CH_3CO 52.7
	Gef. C 48.28, 49.31	H 6.10, 6.12	CH_3CO 51.3, 52.01

116. Richard Kuhn und Franz Haber: Über die β -Form des *N*-Acetyl-glucosamins

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie]
(Eingegangen am 17. März 1953)

In Dimethylformamid bei tiefer Temperatur läßt sich β -*d*-Glucosamin mit Essigsäureanhydrid unter Erhaltung der β -Konfiguration *N*-acetylieren. In entsprechender Weise wurde die β -Form des *N*-Propionyl-*d*-glucosamins gewonnen.

Dimethylformamid, $HCO \cdot N(CH_3)_2$, ist schon in der Kälte ein gutes Lösungsmittel für Glucose, Fructose und andere Kohlenhydrate. Wie wir fanden, mutarotiert eine Lösung von α -*d*-Glucose in Dimethylformamid außerordentlich langsam¹⁾; die Anfangsdrehung von $[\alpha]_D^{20}$: +134° ($c = 1.15$) war nach 9 Stdn. erst auf +126° und nach 21 Stdn. auf +118° gefallen. Bei Zusatz von 3 Tropfen Piperidin auf 20 ccm der Lösung stellte sich die Enddrehung $[\alpha]_D^{20}$: +63° sehr viel schneller ein. Auch Eisessig katalysiert die Einstellung des Gleichgewichts, allerdings erheblich schwächer.

Eine Lösung von *d*-Glucosamin (Base) in Dimethylformamid ($c = 0.55$) mutarotierte von $[\alpha]_D^{20}$: +31° auf +71° (Endwert) mit einer Halbwertszeit von 105 Minuten. In wäßriger Lösung ($[\alpha]_D^{20}$: +23° \rightarrow +47.5°) war die Mutarotation schon nach 1 $\frac{1}{2}$ Min. zur Hälfte abgelaufen.

¹⁾ Drehwerte von α -Glucose, β -Glucose, β -Fructose, β -Lactose in Formamid: J. E. Mackenzie u. B. N. Ghosh, Proc. Roy. Soc. Edinburgh 35, 32 [1914/15], 36, 207 [1915/1916].

Auf Grund dieser Erfahrungen ließ sich die noch unbekanntes β -Form des *N*-Acetyl-*d*-glucosamins dadurch gewinnen, daß β -*d*-Glucosamin in Dimethylformamid bei -15° mit Essigsäureanhydrid acetyliert wurde. Das β -*N*-Acetyl-*d*-glucosamin wird so in einer Ausbeute von 83% d.Th. sofort analysenrein erhalten. Durch Einwirkung von Propionsäureanhydrid unter denselben Bedingungen ließ sich aus β -*d*-Glucosamin die β -Form des *N*-Propionyl-*d*-glucosamins gewinnen (Ausb. 86% d.Th.).

Tafel. Schmelzpunkte und Drehungswerte von *N*-Acetyl- und *N*-Propionyl-glucosamin

Glucosamin	Form	Schmp. (Zers.)	$[\alpha]_D^{20}$ (H ₂ O) Zeit = 0	$[\alpha]_D^{20}$ (H ₂ O) Zeit = ∞
<i>N</i> -Acetyl-	α -Form	202—204 ^o	+ 82 ^o	+ 40.4 ^{o*}
	β -Form	182—183.5 ^o	— 21.5 ^o	
<i>N</i> -Propionyl-	α -Form	185—186 ^o	+ 56 ^o	
	β -Form	177—178 ^o	— 20 ^o	

*) Halbwertszeit etwa 30 Min. **) Halbwertszeit etwa 33 Min.

Löst man die linksdrehende β -Form des Acetyl-glucosamins in heißem Methanol, so scheidet sich beim Erkalten die rechtsdrehende α -Form aus, die allerdings noch geringe Mengen der β -Form zu enthalten pflegt. So wurde z.B. aus Methanol ein Präparat von $[\alpha]_D^{20}$: +65^o (in Wasser; 1 Min.) erhalten, während die Literatur²⁾ $[\alpha]_D^{18}$: +75^o (in Wasser) für α -*N*-Acetyl-*d*-glucosamin angibt. Durch langsame Kristallisation aus Wasser bei Zimmertemperatur, wobei man glasklare schräg auslöschende Prismen erhält, die stark reibungselektrisch sind, ließ sich die Anfangsdrehung der α -Form auf den in der Tafel angegebenen Wert von +82^o erhöhen.

Beschreibung der Versuche

β -*d*-Glucosamin: *d*-Glucosamin-hydrochlorid³⁾ wurde nach der Vorschrift von R. Breuer⁴⁾ mit Diäthylamin umgesetzt; Schmp. 115.5—116^o. Nach O. Westphal und H. Holzmann⁵⁾ entspricht dieser, zumal nicht korrigierte Schmelzpunkt fast der reinen β -Form des *d*-Glucosamins; $[\alpha]_D^{20}$: + 24^o (c = 0.9, in Wasser nach 0 Min.) \rightarrow + 47.5^o (nach 10 Min.).

β -*N*-Acetyl-*d*-glucosamin: 1.5 g *d*-Glucosamin ($[\alpha]_D^{20}$: 24^o) wurden in 8 cm (über Bariumoxyd getrocknetem) bei Sdp.₁₆ 46—47^o i.Vak. dest. Dimethylformamid suspendiert und in einer Eis-Kochsalz-Mischung auf -15° gekühlt. Hierauf wurden 4.5 cm stark vorgekühltes Essigsäureanhydrid mäßig schnell unter Schwenken eingetropt, wobei sich die Temperatur der Reaktionsmischung auf -12° erhöhte. Nach etwa 2 Min. trat vollkommene Lösung ein, und bald darauf kristallisierte β -*N*-Acetyl-*d*-glucosamin aus. Eine mit wäbr. Natriumacetat gepufferte Probe gab keine Reaktion mehr mit Ninhydrin. Nun wurde möglichst schnell abgesaugt und die Mutterlauge scharf abgepreßt, mit reinem, gekühltem Chloroform mehrmals nachgewaschen und über Diphosphorpent-

²⁾ Th. White, J. chem. Soc. [London] 1940, 428.

³⁾ Der Firma J. A. Benckiser G.m.b.H., Ludwigshafen/Rhein, haben wir für die Überlassung zu danken.

⁴⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 31, 2194 [1898].

⁵⁾ Ber. dtsh. chem. Ges. 75, 1274 [1942].

oxyd, Kaliumhydroxyd und Calciumchlorid i. Vak. scharf getrocknet; $[\alpha]_D^{25}$: -21.5° ($c = 0.054$ in Wasser, extrapoliert) $\rightarrow + 40.4^\circ$ (Endwert nach 3 Stdn.). Ausb. 1.54 g (83% d.Th.); Schmp. 182–183.5°.

$C_8H_{15}O_6N$ (221.2) Ber. C 43.43 H 6.83 N 6.33 Gef. C 43.60 H 6.68 N 6.47

Die β -Form wurde als weißes Pulver erhalten, dessen kristalline Natur im Polarisationsmikroskop erkennbar war. Die Löslichkeit der β -Form in Methanol bei 57° ist etwa doppelt so groß wie die der α -Form: 2% bzw. 1%.

Die Perjodat-Oxydation beider Formen wurde nach R. E. Reeves⁶⁾ durchgeführt: a) In natriumhydrogencarbonathaltiger Lösung (4 ccm) wurden je 0.2 mMol (44.2 mg) des α - bzw. β -Acetylglucosamins 1 Stde. der Einwirkung von Überjodsäure bei 20° überlassen. Die Auswaage von genau 57 mg Formaldimedon in beiden Fällen entsprach 97.6% d.Th. an Formaldehyd.

b) In neutraler Lösung oxydierten wir mit Natriumperjodat 2 1/4 Stdn. bei 20° und erhielten aus der α -Form 46.5%, aus der β -Form 42.6% d.Th. an Formaldehyd.

β -*N*-Propionyl-*d*-glucosamin: 1.5 g β -*d*-Glucosamin wurden in 8 ccm Dimethylformamid suspendiert und auf -15° gekühlt. Hierauf wurden unter Umschwenken 5 ccm gekühltes Propionsäureanhydrid auf einmal zugegeben, wobei sich die Temperatur der Mischung auf etwa -10° erhöhte. Nach etwa 10 Min. kristallisierte β -*N*-Propionyl-*d*-glucosamin aus. Nach 15 Min. wurde mit Ninhydrin in Acetatspuffer geprüft und vollständige *N*-Acylierung festgestellt. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei der Acetyl-Verbindung. Es wurde ein mikroskopisch krist., weißes Pulver vom Schmp. 177–178° erhalten. Ausb. 1.68 g (86.0% d.Th.); $[\alpha]_D^{25}$: -20° ($c = 0.045$, in Wasser, extrapoliert) $\rightarrow + 39^\circ$ (nach 10 Stdn.).

$C_9H_{17}O_6N$ (235.2) Ber. C 45.95 H 7.28 N 5.95 Gef. C 46.16 H 7.38 N 5.80

117. Richard Kuhn und Hans Helmut Baer: Methylglucosid-Bildung von *N*-Acyl-glucosaminen mit Diazomethan

[Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, Institut für Chemie]
(Eingegangen am 17. März 1953)

N-Acetyl-glucosamin liefert mit überschüssigem Diazomethan 40% d.Th. an krist. β -Methyl-*N*-acetyl-glucosaminid. Auch aus *N*-Formyl- und *N*-Carbobenzoxy-glucosamin wurden die entsprechenden β -Methylglucoside kristallisiert erhalten. Glucose reagiert unter den angegebenen Bedingungen unter Verlust des Reduktionsvermögens und Bildung von methoxylhaltigen Produkten, unter denen papierchromatographisch Methylglucosid nachgewiesen werden konnte.

Aminosäuren und Peptide lassen sich in rein wäßriger Lösung mit gasförmigem Diazomethan sehr gut methylieren¹⁾. Im Zusammenhang mit der Reinherstellung von α - und β -Methyl-*N*-acetyl-*d*-glucosaminid²⁾ interessierten wir uns für ein möglichst schonendes Verfahren zur Methylglucosid-Gewinnung. Die vorliegende Arbeit zeigt, daß auch auf dem Gebiet der Kohlenhydrate, wenn man diese in Wasser löst und unter Zusatz von Methanol mit ätherischer Diazomethan-Lösung behandelt, Methylierungen präparativ durchführbar sind, wobei Glucoside erhalten werden.

⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. 63, 1476 [1941].

¹⁾ R. Kuhn u. W. Brydówna, Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 1333 [1937]; R. Kuhn u. H. W. Ruelius, Chem. Ber. 83, 420 [1950], 85, 38 [1952].

²⁾ R. Kuhn, F. Zilliken u. A. Gauhe, Chem. Ber. 86, 466 [1953].