

Aus den Analysenwerten ergibt sich nach Gleichung (2), dass eine Molekel 0,034 Atome D enthält.

Die Kupplung von 1-D-2-Naphthol erfolgte analog. 0,002 Mol-Ansatz in 2 ml 1-n. NaOH + 7 ml H₂O; Abscheiden des Farbstoffes durch Neutralisieren mit HCl.

1-(4'-Chlorbenzolazo)-2-naphthol: 0,13 g, Smp. 153–154^o 24). D-Bestimmung im Verbrennungswasser: 0,27 Atom% D, entsprechend 0,029 Atome D pro Molekel.

SUMMARY.

1. The synthesis of 1-D-2-naphthol and 1-D-2-naphthol-6:8-disulphonic acid by quantitative isotope exchange is described. Proof of constitution is given by isotope analysis and degradation experiments.

2. In a series of other naphthalene derivatives, partially deuterated compounds were obtained by different methods.

3. The infrared spectra of deuterated naphthalene derivatives which are free of SO₂X-groups show the characteristic C-D-stretching band in the 4.3 μ region. In deuterated sulphamides and sulphonic acids this band is not present. All compounds show – as expected – considerable differences in the fingerprint region compared with the analogous protium molecules.

Forschungsabteilung des Farbendepartementes,
CIBA Aktiengesellschaft, Basel.

²⁴⁾ Rein 160^o.

195. Beitrag zur Struktur-Ermittlung von O- und N-Glykosiden

von M. Viscontini und E. Hürzeler-Jucker.

(14. VII. 56.)

In den letzten Jahren sind einige verschiedene 3-Carbonsäureamid-N¹-D-glykosido-pyridiniumsalze synthetisiert worden (z. B. Derivate von Glucose, Ribose, Arabinose und Xylose¹⁾²⁾³). Es war jedoch nicht möglich zu bestimmen, ob die erhaltenen Produkte der α - oder β -Reihe der Zucker angehören; denn die Regel von Hudson, die für O-Glykoside anwendbar ist⁴), lässt sich nicht ohne weiteres auf N-Glykoside übertragen⁵).

Wir versuchen im folgenden, eine Möglichkeit zu zeigen, wie die synthetisierten N-Glykoside zwei Serien, die wir α und β nennen, zugeteilt werden können. Dabei lassen wir vorerst offen, ob hier α und β mit der Definition α und β der O-Glykoside übereinstimmt.

¹⁾ M. Viscontini, R. Hochreuter & P. Karrer, Helv. **36**, 1777 (1953).

²⁾ M. Viscontini, M. Marti & P. Karrer, Helv. **37**, 1373 (1954).

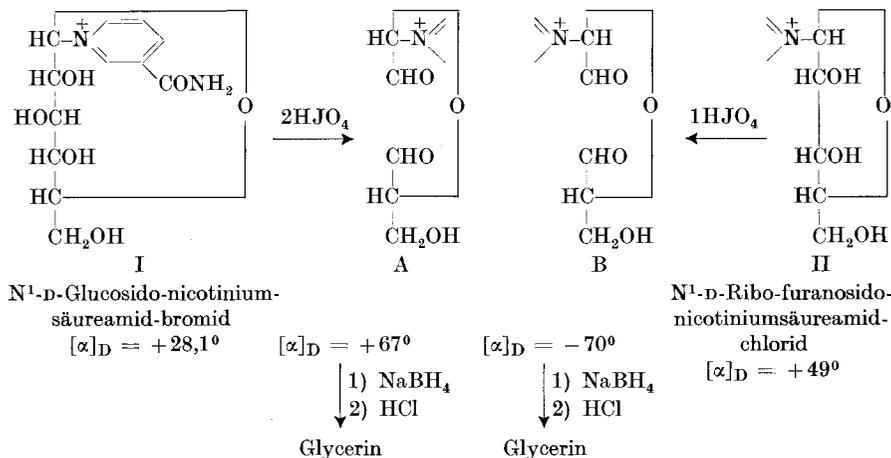
³⁾ M. Viscontini, O. Leutenegger & P. Karrer, Helv. **38**, 909 (1955).

⁴⁾ C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **32**, 889 (1910).

⁵⁾ M. Frèrejacque, C. r. hebd. séances Acad. Sci. **204**, 1480 (1937).

Glykoside lassen sich, wie alle 1,2-Dihydroxy-Verbindungen, mit Perjodsäure zu Dialdehyden oxydieren. Die folgende Zusammenstellung zeigt diese Abbaureaktion für einige N-Glykoside⁶⁾7):

1. Die Abbauprodukte enthalten zwei asymmetrische C-Atome:



Die Verbindungen A und B sind Diastereoisomere. Daraus kann man schliessen, dass N¹-Glucosido-pyridinium-bromid I und N¹-D-Furanoribosido-pyridinium-bromid II am C-Atom 1 entgegengesetzte Konfiguration aufweisen, d. h. dass ein Produkt der α-, das andere der β-Reihe angehört. Wir bezeichnen Verbindung I mit α, Verbindung II mit β.

2. Die Oxydationsprodukte enthalten ein asymmetrisches C-Atom.

Die Aldehyde C und D sind in diesem Falle nicht mehr diastereoisomer, sondern Antipoden. Die Xyloside III und IV lassen sich somit zwei verschiedenen Reihen zuordnen. Wir zeigen später, dass die Verbindung III zur gleichen Reihe wie Verbindung I, d. h. zu unserer α-Reihe, das Xylosid IV jedoch zur selben Reihe wie das Ribosid II und somit zur β-Serie gehört.

Das Ribose-Derivat V ergibt ebenfalls den Dialdehyd D und muss somit der β-Reihe zugewiesen werden. Die Verbindung VI ist ein Produkt der L-Reihe. Da dieses Pyridiniumsalz beim Abbau mit Perjodsäure ebenfalls den Dialdehyd D ergibt, so muss es, als L-Derivat, unserer α-Serie angehören.

Zur α-Serie gehören demnach die Verbindungen I, III und VI, zur β-Serie die Verbindungen II, IV und V.

Bei der Oxydation der beiden anomeren Xyloside beobachteten wir, dass das eine rasch, das andere sehr langsam abgebaut wird³⁾.

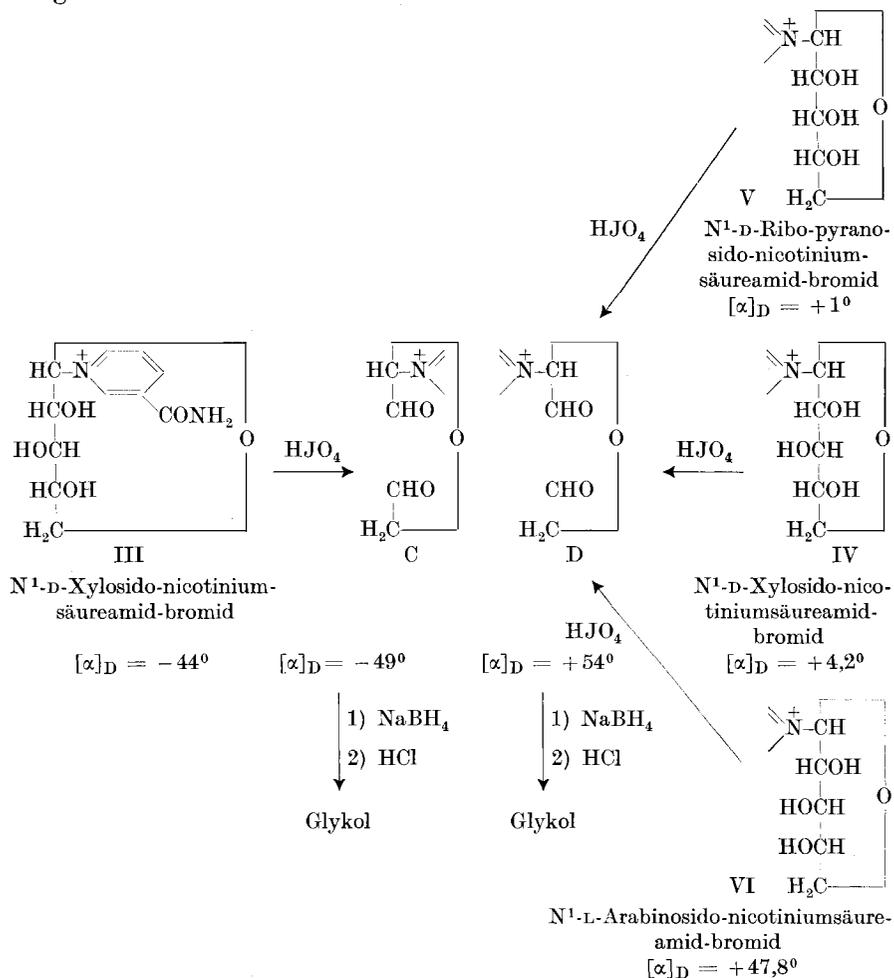
⁶⁾ M. Viscontini, D. Hoch & P. Karrer, Helv. **38**, 642 (1955).

⁷⁾ M. Viscontini, D. Hoch, M. Marti & P. Karrer, Helv. **38**, 646 (1955).

Wir fragten uns deshalb, ob es möglich wäre, aus der Oxydationsgeschwindigkeit

1. auf die Zugehörigkeit eines Derivates zur α - oder β -Serie der O-Glykoside, und ausserdem

2. auf die räumliche Lage der OH-Gruppen in bezug auf die Ringfläche zu schliessen.



N¹-D-Xylosido-nicotiniumsäureamid-bromid

$[\alpha]_D = -44^\circ$

$[\alpha]_D = -49^\circ$

$[\alpha]_D = +54^\circ$

N¹-D-Xylosido-nicotiniumsäureamid-bromid

$[\alpha]_D = +4,2^\circ$

N¹-L-Arabinosido-nicotiniumsäureamid-bromid

$[\alpha]_D = +47,8^\circ$

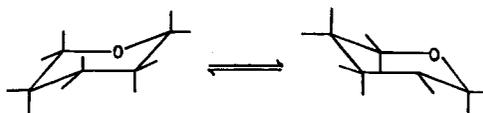
Bisher konnte man bei den Nicotinsäureamid-Zucker-Verbindungen zwei Anomere nur beim D-Xylose-N¹-nicotiniumsäureamid-bromid. Von Glucose, Arabinose und Ribose war nur je ein Anomeres zugänglich¹⁾²⁾³⁾. Um Schlüsse auf die Zugehörigkeit zur α - oder β -Reihe bei Pentose- und Hexose-Derivaten ziehen zu können, wäre es aber notwendig, zwei anomere N¹-Hexose-3-carbonsäureamid-pyridiniumsalze zur Verfügung zu haben. Die Synthese des vor-

erwähnten entacetylierten Kupplungsproduktes I von Nicotinsäureamid mit Acetobromglucose verläuft glatt und in guter Ausbeute¹⁾⁸⁾. *L. J. Haynes & A. R. Todd*⁹⁾ hatten aus der Mutterlauge des Kupplungsproduktes mit Äther eine amorphe Substanz mit einer optischen Drehung von $[\alpha]_D = +20,9^\circ$ ausgefällt. Die Analyse liess auf das gesuchte Anomere schliessen. Wie die englischen Autoren, so vermuteten auch wir, dass bei der Kupplung neben dem (-)-drehenden Isomeren, dem Hauptprodukt der Reaktion, in geringer Ausbeute auch das (+)-drehende Anomere entstehe. Da man leicht eine grössere Menge Rohprodukt erhalten kann, versuchten wir, dieses Anomere aus dem (+)-drehenden Rückstand der Mutterlauge zu isolieren.

Durch wiederholtes Chromatographieren an Cellulosepulver konnte kristallisiertes, analysenreines Tetraacetat in kleinen Mengen gewonnen werden. Seine optische Drehung betrug $+8^\circ$. Da wir festgestellt hatten, dass die entacetylierte Verbindung instabil ist, spalteten wir die Acetylgruppen mit verdünnter Bromwasserstoffsäure bei 40° ab und engten die neutralisierte Lösung ein. Trotzdem zeigten Kontroll-Papierchromatogramme schon viel abgespaltetes Nicotinsäureamid an. (Ein ähnliches Verhalten hatten wir für das Furano-ribosid II, das, wie sich in dieser Arbeit herausstellt, derselben Reihe angehört, beobachtet²⁾.) Bei weiterer Reinigung durch Chromatographieren erhielten wir zwei positiv drehende Substanzen, wovon sich die eine als unreines Diacetat erwies (sie kristallisierte nicht) und die andere das gesuchte Produkt (wahrscheinlich nicht ganz rein) darstellte. Es kristallisierte aus Methanol/Butanol. Die optische Drehung betrug $+47^\circ$. Schon beim Trocknen im Vakuum bei 100° zersetzte es sich jedoch und erwies sich als sehr instabil. Die Oxydation mit HJO_4 ergab ein Produkt mit der optischen Drehung $[\alpha]_D = -35^\circ$.

Jetzt konnten wir die beiden Anomerenpaare, N¹-Xylosido- und N¹-Glucosido-nicotiniumsäureamid-bromide, einander gegenüberstellen. Wie bei der Perjodsäureoxydation der Xyloside zeigte sich auch bei derjenigen der Glucoside, dass das eine Anomere rasch, das andere langsam zum Dialdehyd abgebaut wird. Weshalb dies der Fall ist, sollen die folgenden Überlegungen, die sich mit der Kinetik der Abbaureaktion befassen, zu deuten versuchen.

*O. Hassel & B. Ottar*¹⁰⁾ haben die Konformationstheorie des Cyclohexans auf die Pyranoseringe der Zucker übertragen. Die beiden Autoren geben für den substituierten Pyranosering zwei mögliche Formen an:



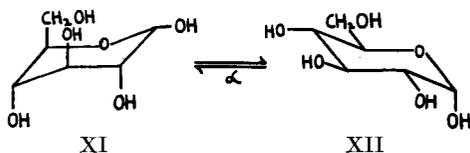
⁸⁾ *P. Karrer* u. Mitarb., *Helv.* **20**, 55 (1937).

⁹⁾ *J. chem. Soc.* **1950**, 303.

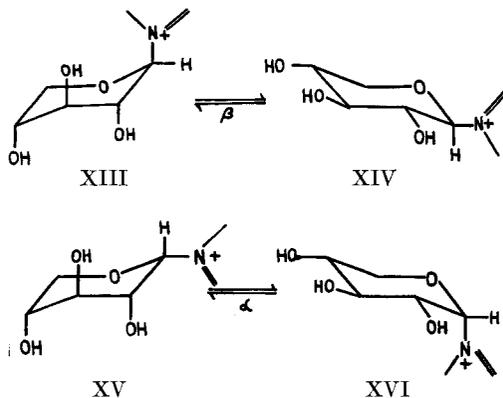
¹⁰⁾ *Acta chem. scand.* **1**, 929 (1947).

Demnach kann theoretisch jeder Zucker in zwei Formen auftreten, die jedoch kaum je trennbar sind, da die unstabile Form sich in die stabile umlagert. Vermutlich besteht effektiv zwischen beiden Lagen ein Gleichgewicht.

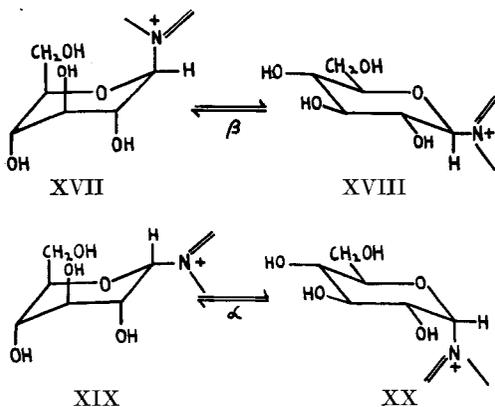
Energetisch ungünstig sind vor allem bei Hexosen die Formen, bei denen die CH_2OH -Gruppe und eine OH-Gruppe beide axial und auf derselben Seite des Ringes stehen; z. B. bei α -Glucose (XI und XII): die Form XII ist wahrscheinlicher als XI.



Laut dieser Konformationstheorie wären für unsere Pyranoxylosido-Derivate die zwei Formen XIII/XIV und XV/XVI möglich³.

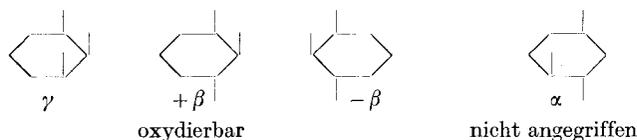


Analoges gilt für die Glucosido-Derivate, die wir in dieser Arbeit untersucht haben.



Von den beiden jeweils im Gleichgewicht stehenden Formen werden bei den Xylose-Derivaten XIV und XVI dem Abbau durch Perjodsäure leichter zugänglich sein als XIII und XV, da die OH-Gruppen in einer für die Esterbildung günstigen Lage stehen. In entsprechender Weise zeigen bei den Glucose-Derivaten die Formen XVIII und XX die für die Oxydation vorteilhafte Konformation.

*Th. Posternak & F. Ravenna*¹¹⁾ haben als erste die Oxydationsgeschwindigkeit alicyclischer Polyhydroxyverbindungen studiert. Sie stellten fest, dass von den vier möglichen vicinalen Cyclohexantriolen drei durch Bakterien oxydiert werden, und stellten die folgenden vier Formelbilder auf:



Dasselbe Resultat ergab die Oxydation mit Perjodsäure.

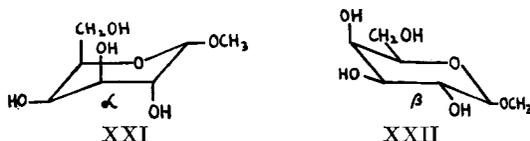
Die erhaltenen Resultate sind verständlich, wenn man den Mechanismus der Abbau-Reaktion vor Augen hat. Die Bildung eines cyclischen Esters mit Perjodsäure ist bei α , mit nur trans-ständigen OH-Gruppen, nur schwer möglich, leicht aber bei β mit zwei cis-ständigen OH-Gruppen und bei γ mit den drei cis-ständigen OH-Gruppen. Die danach zu erwartende Reihenfolge der Reaktionsgeschwindigkeiten ($\gamma > \beta > \alpha$) wird auch tatsächlich gefunden.

Es schien uns lohnend, verschiedene O- und N-Glykoside in bezug auf die Kinetik der Oxydation mit Perjodsäure zu studieren, um daraus eventuell Aussagen über die Konformation der Verbindung machen zu können. Folgende O-Glykoside wurden dargestellt und mit Perjodsäure abgebaut: α - und β -Methylglucosid, α - und β -Methylgalaktosid, α - und β -Methylxylosid.

Den Verlauf der Oxydationsgeschwindigkeiten zeigen die graphischen Darstellungen Fig. 1–4.

Den Fig. 2 und 3 ist zu entnehmen, dass die anomeren Xyloside und Glucoside ähnliche Bilder ergaben. Bei den Galaktosiden wird jedoch die β -Form schneller abgebaut als die α -Form (Fig. 1).

Dies ist erklärlich, wenn für die Galaktoside folgende zwei Formelbilder in Betracht gezogen werden:



¹¹⁾ Helv. 30, 441 (1947).

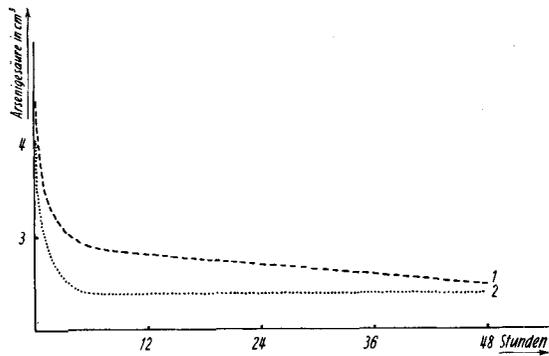


Fig. 1.

Methylgalaktoside: Kurve 1 α , Mittelwert aus 2 Mess-Serien.
Kurve 2 β , Mittelwert aus 3 Mess-Serien.

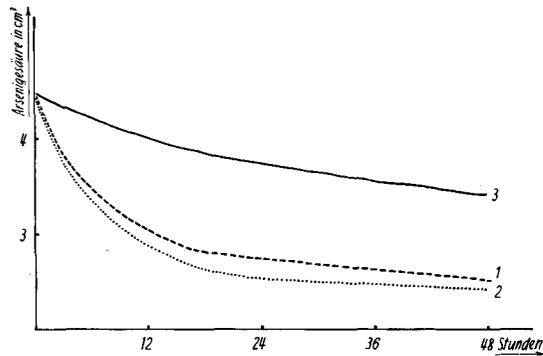


Fig. 2.

Methylglucoside: Kurve 1 α , Mittelwert aus 4 Mess-Serien.
Kurve 2 β , Mittelwert aus 5 Mess-Serien.
Kurve 3 Lävoglucosan.

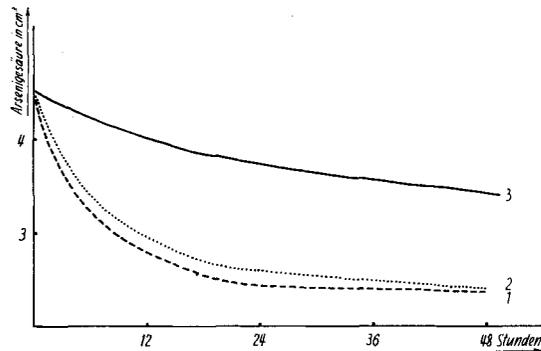


Fig. 3.

Methylxyloside: Kurve 1 α , Mittelwert aus 2 Mess-Serien.
Kurve 2 β , Mittelwert aus 5 Mess-Serien.
Kurve 3 Lävoglucosan.

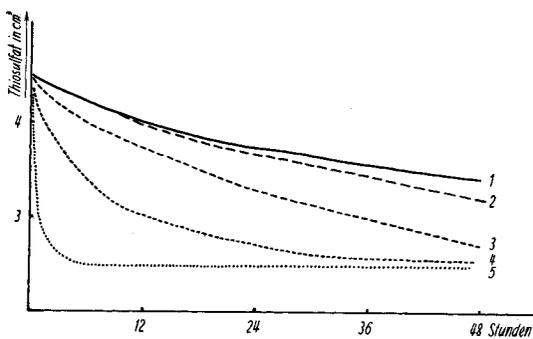


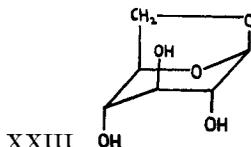
Fig. 4.

N-Glykoside:	Kurve 1 Lävoglucosan, Mittelwert aus 2 Mess-Serien.
	Kurve 2 α -Xylosido-nicotiniumamid-bromid
	Mittelwert aus 2 Mess-Serien
	Kurve 3 α -Glucosido-nicotiniumamid-bromid
	Mittelwert aus 2 Mess-Serien
	Kurve 4 β -Glucosido-nicotiniumamid-bromid
	Mittelwert aus 2 Mess-Serien
	Kurve 5 β -Ribopyranosido-nicotiniumamid-bromid
	Mittelwert aus 2 Mess-Serien

Hier weist die Formel XXI für α -Galaktosid zwei axiale und eine äquatoriale OH-Gruppe auf. Die cyclische Esterbildung ist nur für zwei OH-Gruppen möglich, doch werden die beiden axialen Lagen verlangsamernd wirken.

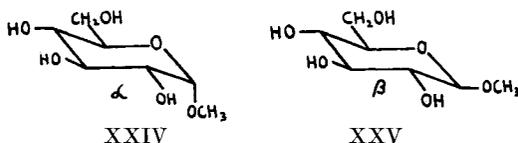
Im β -Galaktosid XXII finden wir zwei äquatoriale, für die Oxydation günstige OH-Gruppen neben einer in axialer Lage. Die drei OH-Gruppen können somit in cyclische Ester eingehen. β -Galaktosid muss demzufolge, wie unser Versuch bestätigt, rascher oxydiert werden als das α -Isomere. Von den zwei möglichen Formen, die *Hassel & Ottar* für je ein Isomeres angeben, würde also eine im Gleichgewicht stark überwiegen (XXI für das α - und XXII für das β -Galaktosid).

Im Anhydrozucker der Glucose, Lävoglucosan (XXIII), müssen die OH-Gruppen axial stehen.



Wir stellten deshalb die Verbindung dar und oxydierten sie, um sie mit dem Verhalten von Glucosiden und Xylosiden vergleichen zu können (Fig. 2 und 3, Kurve 3). Vicinale axiale OH-Gruppen werden, wie vorher erwähnt, schwer verestert und somit mit Perjodsäure schwer oxydiert. Erwartungsgemäss verläuft die Oxydation von Lävoglucosan äusserst langsam.

α - und β -Glucosid sowie α - und β -Xylosid lassen sich leichter oxydieren als Lävoglucosan (Fig. 2 und 3), obschon sie dieselbe Konfiguration aufweisen. Der Unterschied der Reaktionsgeschwindigkeit muss deshalb in der Konformation gesucht werden, und zwar darf man annehmen, dass bei den genannten Glucosiden und Xylosiden diejenige Form im Gleichgewicht überwiegt, die alle OH-Gruppen äquatorial trägt. Die glucosidische Gruppe kann hier, im Gegensatz zu den Galaktosiden, je nachdem ob es sich um die α - oder β -Verbindung handelt, axial oder äquatorial stehen (z. B. XXIV und XXV für die α - bzw. β -Methylglucoside).



N-Glykoside: Oxydiert man die N-Glykoside in analoger Weise, so erhält man die Kurven 2, 3, 4 und 5 in der graphischen Darstellung 4.

Wie erwartet verläuft die Oxydation des Pyrano-ribosides am schnellsten.

Langsam, und zwar annähernd wie Lävoglucosan, wird das Xylosid III abgebaut. Man muss deshalb für diese Verbindung annehmen, dass, wie bei Lävoglucosan, die OH-Gruppen axial stehen. Ist dies der Fall, so wird sich, aus sterischen Gründen und in Analogie zum Methylgalaktosid, der Nicotinsäureamid-Rest äquatorial einstellen. Daraus kann man schliessen, dass es sich um ein α -N-Glykosid (XV) handelt. Leider konnten wir vom anomeren Xylosid die Oxydationskurve nicht aufnehmen, da kein Material mehr vorhanden war. Wir hatten jedoch früher festgestellt, dass die Substanz unter gleichen Bedingungen schon in 24 Stunden vollständig oxydiert wird³). Demzufolge müssen bei diesem Anomeren die OH-Gruppen und der Nicotinsäureamid-Rest äquatorial liegen, und die Verbindung lässt sich der β -Reihe zuordnen (XIV).

Die gleichen Überlegungen lassen sich für die anomeren N-Glucoside anstellen. Von diesen zwei Isomeren lässt sich das in dieser Arbeit isolierte leicht, das andere (I) schwer oxydieren. Die leicht zugängliche, stabile Verbindung I gehört somit zur α -, (XIX), die instabile zur β -Serie (XVIII).

Man kann also annehmen, dass die Verbindungen I, III und VI der α -Reihe, und II, IV, V, sowie unser isoliertes N-Glucosid, der β -Reihe der N-Glykoside angehören. Das Furano-ribosido-nicotiniumsäureamid-chlorid, das wir früher mit Iso-3-carbonsäureamid-N'-D-ribosido-pyridinium-chlorid bezeichneten²⁾⁷), ist nach unserer Ab-

leitung ein β -Derivat, d. h. es gehört sehr wahrscheinlich der natürlichen Reihe der Nucleoside an.

Der *Fritz-Hoffmann-La Roche-Stiftung zur Förderung wissenschaftlicher Arbeitsgemeinschaften in der Schweiz*, mit deren Unterstützung die vorliegende Arbeit ausgeführt werden konnte, sprechen wir unseren verbindlichsten Dank aus.

Experimenteller Teil.

Alle Papierchromatogramme wurden mit Butanol/Eisessig/Wasser: 20/3/7 entwickelt.

3-Carbonsäureamid-N¹- α -D-Glucosido-pyridinium-bromid. Als Vorversuch setzten wir 41 g Acetobromglucose¹²⁾, 13 g Nicotinsäureamid, 310 ml trockenes Acetonitril und 6,3 ml Eisessig zur Kupplung an²⁾) und hielten den Kolben über Nacht im Brutschrank bei 40°. Das bekannte, (-)-drehende Produkt fiel aus, und die Lösung färbte sich schwach gelb. Nachdem wir abdekantiert hatten, kochten wir die Lösung 2 Std. unter Rückfluss. Es fiel dabei nochmals eine Menge des (-)-drehenden Derivates aus. Nach zwei Tagen Stehen im Kühlschrank wurde das Produkt abfiltriert und getrocknet.

Das Filtrat engten wir im Vakuum bis zur Sirupdicke ein und lösten es dann in wenig Chloroform. Nach einiger Zeit fiel aus dem Chloroform ein Niederschlag aus. Papierchromatogramm und optische Drehung zeigten, dass es sich jedoch immer noch um das schon bekannte (-)-Produkt handelte. Die grüne Chloroformlösung wurde dann unter Rühren in eine grosse Äthermenge eingetropft. Dabei schied sich ein weisser, flockiger Niederschlag ab. Die Ätherfällung war stark hygroskopisch und wies die optische Drehung $[\alpha] = +20^\circ$ auf. (*Haynes & Todd* hatten in ihren Versuchen ein Produkt mit $[\alpha]_D = +20,9^\circ$ ausgefällt⁹⁾.) Wir machten drei solche Ansätze und stellten bei gleicher Behandlung beim erhaltenen Rohprodukt immer Drehungen um $+20^\circ$ fest.

Ein Papierchromatogramm zeigte für das Rohprodukt folgende qualitative Zusammensetzung an: Nicotinsäureamid mit $R_f = 0,75$, Kupplungsprodukt mit $R_f = 0,55$ und Nicotinsäureamid-HBr mit $R_f = 0,32$. Zur Reinigung chromatographierten wir die Fällung in einer Säule von 16 cm Durchmesser an Cellulosepulver. Das Cellulosepulver wurde mit Methyläthylketon eingefüllt, wobei die Dichte ca. 3,5 betrug. Die Papiersäule war 35 cm lang. Nach der Akklimatisierung mit Butanol/Äther im Verhältnis 4/1 stellten wir eine regelmässige Tropfenzahl von 10 ml/Std. ein. Wir adsorbierten die 12 g Rohprodukt an ca. 100 g Cellulosepulver, trugen die trockene, fein zerriebene Mischung in die Säule ein und entwickelten mit Butanol/Äther. Anhand von Papierchromatogrammen kontrollierten wir laufend die Trennung des rohen Gemisches. Zuerst erhielten wir Nicotinsäureamid, dann die Substanz mit $R_f = 0,6$, woraus wir Kristalle isolierten. Sie erwiesen sich aber als das (-)-drehende Kupplungsprodukt.

Aus der Mutterlauge dieser Kristalle erhielten wir mit Äther jedoch eine Fällung, die eine positive Drehung von ca. $+27^\circ$ aufwies. Das Papierchromatogramm bestätigte, dass die Mutterlauge neben Nicotinsäureamid noch ziemlich viel von einer anderen Verbindung enthielt ($R_f = 0,55$). Die ca. 3 g fester, hygroskopischer Substanz wurden in 300 ml 3-proz. Bromwasserstoffsäure bei 40° 12 Std. hydrolysiert. Nach dem Einengen bei 60° im Vakuum fiel eine Substanz aus, deren $[\alpha]_D +50^\circ$ betrug. Das Papierchromatogramm zeigte aber neben viel Nicotinsäureamid nur noch Spuren von N-Glucosid. Die Substanz, die sich in Bromwasserstoffsäure beim Einengen schwarz gefärbt hatte, war zum grössten Teil zersetzt worden. Die stark positive Drehung rührte von entstandener Glucose her. Wir versuchten trotzdem noch, das Gemisch an einer Kolonne aufzuarbeiten. Es gelang jedoch nicht, eine positiv drehende, N-haltige Substanz zu isolieren.

Dieser Vorversuch ergab folgendes Resultat:

1. Nach einer ersten Reinigung bleibt nach Entfernung des (-)-drehenden Produktes eine (+)-drehende Mutterlauge zurück.

¹²⁾ *M. Barczai-Martos & F. Korosy, Nature* **165**, 369 (1950).

2. Da sich die Rf-Werte des (+)- und des (-)-drehenden Tetraacetylderivates nicht unterscheiden, ist es notwendig, das (-)-drehende Produkt durch fraktionierte Kristallisation möglichst quantitativ zu entfernen.

3. Das gesuchte Produkt ist unstabil. Die Entacetylierung des primären Derivates muss deshalb sehr vorsichtig durchgeführt werden.

Wir setzten nun abermals zwei Ansätze von je 41 g Acetobromglucose mit Nicotinsäureamid zur Reaktion an. Daraus erhielten wir 11 g Rohprodukt mit einer Drehung von + 27°. Wie im Vorversuch ergab eine Reinigung an einer Cellulosepulver-Säule vorerst wiederum als kristallines Produkt das negativ drehende Isomere. Wir liessen durch mehrmaliges Einengen und Impfen das (-)-drehende Kupplungsprodukt möglichst vollständig auskristallisieren. Mit Butanol und Äther fällten wir aus der Mutterlauge ein positiv drehendes Öl. Es wurde mit Äther zerrieben und getrocknet. Wir adsorbierten die erhaltenen 3 g an Cellulosepulver und eluierten sie in einer Säule von 4 cm Durchmesser zum zweiten Male mit Butanol/Äther in drei Fraktionen, wovon wir nur die mittlere zur Weiterverarbeitung verwendeten. Der Rf-Wert der Substanz betrug 0,58. Wir engten die gewonnene Lösung ein, lösten den Rückstand in wenig Methanol und fällten vorerst mit Äther. Jetzt versuchten wir eine Kristallisation aus Methanol/Butanol. Es gelang, in kleiner Menge ein kristallines Derivat zu isolieren; $[\alpha] = +8^\circ$, Smp. 185–190° (Zers.).

$C_{20}H_{25}O_{10}N_2Br$ (533,33)	Ber. C 45,04 Gef. „ 45,2	H 4,73 „ 4,9	Br 14,99% „ 15,01%
---------------------------------------	-----------------------------	-----------------	-----------------------

Aus der Mutterlauge dieser Kristalle trennten wir in zwei Malen je ein Öl ab. Die Fraktionen wurden mit Äther zerrieben, wobei sie fest wurden, und getrocknet. Die beiden Produkte waren hygroskopisch und gaben folgende Analysen:

$C_{20}H_{25}O_{10}N_2Br$ (533,33)	Ber. C 45,04	H 4,73	N 5,25%
erste Fraktion	Gef. „ 46,6	„ 6,0	„ 4,83%
zweite Fraktion	Gef. „ 45,8	„ 5,3	

Ihre spezifische Drehung war + 25,5° bzw. + 33°. Wir vermuten, dass die viel stärker positive Drehung von kleinen Mengen begleitender acetylierter Glucose herrührt.

Wir entacetylierten die beiden nicht kristallinen Fraktionen mit 3-proz. HBr. Während 16 Std. hielten wir die Lösung bei 40° im Brutschrank unter ständiger Kontrolle der Zusammensetzung anhand von Papierchromatogrammen. Nachdem der grösste Teil hydrolysiert war, versetzten wir die Lösung mit nicht ganz der stöchiometrischen Menge Silbercarbonat, so dass sie ein pH von 4 aufwies. Nach der Filtration engten wir bei 30° ein. Diesmal färbte sich die Substanz nicht schwarz, sondern nur schwach gelblich. Ein Papierchromatogramm zeigte zwar viel Nicotinsäureamid an, doch fand sich daneben bedeutend mehr entacetyliertes Produkt mit Rf = ca. 0,15. Das getrocknete Produkt adsorbierten wir an Cellulosepulver und chromatographierten an einer 4-cm-Säule, die während drei Tagen mit Butanol/Eisessig/Wasser (50/3/7) akklimatisiert worden war.

Die Eluate wurden anhand von Papierchromatogrammen und UV.-Spektren kontrolliert. Nach Abtrennung von Nicotinsäureamid und Nicotinsäureamid-hydrobromid ergaben sich zwei Fraktionen mit Rf-Werten von 0,18 und 0,12. Die erste erwies sich als unreines Diacetylderivat:

$C_{16}H_{21}O_8N_2Br$ (449,26)	Ber. C 42,77 Gef. „ 36,7	H 4,71 „ 5,4	Acetyl 19,16% „ 20,9 %
------------------------------------	-----------------------------	-----------------	---------------------------

Die Substanz war sehr stark hygroskopisch.

Die andere Fraktion war unser gesuchtes Produkt. Die optische Drehung betrug $[\alpha]_D = +47^\circ$. Schon beim Einengen war die Substanz mikrokristallin ausgefallen. Sie war jedoch noch hygroskopisch.

$C_{12}H_{17}O_6N_2Br, 2 H_2O$ (401,20)	Ber. C 35,92	H 5,28%	Gef. C 35,2	H 5,47%
---	--------------	---------	-------------	---------

Von den ca. 50 mg des Produktes wurden 14 mg in 0,23-n. $NaJO_4$ oxydiert. Nach 4 Std. war die Oxydation beendet; Enddrehung: $[\alpha]_D = -36^\circ$. Analog dem Furanosid II entstand aus unserem isolierten Material ein (-)-drehender Dialdehyd B. Dies ist ein weiterer Beweis dafür, dass es derselben Reihe wie das Ribosid II angehört.

Zur Aufnahme der Oxydationskurven der Glykoside wurden die Oxydationen bei Zimmertemperatur durchgeführt.

Je 0,0515 Millimol Glykosid (10 mg Hexosid, 8,6 mg Pentosid, 8,3 mg Lävoglucosan) wurden in 50 ml Wasser gelöst; dazu gaben wir 10 ml einer 0,0456-n. Perjodatlösung und füllten auf 100 ml auf. Man titrierte je 10 ml der Oxydationsmischung, je nach der Oxydationsgeschwindigkeit, in verschiedenen Zeitabständen. Die Titrationsen erfolgten in 40 ml Wasser + 5 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung, gemischt mit 6 Tropfen 1-n. Natronlauge unter Zusatz von Kaliumjodid, mit 0,01-n. arseniger Säure. Als Indikator diente Stärke.

Bei vollständiger Oxydation betrug der theoretische Verbrauch an arseniger Säure überall gleichviel, nämlich 2,5 ml. Bei den meisten Substanzen blieb jedoch die Oxydation an dieser Stelle nicht stehen, sondern ging langsam weiter. Der Grund dafür ist wohl der, dass der Überschuss an Perjodsäure, unter dem fördernden Einfluss der entstandenen Ameisensäure, die Hydrolyse und damit die Weiteroxydation der Substanz bewirkt. Deutlich zeigte sich z. B. bei Lävoglucosan, dass die entstandene Säure die Oxydation merklich beschleunigte. Bei dieser Substanz mussten wir die Oxydationsmischung mit Natriumhydrogencarbonat auf pH 6–7 halten.

Bei der Oxydation der N-Glykoside stellten wir fest, dass man nicht in alkalischer Lösung mit arseniger Säure titrieren kann. Bei einer ersten Messung, die wir analog den Versuchen mit O-Glykosiden durchgeführt hatten, ergab sich eine Zickzackkurve, aus der man nichts ableiten konnte. Wir versuchten dann bei pH 7 zu titrieren, mussten aber dazu Thiosulfat verwenden. Diese Messungen erfolgten unter Verwendung von 0,0515 Millimol Glykosid folgendermassen: 25 ml Wasser, 10 ml Oxydationsgemisch, 5 ml Natriumhydrogencarbonatlösung, 3 ml 5-proz. Essigsäure und einige Kristalle Kaliumjodid wurden vermischt und das entstandene Jod mit 0,01-n. Thiosulfat titriert.

Die Kurven erhielten wir, indem wir den Verbrauch an arseniger Säure, bzw. an Thiosulfat, als Ordinate und die Titrationsintervalle in Std. als Abszisse auftrugen. Der Wert zur Zeit Null entspricht dem Blindwert der Titration von 10 ml 0,045-n. Perjodatlösung.

Zusammenfassung.

Die verschiedenen O- und N-Glykoside, die in dieser Arbeit mit Natriumperjodat oxydiert wurden, zeigten sehr unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeiten. Es wird eine Theorie entwickelt, wonach die Oxydationsgeschwindigkeit von der Konformation bzw. der Konfiguration der Anomeren abhängt. Als Folge kann man die N-Glykoside in eine α - bzw. eine β -Reihe einordnen. Nach dieser Auffassung ist das früher von *Viscontini, Marti & Karrer* synthetisierte Isoribosido-nicotinamid das 3-Carbonsäureamid-N¹- β -D-ribofuranosido-pyridinium-chlorid.

Chemisches Institut der Universität Zürich.
