

FRITZ MICHEEL und ERWIN DRESCHER

Über die Reaktionen des D-Glucosamins, VIII¹⁾

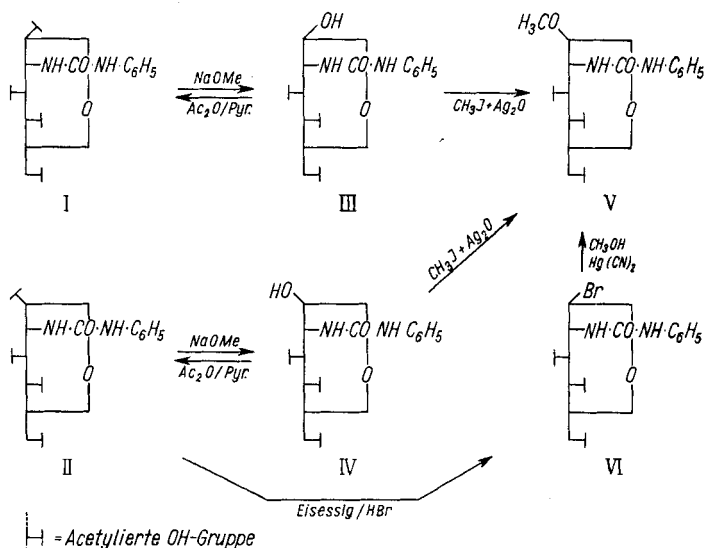
Partiell acylierte D-Glucosaminderivate

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

(Eingegangen am 7. Januar 1958)

Die Struktur der früher²⁾ beschriebenen *nicht* mutarotierenden α - und β -Formen der 3.4.6-Triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-D-glucose wird bewiesen.

In der II. Mittel.²⁾ wurde über die überraschende Beobachtung berichtet, daß bei der Verseifung der α - und der β -Form der 1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-D-glucose (I bzw. II) mit Natriummethylat lediglich *eine* Acetylgruppe abgespalten wurde. Die erhaltenen Substanzen wurden mit Vorbehalt als 3.4.6-Triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido- α -D-glucose (III) bzw. als deren β -Form (IV) formuliert. Analog verhielt sich die 1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-ureido- α -D-glucose. Für die Formeln III und IV spricht, daß diese Stoffe Fehlingsche Lösung im Gegensatz zu I und II schnell reduzierten. Gegen diese Formeln ist anzuführen, daß weder die α -Form III noch die β -Form IV, auch bei langem Aufbewahren und in Gegenwart von H- oder OH-Ionen, merkliche Mutarotation zeigten. Dieses Verhalten konnte inzwischen an optisch reinerem Material, III: $[\alpha]_D^{25}$: +61.6° und IV: $[\alpha]_D^{25}$: +19.2°, be-



1) VII. Mittel.: F. MICHEEL und E. MICHAELIS, Chem. Ber. 91, 188 [1958].

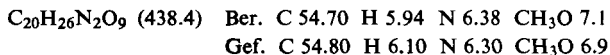
2) F. MICHEEL und W. LENGSELD, Chem. Ber. 89, 1246 [1956].

stätigt werden. Schon früher war gezeigt worden, daß III und IV mit Acetanhydrid und Pyridin in die Ausgangsverbindungen I bzw. II zurückverwandelt wurden. Um nun die Struktur von III und IV zu beweisen, wurden sie vorsichtig mit Methyljodid und Silberoxyd methyliert. Überraschenderweise erhielt man aus beiden das gleiche 3.4.6-Triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-methyl- β -D-glucosid (V). Offenbar katalysiert das Silberoxyd die Bildung des β -Glykosids, während z. B. in Gegenwart von Salzsäure bei *N*-Tosyl-Derivaten des D-Glucosamins die Bildung des α -Methylglykosids bevorzugt ist³⁾. Um die Konstitution von V auf einem unabhängigen Wege zu sichern, wurde folgendermaßen verfahren: II gibt mit Eisessig/Bromwasserstoff die α -1-Brom-3.4.6-triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-D-glucose (VI). Diese in analysereiner Form kristallisierte Verbindung besitzt zweifellos α -Konfiguration ($[\alpha]_D$: +137°, Chlf.). Sie geht, wie der schnelle Abfall der Drehung in absol. Chloroform zeigt, möglicherweise in ein Oxazolin⁴⁾ oder Imidazol-Derivat über. VI gibt, mit Methanol/Quecksilber(II)-cyanid umgesetzt, das gleiche Methylglykosid V wie die oben erwähnte Methylierung von III und IV. Damit ist bewiesen, daß in den Verbindungen III und IV die Hydroxylgruppen am C-1-Atom frei sind. Überraschend ist jedoch die erwähnte außerordentliche Stabilität sowohl der α -Form III wie auch der β -Form IV. Es ist möglich, daß die Mutarotation durch eine intra- oder intermolekulare Chelatbindung unterbunden wird. Der Phenylrest muß darauf einen Einfluß ausüben, weil die analog III und IV zu erhaltende 3.4.6-Triacetyl-2-desoxy-2-ureido-D-glucose²⁾ eine wenn auch langsam ablaufende Mutarotation zeigt.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

3.4.6-Triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-methyl- β -D-glucosid (V)

a) Aus 3.4.6-Triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido- β -D-glucose (IV): 2 g IV (Schmp. 194 bis 195°, $[\alpha]_D^{25}$: +19.2° (Äthanol)) werden in 40 ccm absol. Methanol und 7 g Methyljodid gelöst. Dann wird auf 40° erhitzt und unter Rühren innerhalb von 6 Stdn. 10 g Silberoxyd zugegeben. Nach dem Absaugen der Silbersalze wird die Lösung kurz mit Aktivkohle erwärmt und anschließend i. Vak. bei 40° zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus sehr wenig Methanol/Wasser (3:1) umkristallisiert. Ausb. 950 mg. Um ein ganz reines Produkt zu erhalten, muß mehrmals umkristallisiert werden. Schmp. 198°. $[\alpha]_D^{25}$: +4.4° (Äthanol, $c = 1$).



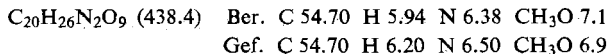
b) Aus 3.4.6-Triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido- α -D-glucose (III): III (Schmp. 165 bis 167°, $[\alpha]_D^{25}$: +61.6° (Äthanol)) wird analog IV methyliert. Man erhält ebenfalls das 3.4.6-Triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-methyl- β -D-glucosid (V). Schmp. 196–197°. $[\alpha]_D^{25}$: +4.3° (Äthanol, $c = 1$).

c) Aus α -1-Brom-3.4.6-triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-D-glucose (VI): 2 g VI werden in 25 ccm Benzol gelöst und 3 ccm absol. Methanol und 2 g Quecksilber(II)-cyanid zugegeben. Man schüttelt 3 Stdn. auf der Maschine, versetzt mit 30–40 ccm Chloroform und saugt vom Rückstand ab. Die Lösung wird solange mit Wasser ausgeschüttelt, bis dieses mit Silber-

³⁾ F. MICHEEL und H. WULFF, Chem. Ber. **89**, 1521 [1956].

⁴⁾ F. MICHEEL, F.-P. VAN DE KAMP und H. PETERSEN, Chem. Ber. **90**, 521 [1957].

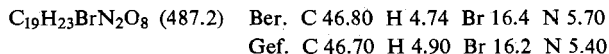
nitrat keine Fällung mehr gibt. Sodann wird sie mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. bei 40° eingedampft. Man kristallisiert den Rückstand aus Methanol/Wasser (3:1) u.n. Ausb. 1 g (55.5 % d. Th.). Schmp. 197°. $[\alpha]_D^{25}$: +4.6° (Äthanol, $c = 1$).



Die auf den drei beschriebenen Wegen dargestellten Methylglykoside zeigen im Chromatogramm auf acetyliertem Cellulosepapier gleiche R_F -Werte.

α -1-Brom-3.4.6-triacetyl-2-desoxy-2-phenylureido-D-glucose (VI): Zu 5 g *1.3.4.6-Tetraacetyl-2-desoxy-2-phenylureido- β -D-glucose (II)* gibt man 30 ccm einer bei 0° gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig und läßt 3 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Die homogene Lösung wird mit 70 ccm eisgekühltem Chloroform versetzt und 3mal mit 250 bis 300 ccm Eiswasser ausgeschüttelt. Dies muß *sehr schnell* durchgeführt werden. Man trennt die neutrale Chloroformschicht ab, trocknet mit Natriumsulfat und dampft das Chloroform i. Vak. bei 35–40° Badtemperatur ab. Der Sirup, der nur schwach gelb sein darf, kristallisiert beim Verreiben mit absol. Äther. Die nach dem Absaugen und Auswaschen erhaltene farbl. Acetobromverbindung ist leicht lösl. in Chlf., wenig in Äther.

Sie kann nicht in Lösungsmitteln erwärmt werden, weil schnelle Zersetzung eintritt. Ausb. 3.7 g (70.5 % d. Th.). Schmp. 105° (Zers.). $[\alpha]_D^{25}$: +137.2° (Chlf. absol., $c = 1$). Der Drehwert fällt innerhalb eines Tages auf $[\alpha]_D^{25}$: +76.5°



FRITZ MICHEEL und ERWIN DRESCHER

Über die Reaktionen des D-Glucosamins, IX¹⁾

Synthese der 6-[N-Benzoyl- β -D-glucosaminido]-D-glucose nach dem Oxazolin-Verfahren

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

(Eingegangen am 7. Januar 1958)

Durch Umsetzen von 2-Phenyl-4.5-[3.4.6-triacetyl-D-glucopyrano]- Δ^2 -oxazolin (I) mit 2.3.4-Triacetyl-methyl- α -D-glucosid (II) oder mit 1.2.3.4-Tetraacetyl- β -D-glucose (III) werden Derivate der 6- β -D-Glucosaminido-D-glucose und daraus dies Disaccharid selbst bzw. sein α -Methyl-glykosid gewonnen.

Wie kürzlich gezeigt wurde²⁾, läßt sich das früher³⁾ beschriebene, aus D-Glucosamin erhaltene 2-Phenyl-4.5-[3.4.6-triacetyl-D-glucopyrano]- Δ^2 -oxazolin (I) oder sein Hydrobromid mit Alkoholen in sehr guter Ausbeute zu Glykosiden umsetzen. Wir

1) VIII. Mitteil.: F. MICHEEL und E. DRESCHER, Chem. Ber. **91**, 668 [1958], vorstehend.

2) F. MICHEEL und H. KÖCHLING, Chem. Ber. **90**, 1597 [1957].

3) F. MICHEEL, F. P. VAN DE KAMP und H. PETERSEN, Chem. Ber. **90**, 521 [1957].