

Herstellung der Kieselgur-Säulen

Die begrenzt mischbaren Lösungsmittel werden durch kräftiges Schütteln bei Zimmertemperatur gegeneinander abgesättigt. Nach längerem Stehenlassen trennt man die beiden Phasen. Meist kommen 150 ccm der mobilen und 40 ccm der stationären Phase zur Anwendung.

Zur Füllung der kleinen Säule werden 10–20 g Kieselgur bzw. 8–10 g silikonierete Kieselgur mit dem gleichen Gewicht stationärer Phase gut vermischt und im verschlossenen Kolben 24 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Für die große Säule wird die doppelte Menge Kieselgur bzw. silikonierete Kieselgur wie beschrieben präpariert. Das mit stationärer Phase gesättigte Trägermaterial wird in der mobilen Phase suspendiert, die Suspension in die Säule gegossen und dort durch rasches Auf- und Abbewegen des Stopfers homogenisiert. Dabei ist darauf zu achten, daß keine Luftblasen in die Suspension eingeschleppt werden. Nach dem Ablassen der mobilen Phase wird das Trägermaterial mit dem Stopfer in nicht zu kleinen Portionen festgepreßt. Wenn noch eine Flüssigkeitsschicht von ca. 1 mm über der Säule steht, ist sie betriebsfertig.

Ausführung einer chromatographischen Trennung

Das Estergemisch (0.5 bis 3 mg) wird, in 1–2 ccm der mobilen Phase gelöst, auf die Säule gebracht. Die Lösung soll weder übersättigt sein noch ungelöste Substanz enthalten. Man läßt einsickern, gibt noch 3 mal je 1 ccm der mobilen Phase nach und kann dann die gesamte mobile Phase auf die Säule geben. Da die Ester intensiv farbig sind, kann man die Auftrennung des Gemisches beobachten und auch *R*-Werte messen, wenn man eine Bezugssubstanz mitlaufen läßt. Die mobile Phase wird mit Hilfe eines Fraktionssammlers in 1-ccm-Fractionen aufgefangen und ihre optische Dichte – gegebenenfalls nach Verdünnung – im Elektrophotometer Eppendorf bestimmt.

Die eingesetzten Substanzmengen werden praktisch quantitativ von der Säule eluiert. Die beschriebenen Verteilungssäulen sind stabil und können jeweils für drei Trennungen benutzt werden. Das Retentionsvolumen für dieselbe Substanz wird bei jeder Wiederholung einer Trennung auf derselben Säule etwas kleiner.

103. Gábor Fodor und László Ötvös: Die Raumstruktur der Amino-desoxyzucker, II. Mitteil.: Die Konstellation des D-Glucosamins*]

[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Szeged, Ungarn]

(Eingegangen am 29. Oktober 1955)

β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosaminid zeigte in verschiedenen (auch hydroxylfreien) Lösungsmitteln eine bedeutende Linksverschiebung der $[\alpha]_D$ -Werte. Auf Grund der Isolierung von β -Äthyl-N-acetyl-4.6-diacetyl-glucosaminid aus diesem Gemisch wurde der Vorgang als eine $O^3 \rightarrow N$ -Acylwanderung erkannt.

Die Lage der freigesetzten OH-Gruppe wurde gleichfalls experimentell bewiesen. Daraus folgt, daß C^3 -OAc und C^2 -NH₂, obwohl sie *trans*-ständig zueinander, – dennoch beide äquatorial gebunden sind, woraus zugleich auf die C1-Konstellation („conformation“) des ganzen Pyranosid-Ringes von Glucosaminiden geschlossen werden kann.

In früheren Arbeiten wurde die Stereospezifität der Acylwanderungen N \rightarrow O erkannt und zum Konfigurationsbeweis von zahlreichen epimeren 1.2-

*) I. (vorläufige) Mitteil.: Acta chim. Acad. Sci. hung. 5, 205 [1954].

und 1.3-Amino-alkoholen herangezogen^{1, 2)}. Im Falle von aryl-aliphatischen Vertretern³⁾ (*N*-Acyl-ephedrinen, Chloramphenicolbasen, 2-Ureido-alkoholen, usw.) ermöglichte der Vergleich des Verlaufes dieser Umlagerung die Ermittlung der Konstellation („conformation“). Dasselbe Problem wurde von R. E. Reeves⁴⁾ auf dem Gebiet der Pyranosid-Zucker teils experimentell bearbeitet teils, auf theoretische Voraussagen von O. Hassel und B. Ottar⁵⁾ gestützt, besprochen. Der physiologisch wichtigste, verbreitetste Desoxy-amino-zucker, D-Glucosamin, wurde jedoch in diesen Untersuchungskreis nicht miteinbezogen. Es schien uns angebracht, die Acylwanderung zur Untersuchung der Konstellation von Aminozuckern vorerst an D-Glucosaminderivaten bekannter Konfiguration⁶⁾ zu erproben.

Über das Verhalten von *O*-acetylierten Amino-desoxyzuckern liegen nur spärliche Angaben vor. 1-Amino-2.3.4.6-tetraacetyl-1-desoxy-D-glucose soll einer Mutarotation unterliegen⁷⁾; mangels isolierter Reaktionsprodukte kann man jedoch diese Erscheinung kaum einer Acylwanderung $O^2 \rightarrow N$ zuschreiben. Andererseits führte die Behandlung von 1.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin mit methanolischem Ammoniak nach Th. White⁸⁾ zu *N*-Acetyl-D-glucosamin, ein Vorgang, der von A. B. Foster und M. Stacey⁹⁾ als eine intramolekulare $O^1 \rightarrow N$ -Acetylverschiebung gedeutet wurde. In diesem Fall ist jedoch auch eine von dem (bei der Methanolyse zweifellos entstandenen) Methylacetat bewirkte sekundäre, bimolekulare *N*-Acetylierung der Aminogruppe möglich.

Um einwandfreie Schlüsse ziehen zu können, wurden β -Äthyl- und β -Methyl-3.4.6-triacetyl-glucosaminid (I) aus den Hydrobromiden¹⁰⁾ in Freiheit gesetzt, in verschiedenen Lösungsmitteln (Wasser, Methanol, Äthanol, Aceton, Chloroform, Toluol) polarimetrisch untersucht und die Reaktionsprodukte identifiziert. Eine Acylwanderung zum Stickstoff kann in beiden Verbindungen prinzipiell im Falle der Konstellation C 1 von der Hydroxygruppe 3, bei Konstellation I C von der am C⁴ haftenden OH-Gruppe aus erfolgen. Die Identifizierung der frei gewordenen OH-Gruppe gilt deswegen als Beweis ihrer räumlichen Nähe zum Aminostickstoff und zugleich als Hinweis auf die Feinstruktur des ganzen Pyranosid-Ringes.

¹⁾ G. Fodor u. J. Kiss, Nature [London] **164**, 917 [1949]; Acta chim. Acad. Sci. hung. **1**, 130 [1950]; J. chem. Soc. [London] **1952**, 1589; J. Kiss u. J. Kóbor, Vegyip. Kut. Int. Közl. **4**, 277 [1954].

²⁾ G. Fodor, J. Kiss, K. Koczka u. K. Nádor, Acta physiol. Acad. Sci. hung. Suppl. **3**, 27 [1952]; G. Fodor u. K. Nádor, Nature [London] **169**, 462 [1952]; J. chem. Soc. [London] **1953**, 721; G. Fodor, Nature [London] **170**, 278 [1952]; Experientia [Basel] **11**, 129 [1955].

³⁾ G. Fodor u. J. Kiss, Nature [London] **168**, 287 [1949]; G. Fodor u. Mitarbb., J. org. Chemistry **14**, 337 [1949]; G. Fodor u. K. Koczka, J. chem. Soc. [London] **1952**, 850, und weitere Mitteilungen dieser Reihe.

⁴⁾ Advances Carbohydrate Chem. **6**, 108–134 [1951]; Academic Press, New York.

⁵⁾ Acta chem. scand. **1**, 929 [1947].

⁶⁾ W. N. Haworth, W. H. G. Lake u. S. Peat, J. chem. Soc. [London] **1939**, 271.

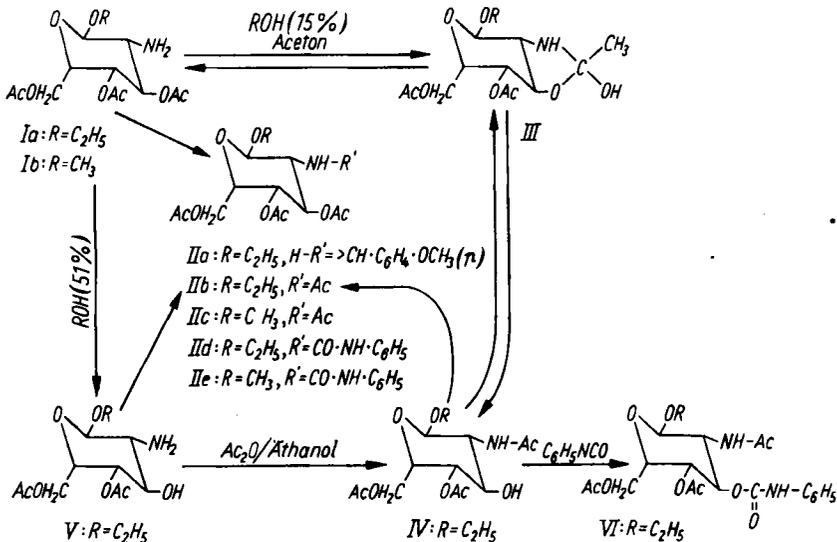
⁷⁾ A. Bertho u. J. Maier, Liebigs Ann. Chem. **498**, 59 [1932].

⁸⁾ J. chem. Soc. [London] **1938**, 1498.

⁹⁾ Advances Carbohydrate Chem. **7**, 266 [1952]; Academic Press, New York.

¹⁰⁾ J. C. Irvine, D. McNicoll u. A. Hynd, J. chem. Soc. [London] **99**, 250 [1911].

Ia zeigte in polaren Lösungsmitteln eine starke Links-Verschiebung der optischen Drehwerte (z. B. in Aceton bis zu -31°), in Toluol erfolgte hingegen keine Änderung; dies sprach gegen eine $\beta \rightarrow \alpha$ -Anomerisierung. Bei der Aufarbeitung der nach der Einstellung der Endwerte entstandenen Mischung stellte sich jedoch heraus, daß diese Erscheinung in hydroxylhaltigen und hydroxylfreien Lösungsmitteln durch zwei voneinander verschiedene Reaktionen hervorgerufen wurde und zu verschiedenen Endprodukten führte. In Wasser, Methanol und Äthanol entstand nämlich infolge Alkohololyse bzw. Hydrolyse vorwiegend ein kristallisiertes Diacetyl- β -äthyl-glucosaminid. Letzteres verbrauchte genau 1 Mol. Perjodsäure, was sich allein mit der Struktur von β -Äthyl-4.6-diacetyl-D-glucosaminid (V) vereinbaren läßt. Es sei hinzugefügt, daß sowohl β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosaminid (Ia) und β -Äthyl-2.3.4.6-tetraacetyl-glucosaminid (IIb) gegen Perjodsäure erwartungsgemäß völlig beständig sind. Verdampfen der acetonischen Reaktionslösung lieferte dagegen unverändertes 3.4.6-Triacetylderivat (Ia), das wir in ein Anisyliden-derivat (IIa) und in ein Phenylcarbamid (IIe) überführten. Zugabe von

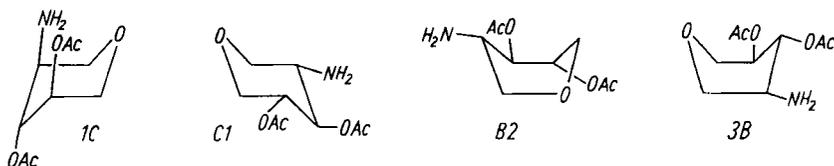


Toluol zur acetonischen linksdrehenden Lösung und Verjagen des Lösungsmittels im Vakuum bei $60-70^\circ$ führte zu einem bisher unbekanntem Triacetyl-glucosaminid, welches nach den Analysendaten eine N-Acetyl- und zwei O-Acetylgruppen besitzt. Es reagierte mit Anisaldehyd überhaupt nicht, mit Phenylisocyanat fiel ein Phenylurethan VI, verschieden von IId an. Dieses entstand anscheinend infolge intramolekularer Ester-Amidierung, die sich durch die Änderung der Drehung zu erkennen gibt. Es steht fest, daß in keinem Falle eine Änderung am glykosidischen C-Atom erfolgte.

Die Lage der hierdurch freigesetzten Hydroxygruppe erhellt aus der partiellen N-Acetylierung von β -Äthyl-4.6-diacetyl-glucosaminid (V) zu einer mit dem Endprodukt der Acetylwanderung identischen Verbindung. Dadurch ist die Teilnahme des Hydroxyls am C⁴ und zugleich die Möglichkeit der 1C-Kon-

stellation endgültig ausgeschlossen. Der Vorgang stellt eine Gleichgewichtsreaktion dar, die sich sowohl in die Richtung des Säureamids IV, wie auch in die des Aminoesters Ia verschieben läßt. Es sei bemerkt, daß weder Toluol allein noch Chloroform diese intramolekulare Umlagerung zu bewirken vermag.

Es sind bereits kinetische Messungen angesetzt worden, um die Molekularität der auffallend leichten selektiven hydrolytischen und alkoholytischen Entacetylierung von Ia aufzuklären. Vorderhand darf angenommen werden, daß diese leichte Esterspaltung in der Phase des Orthosäure-ester-amids (III), d. h. beim Zwischenprodukt¹¹⁾ der Acylwanderung, erfolgte. Die Verschiebung der C³-ständigen *O*-Acetylgruppe auf dem Wege der vorübergehenden Ringbildung mit der Aminogruppe am C² weist jedenfalls darauf hin, daß diese *trans*-ständigen⁶⁾ Gruppen räumlich benachbart, d. h. beide äquatorial gebunden sein müssen. Von den theoretisch möglichen 8 Konstellationen⁴⁾ der Pyranosid-Ringe erfüllen aber nur drei (C 1, B 2 und 3 B) diese Forderung.



Die zwei letzteren Formen werden aber auf Grund von an elastischen Ringssystemen durchgeführten Messungen und Überlegungen^{4, 5)} schon deshalb als unwahrscheinlich vorausgesagt, da beide die energetisch unbevorteilte Wannenform besitzen müßten.

Es sei dazu noch bemerkt, daß im Falle der C 1-Konstellation sämtliche Substituenten äquatoriale Stellungen einnehmen, die an sich dem System, ähnlich wie *D*-Glucose, die größte Stabilität verleiht. Dieselben Versuche ließen auch an Hand des β -Methyl-3.4.6-triacetyl-glucosaminids ähnliche Erscheinungen erkennen. Jedoch konnte man das durch Acetylwanderung entstandene β -Methyl-*N*-acetyl-4.6-diacetyl-glucosaminid (entspr. IV) in kristalliner Form nicht fassen, fernerhin ist die Reindarstellung seines Phenylcarbaminylestere (entspr. VI) ebenfalls recht schwierig.

Die Untersuchungen werden auf 1-Amino-1-desoxy-glucose, 3-Amino-3-desoxy-altrose und weitere Aminozucker ausgedehnt.

Diese Arbeit bildet einen Teil der Dissertation des einen von uns (L. Ötvös) zur Erwerbung des Titels „Kandidat d. Chem. Wissenschaft“. Dem Ungarischen Komitee für die Zuerteilung Wissenschaftlicher Qualifikationen (T. M. B.) danken wir auch an dieser Stelle bestens für die Unterstützung dieser Arbeit. Ferner danken wir Frau Dr. Eva Fodor-Varga, Fr. K. Láng u. R. Minárovics für die Ausführung der Mikroanalysen, Hrn. J. Fiszter und Fr. A. Borbás für technische Hilfe bei der Ausführung der Versuche.

Beschreibung der Versuche

Acetobrom-glucosamin-hydrobromid wurde nach Irvine und Mitarbb.¹²⁾ durch Einwirkung von Acetylbromid auf sorgfältig getrocknetes Glucosamin-hydrochlorid und 3tägiges Aufbewahren bei 25–30° unter Feuchtigkeitsausschluß erhalten. Das mit Äther gewaschene Rohprodukt erwies sich als analysenrein.

¹¹⁾ K. Kóczka, Dissertation, zur Erwerbung des Kandidatentitels, vergl. auch G. Fodor, *Experientia* (l.c.³); G. Fodor u. J. Kiss, *J. Amer. chem. Soc.* **72**, 3495 [1950].

¹²⁾ J. C. Irvine (*J. chem. Soc. [London]* **103**, 48 [1913]) hat ein Produkt von Schmp. 250° (Zers.) hergestellt.

β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosaminid (Ia)-hydrobromid¹²): Eine Lösung von 20.4 g (0.0440 Mol) des obigen Hydrobromids in 300 ccm wasserfreiem Äthanol blieb, mit 4 ccm absol. Pyridin versetzt, im vakuumdicht verschlossenen Kolben bei Raumtemperatur stehen; nach 1 Stde. hatten sich nadelförmige Kristalle abgeschieden. Nach 10 Stdn. wurde der Kolben in den Eisschrank gestellt und 1 Tag stehengelassen. Schließlich wurde abfiltriert, mit absol. Äthanol ausgewaschen und getrocknet. Ausb. 10 g. Das so erhaltene Produkt färbte sich bei 250° braun und sinterte bis 290° ohne zu schmelzen. $[\alpha]_D^{25}$: +13° (2.007-proz. Lösung in Äthanol).

$C_{14}H_{23}O_8N \cdot HBr$ (414.3) Ber. Br^e 19.29 Gef. Br^e 19.30

β -Methyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosaminid (Ib): Zu einer Suspension von 4 g (0.010 Mol) des Hydrobromids (gleich wie das Äthylglykosid dargestellt) in 30 ccm absol. Chloroform wurden 6 ccm 1.65 n Natriumäthylat (0.0099 Mol) unter Rühren hinzugefügt, das NaBr zentrifugiert, mit Chloroform ausgewaschen und die vereinigten Chloroform-Auszüge i. Vak. eingengt. Ausb. 3 g (97% d. Th.). Umlösen aus Äther lieferte eine Substanz vom Schmp. 152°.

$[\alpha]_D^{25}$: +17° (2.005-proz. Lösung in Wasser)

$[\alpha]_D^{25}$: +10° (2.003- „ „ in Methanol)

$[\alpha]_D^{25}$: +9.2° (3.007- „ „ in Aceton)

$[\alpha]_D^{25}$: +32° (2.002- „ „ in Pyridin)

$C_{13}H_{21}O_8N$ (319.3) Ber. C 48.90 H 6.63 N 4.38 Gef. C 48.84 H 7.01 N 4.68

β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosaminid (Ia): Zu einer Suspension von 8.285 g (0.02 Mol) des Hydrobromids in 75 ccm absol. Chloroform wurden unter Rühren 11.75 ccm 1.70 n Natriumäthylat (0.01974 Mol) hinzugesetzt. Das so erhaltene Produkt wurde auf die beim Methylglykosid beschriebene Weise aufgearbeitet. Aus Äther umkristallisiert, Schmp. 136°. Ausb. 6 g (90% d. Th.).

$[\alpha]_D^{25}$: +8° (2.503-proz. Lösung in Methanol)

$[\alpha]_D^{25}$: +8° (2.004- „ „ in Äthanol)

$[\alpha]_D^{25}$: +3.8° (2.001- „ „ in absol. Aceton)

$C_{14}H_{23}O_8N$ (333.3) Ber. C 50.40 H 6.80 N 4.20 Gef. C 50.53 H 6.87 N 4.42

β -Methyl-3.4.6-triacetyl-N-acetyl-D-glucosaminid (IIc): 0.30 g (0.00075 Mol) β -Methyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosaminid (Ib) wurden in 6 ccm Pyridin gelöst und mit 0.20 ccm (0.0021 Mol) Acetanhydrid versetzt. Nach 3stdg. Aufbewahren bei 25° wurde 10 Min. auf dem Wasserbad erwärmt, i. Vak. zur Trockne eingedampft, ausgeäthert und aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 0.30 g (94% d. Th.). Kristalle vom Schmp. 160°. $[\alpha]_D^{25}$: -21° (2.005-proz. Lösung in absol. Äthanol). Diese Drehungswerte blieben bei 24stdg. Aufbewahren der Lösungen völlig konstant.

$C_{15}H_{23}O_9N$ (361.4) Ber. C 49.86 H 6.13 N 3.88 Gef. C 50.00 H 6.58 N 4.07

β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-N-acetyl-D-glucosaminid (IIb): 0.50 g (0.0015 Mol) Aminbase Ia wurden in 12 ccm Pyridin mit 0.35 ccm (0.0037 Mol) Acetanhydrid in üblicher Weise acetyliert. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser wurde 0.510 g (90% d. Th.) einer Verbindung vom Schmp. 164° erhalten. $[\alpha]_D^{25}$: -19° (2.0005-proz. Lösung in Äthanol). Dieser $[\alpha]_D$ -Wert blieb nach 24stdg. Stehenlassen völlig unverändert.

$C_{16}H_{25}O_9N$ (375.4) Ber. C 50.95 H 6.17 Gef. C 50.48 H 6.89

β -Methyl-3.4.6-triacetyl-N-phenylcarbaminyl-D-glucosaminid (IIe): 0.50 g (0.00158 Mol) β -Methyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosaminid (Ib) wurden mit 0.5 ccm Aceton zum Brei zerrieben und mit 0.19 ccm (0.00174 Mol) Phenylisocyanat versetzt. Der Ansatz verflüssigte sich unter Wärmeentwicklung und erstarrte in 1 Min. kristallinisch. Nach Filtrieren und Waschen mit wasserfreiem Äther konnten weiße Nadeln erhalten werden. Ausb. 0.64 g (93% d. Th.); Schmp. 183° (aus wasserfreiem Aceton). $[\alpha]_D^{25}$: +8° (2.0007-proz. wasserfreie Aceton-Lösung im 1-dm-Rohr). Dieser Wert blieb auch nach 24 Stdn. konstant.

$C_{20}H_{26}O_9N_2$ (438.4) Ber. C 54.80 H 5.98 N 6.39 Gef. C 55.06 H 5.59 N 6.30

β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-*N*-phenylcarbaminyl-*D*-glucosaminid (II d): 0.50 g (0.0015 Mol) β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-*D*-glucosaminid (Ia) wurden mit 0.18 ccm (0.00165 Mol) Phenylisocyanat wie oben umgesetzt. Nach Ausäthern blieben 0.65 g (92% d. Th.). Subst., welche, aus wasserfreiem Aceton umgelöst, bei 226° schmolzen. $[\alpha]_D^{25}$: +7° (2.0003-proz. Lösung in Wasser). Dieser Wert blieb auch nach 24 Stdn. konstant.

$C_{21}H_{28}O_9N$ (452.5) Ber. C 55.82 H 6.24 N 6.19 Gef. C 55.60 H 6.20 N 6.60

β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-*N*-anisyliden-*D*-glucosaminid (IIa): Die Lösung von 0.5 g (0.0012 Mol) Ia-Hydrobromid in 3 ccm Wasser wurde unter starkem Rühren mit einer Emulsion von 0.7 ccm (0.003 Mol) Anisaldehyd in 1.3 ccm Natronlauge versetzt. Nach 2 Min. begann die Ausscheidung von weißen Nadeln, nach kurzer Zeit erstarrte die Reaktionslösung völlig. Das Produkt wurde über Nacht im Eisschrank stehen gelassen, filtriert und getrocknet. Ausb. 0.55 g (97% d. Th.), Schmp. 126°. $[\alpha]_D^{25}$: +45.5° (2.0005-proz. Lösung in Aceton), der völlig konstant blieb.

$C_{22}H_{28}O_9N$ (451.4) Ber. C 58.53 H 6.17 N 3.10 Gef. C 58.82 H 6.67 N 3.28

Acylwanderung von β -Methyl-3.4.6-triacetyl-*D*-glucosaminid (Ib)

a) in wasserfreiem Methanol: Bei einer 2-proz. methanolischen Lösung von 0.2005 g Ib in einem 100-ccm-Meßkolben wurde bei 25° binnen 12 Stdn. eine Abnahme des Drehungsvermögens bis auf den negativen Wert von -31° beobachtet. Eindampfen der Lösung i. Vak. ergab einen Sirup, der bisher nicht zu Kristallisation angeregt werden konnte.

b) in wasserfreiem Aceton: 0.3007 g Ib wurden in 10 ccm absol. Aceton gelöst. Der Drehungswert änderte sich in ähnlicher Weise wie bei der methanol. Lösung und erreichte nach 10 Stdn. bei 25° den Endwert $[\alpha]_D^{25}$: -31.5°. Die acetonische Lösung wurde mit 1.80 ccm 1.02 *n* Salzsäure (0.0018 Mol) in Dioxan versetzt, worauf sich nach einigen Min. weiße Nadeln ausschieden. Nach 3 Stdn. bei 25° wurde die Mischung anschließend eine Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Nach Abfiltrieren, Waschen mit absol. Aceton und Trocknen konnte man 0.34 g β -Methyl-3.4.6-triacetyl-*D*-glucosaminid (Ib)-hydrochlorid vom Schmp. 233° (Zers.) erhalten. $[\alpha]_D^{25}$: +17° (2-proz. Lösung in Methanol).

$C_{13}H_{21}O_8N \cdot HCl$ (355.8) Ber. C 43.88 H 6.22 N 3.94 Cl⁺ 9.84
Gef. C 44.10 H 6.51 N 3.70 Cl⁺ 9.97

Alkoholyse von β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-*D*-glucosaminid (Ia) zu β -Äthyl-4.6-diacetyl-*D*-glucosaminid (V): Eine 3-proz. äthanolische Lösung von 0.3003 g Ia in einem 100-ccm-Meßkolben wurde in 1-dm-Rohr von Zeit zu Zeit polarimetriert. Der ursprüngliche Wert $[\alpha]_D$: 8° erreichte binnen 24 Stdn. den Endwert von -33°. Aus dieser Lösung konnte β -Äthyl-4.6-diacetyl-*D*-glucosaminid (V) (Ausb. 51% d. Th.) neben β -Äthyl-4.6-diacetyl-*N*-acetyl-*D*-glucosaminid (IV) (Ausb. 15% d. Th.) kristallinisch isoliert werden.

β -Äthyl-4.6-diacetyl-*D*-glucosaminid (V): Eine Lösung von 2 g Ia in 70 ccm wasserfreiem Äthanol wurde 3 Tage stehengelassen und i. Vak. auf 5 ccm eingengt. Nach 2 Stdn. schieden sich unter Eiskühlung weiße Nadeln aus, die abfiltriert und mit je 1 ccm wasserfreiem Alkohol, 1 ccm wasserfreiem Aceton und 10 ccm wasserfreiem Äther gewaschen wurden. Ausb. 0.91 g, Schmp. 164°. Die vereinigten Mutterlaugen wurden auf ca. 1.5 ccm eingedampft, die Kristalle abgenutzt und mit absol. Aceton und Äther gewaschen, wobei man weitere 0.10 g Subst. vom Schmp. 163° gewann. Gesamtausb. 51% d. Th.; $[\alpha]_D^{25}$: -42° (1.8500-proz. Lösung in Äthanol).

$C_{12}H_{21}O_7N$ (291.3) Ber. C 49.47 H 7.27 Perjodsäureverbrauch: 1 Mol Acetyl 29.56
Gef. C 49.39 H 7.02 Perjodsäureverbr.: 1 Mol Gesamt-Ac 30.31
O-Ac 30.10

Isolierung von β -Äthyl-4.6-diacetyl-*N*-acetyl-*D*-glucosaminid (IV)

a) aus alkoholischer Lösung: Die bei der Alkoholyse gewonnene linksdrehende Lösung wurde zur Trockne gebracht, nach dem Abkühlen mit 2 × 20 ccm Toluol längere Zeit kalt verrichen und anschließend mit 40 ccm Toluol 1 Stde. auf dem Dampfbad erwärmt. Der Rückstand wurde mit Äther gewaschen. Ausb. 0.20 g, Schmp. 182°. Die Verbindung zeigte mit dem in Aceton-Lösung hergestellten IV keine Schmelzpunkts-

erniedrigung. Aus der Toluol-Mutterlauge konnten weitere 0.10 g Subst. erhalten werden. Gesamtausb. 15% d. Th.; $[\alpha]_D^{25}$: -43° (1.0006-proz. Lösung in absol. Alkohol).

b) aus acetonischer Lösung: Eine 2.005-proz. Lösg. von β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosaminid (Ia) in absol. Aceton änderte ihre Drehung während 12 Stdn. bis zum Endwert von -30° . 2.5 g Ia wurden in 75 ccm wasserfreiem Aceton 2 Tage bei 25° stehengelassen, mit 150 ccm Toluol versetzt und bei 100–200 Torr auf 40 ccm eingengt. Nach zweimaliger Wiederholung dieses Vorganges mit je 100 ccm Toluol und vollständigem Verjagen der Lösungsmittel blieb eine Subst. vom Schmp. 120 – 130° ; $[\alpha]_D^{25}$: ca. -12° (in Aceton). Das getrocknete und gepulverte Rohprodukt wurde mit 75 ccm Toluol 40 Min. auf Wasserbad erwärmt, die ungelöst gebliebene Substanz abfiltriert und sodann aus Alkohol/Äther umkristallisiert. Ausb. 0.50 g; Schmp. 181° . $[\alpha]_D^{25}$: -43° (2.530-proz. Lösung in absol. Aceton). Aus der toluolhaltigen Lösung, die über Nacht in den Eisschrank gestellt wurde, kristallisierte IV in langen Nadeln. Schmp. 182° . Ausb. 0.20 g.

$C_{14}H_{23}O_8N$ (333.3) Ber. C 50.44 H 6.80 N 4.20 O-Ac 25.85 Gesamt-Ac 38.74

Gef. C 50.11 H 6.99 N 4.24 O-Ac 25.63 Gesamt-Ac 39.24

Die toluolhaltige Mutterlauge wurde zur Trockene gebracht und der Rückstand 2 Tage in Aceton stehengelassen. Wiederholte Fraktionierung ergab weitere 0.45 g Substanz. Gesamtausb. 46% d. Theorie.

Acetylwanderung $N \rightarrow O$ aus IV: 0.20 g (0.006 Mol) Ia wurden in 10 ccm wasserfreiem Aceton gelöst. Der nach 2 Tagen erreichte konstante Endwert war $[\alpha]_D^{25}$: -31° . Dieser Lösung wurde 1.02 ccm 0.002 Mol HCl enthaltendes wasserfreies Dioxan zugegeben, worauf sich nach 2 Min. Nadeln ausschieden, die am nächsten Tag abfiltriert und mit wasserfreiem Aceton gewaschen wurden. Schmp. 235° (Zers.); $[\alpha]_D^{25}$: $+11^\circ$ (2.70-proz. Lösung in Äthanol).

$C_{14}H_{23}O_8N \cdot HCl$ (368.8) Ber. C 45.61 H 6.56 N 3.80 Cl 9.62

Gef. C 45.56 H 6.83 N 3.75 Cl 9.75

β -Äthyl-4.6-diacetyl-N-acetyl-D-glucosaminid (IV) aus β -Äthyl-4.6-diacetyl-D-glucosaminid (V): Eine Lösung von 0.64 g (0.002 Mol) V in 16 ccm wasserfreiem Äthanol wurde mit 0.4 ccm (0.004 Mol) Acetanhydrid versetzt und über Nacht bei Zimmertemperatur stehengelassen, wobei sich nur wenige Kristalle abschieden. Die Lösung wurde dann, mit 30 ccm Äther gesättigt, in den Eisschrank gestellt. Nach einigen Stunden fielen 0.3 g lange Nadeln vom Schmp. 180° . $[\alpha]_D^{25}$: -43° (3.0005-proz. Lösung in Aceton).

Bei der Aufarbeitung der Mutterlauge wurden noch weitere 0.250 g desselben Stoffes erhalten. Diese Substanz gab keine Schmp.-Erniedrigung mit dem, mittels Toluols aufgearbeiteten Produkt.

$C_{14}H_{23}O_8N$ (333.3) Ber. C 50.44 H 6.80 N 4.20 O-Ac 25.85 Gesamt-Ac 38.74

Gef. C 50.16 H 7.16 N 4.20 O-Ac 25.55 Gesamt-Ac 37.41

Behandlung von β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosaminid (Ia) mit Toluol: 0.2003 g Ia wurden in 10 ccm Toluol gelöst. $[\alpha]_D^{25}$: -38° , zunächst 40 Min. auf 80° erwärmt und nach dem Abkühlen wiederholt polarimetriert. $[\alpha]_D$: $+36^\circ$. Toluol an sich bewirkte keine wesentliche Änderung.

β -Äthyl-4.6-diacetyl-N-acetyl-3-O-phenylcarbaminyld-glucosaminid (VI): Einer Lösung von 0.18 g (0.00054 Mol) IV in 4 ccm absol. Aceton wurden 0.12 ccm (0.0011 Mol) Phenylisocyanat zugefügt, das Gemisch 1 Tag lang verschlossen stehengelassen und danach unter Feuchtigkeitsausschluß rückfließend erwärmt. Die Lösung wurde dann im Stickstoffstrom eingengt, der Rückstand unter Auswaschen mit absol. Äther abgesaugt. Ausb. 0.215 g (88% d. Th.). Schmp. 169° . $[\alpha]_D^{25}$: -42° (2.634-proz. Lösung in Aceton).

$C_{21}H_{29}O_9N_2$ (452.5) Ber. C 55.82 H 6.24 N 6.19 Gef. C 56.22 H 6.86 N 6.63

β -Äthyl-3.4.6-triacetyl-N-acetyl-D-glucosaminid (IIb)

a) aus β -Äthyl-4.6-diacetyl-N-acetyl-D-glucosaminid (IV): Eine Lösung von 0.165 g (0.0005 Mol) IV in 10 ccm Pyridin wurde mit 0.23 ccm (0.0025 Mol) Acetanhydrid versetzt und 1 Tag stehengelassen. Sodann wurde 20 Min. auf dem Wasser-

bad erwärmt und abschließend i. Vak. zur Trockne eingengt. Der gewonnene Rückstand wurde mit 1 ccm kaltem Wasser zerrieben, filtriert und mit Äther gewaschen. Ausb. 0.152 g (81% d. Th.); Schmp. 164°. $[\alpha]_D^{25}$: -18.5° (1.004-proz. Lösung in Äthanol).

b) aus β -Äthyl-4.6-diacetyl-D-glucosaminid (V): 0.145 g (0.0005 Mol) V wurden in 10 ccm Pyridin mit 0.4 ccm (0.00415 Mol) Acetanhydrid – wie oben – acetyliert. Man erhielt 0.15 g (80% d. Th.), welche sich mit dem unter (a) gewonnenen dem Schmp. und Misch-Schmp. nach als identisch erwiesen.

104. Walter Ried und Heinz Bodem*): Über aromatische und heterocyclische *o*-Dialdehyde, I. Mittel.: Eine einfache und ergiebige Synthese für Naphthalin-dialdehyd-(2.3)

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

(Eingegangen am 14. November 1955)

2.3-Dimethyl-naphthalin wird nach Wohl-Ziegler mit *N*-Bromsuccinimid und Benzoylperoxyd in 2.3-Bis-dibrommethyl-naphthalin übergeführt, das sich glatt zum Naphthalin-dialdehyd-(2.3) verseifen läßt. Mit dem Aldehyd werden einige Kondensationsreaktionen durchgeführt.

Der Naphthalin-dialdehyd-(2.3) wurde erstmals 1949 von J. W. Cook, L. Hunter und R. Schoental¹⁾ durch Perjodatspaltung des aus Anthracen mittels OsO₄ erhältlichen 1.2.3.4-Tetrahydroxy-tetrahydro-anthracens dargestellt. 1950 teilten F. Weygand, K. G. Kinkel und D. Tietjen²⁾ und 1951 K. Yagi³⁾ je eine Synthese, ausgehend von der Naphthalin-dicarbonsäure-(2.3), mit. Diesen Synthesen haftet der Nachteil an, daß sie über viele Stufen gehen, schlechte Ausbeuten ergeben und z. Tl. teure und schwer zu beschaffende Chemikalien benötigen.

Wir haben das aus Steinkohlenteer relativ billig anfallende 2.3-Dimethyl-naphthalin zur Grundlage unserer Versuche gemacht. M. F. Hebbelynck und R. H. Martin⁴⁾ haben durch Bromierung von 2.3-Dimethyl-naphthalin mit 2 Moll. Brom oder *N*-Brom-succinimid in Eisessig ein kernbromiertes Produkt, das 1.4-Dibrom-2.3-dimethyl-naphthalin, erhalten. Die Bromierung mit *N*-Brom-succinimid und Benzoylperoxyd in Chloroform nach K. Ziegler⁵⁾ führte dagegen zu einem seitenkettenbromierten Produkt, dem 2.3-Bis-brommethyl-naphthalin.

Den Bereich der Wohl-Ziegler-Reaktion, die bisher nur für Monobromierungen angewandt wurde, haben wir auf die Dibromierung von Methylgruppen ausgeweitet. Wir haben das nach Hebbelynck erhaltene 2.3-Bis-brommethyl-naphthalin nochmals mit *N*-Brom-succinimid und Benzoylperoxyd weiter bromiert und erhielten dabei das 2.3-Bis-dibrommethyl-naphthalin. Die Bro-

*) Teil d. Dipl.-Arbeit H. Bodem, Frankfurt a. M. 1955.

¹⁾ J. chem. Soc. [London] 1949, Suppl. Issue, 228. ²⁾ Chem. Ber. 83, 394 [1950]. X

³⁾ Mem. Inst. Sci. Ind. Research, Osaka Univ. 8, 200 [1951], ref. in C. A. 46, 7086f. [1952]. ⁴⁾ Bull. Soc. chim. belges 59, 206 [1950]; 60, 54 [1951].

⁵⁾ K. Ziegler u. Mitarbb., Liebigs Ann. Chem. 551, 1 [1942]; siehe auch C. Djerassi, Chem. Reviews 43, 271 [1948].