

## FRITZ MICHEEL und EBERHARD MICHAELIS

Über die Reaktionen des D-Glucosamins, VII<sup>1)</sup>**Umsetzungen der  
1-Fluor-N-tosyl-D-glucosamin-Derivate  
und der 1-Fluor-N-methyl-N-tosyl-D-glucosamin-Derivate**

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

(Eingegangen am 17. Oktober 1957)

Es werden verschiedene  $\alpha$ - und  $\beta$ -1-Fluor-Derivate des *N*-Tosyl-D-glucosamins und des *N*-Methyl-*N*-tosyl-D-glucosamins hergestellt. Entsprechend dem früher für die Bildung von Zuckeranhydriden abgeleiteten Reaktionsmechanismus<sup>2)</sup> erhält man aus  $\alpha$ -1-Fluor-*N*-tosyl-D-glucosamin (IV) 2-Tosylamino-2-desoxy-D-glucosan  $\alpha(1.5)\beta(1.6)$  (V) neben  $\beta$ -Methyl-2-tosylamino-2-desoxy-D-glucosid (VI). Das H-Atom in den *N*-Tosyl-Derivaten läßt sich mit Diazomethan oder Methyljodid durch die Methylgruppe ersetzen<sup>3)</sup>. In den entsprechenden  $\alpha$ - und  $\beta$ -Derivaten des 1-Fluor-*N*-methyl-*N*-tosyl-D-glucosamins ist das Fluoratom außerordentlich resistent gegenüber den üblichen Reagenzien.

In der III. Mitteil.<sup>2)</sup> wurden die Bildung von 2-Tosylamino-2-desoxy-D-glucosan  $\alpha(1.5)\beta(1.6)$  (V) und von  $\beta$ -Methyl-*N*-tosyl-D-glucosaminid (VI) aus  $\beta$ -1-Fluor-*N*-tosyl-D-glucosamin beschrieben und der Reaktionsmechanismus angegeben. Das entsprechende  $\alpha$ -1-Fluor-*N*-tosyl-D-glucosamin (IV) wurde aus *N*-Tosyl-D-glucosamin (I), das man in sehr einfacher Weise aus D-Glucosamin-hydrochlorid mit Tosylchlorid und Alkali gewinnen kann, über sein Tetraacetat (II) hergestellt. Letzteres gibt beim Behandeln mit wasserfreier Flußsäure die  $\alpha$ -Acetofluor-Verbindung (III), die in üblicher Weise nach ZEMPLÉN zu IV verseift wird. Die Umsetzungen von IV mit Natriummethylat sind abhängig von der Alkalikonzentration, ganz analog, wie dies bei der  $\beta$ -Verbindung ist<sup>2)</sup>. Bei hohen Alkalikonzentrationen bildet sich viel Anhydrid (V) und wenig Glykosid (VI), bei niederen mehr Glykosid und weniger Anhydrid (siehe Versuchsteil).

Die Bildung von VI entspricht der üblichen  $S_N2$ -Reaktion mit Platzwechsel, ebenso die Bildung von V. Die intermediäre Ausbildung eines Äthylenimin-Ringes, wie sie für die  $\beta$ -1-Fluorverbindung bewiesen wurde<sup>2)</sup>, ist hier nicht möglich. Dazu wäre eine voraufgehende Isomerisierung der  $\alpha$ -1-Fluorverbindung zur  $\beta$ -Verbindung nötig; sie tritt jedoch nicht ein (siehe dazu auch das unten beschriebene Verhalten der *N*-Methyl-Derivate).

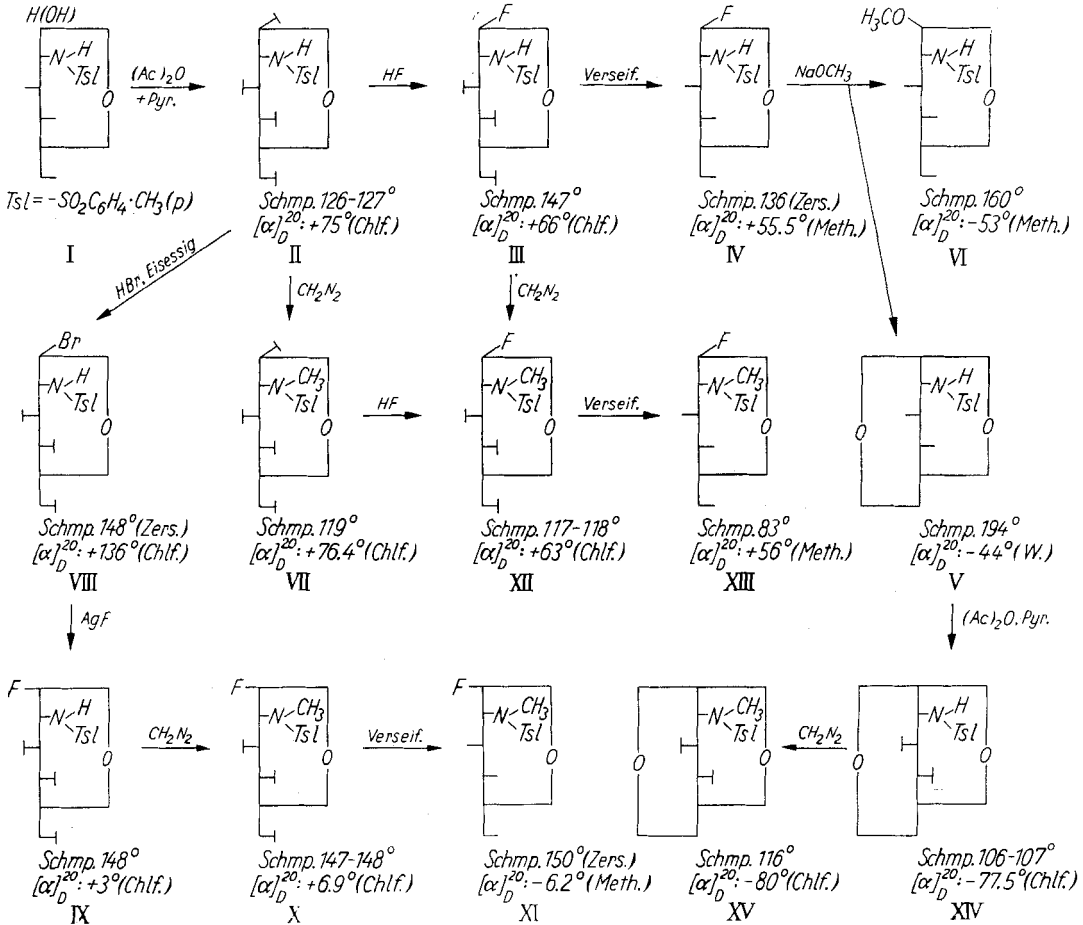
Um weiteren Einblick in den Reaktionsmechanismus der Anhydridbildung und der Glykosidbildung zu gewinnen, wurden die entsprechenden *N*-Methyl-*N*-tosyl-Derivate dargestellt (X, XII). Bei ihnen ist die Bildung eines Äthylenimin-Ringes

<sup>1)</sup> VI. Mitteil.: F.-P. VAN DE KAMP und F. MICHEEL, Chem. Ber. **90**, 2054 [1957].

<sup>2)</sup> F. MICHEEL und H. WULFF, Chem. Ber. **89**, 1521 [1956].

<sup>3)</sup> Bei den *N*-Benzoyl-Derivaten gelang dies nicht (F. MICHEEL und H. KÖCHLING, unveröffentlicht).

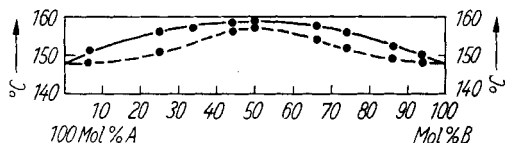
nicht mehr möglich. Das durch die prototrope Tosylgruppe aktivierte H-Atom am Stickstoff reagiert in den *N*-Tosyl-Verbindungen leicht mit Diazomethan. Aber auch mit Methyljodid kann methyliert werden. Bei den entsprechenden *N*-Benzoyl-Verbindungen tritt diese Reaktion nicht ein. Methyliert wurden auf diese Weise das



$\alpha$ -1.3.4.6-Tetraacetyl-*N*-tosyl-D-glucosamin (II) zu VII, das  $\alpha$ -1-Fluor-*N*-tosyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosamin (III) zu XII, das  $\beta$ -1-Fluor-*N*-tosyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosamin (IX) zu X und das 2-Tosylamino-2-desoxy-3.4-diacetyl-D-glucosan (XIV) zum 2-Methyl-*N*-tosylamino-2-desoxy-3.4-diacetyl-D-glucosan (XV). Bemerkenswert ist, daß die Methylierung von IX sehr träge verläuft, aber durch Hereinstellen eines Metallspatels (Nickel, Nichtrostender Stahl) eine starke Beschleunigung\*) erfährt (Oberflächenkatalyse). Wird VII mit Fluorwasserstoff umgesetzt, so erhält man ebenfalls XII. Durch Verseifen der Acetylgruppen in den *N*-methylierten Acetaten erhält man aus

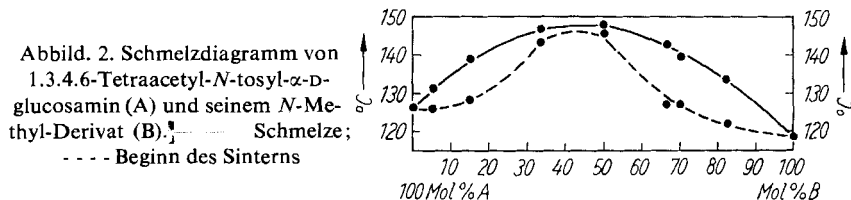
\*) Auch beim Methylieren von II und XIV macht sich dieser Effekt bemerkbar.

X das  $\beta$ -1-Fluor-*N*-methyl-*N*-tosyl-*D*-glucosamin (XI) und aus XII das  $\alpha$ -1-Fluor-*N*-methyl-*N*-tosyl-*D*-glucosamin (XIII). XI und XIII werden unter den bisher angewandten Bedingungen mit Natriummethylat- oder mit Natriumhydroxyd-Lösungen verschiedener Konzentration und bei verschiedenen Temperaturen behandelt. Dabei zeigte sich eine ungewöhnliche Resistenz beider Verbindungen gegenüber obigen Reagenzien. Es trat unter den bei den nichtmethylierten Verbindungen angewandten Bedingungen der Alkalikonzentration weder Glykosidbildung noch, soweit reaktionskinetisch möglich, Anhydridbildung oder alkoholytische Abspaltung des Fluoratoms ein. Dabei ist die  $\alpha$ -Verbindung noch wesentlich stabiler als die  $\beta$ -Verbindung; sie wird auch beim Erhitzen mit konz. Natriummethylatlösung in hoher Ausbeute zurückgewonnen. Erst mit starkem Alkali in wäßriger Lösung tritt Reaktion unter tiefergreifender Umwandlung ein. Es wird, wie aus der Alkalisplaltung substituierter Sulfonamide bekannt, neben Toluolsulfinsäure (als Salz) auch Methylamin gewonnen. Die Untersuchung der anderen auftretenden Stoffe ist noch nicht abgeschlossen. Überraschend ist die Tendenz von IX und X und von II und VII zur Bildung von Molekülverbindungen bzw. Mischkristallen. Die Abbildungen 1 und 2 geben darüber Auskunft. Wie man sieht (Abbild. 1), sind die Schmelzpunkte von IX



Abbild. 1. Schmelzdiagramm von  $\beta$ -1-Fluor-*N*-tosyl-3.4.6-triacetyl-*D*-glucosamin (A) und seinem *N*-Methyl-Derivat (B). — Schmelze; - - - Beginn des Sinterns

und X praktisch gleich ( $148^\circ$ ). Das Gemisch beider (1:1) schmilzt bei  $158-159^\circ$ , was auf eine Molekülverbindung deutet. Jedoch scheint zwischen dieser und den beiden Komponenten eine lückenlose Reihe von Mischkristallen zu bestehen. IX und X sind im spezif. Drehwert wenig verschieden ( $+3.0^\circ$  bzw.  $+6.9^\circ$  in Chlf.). Ebenso findet sich selbstverständlich im IR-Spektrum bei IX die NH-Bande  $3300\text{ cm}^{-1}$ , die im Spektrum von X fehlt.



Abbild. 2. Schmelzdiagramm von 1.3.4.6-Tetraacetyl-*N*-tosyl- $\alpha$ -*D*-glucosamin (A) und seinem *N*-Methyl-Derivat (B). — Schmelze; - - - Beginn des Sinterns

Ähnlich verhalten sich die Acetate II und VII, wie Abbild. 2 zeigt, mit dem Unterschiede, daß II bei  $126-127^\circ$  und VII bei  $119^\circ$  schmilzt. Die spezif. Drehungen beider sind in diesem Falle jedoch praktisch gleich ( $+75^\circ$  und  $+76.5^\circ$ , in Chlf.). Offenbar ist bei diesen beiden Stoffpaaren der Einfluß der *N*-Methylgruppe auf die Molekülform (Konformation) nicht wesentlich von dem der NH-Gruppe verschieden.

Eine weitere überraschende Eigenschaft besitzt XIII. Es ist trotz seiner 3 freien Hydroxylgruppen gut in Chloroform und in warmem Benzol löslich. Aus letzteren kann es umkristallisiert werden. Aber auch in Wasser ist XIII gut löslich. Die anomere

$\beta$ -Verbindung XI ist in den genannten organischen Lösungsmitteln kaum löslich, in Wasser sehr schwer. Ähnlich wie letztere verhalten sich die übrigen beschriebenen *N*-Tosyl-Derivate, insbesondere auch IV, das sich von XIII lediglich durch Fehlen der  $\text{CH}_3$ -Gruppe am N-Atom unterscheidet. Es ist nicht ohne weiteres ersichtlich, worauf dieses Verhalten von XIII zurückzuführen ist. Wahrscheinlich sind bei der betreffenden Konformation des Moleküls die H-Atome der Hydroxylgruppen durch innere Chelatbindungen festgelegt. In Übereinstimmung damit würde der gegenüber den anderen hydroxylhaltigen Derivaten recht niedrige Schmelzpunkt von  $83^\circ$  stehen.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

*N*-Tosyl- $\alpha$ -D-glucosamin (I): Die Lösung von 21.5 g *D*-Glucosamin-hydrochlorid in 100 ccm 1 *n* NaOH wird mit 100 ccm einer Lösung von 20 ccm *p*-Toluolsulfochlorid in 200 ccm Aceton versetzt. Beim Umschütteln tritt Reaktion unter Erwärmung ein, und die zunächst bestehenden 2 Phasen gehen in eine über. Sobald die Lösung neutral reagiert, werden weitere 50 ccm 1 *n* NaOH und 50 ccm *p*-Tosylchlorid-Lösung zugefügt und in analoger Weise noch 2 mal mit je 25 ccm 1 *n* NaOH und *p*-Tosylchlorid-Lösung verfahren. Insgesamt werden 2 Äquiv. Natronlauge und 1 Äquiv. *p*-Toluolsulfochlorid, bez. auf die Menge des eingesetzten *D*-Glucosamin-hydrochlorids, verbraucht. Nach einigen Stunden wird die Lösung i. Vak. auf ein Drittel eingengt und zur Vervollständigung der Kristallisation einige Zeit bei  $0^\circ$  gehalten. Der Kristallbrei wird abgesaugt und mit wenig eiskaltem Wasser gewaschen. Ausb. 25–26 g (75–78% d. Th.). Leicht löslich in Alkoholen, Aceton und heißem Wasser. Schmp.  $160$ – $163^\circ$  (Zers.).  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+37^\circ$  (5 Min.)  $\rightarrow +28.8^\circ$  (10 Std.) (Methanol,  $c = 1.0$ ). Fehlingsche Lösung wird reduziert.

$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_7\text{S}$  (333.3) Ber. C 46.82 H 5.75 N 4.21 S 9.63  
Gef. C 46.75 H 5.73 N 4.28 S 9.73

1.3.4.6-Tetraacetyl-*N*-tosyl- $\alpha$ -D-glucosamin (II): 10 g I werden mit einem Gemisch von 50 ccm trockenem Pyridin und 30 ccm Acetanhydrid acetyliert. Die nahezu farblose Lösung wird nach 12 Std. mit Eiswasser in üblicher Weise aufgearbeitet. Umkristallisiert aus wenig Methanol. Schmp.  $126$ – $127^\circ$ . Ausb. 12 g (80% d. Th.).  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+75 \pm 1^\circ$  (Chlf.,  $c = 1$ ). Die Verb. ist identisch mit der von F. MICHEEL und H. WULFF auf einem anderen Wege hergestellten<sup>2)</sup>.

$\alpha$ -1-Fluor-*N*-tosyl-3.4.6-triacetyl-*D*-glucosamin (III): 20 g Tetraacetyl-*N*-tosyl-*D*-glucosamin (II) werden in einer Polyäthylenflasche auf  $-10$  bis  $-15^\circ$  gekühlt und mit 40 ccm ebenso gekühlter wasserfreier Fluorwasserstoffsäure<sup>4)</sup> übergossen. Es tritt Lösung ein. Man läßt 15 Min. im Kältebad und anschließend 15 Min. bei Raumtemperatur stehen und gießt die Lösung langsam unter ständigem Rühren auf mit Chloroform unterschichtetes Eis. Die Chloroformlösung wird abgetrennt, die wäßrige Schicht noch 2 mal mit Chloroform gewaschen, die vereinigten Chloroform-Lösungen mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser neutral gewaschen und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der zurückbleibende hochviscose, farblose Sirup wird in 100 ccm heißem Methanol aufgenommen. Beim Abkühlen kristallisiert III aus. Ausb. 80% d. Th.; leicht löslich in Chloroform, warmem Methanol, Äthanol, Eisessig, Essigester und Benzol, unlöslich in Äther und Petroläther. Schmp.  $146$ – $147^\circ$ .  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+66 \pm 0.5^\circ$  (Chlf.,  $c = 1.0$ ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{FNO}_9\text{S}$  (461.4) Ber. C 49.45 H 5.23 N 3.04 F 4.12  
Gef. C 49.23 H 5.45 N 3.08 F 4.0 (nach Ost)

<sup>4)</sup> Für die Überlassung des Fluorwasserstoffs sind wir den FARBENFABRIKEN BAYER, Leverkusen, zu großem Dank verpflichtet.

*$\alpha$ -1-Fluor-N-tosyl-D-glucosamin (IV)*: Eine auf 40–50° erwärmte Lösung von 10 g III in 50 ccm absol. Methanol wird mit 2 ccm 1 n Natriummethylat versetzt. Nach 12 Stdn. wird mit einem Tropfen Eisessig neutralisiert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Der teilweise kristalline Rückstand wird mit wenig Wasser von 70° aufgenommen. Beim Abkühlen kristallisiert IV aus. Ausb. 6.8 g (95% d. Th.), leicht löslich in Alkoholen, Aceton, schwer löslich in Wasser, unlöslich in Benzol, Äther und Petroläther. Fehlingsche Lösung wird reduziert. Schmp. 136° (Zers.).  $[\alpha]_D^{25}$ : +55.5° (Methanol,  $c = 1.0$ ).

$C_{19}H_{18}FNO_6S$  (335.4) Ber. C 46.44 H 5.40 N 4.18 F 5.67

Gef. C 46.41 H 5.55 N 4.30 F 5.5 (nach Ost)

*2-Amino-2-desoxy-N-tosyl-D-glucosan  $\alpha(1.5)\beta(1.6)$  (V)*

a) *Versuch mit 2 n Natriummethylat*: 9 g IV werden in 10 ccm absol. Methanol gelöst. Nach Zugabe von 75 ccm 2 n Natriummethylat wird 1 Stde. unter Rückfluß auf dem Dampfbad erhitzt. Dann wird vorsichtig unter Eiskühlung mit verd. Salzsäure genau neutralisiert und anschließend i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus heißem Wasser umkristallisiert. Ausb. an sehr reinem 2-Amino-2-desoxy-N-tosyl-D-glucosan (V) 5.1 g (60% d. Th.), Schmp. 192°.  $[\alpha]_D^{25}$ : –44° (Methanol,  $c = 1$ ). Nach nochmaligem Umkristallisieren betrug der Schmp. 194°;  $[\alpha]_D^{25}$ : –44 ± 0.5° (Methanol,  $c = 1$ ).

Die Verbindung ist identisch mit dem von MICHEEL und WULFF<sup>2)</sup> aus der entsprechenden Umsetzung des  $\beta$ -1-Fluor-N-tosyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosamins (IX) erhaltenen Produkt.

b) *Versuch mit 1 n Natriummethylat*: 3.5 g IV werden mit 50 ccm 1 n Natriummethylat wie oben behandelt und die Lösung analog aufgearbeitet. Ausb. an V 1.4 g (42% d. Th.).

*$\beta$ -Methyl-N-tosyl-D-glucosaminid (VI)*: Die Mutterlauge der Darstellung von V, Versuch a), wird i. Vak. zur Trockne gebracht, der Rückstand zur völligen Trocknung mehrmals i. Vak. mit Benzol und Aceton abgedampft und anschließend mit 5 ccm Acetanhydrid und 10 ccm trockenem Pyridin versetzt. Nach 12 Stdn. wird die Lösung in Eiswasser gegossen, das ausgefallene Kristallinat abgesaugt und aus wenig Methanol umkristallisiert.  $[\alpha]_D^{25}$ : –19° (Chlf.,  $c = 1$ ). Ausb. 2.9 g, Schmp. 146°. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert.

Das Acetat wird in 20 ccm absol. Methanol gelöst und die Lösung mit 1 ccm Natriummethylatlösung versetzt. Nach 10 Stdn. wird mit verd. Salzsäure genau neutralisiert, das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in heißem Essigester gelöst. Beim Abkühlen kristallisiert VI aus. Schmp. 159°.  $[\alpha]_D^{25}$ : –53.5° (Methanol,  $c = 1$ ). Aus der i. Vak. eingeeengten Mutterlauge wird noch eine 2. Fraktion erhalten. Ausb. insgesamt 1.14 g  $\beta$ -Methyl-N-tosyl-D-glucosaminid (VI) (12% d. Th., bez. auf das eingesetzte Fluorderivat (9 g)). Das Produkt ist identisch mit dem von MICHEEL und WULFF aus den entsprechenden Umsetzungen von IX erhaltenen<sup>2)</sup>.

*$\beta$ -1-Fluor-N-tosyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosamin (IX)*: IX wird aus II über VIII nach der Methode von B. HELFERICH und R. GOOTZ<sup>5)</sup> in der von MICHEEL und WULFF<sup>2)</sup> beschriebenen Weise durch Umsetzen mit wasserfreiem Silberfluorid in absol. Acetonitril dargestellt. Ausb. 77% d. Th., Schmp. 148°.  $[\alpha]_D^{25}$ : +3° (Chlf.,  $c = 1$ ).

*$\beta$ -1-Fluor-N-methyl-N-tosyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosamin (X)*: 5 g IX werden in 100 ccm Methanol gelöst und die Lösung bei Zimmertemperatur in kleinen Anteilen mit ätherischer Diazomethan-Lösung versetzt. Die zunächst sehr träge eintretende Stickstoffentwicklung wird durch Hineintauchen eines Metallspatels in die Reaktionslösung erheblich verstärkt. Nach Prüfen auf Vollständigkeit der Reaktion mit einem Tropfen Eisessig erfolgt Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. und Umkristallisation des Rückstandes aus wenig Methanol. Leicht löslich in Chloroform, schwer löslich in Methanol, Äthanol und Benzol, unlöslich

<sup>5)</sup> Ber. dtsh. chem. Ges. 62, 2505 [1929].

in Äther und Petroläther. Ausb. 3 g (58% d. Th.), Schmp. 147–148°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +6.9° (Chlf.,  $c = 1$ ). Misch-Schmp. 1:1 mit IX: 158–159° (siehe Abbild. 1).

$C_{20}H_{26}FNO_9S$  (475.6) Ber. C 50.52 H 5.53 N 2.95 F 4.0  
Gef. C 50.23 H 5.40 N 3.05 F 4.0 (nach Ost)

*$\beta$ -1-Fluor-N-methyl-N-tosyl-D-glucosamin (XI)*: Eine Lösung von 10 g X in 100 ccm absol. Methanol wird mit 2 ccm 1 n Natriummethylat versetzt. Nach 12 stdg. Stehenlassen wird mit einem Tropfen Eisessig neutralisiert und i. Vak. eingengt; dabei kristallisiert XI aus. Umkristallisiert wird aus Methanol. Ausb. 3.6 g (96% d. Th.), Schmp. 148–150° (Zers.).  $[\alpha]_D^{20}$ : –6.2° (Methanol,  $c = 1$ ).

$C_{14}H_{20}FNO_6S$  (349.4) Ber. C 48.13 H 5.77 N 4.01 F 5.45  
Gef. C 47.81 H 5.97 N 4.02 F 5.5 (nach Ost)

*$\alpha$ -1-Fluor-N-methyl-N-tosyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosamin (XII)*: Zu einer Lösung von 5 g III in 100 ccm Methanol wird in kleinen Portionen eine ätherische Diazomethan-Lösung gegeben (lebhaft Gasentwicklung). Sobald die gelbe Farbe der Reaktionslösung bestehen bleibt, kristallisiert ein Teil des Reaktionsproduktes bereits aus. Es wird i. Vak. eingengt und der kristalline Rückstand aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. 4.5 g (86% d. Th.), Schmp. 117–118°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +62.8° (Chlf.,  $c = 1$ ).

$C_{20}H_{26}FNO_9S$  (475.6) Ber. C 50.52 H 5.53 N 2.95 F 4.0  
Gef. C 50.59 H 5.60 N 3.07 F 4.2 (nach Ost)

*$\alpha$ -1-Fluor-N-methyl-N-tosyl-D-glucosamin (XIII)*: 5 g XII werden in 35 ccm Methanol unter gelindem Erwärmen gelöst und 1.5 ccm 1 n Natriummethylat zugegeben. Nach 12 Stdn. wird mit einem Tropfen Eisessig neutralisiert und i. Vak. eingedampft. Der noch amorphe Rückstand wird in einem heißen Gemisch von Aceton-Benzol (1:2) gelöst und die Lösung filtriert. XIII kristallisiert aus. Ausb. 2.6 g (68% d. Th.), Schmp. 83°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +56° (Methanol,  $c = 1$ ). XIII ist beträchtlich löslich in Wasser, in Chloroform und in warmem Benzol, unlöslich in Petroläther. Fehlingsche Lösung wird beim Kochen reduziert.

$C_{14}H_{20}FNO_6S$  (349.4) Ber. C 48.13 H 5.77 N 4.01 F 5.45  
Gef. C 47.79 H 6.12 N 3.83 F 5.5 (nach Ost)

#### 1.3.4.6-Tetraacetyl-N-methyl-N-tosyl- $\alpha$ -D-glucosamin (VII)

a) *Methylierung mit Diazomethan*: Eine Lösung von 5 g II in 50 ccm Methanol wird in kleinen Anteilen mit äther. Diazomethan-Lösung versetzt. Die Methylierung wird durch Hineintauchen eines Metallspatels in die Lösung erheblich verstärkt. Sobald die Gelbfärbung bestehen bleibt, wird die Lösung i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 50 ccm Methanol aufgenommen und die Methylierung wiederholt. Das kristalline Rohprodukt wird aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. 3.5 g (68% d. Th.), Schmp. 119°. Misch-Schmp. mit II 146–148° (siehe Abbild. 2).  $[\alpha]_D^{20}$ : +76.5° (Chlf.,  $c = 1$ ).

b) *Methylierung mit Methyljodid*: 5 g II werden in 50 ccm Methyljodid zusammen mit 1 g trockenem Silberoxyd suspendiert und auf der Schüttelmaschine geschüttelt. Nach 2 Stdn. wird nochmals 1 g Silberoxyd zugegeben, desgleichen noch 2mal im Abstand von je einer Stunde. Nach weiterem 1 stdg. Schütteln werden die Silbersalze abfiltriert, mit Chloroform ausgewaschen und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Der zurückbleibende Sirup wird aus wenig Methanol umkristallisiert. Ausb. 3.2 g (62% d. Th.), Schmp. 119°.

$C_{22}H_{29}NO_{11}S$  (515.5) Ber. C 51.38 H 5.54 N 2.72  $C_2H_5O$  33.40  
Gef. C 51.40 H 5.84 N 3.00  $C_2H_5O$  34.00

*2-Amino-2-desoxy-N-methyl-N-tosyl-3.4-diacetyl-D-glucosan  $\alpha(1.5)\beta(1.6)$  (XV)*: Eine Lösung von 4 g 2-Amino-2-desoxy-N-tosyl-3.4-diacetyl-laevoglucosan (XIV) in 10 ccm absol.

Methanol wird mit *Diazomethan*-Lösung versetzt. Die Reaktion wird durch Einstellen eines Metallspatels erheblich verstärkt. *XV* scheidet sich kristallin ab. Sobald die Gasentwicklung beendet ist, wird das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert und der Niederschlag aus Methanol-Wasser (1:1) umkristallisiert. Ausb. 3 g (73% d. Th.), Schmp. 118°;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-80^\circ$  (Chlf.,  $c = 1.1$ ).

$C_{18}H_{23}NO_8$  (413.4) Ber. C 52.29 H 5.60 N 3.39 Gef. C 51.99 H 5.84 N 3.78

FRITZ MICHEEL und ALMUTH KLEMER  
(experimentell bearbeitet von ROSEMARIE FLITSCH)

## Über den Reaktionsmechanismus der Anhydridbildung bei Zuckern

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

(Eingegangen am 18. Oktober 1957)

Aus den früheren Untersuchungen<sup>1)</sup> ergab sich, daß die Anhydridbildung bei Aldohexosen über ein C-1-Carboniumion verläuft, wobei je nach den sterischen Verhältnissen entweder (a) zunächst ein instabiler Äthylenoxyd- oder Äthylenimin-Ring sich bildet, der in den stabilen 1.6-Ring übergeht, oder (b) sich unmittelbar ein 1.6-Ring schließt. Die Untersuchung der  $\alpha$ -1-Fluor-2.3-dimethyl-D-glucose hat in Bestätigung dieser Befunde ergeben, daß entsprechend Mechanismus (b) ein Laevoglucosanderivat entsteht. Daneben wird ein ungesättigtes Derivat gewonnen.

In einer Reihe von früheren Arbeiten konnte gezeigt werden<sup>1a-e)</sup>, daß für die Bildung eines stabilen  $\alpha(1.5)\beta(1.6)$ -Hexoseanhydrides (nur diese wurden bisher untersucht) die Ausbildung eines Carboniumions am C-1-Atom Voraussetzung ist. Nur solche C-1-Derivate sind dazu geeignet, deren Substituenten als Anion unter Bildung eines  $C^{\oplus}$  austreten ( $S_N$ ). Es ist ferner nachgewiesen worden, daß in vielen Fällen wahrscheinlich zunächst Bildung eines 1.2-Ringes erfolgt (Äthylenoxyd-<sup>2)</sup> oder Äthylenimin-Ring<sup>1c)</sup>), der sich unter *trans*-Öffnung zum stabilen 1.6-Ring umwandelt. Andererseits zeigen die Beispiele des  $\beta$ -Phenyl-D-mannosids<sup>3)</sup> und des  $\alpha$ -Phenyl-D-galaktosids, daß auch ein Reaktionsmechanismus ohne die intermediäre Bildung

<sup>1)</sup> a) F. MICHEEL und A. KLEMER, Chem. Ber. **85**, 187 [1952]; F. MICHEEL, A. KLEMER und G. BAUM, ebenda **88**, 475 [1955]; b) F. MICHEEL und G. BAUM, ebenda **88**, 479 [1955]; **88**, 2020 [1955]; c) F. MICHEEL und H. WULFF, ebenda **89**, 1521 [1956]; d) F. MICHEEL, Angew. Chem. **69**, 209 [1957]; e) F. MICHEEL und E. MICHAELIS, Chem. Ber. **91**, 188 [1958], vorstehend.

<sup>2)</sup> C. M. McCLOSKEY und G. H. COLEMAN, J. org. Chemistry **10**, 184 [1945]; J. M. P. BARTOLPH und G. H. COLEMAN, ebenda **15**, 169 [1950]; A. DYFVERMAN und B. LINDBERG, Acta chem. scand. **4**, 878 [1950].

<sup>3)</sup> E. M. MONTGOMERY, N. K. RICHTMYER und C. S. HUDSON, J. Amer. chem. Soc. **64**, 1483 [1942].