

Zur papierchromatographischen Identifizierung des Verseifungsproduktes von III mit I wird die Lösung gefriergetrocknet und der erhaltene Sirup zur Entfernung der Säure zweimal mit Wasser aufgenommen und dieses wieder durch Gefrier Trocknung entfernt. Etwas Salzsäure wird, bedingt durch Salzbildung mit der Aminogruppe der Substanz, festgehalten. Eine 3-proz. wäßrige Lösung der Substanz wird für die papierchromatographische Identifizierung verwendet. Als Vergleichssubstanz dient eine mit wenig Salzsäure versetzte Lösung von I. Das Verseifungsprodukt von III ist papierchromatographisch einheitlich und sein R_F -Wert identisch mit dem von I.

184. Fritz Micheel und Wolfgang Lengsfeld: Über die Reaktionen des D-Glucosamins, II. Mitteil.¹⁾; Verbindungen von D-Glucosamin mit Aminosäuren

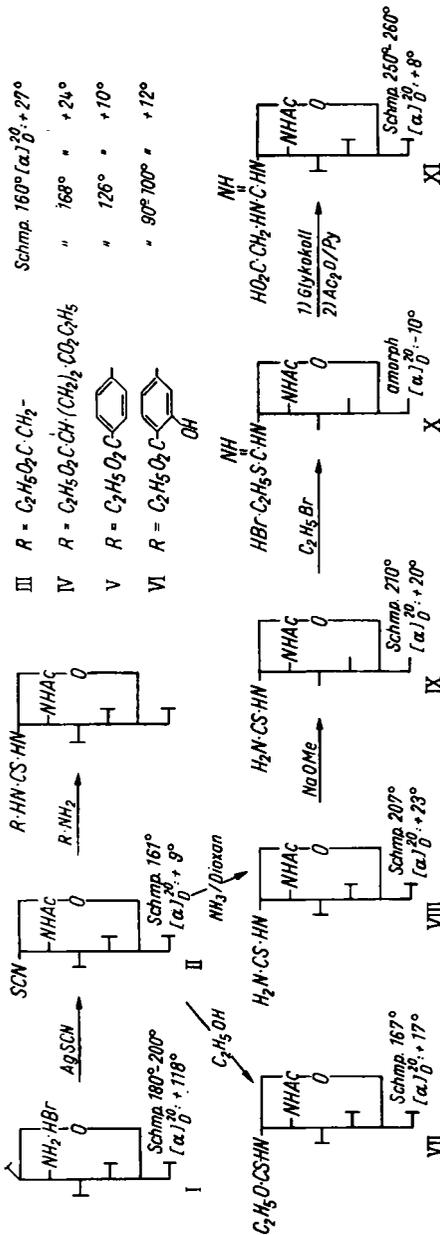
[Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)]

(Eingegangen am 6. Februar 1956)

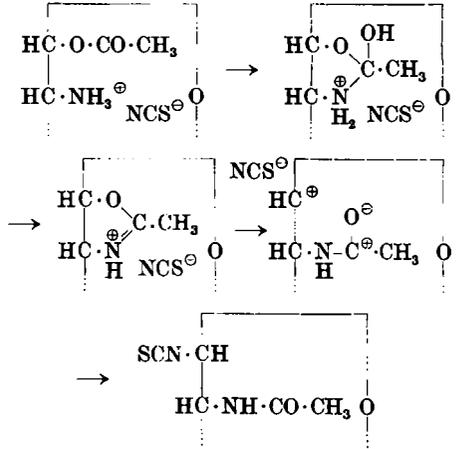
1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-amino- α -D-glucose-hydrobromid (1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucosamin-hydrobromid) (I) geht mit Thiocyanat in 2.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-amino- β -D-glucose-1-isothiocyanat (II) über, wobei ein Oxazolinderivat als Zwischenstufe durchlaufen wird. II wird mit Ammoniak und Aminosäuren zu den entsprechenden Thioharnstoff-Derivaten umgesetzt. II läßt sich ferner zum Isothioharnstoff-Derivat äthylieren (X), und letzteres geht mit Aminosäuren in Guanidin-Derivate über. Im Gegensatz zum Thiocyanat entstehen mit Cyanat oder Phenylisocyanat aus I 2-Harnstoff-Derivate der 2-Desoxy-D-glucose. Sie lassen sich auch auf anderem Wege gewinnen und zeigen eine Reihe von ungewöhnlichen Umsetzungen.

In der I. Mitteilung¹⁾ wurden Umsetzungen des 1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucosamin-hydrobromids beschrieben, bei denen als Zwischenstufe Bildung eines Oxazolinringes zwischen der NH_2 -Gruppe am C^2 und der Hydroxylgruppe am C^1 auftritt. Wir zeigen an Hand der im folgenden aufgeführten Synthesen, daß etwas Analoges bei den Umsetzungen von I mit Thiocyanat (Rhodanid) und Cyanat (bzw. organischen Isocyanaten) stattfindet. Rhodanid- und Cyanatrest verhalten sich aber verschieden: aus I mit Silberthiocyanat in Acetonitril wird das 3.4.6-Triacetyl-N-acetyl-2-desoxy-2-amino- β -D-glucose-1-isothiocyanat (II) (Formeln siehe Abbild. 1), aus I mit Silbercyanat unter den gleichen Bedingungen die 1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-ureido- α -D-glucose (XII) (Formeln siehe Abbild. 2) erhalten. Zunächst dürfte sich in beiden Fällen unter Eliminierung des Brom-Ions das entsprechende Salz (Isothiocyanat bzw. Cyanat) bilden. Entsprechend der wesentlich größeren Reaktionsfähigkeit des Cyanatrestes geht dies Salz in üblicher Weise in das entsprechende Harnstoffderivat über, während das Isothiocyanat nicht mit der Aminogruppe reagiert, sondern in fast quantitativer Ausbeute II nach einem Reaktionsmechanismus bildet, den wir wie folgt über ein Zwischenprodukt mit Oxazolin-Struktur¹⁾ formulieren möchten:

¹⁾ I. Mittell.: F. Micheel, F.-P. van de Kamp u. H. Wulff, Chem. Ber. 88, 2011 [1955].



Abbild. I. Die freien Hydroxylgruppen sind durch horizontale Striche, die acetylierten durch vertikale Striche am Ende der horizontalen bezeichnet



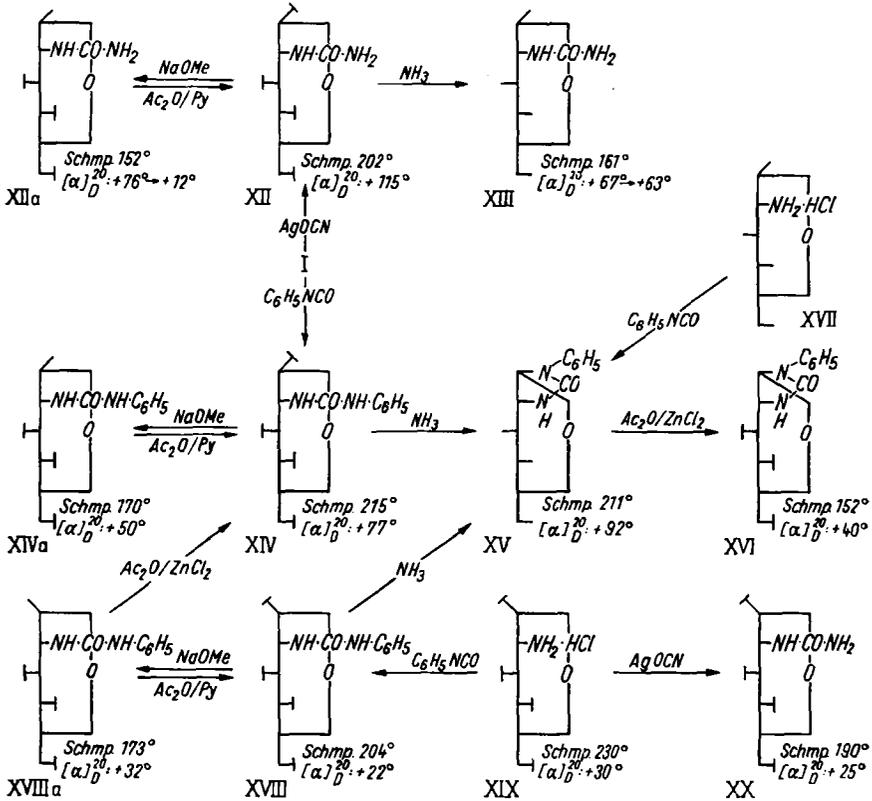
Die Strukturen von II und XII wurden durch zahlreiche Umsetzungen bewiesen.

II reagiert wie ein Isothiocyanat: Mit Äthanol entsteht das 3.4.6-Triacetyl-N-acetyl-2-desoxy-2-amino-β-D-glucose-1-thioäthylurethan (VII); mit Ammoniak oder primären Aminen entstehen die entsprechenden am C¹ des 2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamins substituierten Thioharnstoff-Derivate: also mit NH₃ der [2.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-amino-β-D-glucosyl]-thioharnstoff (VIII), dessen O-Acetyl-Gruppen leicht verseift werden können (IX). Analog lassen sich die Ester des Glykokolls, der L-Glutaminsäure, der p-Aminobenzoesäure und der p-Aminosalicylsäure zu den betreffenden Tetraacetyl-β-D-glucosaminyl-thioureido-Derivaten umsetzen (III, IV, V und VI). IX kann mit Äthylbromid zum Isothioharnstoff-Derivat²⁾ X äthylt werden, und letzteres kann mit Aminosäuren zu 2.3.4.6-Tetraacetyl-β-D-glucosaminyl-

guanyl-aminosäuren kondensiert werden (XI). Über analoge Reaktionen mit den Aminogruppen von Proteinen wird später berichtet.

Um die genetischen Beziehungen des Tetraacetyl-D-glucosamin-hydrobromids (I) zum D-Glucosamin-hydrochlorid durch schrittweise Reaktionen festzulegen, haben wir letz-

²⁾ F. Micheel u. W. Berlenbach, Chem. Ber. 85, 189 [1952].



Abbild. 2. Die freien Hydroxylgruppen sind durch horizontale Striche, die acetylierten durch vertikale Striche am Ende der horizontalen bezeichnet ■ ■ ■ ■

teres zunächst mit Acetanhydrid-Silberacetat³⁾ in das *N*-Acetyl-*D*-glucosamin übergeführt und dieses mit Acetyl bromid in I. Wird das *D*-Glucosamin-hydrochlorid mit Acetanhydrid-Natriumacetat acetyliert, so erhält man Pentaacetyl-*D*-glucosamin, das mit Acetyl bromid in der Wärme (40°) ebenfalls in I übergeht.

Wie eingangs gezeigt, läuft die Umsetzung von I mit Cyanat-Ion anders als mit Thiocyanat-Ion. Es bildet sich das Harnstoffderivat XII. Analog reagiert Phenylisocyanat unter Bildung der 1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-phenylureido- α -*D*-glucose (XIV). Bei der katalytischen Verseifung von XII und XIV mit Natriummethylat (nach Zemplén) zeigt sich etwas Überraschendes: es wird aus beiden Stoffen nur eine Acetylgruppe abgespalten, und man erhält Triacetyl-Derivate, die, wie alle in dieser Arbeit beschriebenen Substanzen (bis auf X), kristallisiert sind. Da ihnen aus den in folgenden angeführten Umsetzungen noch keine endgültigen Formeln zuerkannt werden sollen, seien sie mit XII_a bzw. XIV_a bezeichnet. Für die Abspaltung nur einer Acetylgruppe kämen in erster Linie die Estergruppen am C¹ oder C⁶ in Frage. Für die Verseifung der Acetylgruppe am C¹-Atome spricht

³⁾ Th. White, J. chem. Soc. [London] 1940, 428.

die schnelle Reaktion mit Fehlingscher Lösung schon bei leichtem Erwärmen. Durch Reacetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin werden XII bzw. XIV zurückgebildet, so daß eine tiefergehende Veränderung der Molekülstruktur ausgeschlossen sein dürfte. XII und XIV gehören auf Grund ihrer stark positiven Drehwerte sehr wahrscheinlich, wie die Ausgangsstoffe, der α -Reihe an. Für eine Abspaltung der Acetylgruppe am C¹ spricht ferner der Umstand, daß XIIa abwärts mutarotiert, jedoch recht langsam.

Eine vollständige Verseifung aller Acetylgruppen läßt sich bei XII mit methanolischem Ammoniak erreichen: man erhält 2-Desoxy-2-ureido-D-glucose (XIII). Zur weiteren Klärung der beschriebenen Umsetzungen wurde Tetraacetyl- β -D-glucosamin-hydrochlorid (XIX)⁴ mit Silbercyanat bzw. Phenylisocyanat umgesetzt, und man erhält 1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-ureido- β -D-glucose (XX)⁵ bzw. 1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-phenylureido- β -D-glucose (XVIII). Beide müssen auf Grund ihrer Darstellung und ihrer Drehwerte als die β -Anomeren von XII bzw. XIV angesprochen werden. Bei der katalytischen Verseifung mit Natriummethylat spaltet XVIII ebenfalls nur 1 Acetylgruppe ab, und man erhält Triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-D-glucose (XVIIIa). Auch bei XVIIIa kann zunächst nur mit Vorbehalt diskutiert werden, daß die Acetylgruppe am C¹-Atom verseift wurde. Die Infrarotspektren vermögen keine entscheidende Aufklärung über die Struktur zu geben; jedoch sind die Spektren der sich strukturell entsprechenden Verbindungen sehr ähnlich und ihre R_F -Werte bei der Papierchromatographie identisch. Bemerkenswert und für die analoge Struktur (α/β -Isomerie) beweisend ist jedoch das Verhalten von XIV und XVIII bei der Verseifung mit methanolischem Ammoniak. Man erhält aus beiden das gleiche Verseifungsprodukt. Außer den Acetylgruppen ist noch 1 Mol. Wasser abgespalten worden. Wir geben dem Stoffe auf Grund seiner Analyse und seines Verhaltens die Formel XV (2-Oxo-3-phenyl-4.5-[D-glucopyrano]-tetrahydro-imidazol). Er bildet mit Acetanhydrid-Zinkchlorid ein Triacetat (XVI), was für die angegebene Struktur spricht. Auch aus D-Glucosamin-hydrochlorid (XVII)¹ erhält man mit Phenylisocyanat den Stoff XV⁶). Eine Molekulargewichtsbestimmung zeigt, daß es sich nicht etwa um ein Dimeres handelt. Grundsätzlich könnte auch zwischen den Hydroxylen an den C-Atomen 1 und 6 ein Molekül Wasser unter Bildung eines 2-Desoxy-2-phenylureido-D-glucosans $\alpha < 1.5 > \beta < 1.6 >$ entstanden sein. Da jedoch XV stark positiv dreht ($[\alpha]_D^{20}$: +92.0°), [andererseits ein in einer späteren Mitteilung⁷) zu beschreibendes *N*-Tosyl-2-desoxy-2-amino-D-glucosan $\alpha < 1.5 > \beta < 1.6 >$, ebenso wie sein Diacetat, stark negativ dreht (-43.5° bzw. -75.6°), so kann diese Möglichkeit als ausgeschlossen betrachtet werden. Bei der Acetylierung von XVIIIa mit Acetanhydrid/

⁴) M. Bergmann u. L. Zervas, Ber. dtsh. chem. Ges. **64**, 975 [1931].

⁵) W. H. Bromund u. R. M. Herbst, J. org. Chemistry **10**, 267 [1945].

⁶) Schon H. Steudel, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **33**, 223 [1901]; **34**, 352 [1901], gibt an, diesen Stoff in Händen gehabt zu haben. Eine Nacharbeitung seiner Vorschrift zeigt jedoch, daß in seinem Präparate wahrscheinlich nur eine geringe Menge davon als Beimengung enthalten ist.

⁷) F. Micheel u. H. Wulff, Chem. Ber. **89** [1956], im Druck.

Zinkchlorid wird neben anderen Stoffen XIV erhalten, was die engen strukturellen Beziehungen zwischen XIV a und XVIII a beweist.

Die Infrarotspektren wurden mit einem IR-Spektrographen Perkin-Elmer 21 ausgeführt, für dessen Überlassung wir der Deutschen Forschungsgemeinschaft zu Dank verpflichtet sind.

Beschreibung der Versuche

1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucosamin-hydrobromid (I) (verbesserte Darstellungsmethode): Zu 10 g *N*-Acetyl-D-glucosamin werden bei Eis-Kochsalz-Kühlung in einem Kolben mit Rührverschuß 20 ccm Acetylbromid unter schnellem Rühren zugegeben. Die Reaktion setzt unter langsamem Erwärmen ein und wird durch zeitweiliges Kühlen gemäßigt. Nach Beendigung der Hauptreaktion wird etwa 1 Stde. bei 40–45° weiter gerührt, das Reaktionsgut in 100 ccm Chloroform aufgenommen und in einem Schütteltrichter mit 40 ccm Wasser überschichtet. Durch Zugabe von festem NaHCO₃ wird bei offenem Trichter die Hauptmenge der Säure ausgeschüttelt, wobei die Lösung nicht zu warm werden darf. Entwickelt sich nur noch wenig Kohlendioxyd, schüttelt man bei geschlossenem Trichter bis zur neutralen Reaktion der Lösung aus. Die Chloroformschicht wird filtriert und über einigen großen Stücken Calciumchlorid getrocknet. Dabei scheidet sich das in trockenem Chloroform unlösliche Reaktionsprodukt ab. Man entfernt das CaCl₂ aus dem Brei, saugt ab und wäscht mit Chloroform nach. Ausb. 8.9 g (48% d.Th.). Umkristallisiert wird aus warmem Eisessig. Schmp. 180° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: + 118° (*c* = 1, Eisessig).

Andere Darstellungsmethode: 5 g Pentaacetyl-D-glucosamin läßt man mit 5 ccm Acetylbromid 20 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen, nimmt in 50 ccm Chloroform auf und schüttelt mit 20 ccm Wasser und festem NaHCO₃ aus. Weiteres Aufarbeiten wie oben. Ausb. 2 g (38% d.Th.).

2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucosamin-1-isothiocyanat (II): 6 g von I und 6 g AgSCN werden in 200 ccm über P₂O₅ destilliertem Acetonitril 30 Min. unter Rühren gekocht (Lichtabschluß). Nach dem Abkühlen filtriert man und dampft i. Vak. ab. Ausb. an krist. Rohprodukt 5.5 g (96% d.Th.). Umkristallisiert wird aus Essigester. Schmp. 16.1° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: + 9° (*c* = 1; Chlf.).

C₁₅H₂₀O₈N₂S (388.3) Ber. C 46.39 H 5.19 N 7.21 S 8.24 Acetyl 44.3
Gef. C 45.64 H 4.6 N 7.27 S 7.44 Acetyl 49.0

N-[2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucosaminyl]-*N'*-[carbäthoxy-methyl]-thioharnstoff (III): 3 g II und 1.2 g Glykokoll-äthylester-hydrochlorid werden in 23 ccm Chloroform und 0.9 ccm Pyridin 6 Stdn. gekocht. Man dampft i. Vak. ab und kristallisiert den Rückstand aus 10 ccm Äthanol um. Ausb. 2.17 g (57% d.Th.). Umkristallisiert wird aus Äthanol mit Wasser. Schmp. 160°. $[\alpha]_D^{20}$: + 27° (*c* = 1, Äthanol).

C₁₉H₂₉O₁₀N₃S (491.5) Ber. C 46.43 H 5.95 N 8.56 S 6.52 Acetyl 35.2
Gef. C 45.94 H 5.68 N 8.65 S 6.25 Acetyl 36.2

N-[2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucosaminyl]-*N'*-[1.3-dicarbäthoxy-*n*-propyl]-thioharnstoff (IV): 1.94 g II und 1.2 g L-Glutaminsäure-diäthylester-hydrochlorid werden mit 25 ccm Chloroform und 0.5 ccm absol. Pyridin 3 Stdn. gekocht. Man dampft i. Vak. ab und löst in 7 ccm Äthanol und 12 ccm Wasser. Nach kurzem Stehenlassen kristallisieren 1.27 g (43% d.Th.) vom Schmp. 168° aus. $[\alpha]_D^{20}$: + 24° (*c* = 1, Äthanol).

C₂₄H₃₇O₁₂N₃S (591.6) Ber. C 48.73 H 6.31 N 7.11 S 5.43 Acetyl 29.15
Gef. C 48.75 H 5.96 N 7.71 S 4.89 Acetyl 29.17

N-[2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucosaminyl]-*N'*-[4-carbäthoxy-phenyl]-thioharnstoff (V): 1.94 g II und 826 mg *p*-Amino-benzoesäure-äthylester werden in 5 ccm Chloroform 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man dampft ab und löst in 5 ccm Äthanol. Nach längerem Stehenlassen kristallisieren 1.6 g (58% d.Th.) vom Schmp. 126° (Zers.) aus. $[\alpha]_D^{20}$: + 10° (*c* = 1, Äthanol).

C₂₄H₃₁O₁₀N₃S (553.6) Ber. C 52.07 H 5.64 N 7.59 S 5.78 Acetyl 31.10
Gef. C 51.80 H 5.46 N 7.8 S 5.10 Acetyl 31.13

N-[2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucosaminyl]-*N'*-[3-hydroxy-4-carbäthoxy-phenyl]-thioharnstoff (VI): 1.8 g II und 840 mg *p*-Amino-salicylsäure-äthylester werden in 25 ccm Chloroform 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Der Ansatz wird wie bei V aufgearbeitet. Ausb. 970 mg (37% d.Th.). Schmp. 90–100° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +12° ($c = 1$, Äthanol).

$C_{24}H_{31}O_{11}N_3S$ (569.6) Ber. C 50.61 H 5.49 N 7.38 S 5.63 Acetyl 30.23
Gef. C 49.44 H 5.69 N 6.81 S 5.65 Acetyl 28.17

2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucosamin-1-thiourethan (VII): 1 g II werden in 20 ccm Äthanol 1 Stde. gekocht. Man engt etwas ein. Nach kurzem Stehenlassen kristallisieren 600 mg (72% d.Th.) aus. Schmp. 167°. $[\alpha]_D^{20}$: +17° ($c = 1$, Chlf.).

$C_{17}H_{28}O_9N_2S$ (434.5) Ber. C 47.0 H 6.04 N 6.45 S 7.38 Acetyl 39.62
Gef. C 47.4 H 5.64 N 6.62 S 7.72 Acetyl 40.77

2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucosamin-1-thioharnstoff (VIII): In eine Lösung von 1 g II in 20 ccm absol. Dioxan wird 1 Stde. trockenes Ammoniak eingeleitet. Zur Vervollständigung der Reaktion erwärmt man weitere 2 Stdn. auf 50°. Nach Abdampfen des Dioxans i.Vak. wird der erhaltene Rückstand aus 6 ccm Wasser umkristallisiert. Ausb. 880 mg (84% d.Th.). Schmp. 207° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +23° ($c = 1$, Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: +12° ($c = 1$, Aceton); $[\alpha]_D^{20}$: $\pm 0^\circ$ ($c = 1$, Wasser). Mit Fehlingscher Lösung wird in der Wärme CuS ausgeschieden.

$C_{15}H_{23}O_9N_3S$ (405.4) Ber. C 44.44 H 5.72 N 10.37 S 7.89 Acetyl 42.5
Gef. C 45.0 H 5.64 N 9.94 S 8.3 Acetyl 43.3

N-Acetyl- β -D-glucosamin-1-thioharnstoff (IX): Zu einer Lösung von 1 g VIII in 15 ccm absol. Methanol werden 6 ccm methanol. n_{10} Na-Methylat gegeben. Man läßt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und fällt dann durch etwa 80 ccm Äther aus. Umkristallisiert wird aus Äthanol. Ausb. 633 mg (92% d.Th.). Schmp. 210° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +20° ($c = 1$, Wasser). An der Luft beständig, mit Fehlingscher Lösung fällt schon bei leichtem Erwärmen ein schwarzer Niederschlag von CuS aus.

$C_9H_{17}O_8N_3S$ (279.3) Ber. C 38.75 H 6.14 N 15.06 S 11.49 Acetyl 15.42
Gef. C 38.0 H 5.94 N 16.01 S 11.22 Acetyl 18.92

N-Acetyl- β -D-glucosamin-1-[*S*-äthyl-isothioharnstoff]-hydrobromid (X): Die Lösung von 4 g IX in 6 ccm Wasser wird nach Zugabe von 30 ccm Äthanol und 20 ccm Äthylbromid 25 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Man saugt ab, dampft i.Vak. ein und dampft noch zweimal mit absol. Äthanol und absol. Benzol ab. Ausb. 6.72 g (amorph). Schmp. 115° (Beginn der Zersetzung). $[\alpha]_D^{20}$: -10° ($c = 1$, Wasser). Mit Fehlingscher Lösung bildet sich in der Kälte gelbes Cu-Mercaptid.

2.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucosaminyl-guanyl-glykokoll (XI): 13.4 g X und 4.8 g Glykokoll werden in 50 ccm *n*NaOH gelöst. (Starke Mercaptan-Entwicklung.) Man überschichtet die Lösung mit Äther und läßt 3 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Danach dampft man i.Vak. ein, löst in 25 ccm Wasser und versetzt mit 75 ccm Äthanol. Nach 1-tägigem Stehenlassen kristallisieren 1.9 g unverändertes Glykokoll aus. Das Umsetzungsprodukt wird durch Ausfällen mit Äthanol erhalten. Reinigung durch Wiederholung dieser Operation. Ausb. 5 g (amorph). $[\alpha]_D^{20}$: -38° ($c = 1$, Wasser).

Acetylierung: 5 g der Substanz, 30 ccm Pyridin und 20 ccm Acetanhydrid werden unter Eis-Kochsalz-Kühlung zusammengegeben und 1 Tag bei Zimmertemperatur geschüttelt. Man engt i.Vak. auf $\frac{1}{3}$ ein, verreibt mit 150 ccm Äther, bis das Produkt fest wird (6.6 g) und kristallisiert aus 12 ccm Äthanol um. Ausb. 2.5 g. Schmp. 250–260° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +8° ($c = 1$, Wasser). Reaktion mit Sakaguchi-Reagens negativ, nach Verseifen mit warmer NaOH positiv.

$C_{17}H_{26}O_{10}N_4$ (446.4) Ber. C 45.74 H 5.86 N 12.59 Acetyl 38.6
Gef. C 45.65 H 5.93 N 13.26 Acetyl 41.2

1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-ureido- α -D-glucose (XII): 6 g I und 6 g AgOCN werden in 200 ccm absol. Acetonitril $\frac{1}{2}$ Stdn. unter Rühren gekocht. Man trennt die Silbersalze ab, dampft die Lösung ein und kristallisiert den Rückstand aus 14 ccm

Chloroform um. Ausb. 3.23 g (59% d.Th.). Zum weiteren Umkristallisieren nimmt man auf 1 g Substanz 2 ccm Äthanol. Schmp. 202°. $[\alpha]_D^{20}$: + 115° ($c = 1$, Wasser). Reduziert Fehlingsche Lösung schon bei leichtem Erwärmen.

$C_{15}H_{22}O_{10}N_2$ (390.3) Ber. C 46.16 H 5.67 N 7.18 Acetyl 44.12
Gef. C 46.12 H 5.48 N 7.07 Acetyl 44.13

3.4.6(?) - Triacetyl-2-desoxy-2-ureido- α -D-glucose (XIIa): Die Lösung von 1 g XII in 4 ccm absol. Methanol wird, mit 1 ccm n_{10} Na-Methylat versetzt, 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen gelassen und eingedampft. Der Rückstand wird aus 1 ccm Äthanol umkristallisiert. Ausb. 650 mg (73% d.Th.). Schmp. 152°. $[\alpha]_D^{20}$: + 76° ($c = 1$, Wasser). Nach 12tägigem Aufbewahren in Wasser hat $[\alpha]_D$ einen Wert von + 12° erreicht. Reduziert Fehlingsche Lösung schon bei schwachem Erwärmen.

$C_{15}H_{20}O_9N_2$ (348.3) Ber. C 44.83 H 5.78 N 8.05 Acetyl 37.08
Gef. C 44.62 H 5.95 N 8.11 Acetyl 38.19

Reacetylierung von XIIa zu XII: Die Lösung von 1 g XIIa in 7 ccm Pyridin wird mit 4 ccm Acetanhydrid 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen, i.Vak. abgedampft und der Rückstand aus 2 ccm Äthanol umkristallisiert. Ausb. 620 mg (55% d.Th.). Schmp., Misch-Schmp. und Drehung erweisen die Identität mit XII.

2-Desoxy-2-ureido-D-glucose (XIII): Die Lösung von 2.5 g XII in 10 ccm mit NH_3 gesättigtem absol. Methanol wird 20 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen gelassen und dann i.Vak. eingedampft. Man kristallisiert den Rückstand aus 10 ccm Methanol um. Ausb. 290 mg (20% d.Th.). Schmp. 161°. $[\alpha]_D^{20}$: + 67° ($c = 1$, Wasser). Nach 3 Tagen ist der Drehwert auf + 63° gefallen. Reduziert Fehlingsche Lösung bei schwachem Erwärmen.

$C_7H_{14}O_6N_2$ (222.2) Ber. C 37.85 H 6.35 N 12.62 Gef. C 37.9 H 6.09 N 13.58

1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-phenylureido- α -D-glucose (XIV): 5 g I, 1.6 g Phenylisocyanat (1.1 Moll.) und 4 g Ag_2CO_3 werden in 50 ccm Acetonitril $\frac{1}{2}$ Stde. unter Rühren gekocht. Man saugt ab, dampft die Lösung i.Vak. ein und kristallisiert den Rückstand aus 40 ccm Äthanol um. Ausb. 4.1 g (75% d.Th.); Schmp. 215°; $[\alpha]_D^{20}$: + 77° ($c = 1$, Äthanol). Fehlingsche Lösung wird nach längerem Kochen reduziert.

$C_{21}H_{26}O_{10}N_2$ (466.4) Ber. C 54.08 H 5.62 N 6.01 Acetyl 36.95
Gef. C 53.89 H 5.29 N 6.38 Acetyl 37.01

3.4.6(?) - Triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido- α -D-glucose (XIVa): Die Lösung von 1.5 g XIV in 10 ccm Methanol wird mit 3 ccm n_{10} Na-Methylat versetzt, 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen gelassen und i.Vak. eingedampft. Man kristallisiert den Rückstand aus 40 ccm Äthanol und 10 ccm Wasser um. Ausb. 750 mg (55% d.Th.). Schmp. 170°. $[\alpha]_D^{20}$: + 50 ($c = 1$, Äthanol). Der Stoff reduziert Fehlingsche Lösung schon bei schwachem Erwärmen und zeigt keine Mutarotation in 75-proz. Äthanol, auch nicht nach Zusatz von $\frac{1}{5}\%$ Ameisensäure.

$C_{19}H_{24}O_9N_2$ (424.4) Ber. C 53.77 H 5.70 N 6.61 Acetyl 30.43
Gef. C 53.35 H 6.02 N 6.65 Acetyl 29.93

Reacetylierung von XIVa zu XIV: Die Lösung von 400 mg XIVa in 3 ccm Pyridin und 2 ccm Acetanhydrid dampft man nach 20stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur i.Vak. ab und kristallisiert den Rückstand aus 4 ccm Äthanol und 6 ccm Wasser um. Ausb. 300 mg (68% d.Th.). Misch-Schmp. und Drehung erweisen seine Identität mit XIV.

2-Oxo-3-phenyl-4,5-[D-glucopyrano]-tetrahydro-imidazol (XV): 10 g von Verbindung XIV werden mit 100 ccm mit Ammoniak gesättigtem Methanol übergossen. Man läßt 16 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen, dampft ab und nimmt in wenig Wasser auf. Die Lösung erstarrt gelartig. Beim Umkristallisieren werden grobe Kristalle erhalten. Ausb. 1.7 g (27% d.Th.). Schmp. 211°. $[\alpha]_D^{20}$: + 92° ($c = 1$, 25% Dimethylformamid und 75% Wasser). Reduziert Fehlingsche Lösung beim Kochen nicht.

$C_{13}H_{16}O_5N_2$ (280.3) Ber. C 55.71 H 5.75 N 9.99 Gef. C 55.34 H 5.75 N 10.08

Die Darstellung aus XVIII erfolgt in analoger Weise und führt zu dem gleichen Produkt.

Darstellung von XV aus XVII: Man löst 5.9 g D-Glucosamin-hydrochlorid in 82 ccm Wasser, fügt 27.3 ccm n KOH hinzu und läßt unter kräftigem Rühren

3.25 g Phenylisocyanat zutropfen. Die Lösung erstarrt gallertig. Man saugt scharf ab und erhält so 3.9 g Rohprodukt. Zur Abtrennung von Diphenylharnstoff wird in 20 ccm Dimethylformamid gelöst und 20 ccm Wasser zugegeben. Der ausgefallene Diphenylharnstoff wird abgetrennt, die Lösung i. Vak. eingedampft und der Rückstand aus 10 ccm Wasser umkristallisiert. Ausb. 580 mg (7.5% d.Th.). Die Identität des auf den drei verschiedenen Wegen dargestellten Stoffes XV ergibt sich aus Schmelzpunkt, Drehung und IR-Spektrogramm.

2-Oxo-3-phenyl-4.5-[3.4.6-tri-*O*-acetyl-*D*-glucopyrano]-tetrahydroimidazol (XVI)⁸⁾: Man fügt 1 g XV zu 5 ccm Acetanhydrid, in welchem man vorher 100 mg ZnCl₂ gelöst hat. Nach 16stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur gibt man 4 ccm Methanol hinzu und gießt in 100 ccm Eiswasser ein. Diese Operation wird wiederholt, bis das Fällungswasser neutral reagiert. Ausbeute an amorphem Produkt: 860 mg (59.5% d.Th.). Es wird aus 50-proz. Äthanol umkristallisiert. Schmp. 152°. $[\alpha]_D^{25}$: + 40° (*c* = 1, Äthanol).

C₁₉H₂₂O₈N₂ (406.4) Ber. C 56.16 H 5.46 N 6.89 Acetyl 31.78

Gef. C 56.32 H 4.9 N 6.2 Acetyl 30.62

1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-β-*D*-glucose (XVIII): Zu einer Lösung von 3 g 1.3.4.6-Tetraacetyl-*D*-glucosamin-hydrochlorid (XIX) in 100 ccm Wasser gibt man 2.2 g Na-Acetat (2 Moll.), schüttelt die Lösung 3 mal mit je 30 ccm Chloroform aus, trocknet über CaCl₂ und fügt dann 1 g Phenylisocyanat (1.07 Moll.) hinzu. Sodann erwärmt man 1/4 Stde., dampft i. Vak. ab und kristallisiert das Reaktionsprodukt aus 30 ccm Äthanol um. Ausb. 2.58 g (70% d.Th.). Schmp. 204°. $[\alpha]_D^{25}$: + 22° (*c* = 1, Äthanol). Reduziert Fehlingsche Lösung nach längerem Kochen.

C₂₁H₂₆O₁₀N₂ (466.4) Ber. C 54.08 H 5.62 N 6.01 Acetyl 36.95

Gef. C 53.69 H 5.43 N 5.50 Acetyl 36.35

3.4.6(?)-Triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-β-*D*-glucose (XVIIIa): Man versetzt eine Lösung von 1.5 g XVIII in 10 ccm absol. Methanol mit 3 ccm *n*/₁₀ Na-Methylat, läßt 1 Tag bei Zimmertemperatur stehen, dampft ein und kristallisiert den Rückstand aus 6 ccm Äthanol und 10 ccm Wasser um. Ausb. 600 mg (44% d.Th.). Schmp. 173°. $[\alpha]_D^{25}$: + 32° (*c* = 1, Äthanol). Der Stoff reduziert Fehlingsche Lösung schon bei schwachem Erwärmen und zeigt keine Mutarotation in 75-proz. Äthanol, auch nicht nach Zusatz von 1/5% Ameisensäure.

C₁₉H₂₄O₉N₂ (424.4) Ber. C 53.77 H 5.70 N 6.61 Acetyl 30.43

Gef. C 53.46 H 6.05 N 6.74 Acetyl 31.05

Reacetylierung von XVIIIa zu XVIII: Eine Lösung von 710 mg XVIIIa in 5 ccm Pyridin und 3 ccm Acetanhydrid dampft man nach 20stdg. Stehenlassen bei Zimmertemperatur ab und kristallisiert den Rückstand aus 5 ccm Äthanol um. Ausb. 360 mg (46% d.Th.). Misch-Schmp. und Drehung erweisen seine Identität mit XVIII.

Acetylierung von XVIIIa zu XIV⁸⁾: Eine Lösung von 3.8 g XVIIIa und 1.5 g ZnCl₂ in 20 ccm Acetanhydrid wird nach 1 tägigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur mit wenig Methanol aufgenommen und eingedampft. Der Rückstand wird in Methanol gelöst und durch Eingießen in Wasser ausgefällt. Nach Wiederholung dieser Operation wird aus 50-proz. Äthanol umkristallisiert. Ausb. 430 mg (10% d.Th.). Schmp., Misch-Schmp. und Drehwert erweisen die Identität mit XIV.

⁸⁾ Nachtrag, eingeg. am 8. März 1956.