

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.

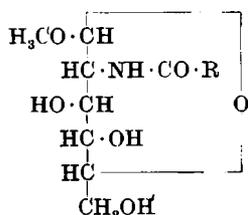
⁶⁾ J. Amer. chem. Soc. 63, 1476 [1941].

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].

In der Absicht, Methyläther zu gewinnen, hat L. Schmid³⁾ ätherisches Diazomethan auf Stärke, Inulin und Lichenin einwirken lassen. Solche Umsetzungen im heterogenen System verliefen langsam und unvollständig. Bei Stärke wurde z. B. in 27 aufeinanderfolgenden Methylierungen etwas mehr als 1 Methoxyl je Glucose-Einheit aufgenommen. Das einzige uns bekannte Beispiel einer Methylglykosid-Bildung mit Diazomethan stammt von W. N. Haworth und C. R. Porter⁴⁾, die aus α -*D*-Mannose-2.3.5.6-dicarbonat in Dioxan-Lösung etwa 20% α -Methyl-*D*-mannofuranosid-dicarbonat erhielten. Hierbei muß man allerdings hervorheben, daß die 2.3.5.6-Diaceton-*D*-mannose nach K. Freudenberg und A. Wolf⁵⁾ schon in wäßriger Lösung ein Natriumsalz bildet, was auf eine ungewöhnliche Acidität des 1-ständigen Hydroxyls der Mannofuranose hinweist.

α -*N*-Acetyl-glucosamin haben wir in Wasser gelöst und mit so viel Methanol versetzt, daß 1–2-proz. Lösungen in 80–90-proz. Methanol entstanden. Dazu gaben wir das gleiche Volumen ätherischer Diazomethan-Lösung⁶⁾, die nach 2–3 Stdn. (20°) verbraucht war. Die Morgan-Elson-Reaktion auf freies Acetylglucosamin verschwand jedoch nahezu erst, nachdem in 3–4 Nachmethylierungen insgesamt etwa 20 Moll. CH_2N_2 eingewirkt hatten. Das erhaltene β -Methyl-*N*-acetyl-*D*-glucosaminid(II) stimmte in Kristallform, Schmelzpunkt und Drehungsvermögen mit den Angaben von A. Neuberger und R. Pitt Rivers⁷⁾ überein. Das entsprechende α -Methylglucosid²⁾ war nur in geringer Menge papierchromatographisch nachweisbar. Dies ist bemerkenswert, da wir von α,β -Gleichgewichts-Lösungen des Acetylglucosamins ausgingen, in denen die α -Form überwiegt. Nach R. Kuhn und F. Haber⁸⁾ sind in wäßriger Lösung 60% der α -Form mit 40% der β -Form im Gleichgewicht.



I: R = H II: R = CH_3
 III: R = $\text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$

Methylglucosid-Bildung mit Diazomethan haben wir noch bei zwei weiteren *N*-Acyl-glucosaminen festgestellt. *N*-Formyl-*D*-glucosamin und *N*-Carboxybenzoxo-*D*-glucosamin lieferten interessanterweise auch nur die β -Formen der Methylglucoside, nämlich I und III.

Die Anwesenheit von Acylaminogruppen erscheint indessen nicht als notwendige Voraussetzung für das Eintreten der Reaktion. Unter den eingehaltenen Bedingungen geht auch *D*-Glucose in nicht reduzierende Produkte über. Diese sind zwar nicht präparativ isoliert worden, doch konnte durch Papierchromatographie Methylglucosid als Hauptprodukt nachgewiesen werden.

³⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 1963 [1925]; L. Schmid u. M. Zentner, Mh. Chem. 49, 111 [1928].

⁴⁾ J. chem. Soc. [London] 1930, 649.

⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 58, 300 [1925].

⁶⁾ Aus Nitroso-methylharnstoff nach F. Arndt u. J. Amende, Angew. Chem. 43, 444 [1930]. ⁷⁾ J. chem. Soc. [London] 1939, 122.

⁸⁾ Vorstehende Abhandl., Chem. Ber. 86, 722 [1953].

Zwischen α - und β -Glucose war kein Unterschied hinsichtlich der Reaktionsprodukte festzustellen. Fructose reagiert in Wasser-Methanol gleichfalls mit Diazomethan.

Beschreibung der Versuche

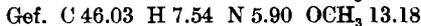
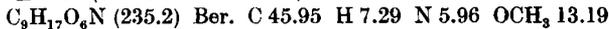
β -Methyl-*N*-acetyl-*D*-glucosaminid (II)

a) Methylierung: 2 g *N*-Acetyl-*D*-glucosamin wurden in 25 ccm Wasser + 100 ccm Methanol gelöst und bei 0° mit einer eisgekühlten Lösung von Diazomethan (aus 20 g Nitroso-methylharnstoff, „NMH“) in 200 ccm Äther versetzt. Es trat starke Gasentwicklung ein, und am nächsten Morgen war die bei etwa 20° aufbewahrte Lösung entfärbt. Nun wurde i.Vak. verdampft, der Rückstand in 20 ccm Methanol aufgenommen und unter Zusatz einiger Tropfen Wasser mit einer Diazomethan-Lösung aus 8 g NMH erneut über Nacht methyliert. Das nach Zerstörung des Diazomethan-Überschusses mit ganz wenig Essigsäure und Verdampfen gewonnene Rohprodukt (OCH₃ 12.7–15.3%, $[\alpha]_D^{20}$: + 4 bis + 8° in Wasser, bei verschiedenen Darstellungen) zeigte bei papierchromatographischer Untersuchung kaum noch unverändertes Acetylglucosamin, aber neben dem β -Methyl-*N*-acetyl-*D*-glucosaminid (R_{NAG} 1.18⁹⁾) noch 2–3 weitere Reaktionsprodukte, die in Pyridin + Essigester + Wasser (1 : 2 : 2)¹⁰⁾ schneller wandern als dieses. Die Indizierung erfolgte nach einer von Frln. Dr. A. Gauhe abgewandelten Vorschrift von H. N. Rydon und P. W. G. Smith¹¹⁾.

In anderen Ansätzen wurde 90-proz. Methanol als Lösungsmittel verwendet, in welchem sich eine 1-proz. Lösung von Acetylglucosamin herstellen läßt. Zuweilen war eine weitere Nachmethylierung erforderlich, um die Morgan-Elson-Reaktion auf unverändertes *N*-Acetylglucosamin ganz oder fast ganz zum Verschwinden zu bringen.

b) Isolierung mit Alkohol-Äther: Man löst das im Vak.-Exsiccator getrocknete, sehr hygroscopische Rohprodukt, das Fehlingsche Lösung nur noch schwach reduziert, in möglichst wenig heißem, absol. Methanol (etwa 10 ccm) und setzt vorsichtig trockenen Äther hinzu, bis die ersten ausfallenden Flocken beim Umschwenken nicht mehr verschwinden. Nach einigem Stehen dekantiert man von der klebrig gewordenen Vorfällung, die verworfen wird, ab. Die Hauptmenge erhält man durch weiteren Zusatz von trockenem Äther (etwa 6 Voll.), bis nichts mehr ausfällt. Beim Verreiben mit frischem Äther wird die klebrige Hauptfällung pulvrig. Man löst sie in etwa 3 ccm heißem Butanol, aus dem beim Erkalten das Glucosid in feinen Nadeln ausfällt, deren Menge durch Zusatz von wenig Äther zur Mutterlauge noch vermehrt werden kann. Man erhält so etwa 1 g Rohkristallat. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus absol. Äthanol liegt der Schmelzpunkt bei 196–197°; $[\alpha]_D^{20}$: –43.1° (c = 1.74 in Wasser).

Ein Methylierungsversuch mit 12 g *N*-Acetylglucosamin in 750 ccm 90-proz. Methanol lieferte nach dreimaligem Umkristallisieren des Rohkristallats (etwa 6 g) 0.84 g (6.6% d.Th.) reinstes β -Methyl-*N*-acetyl-*D*-glucosaminid vom Schmp. 196–197° und $[\alpha]_D^{20}$: –44.1° ± 0.5° (c = 1.05 in Wasser).



Der Misch-Schmelzpunkt mit einem auf andere Weise¹²⁾ hergestellten Präparat zeigte keine Erniedrigung. Die Debye-Scherrer-Aufnahmen waren identisch. A. Neuberger und R. Pitt Rivers⁷⁾ geben an: Schmp. 195–196°, $[\alpha]_D$: –43°.

c) Isolierung durch Chromatographie: Der rohe Abdampfückstand eines Methylierungsansatzes aus 2 g *N*-Acetylglucosamin wurde in 30 ccm Wasser aufgenommen und auf eine Säule vom Durchmesser 4.5 cm gebracht, die mit einem Gemisch aus 80 g Carboraffin C, staubfein¹³⁾, und 80 g Celite 535¹⁴⁾ beschickt und mit dest. Wasser angefeuchtet worden war.

⁹⁾ R_{NAG} bedeutet R_F bezogen auf *N*-Acetylglucosamin = 1.

¹⁰⁾ M. A. Jermyn u. F. A. Isherwood, Biochem. J. 44, 402 [1949].

¹¹⁾ Nature [London] 169, 922 [1952].

¹²⁾ Durch Chromatographie eines α , β -Gemisches; vergl. Fußn. ²⁾.

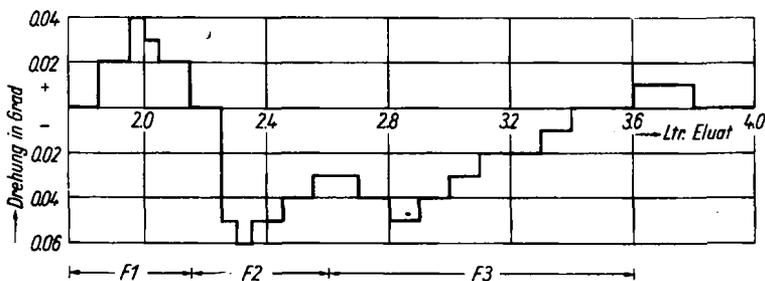
¹³⁾ Farbenfabriken Bayer, Leverkusen. ¹⁴⁾ Johns-Manville, Corp., New York, N.Y.

Die Entwicklung und Elution erfolgten nacheinander mit folgenden Lösungsmitteln:

- | | |
|------------------------------|--------------------------|
| a) 500 ccm 0.5-proz. Äthanol | d) 2.5 l 5-proz. Äthanol |
| b) 500 " 1- " " | e) 250 ccm 15- " " |
| c) 500 " 2- " " | f) 1.5 l 30- " " |

Die Eluate, die sich nach Zugabe von a) bis d) ergaben, wurden in Fraktionen von je 50 oder 100 ccm aufgefangen und im 2-dm-Rohr polarimetriert. Die ersten 1.85 l des Eluats zeigten keine meßbare Drehung. Der weitere Verlauf wird durch die untenstehende Abbildung dargestellt, aus der zu ersehen ist, welche Eluat-Anteile vereinigt i. Vak. eingedampft wurden und so die Fraktionen F 1, F 2 und F 3 ergaben.

Die Elution mit e) und f) lieferte rechtsdrehende Eluate, die gesammelt aufgefangen wurden, bis einige Proben hintereinander inaktiv waren. Eindampfen lieferte Fraktion F 4.



Die Abdampfrückstände F 1 bis F 4 wurden jeweils in wenig heißem, absol. Alkohol aufgenommen, von einer geringen Trübung abfiltriert und durch Entfernen des Alkohols im Exsiccator über Kaliumhydroxyd/Schwefelsäure wiedergewonnen.

Tafel 1. Abdampfrückstände F 1 bis F 4

	mg	Habitus	$[\alpha]_D^{25}$	OCH ₃ -Gehalt	Morgan-Elson-Reaktion
F 1	200	Lack	+20.6°	2.53%	schwach positiv
F 2	394	Krist.-Schmp. 185° (Zers.) unscharf	-24.7°	—	negativ
F 3	449	Krist.-Schmp. 185° (Zers.) unscharf	-29.8°	—	negativ
F 4	860	Sirup	+16.7°	15.16%	negativ

Papierchromatographisch zeigten die Fraktionen:

- F 1 sehr wenig *N*-Acetyl-glucosamin, R_{NAG} 1.00, und β -Glucosid, R_{NAG} 1.14, einen Fleck R_{NAG} 0.74.
 F 2 viel β -Glucosid, R_{NAG} 1.16,
 F 3 viel β -Glucosid sowie einen schwachen, etwas schnelleren Fleck, R_{NAG} 1.25 (α -Glucosid ?),
 F 4 wenig β -Glucosid, etwas α -Glucosid (?), R_{NAG} 1.25, zwei eng daran anschließende schnellere Flecke.

Das rohe β -Glucosid der vereinigten Fraktionen 2 und 3 (843 mg, 40% d.Th.) ergab nach einmaligem Umkristallisieren aus absol. Alkohol ein Präparat vom Schmp. 196–197° (geringes Sintern ab 193°) und $[\alpha]_D^{25}$: -42.6° ($c = 1.5$ in Wasser).

β -Methyl-*N*-formyl-*d*-glucosaminid (I)

1 g *N*-Formyl-*d*-glucosamin vom Schmp. 158–160° wurde in 100 ccm 90-proz. Methanol gelöst und mit 100 ccm Äther, der das aus 8 g NMH gewonnene Diazomethan

enthielt, bei etwa 20° versetzt. Es trat lebhafte Gas-Entwicklung ein, und nach 3 Stdn. war die Lösung entfärbt. Eine weitere Menge Diazomethan (aus 2 g NMH, in 30 ccm Äther) war nach Stehen über Nacht verbraucht. Nun wurde i. Vak. auf etwa 80 ccm eingeeengt und frische Diazomethan-Lösung aus 5 g NMH zugefügt; sie war nach einigen Stunden verbraucht. Die filtrierte Lösung dampfte man i. Vak. zum Sirup ein. Dieser wurde in 40 ccm Methanol aufgenommen und unter Zusatz von einigen Tropfen Wasser mit 80 ccm Diazomethan-Lösung aus 5 g NMH nachmethyliert. Die Lösung war nach 15 Stdn. noch gelb und wurde daraufhin i. Vak. zur Trockne gedampft. Der hinterbliebene hygroskopische Lack reduzierte nur schwach Fehlingsche Lösung, ergab eine geringe Reaktion mit Anilinphtalal und eine nur sehr schwach positive Morgan-Elson-Probe.

Das Papierchromatogramm zeigte neben einem starken Fleck des Methyl-*N*-formylglucosaminids ($R_{NAG} = 1.18$) zwei schwache Flecke von *N*-Formylglucosamin ($R_{NAG} = 1.10$) und einer schneller laufenden Substanz ($R_{NAG} = 1.42$), die nicht identifiziert werden konnte.

Der exsiccator-trockene Rückstand wurde in 10 ccm warmem, absol. Alkohol gelöst und mit 6 ccm trockenem Äther versetzt. Nach einigem Stehenlassen wurde die ausgeschiedene klebrige Abscheidung abgetrennt und verworfen. Nun wurde die Hauptmenge des Glucosids durch vorsichtige Zugabe von 30 ccm trockenem Äther gefällt. Die Mutterlauge wurde von der klebrigen Fällung abgegossen und diese zweimal mit frischem Äther verrieben, wodurch sie einen pulverigen Zustand annahm (313 mg). Ein nochmaliger Zusatz von 30 ccm Äther zur Mutterlauge ergab weitere 47 mg.

Das Rohprodukt wurde in 1.4 ccm heißem absol. Äthanol gelöst. Beim Abkühlen schieden sich lanzettförmige Nadeln ab, die gegen 185° schmolzen. Nach erneutem Umkristallisieren aus 94-proz. Alkohol lag der Schmelzpunkt scharf bei 189°; $[\alpha]_D^{25}$: -48.3° ($c = 0.9$ in Wasser)¹⁵).

$C_8H_{15}O_6N$ (221.3) Ber. C 43.42 H 6.83 N 6.33 OCH_3 14.02
Gef. C 43.32 H 6.49 N 6.09 OCH_3 13.78

β-Methyl-*N*-carbobenzoxy-*d*-glucosaminid (III)

1 g *N*-Carbobenzoxy-*d*-glucosamin¹⁶) wurde genau so methyliert, wie es beim *N*-Formylglucosamin beschrieben ist.

Das rohe Reaktionsprodukt, das Fehlingsche Lösung nur schwach reduzierte und eine schwache Anilinphtalal-Reaktion zeigte, ergab im Papierchromatogramm neben dem Glucosid¹⁷) vom R_{NAG} -Wert 2.00—2.05 zwei schwache Flecke von R_{NAG} 0.89 und R_{NAG} 1.21.

Das exsiccator-trockene, amorphe Rohprodukt wurde in 15 ccm absol. Methanol aufgenommen und mit 25 ccm trockenem Äther versetzt. Nach einigem Stehen bei 0° wurde von den ausgeschiedenen Flocken, die verworfen wurden, abfiltriert und das Filtrat i. Vak. zur Trockne gedampft.

Der in 3 ccm absol. Äthanol aufgenommene Rückstand wurde langsam mit 30 ccm trockenem Äther versetzt. Die fast weiße, amorphe Fällung konnte nach einigem Stehen bei 0° abgesaugt werden. Ein Zusatz von 30 ccm trockenem Äther zur Mutterlauge lieferte noch etwas Niederschlag, weitere Ätherzugabe hingegen bewirkte keine nennenswerte Abscheidung mehr. Die vereinigten Fällungen wogen 450 mg und wurden in 3 ccm heißem Wasser gelöst. Beim Abkühlen schieden sich weiße Nadeln ab. Sie wurden aus 0.5 ccm Wasser umkristallisiert. Ausb. an reiner Substanz 135 mg vom Schmp. 166—167°; $[\alpha]_D^{25}$: -37.2° ($c = 0.8$ in Pyridin)¹⁸).

$C_{15}H_{21}O_7N$ (327.3) Ber. C 55.03 H 6.47 N 4.28 OCH_3 9.48
Gef. C 54.93 H 6.51 N 4.49 OCH_3 9.15, 9.81

¹⁵) A. Neuberger u. R. Pitt Rivers (Biochem. J. 33, 1580 [1939]) geben an: Schmp. 204—205°; $[\alpha]_D^{25}$: -47.2° .

¹⁶) E. Chargaff u. M. Bovarnick, J. biol. Chem. 118, 421 [1937].

¹⁷) Das freie *N*-Carbobenzoxyglucosamin läuft fast ebenso schnell; R_{NAG} 1.96.

¹⁸) A. Neuberger u. R. Pitt Rivers (J. chem. Soc. [London] 1939, 122) geben an: Schmp. 166—168°, $[\alpha]_D^{25}$: -38° (Pyridin).

Methylierung von Glucose

a) α -*D*-Glucose: 1.000 g α -*D*-Glucose ($[\alpha]_D^{20}$: + 110°, Anf., in Wasser) wurde in 90 ccm Methanol suspendiert und durch Zusatz von 10 ccm Wasser in Lösung gebracht. Die Lösung wurde sogleich bei etwa 20° mit 100 ccm Äther versetzt, der das aus 8 g NMH gewonnene Diazomethan enthielt (nicht destilliert). Es trat Gas-Entwicklung und nach 2 Stdn. vollständige Entfärbung ein. Die Drehung betrug 2 1/2 Stdn. nach Reaktionsbeginn + 0.20° im 1-dm-Rohr. Die Lösung reagierte noch positiv mit Anilinphtalat.

Die Weitermethylierung erfolgte genau so, wie es beim *N*-Formyl-glucosamin beschrieben ist.

Der nach Entfernen des überschüss. Diazomethans sowie der Lösungsmittel i.Vak. erhaltene Sirup hatte die spezif. Drehung $[\alpha]_D^{20}$: + 9.8° (c + 1.33, in 90-proz. Äthanol) und enthielt 10.24% OCH₃. Die Anilinphtalat-Reaktion hatte stark nachgelassen. Die Zucker-Bestimmung nach M. Macleod und R. Robison¹⁹⁾ ergab nur noch 6.2 (5.9)% freien Aldo-Zucker.

b) β -*D*-Glucose: In der gleichen Weise wurde 1.000 g β -*D*-Glucose ($[\alpha]_D^{20}$: + 19 bis 20°, Anf., in Wasser²⁰⁾ behandelt. Die Drehung nach 2 1/2 Stdn. betrug ebenfalls + 0.20°. Der weitere Reaktionsverlauf entsprach völlig dem bei α -Glucose.

Das Reaktionsprodukt enthielt noch 7.5 (7.5)% freien Aldo-Zucker nach Macleod und hatte die spezif. Drehung $[\alpha]_D^{20}$: + 5.7° (c = 1.4 in 90-proz. Äthanol).

c) Papierchromatographie: Die Reaktionsprodukte von a) und b) wurden zusammen mit α - und β -Methyl-*D*-glucopyranosid und Glucose als Vergleichssubstanzen der absteigenden Papierchromatographie unterworfen. Als Lösungsmittel diente Butanol/Eisessig/Wasser 5 : 1 : 2 (Vol.-Tle.). Indiziert wurde mit Anilinphtalat²¹⁾ und mit Natriumperjodat/Fuchsin-schwefeliger Säure²²⁾. Es wurden jeweils gleiche Mengen Vergleichssubstanz und Reaktionsprodukt auf das Papier aufgetragen.

Tafel 2. Ergebnisse der Papierchromatographie

Substanz	R _F -Werte, indiziert mit	
	Anilinphtalat	NaJO ₄ /Fuchsin-schwefelige Säure
Glucose	0.17 (0.18) sehr stark	
α -Methylglucosid	—	0.33 (0.32) stark
β -Methylglucosid	—	0.31 stark
Methylierungsprodukt a)	0.26 schwach 0.44 sehr schwach	schwach { 0.24 (0.23) 0.42 (0.42) 0.50 (0.47) 0.32 stark (0.30 stark)
Methylierungsprodukt b)	0.17 Spur 0.24 schwach 0.32, 0.42 sehr schwach	0.32 stark
Fructose	0.21 stark	
Methylierungsprodukt der Fructose	—	0.26 0.36 0.41

Die in Klammern angegebenen Werte beziehen sich auf Wiederholungen der Versuche.

¹⁹⁾ Biochem. J. 23, 517 [1929].

²⁰⁾ R. Behrend, Liebigs Ann. Chem. 353, 106 [1907]; C. S. Hudson u. J. K. Dale, J. Amer. chem. Soc. 39, 322 [1917]. ²¹⁾ S. M. Partridge, Nature [London] 146, 443 [1949].

²²⁾ J. G. Buchanan, C. A. Dekker u. A. G. Long, J. chem. Soc. [London] 1950, 3162.

d) Mutarotation von Glucose in Methanol/Wasser/Äther: Um die Mutarotation der Glucose in obigem Reaktionsmedium, aber ohne Gegenwart von Diazomethan kennenzulernen, wurden je 50.0 mg α - und β -Glucose in 0.5 ccm Wasser + 4.5 ccm Methanol gelöst und mit 5 ccm Äther auf 10 ccm aufgefüllt. Die zeitlichen Drehungsänderungen der so gewonnenen Lösungen wurden im 1-dm-Rohr verfolgt.

Tafel 3. Mutarotation von Glucose in Methanol/Wasser/Äther

α -Glucose		β -Glucose	
Zeit in Stdn.	α_D^{25}	Zeit in Stdn.	α_D^{25}
0.166	+ 0.58	0.166	+ 0.09
1	+ 0.56	1	+ 0.10
4	+ 0.50	3.33	+ 0.14
7	+ 0.48	6	+ 0.18
16	+ 0.41	18	+ 0.26
48	+ 0.36	48	+ 0.35

Methylierung von Fructose

1 g Fructose wurde genauso behandelt wie Glucose. Die Drehung betrug 3 Stdn. nach Reaktionsbeginn -0.02° (1-dm-Rohr). Das Reaktionsprodukt, das nach den entsprechenden Nachmethylierungen erhalten wurde, stellte einen Sirup dar, der 7.56% OCH_3 enthält und die Drehung $[\alpha]_D^{25}$: -5° ($c = 1$ in 30-proz. Äthanol) hatte. Mit Anilinphthalat zeigte sich im Papyrogramm keine merkliche Farbreaktion mehr, hingegen wurde Vergleichsfructose mit R_F 0.21 gut indiziert. Bei der Indizierung nach Buchanan waren 3 Flecke vom R_F -Wert 0.26, 0.36 und 0.41 zu sehen, wobei die beiden letzteren nicht deutlich voneinander getrennt erschienen.

118. Walter Ried und Heinz Schiller*): Über heterocyclisch substituierte Aminosäuren, I. Mitteil.: Die Synthese einiger heterocyclisch substituierter α -Amino-säuren und α -Imino-säureester

[Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt a. M.]

(Eingegangen am 18. März 1953)

Heterocyclisch substituierte Brenztraubenester-oxime werden unter Druck mit Raney-Nickel in β -heterocyclisch substituierte Alanine übergeführt. Bei Verwendung von Raney-Kobalt als Katalysator entstehen β -heterocyclisch substituierte α -Imino-propionsäureester.

Einige synthetische, vor allem heterocyclisch substituierte Aminosäuren haben in letzter Zeit durch ihre antagonistische oder bakteriostatische Wirkung Beachtung gefunden. Zur Darstellung solcher Verbindungen haben wir die von W. Borsche und Mitarbb.¹⁾ beschriebenen β -heterocyclisch substituierten

*) H. Schiller, Dissertat. Frankfurt/Main, 1953.

¹⁾ W. Borsche u. R. Manteuffel, Liebigs Ann. Chem. 526, 22 [1936]; W. Borsche u. W. Doeller, Liebigs Ann. Chem. 537, 39 [1939].