

172. Otto Westphal und Heinrich Holzmann: Zur Chemie des Glucosamins.  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucosamin und Pentaacetyl-glucosamin.

[Aus d. Allgem.-chem. Universitäts-Laborat., Göttingen, Biochem. Abteil.]

(Eingegangen am 16. September 1942.)

In neuerer Zeit wurde das Glucosamin in einer Reihe von Kohlenhydrat-antigenen aufgefunden, in denen es am Aufbau der determinanten Gruppe<sup>1)</sup> beteiligt ist. In diesen Antigenen<sup>2)</sup> ist Glucosamin als *N*-Acetyl-Derivat glykosidisch gebunden und von wesentlicher Bedeutung für den antigenen Charakter. Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, die immunologische Rolle des Glucosamins in Antigenen durch die Darstellung künstlicher Antigene<sup>1)</sup>, welche Glucosamin und *N*-Acetyl-glucosamin enthalten, zu klären.

Schlüsselsubstanzen für Glykosid-Synthesen sind die Acetyl-Derivate der Zucker. Sowohl  $\alpha$ - als auch  $\beta$ -Pentaacetyl-glucosamin sind bekannt. Die Synthese beider Pentaacetate nach Lobry de Bruyn und van Ekenstein<sup>3)</sup> verläuft jedoch sehr unbefriedigend und mit schlechter Ausbeute. Das  $\beta$ -Pentaacetat ist neuerdings durch M. Bergmann und L. Zervas<sup>4)</sup>, wenn auch auf Umwegen, besser zugänglich geworden. In der Absicht, die Verfahren zur Darstellung beider Pentaacetate zu vereinfachen, gingen wir bei der Acetylierung nicht vom Glucosamin-hydrochlorid, das die obengenannten Autoren<sup>3)</sup> mit Natriumacetat-Essigsäureanhydrid umsetzten, sondern vom freien Glucosamin aus. Diese stellten wir in Anlehnung an R. Breuer<sup>5)</sup> durch Schütteln des in absol. Alkohol suspendierten Glucosamin-hydrochlorids mit starken organischen Basen her, deren in Alkohol lösliches Hydrochlorid sich dabei bildet, während das freie Glucosamin in nahezu quantitativer Ausbeute als in Alkohol schwer lösliches, feinkristallines Pulver anfällt. Die anschließende Umsetzung mit Pyridin-Essigsäureanhydrid ergab Pentaacetyl-glucosamin in ~80-proz. Ausbeute.

Es wurde nun gefunden, daß man es nach diesem Verfahren in der Hand hat, entweder reines  $\alpha$ - oder reines  $\beta$ -Glucosamin-pentaacetat darzustellen. Verwendet man nämlich zur Gewinnung des freien Glucosamins aus dem Hydrochlorid Diäthylamin, wie R. Breuer<sup>5)</sup>, so erhält man bei der anschließenden Acetylierung das  $\beta$ -Pentaacetat. Dagegen ergibt die Umsetzung mit Triäthylamin und weitere Acetylierung reines  $\alpha$ -Pentaacetat.

Zur Erklärung dieses Befundes untersuchten wir die optischen Eigenschaften des aus dem Hydrochlorid erhaltenen freien Glucosamins und fanden, daß die Umsetzung mit Diäthylamin einerseits, mit Triäthylamin andererseits, zu zwei verschiedenen, bisher unbekannten Formen des Glucos-

<sup>1)</sup> Vergl. O. Westphal, Fermente u. Immunchemie, in Weidenhagen-Nord, Handbuch d. Enzymologie, Leipzig 1940, S. 1138 usw.

<sup>2)</sup> K. Freudenberg u. H. Eichel: Blutgruppensubstanzen des Menschen, A. **510**, 240 [1934], **518**, 97 [1935]; K. Freudenberg u. O. Westphal, Sitz.-Ber. d. Heidelberger Akad. **1938**, 1. — O. T. Avery u. W. F. Goebel: Spez. Kapselsubstanzen einiger Pneumokokkentypen, Journ. exp. Medicine **58**, 731 [1930]; P. B. Beeson u. W. F. Goebel, Journ. exp. Medicine **70**, 239 [1939]; R. Brown, Journ. exp. Medicine **70**, 445 [1939]; G. Ivanovics: Polysaccharid d. Milzbrandbazillen, Ztschr. Immunitätsforsch. exp. Therap. **97**, 402 [1940], **98**, 373 [1940] u. a.

<sup>3)</sup> Rec. Trav. chim. Pays-Bas **18**, 79 [1899]; vergl. C. S. Hudson u. J. K. Dale, Journ. Amer. chem. Soc. **38**, 1431 [1916].

<sup>4)</sup> B. **64**, 975 [1931].

<sup>5)</sup> B. **31**, 2193 [1898].

amins führt: Mit Diäthylamin erhält man  $\beta$ -Glucosamin (Anfangsdrehung  $[\alpha]_D^{20} + 28^\circ$  in Wasser), mit Triäthylamin  $\alpha$ -Glucosamin (Anfangsdrehung  $[\alpha]_D^{20} + 100^\circ$ ). Beide Formen zeigen Mutarotation mit der gemeinsamen Enddrehung  $[\alpha]_D^{20} + 47.5^\circ$ ). Indessen enthält das so gewonnene  $\beta$ -Glucosamin noch gewisse Mengen der  $\alpha$ -Form. Das weiter unten beschriebene reine  $\beta$ -Glucosamin hat die Anfangsdrehung  $[\alpha]_D^{20} + 14^\circ$ . Abbild. 1 zeigt den zeitlichen Verlauf der Mutarotation beider Formen. Gegenüber Glucose beobachtet man eine ungefähr 50-mal höhere Geschwindigkeit, was auf die Anwesenheit der stark basischen Aminogruppe zurückzuführen ist. Eine 5-proz. wäßr. Glucosamin-Lösung hat  $p_H$  9.15—9.25. Man kann den Effekt vergleichen mit der Beschleunigung der Mutarotation von Glucose durch Zusatz von Ammoniak<sup>7)</sup>. Die durch Extrapolation gewonnenen Anfangswerte der optischen Drehung sind wegen der großen Geschwindigkeit der Mutarotation nicht sehr genau bestimmt; denn man darf die Mutarotation nicht ohne weiteres als monomolekulare Reaktion ansetzen<sup>8)</sup>. Wir möchten annehmen, daß der Anfangswert für  $\alpha$ -Glucosamin noch höher als  $[\alpha]_D^{20} + 100^\circ$  gesetzt werden kann.

I. C. Irvine und I. C. Earl<sup>9)</sup> haben gezeigt, daß Tanrets „ $\beta$ -Glucosamin-hydrochlorid“<sup>10)</sup> nicht optisch einheitlich ist, sondern eine Mischung zweier Formen ( $\alpha$ ,  $\beta$ ) mit weit auseinanderliegenden spezifischen Drehungen. Die Trennung gelingt, da die  $\alpha$ -Form in wäßrigem Alkohol schwerer löslich ist als die  $\beta$ -Form, welche in Lösung bleibt und schließlich durch Äther gefällt werden kann. Das Gleichgewicht in Wasser oder salzsaurer Lösung liegt weit auf der Seite des  $\alpha$ -Hydrochlorids. In der vorliegenden Untersuchung sind wir von reinem  $\alpha$ -Hydrochlorid ausgegangen.

Demnach findet bei der Umsetzung von  $\alpha$ -Glucosamin-hydrochlorid mit Diäthylamin in Alkohol eine Umwandlung in die  $\beta$ -Form statt. Dagegen verursacht Triäthylamin keine Konfigurationsänderung.

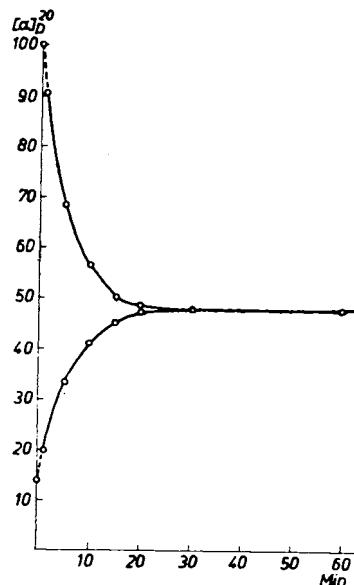


Abbildung 1. Mutarotation von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucosamin (Wasser, 20°).

<sup>6)</sup> R. Breuer, Fußn. 5, gibt für sein Glucosamin „unmittelbar nach der Lösung“ die Werte  $[\alpha]_D: + 47.08^\circ$  und  $48.64^\circ$  (Wasser) an. Mutarotation beobachtete er nicht (Drehungsänderung während 18 Stdn.  $[\alpha]_D: \sim 1^\circ$  aufwärts). Unter Innehaltung der Arbeitsvorschrift von Breuer (Diäthylamin) entsteht jedoch in jedem Falle aufwärts mutarotierendes Glucosamin, also die  $\beta$ -Form. Vergl. hierzu auch H. Hisamura u. M. Kusuno, Journ. Biochemistry **27**, 375 [1938].

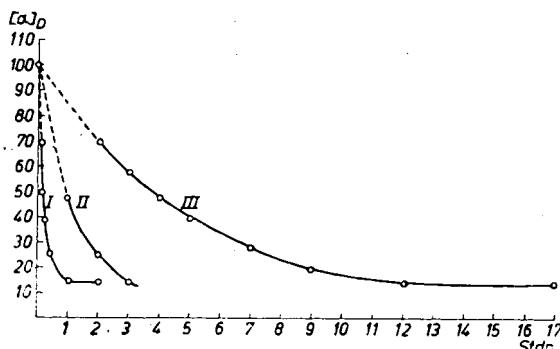
<sup>7)</sup> R. Schulze u. B. Tollens, A. **271**, 49 [1892].

<sup>8)</sup> Vergl. F. P. Worley u. J. C. Andrew, Journ. physic. Chem. **31**, 1880 [1927], **32**, 307 [1928].

<sup>9)</sup> Journ. chem. Soc. London **121**, 2370 [1922].

<sup>10)</sup> C. Tanret, Bull. Soc. chim. France **17**, 802 [1897].

Die Umwandlung  $\alpha \rightarrow \beta$  erleidet auch das freie  $\alpha$ -Glucosamin, wenn es in alkoholischer Suspension mit sekundären Basen, wie Diäthylamin, Piperidin oder *N*-Methyl-anilin, mäßig erwärmt wird. Bei Zimmertemperatur verläuft die Umwandlung sehr langsam. Allerdings bleibt die Reaktion nach Erreichung der reinen  $\beta$ -Form nicht stehen; das  $\beta$ -Glucosamin wird seinerseits weiter verändert, was durch Messung der optischen Drehung (Mutarotation und Endwert) verfolgt werden kann. Wir stellten schließlich fest, daß auch in rein alkoholischer Suspension  $\alpha$ -Glucosamin in die  $\beta$ -Form übergeht. Hier ist die Umwandlungsgeschwindigkeit ebenfalls stark temperaturabhängig. Abbild. 2 zeigt den zeitlichen Abfall der spezif. Drehung



Abbild. 2. Umwandlung von  $\alpha$ - in  $\beta$ -Glucosamin.

I in Alkohol, 60°.  
 II in Alkohol + 1% Piperidin, 40°.  
 III in Alkohol, 40°.

in einigen Umwandlungsversuchen. Aus Abbild. 2 (Kurven II und III) ersieht man, daß geringe Mengen sekundärer Amine (Piperidin) die Umwandlung beschleunigen. Der Endpunkt der Reaktion (Kurven II und III) ergibt den Wert  $[\alpha]_D^{20} + 14^\circ$ , der somit dem reinen  $\beta$ -Glucosamin zukommt; denn die weitere Behandlung dieses Glucosamins mit Alkohol bei Temperaturen bis zu 50° verursacht auch nach Tagen keine merkliche Veränderung mehr, was überdies auch durch Elementaranalyse sichergestellt wurde.

Zur Darstellung des reinen  $\beta$ -Glucosamins empfiehlt es sich daher, Glucosamin-hydrochlorid mit Diäthylamin in Alkohol umzusetzen und das erhaltene freie Glucosamin in alkoholischer Suspension bis zur konstanten Drehung ( $+14^\circ$ ) auf 40—50° zu erwärmen. Die Acetylierung mit Pyridin-Essigsäureanhydrid ergibt  $\beta$ -Pentaacetyl-glucosamin in 80-proz. Ausbeute.

Führt man die Acetylierung des  $\beta$ -Glucosamins in Pyridin-Essigsäureanhydrid bei Gegenwart katalytischer Mengen Trimethyl- oder Triäthylamin durch, so erhält man anstatt des reinen  $\beta$ -Pentaacetats ein Gemisch beider Formen, mit einem Gehalt bis zu 60—70 % an  $\alpha$ -Pentaacetat. Eine direkte Beziehung zwischen der Menge des zugesetzten tertiären Amins und dem Prozentsatz der Umwandlung scheint nicht zu bestehen. Die quantitative Trennung beider Pentaacetate gelingt leicht durch Umkristallisieren aus Alkohol, worin die  $\beta$ -Form schwer, die  $\alpha$ -Form spielend löslich ist. Welcher Art die Wirkung des tertiären Amins ist, können wir noch nicht sagen. Eine Umwandlung von freiem  $\beta$ -Glucosamin in die  $\alpha$ -Form durch Erwärmung in alkoholischer Trialkylamin-Lösung — die Umkehr des obigen Verfahrens — konnten wir nicht beobachten.

Bemerkenswert sind die weit auseinanderliegenden Schmelzpunkte beider Formen des freien Glucosamins:  $\alpha$ -Form  $88^\circ$ ,  $\beta$ -Form  $120^\circ$ . Die beschriebene Umwandlung  $\alpha \rightarrow \beta$  gibt sich somit durch Ansteigen des Schmelzpunktes von  $88^\circ$  auf  $120^\circ$  zu erkennen. Abbild. 3 zeigt die Abhängigkeit des Schmelzpunktes von der spezif. Drehung.

Zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre haben ergeben, daß dem natürlichen *d*-Glucosamin die Konfiguration der *d*-Glucose<sup>11)</sup> zu kommt. Eine Gegenüberstellung der spezif. Drehungswerte des Glucosamins mit den bekannten Werten für Glucose läßt die nahe Beziehung beider Zucker erkennen<sup>12)</sup>.

Nach I. C. Irvine und I. C. Earl<sup>13)</sup> gilt für Glucosamin-hydrochlorid die Hudsonsche Regel<sup>14)</sup>, nach der die Differenz der molekularen Drehungen von  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form  $\sim 16500$  beträgt (für Glucosamin-hydrochlorid 16100). Aus unseren Daten für  $\alpha$ - und  $\beta$ -Glucosamin errechnet sich 15400. Wie schon begründet, ist es wahrscheinlich, daß die spezif. Anfangsdrehung von  $\alpha$ -Glucosamin höher als  $100^\circ$  liegt, so daß auch die Differenz der molekularen Drehungen größer als 15400 wird.

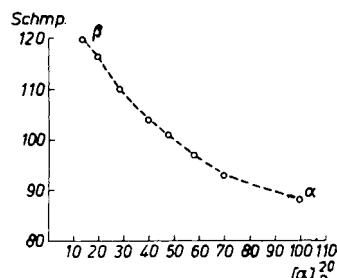


Abbildung. 3. Abhängigkeit des Schmelzpunktes von der spezif. Drehung des Glucosamins.

$\alpha$ -Glucosamin .....	$+100^\circ$	(Wasser)	$\beta$ -Glucosamin .....	$+14^\circ$	(Wasser)
$\alpha$ -Glucose .....	$+111^\circ$	(Wasser)	$\beta$ -Glucose .....	$+17.5^\circ$	(Wasser)
$\alpha$ -Glucosamin-pentaacetat .....	$+92^\circ$	(CHCl <sub>3</sub> )	$\beta$ -Glucosamin-pentaacetat .....	$+1.8^\circ$	(CHCl <sub>3</sub> )
$\alpha$ -Glucose-pentaacetat .....	$+101.6^\circ$	(CHCl <sub>3</sub> )	$\beta$ -Glucose-pentaacetat .....	$+3.8^\circ$	(CHCl <sub>3</sub> )

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft haben wir zu danken für die Unterstützung unserer Arbeit, der I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft, Werk Elberfeld, für die Überlassung von Glucosamin-hydrochlorid.

### Beschreibung der Versuche.

(Mitbearbeitet von Elisabeth Reiche.)

#### 1) Darstellung von $\alpha$ -Glucosamin.

21.5 g fein pulverisiertes Glucosamin-hydrochlorid aus Hummerschalen ( $\alpha$ -Form<sup>9)</sup>) werden in einem Gemisch von 15 ccm Triäthylamin und 125 ccm absol. Alkohol suspendiert und 2 Tage bei möglichst niederer Temperatur geschüttelt. Man saugt ab und wäscht mit etwas absol. Alkohol.

<sup>11)</sup> P. Pfeiffer u. W. Christelet, Ztschr. physiol. Chem. **247**, 262 [1937]; P. Karrer u. J. Mayer, Helv. chim. Acta **20**, 407 [1937]; W. N. Haworth, W. H. G. Lake u. S. Peat, Journ. chem. Soc. London **1939**, 271; W. O. Cutler u. S. Peat, Journ. chem. Soc. London **1939**, 782.

<sup>12)</sup> Über den Vergleich von  $-\text{NH}_2$  und  $-\text{OH}$  in optisch aktiven Verbindungen s. a. K. Freudenberg, Stereochemie, Leipzig 1933, S. 699 usw.

<sup>13)</sup> C. S. Hudson, Journ. Amer. chem. Soc. **31**, 66 [1909], **32**, 889 [1910].

Das zurückgebliebene weiße Pulver enthält noch beträchtliche Mengen Chlor-Ion. Zu ihrer vollständigen Entfernung ist es notwendig, die beschriebene Behandlung 3—4-mal (mit fallenden Mengen Triäthylamin) zu wiederholen. Danach erhält man etwa 15 g (84 % d. Th.) freies  $\alpha$ -Glucosamin als schneeweißes, feinkristallines Pulver vom Schmp. 88° (korr.), welches in Wasser spielend, in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich ist.

4.934 mg Sbst.: 7.300 mg CO<sub>2</sub>, 3.260 mg H<sub>2</sub>O. — 2.922 mg Sbst.: 0.194 ccm N<sub>2</sub> (23.5°, 763 mm Hg).

C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>N (179). Ber. C 40.23, H 7.26, N 7.82. Gef. C 40.38, H 7.40, N 7.67.

Mutarotation: 250 mg Sbst. in 25 ccm Wasser gelöst (2-dm-Rohr).

Zeit nach dem Auflösen	$\alpha$	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup>
1 Min.	+1.81°	+90.5°
5 „	+1.37°	+68.5°
10 „	+1.13°	+56.5°
15 „	+1.00°	+50.0°
20 „	+0.97°	+48.5°
30 „	+0.95°	+47.5°
60 „	+0.95°	+47.5°
5 Stdn.	+0.95°	+47.5°

Aus diesen Werten ergibt sich durch Extrapolation ein Anfangswert [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> + 100° (vergl. Abbild. 1). In wiederholten Ansätzen wurde immer der gleiche Kurvenverlauf festgestellt.

## 2) $\beta$ -Glucosamin<sup>14).</sup>

35 g gepulvertes  $\alpha$ -Glucosamin-hydrochlorid (wie oben) werden in einem Gemisch von 25 ccm Diäthylamin und 400 ccm absol. Alkohol suspendiert und 2 Tage kräftig geschüttelt. Nach dem Absaugen und Waschen mit absol. Alkohol hinterbleibt das freie Glucosamin als feinkristallines, weißes Pulver vom Schmp. 110—111° (korr.). Sollte das Präparat noch Spuren Chlor-Ion enthalten, so schüttelt man noch einmal einige Stunden mit Alkohol und wenig Diäthylamin. Das Präparat ist wie  $\alpha$ -Glucosamin in Wasser spielend, in den meisten organischen Lösungsmitteln schwer löslich. Ausb. 26.5 g (92 % d. Th.).

5.246 mg Sbst.: 7.805 mg CO<sub>2</sub>, 3.390 mg H<sub>2</sub>O. — 3.082 mg Sbst.: 0.209 ccm N<sub>2</sub> (24°, 762 mm Hg).

C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>N (179). Ber. C 40.23, H 7.26, N 7.82. Gef. C 40.60, H 7.23, N 7.81.

Mutarotation: 250 mg Sbst. in 25 ccm Wasser gelöst (2-dm-Rohr).

Zeit nach dem Auflösen	$\alpha$	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup>
1 Min.	+0.65°	+32.5°
10 „	+0.82°	+41°
30 „	+0.95°	+47.5°
20 Stdn.	+0.95°	+47.5°

<sup>14)</sup> In Anlehnung an R. Breuer, Fußn. 5.

Durch Extrapolation ergibt sich der Anfangswert zu  $[\alpha]_D^{20} + 28^\circ$ . Daß hier noch nicht die reine  $\beta$ -Form des freien Glucosamins vorliegt, wird unter (3 und 4) gezeigt.

### 3) Umwandlung von $\alpha$ - in $\beta$ -Glucosamin.

a) In Alkohol + Piperidin ( $40^\circ$ ): 3 g fein gepulvertes  $\alpha$ -Glucosamin wurden in einer Lösung von 0.15 ccm Piperidin in 15 ccm absol. Alkohol suspendiert und im Thermostaten auf  $40^\circ$  gehalten. Nach 1 Stde. wurde abgesaugt, mit etwas kaltem Alkohol und Äther gewaschen und getrocknet (2.9 g). Nach der Entnahme von 250 mg Substanz zur Bestimmung der optischen Drehung wurde der Rest (2.65 g) in 13.5 ccm 1-proz. alkohol. Piperidin-Lösung suspendiert und wieder 1 Stde. auf  $40^\circ$  gehalten. Von den erhaltenen 2.55 g wurden wiederum 250 mg entnommen und die beschriebene Behandlung noch 2-mal (1 Stde. und weitere 3 Stdn.) wiederholt. Die nach 1, 2 und 3 Stdn. erhaltenen Präparate ergaben folgende Mutarotationen:

Zeit nach dem Auflösen	$[\alpha]_D^{20}$ -Werte der Präparate nach		
	1 Stde.	2 Stdn.	3 Stdn.
Extrapolierter Anfangswert	+ 48.5°	+ 25°	+ 14.5°
1 Min.	+ 48°	+ 30°	+ 21°
5 ..	+ 47.5°	+ 41.5°	+ 33°
10 ..	—	+ 46°	+ 41°
20 ..	—	+ 47°	+ 45.5°
30 ..	+ 47.5°	+ 47.5°	+ 46.5°

Das Präparat, welches nach 6-stdg. Einwirkung erhalten wurde, war blaßgelb und zeigte eine Enddrehung von  $+ 55^\circ$  (Anfangswert  $+ 9^\circ$ ), so daß hier kein reines Glucosamin mehr vorlag, was auch durch die Stickstoffanalyse bestätigt wurde (gef. N 8.62%, ber. N 7.82%). Eine weitere Untersuchung der Reaktion wurde nicht durchgeführt. Die extrapolierten Anfangswerte sind in Abbild. 2, Kurve II, aufgetragen.

b) In Alkohol ( $60^\circ$ ): 3 g fein gepulvertes  $\alpha$ -Glucosamin wurden in 15 ccm absol. Alkohol suspendiert und im Thermostaten 5 Min. auf  $60^\circ$  gehalten. Der verwendete Alkohol war jeweils auf  $60^\circ$  vorgewärmt. Nach 5 Min. wurde mit Eiswasser gekühlt, abgesaugt und mit Alkohol-Äther gewaschen (2.8 g). Nach Entnahme von 250 mg Substanz zur Bestimmung der Drehung wurde entsprechend weiter in alkohol. Suspension auf  $60^\circ$  erhitzt. Die nach bestimmten Zeiten gewonnenen Proben ergaben die folgenden Mutarotationen:

Zeit nach dem Auflösen	$[\alpha]_D^{20}$ -Werte der Präparate, gewonnen nach					
	5 Min.	10 Min.	15 Min.	25 Min.	60 Min.	120 Min.
Extrapolierter Anfangswert	+ 69.5°	+ 49.5°	+ 38.5°	+ 25°	+ 14.5°	+ 14°
1 Min.	+ 67°	+ 49°	+ 41°	+ 28.5°	+ 21°	+ 20.5°
5 ..	+ 60°	+ 47°	+ 45.5°	+ 38°	+ 34.5°	+ 34.5°
10 ..	+ 53.5°	—	+ 47°	+ 42.5°	+ 41°	+ 41.5°
30 ..	+ 47°	+ 47°	+ 47.5°	+ 47.5°	+ 47°	+ 47.5°

Die Anfangswerte sind in Abbild. 2, Kurve I, aufgetragen. Bei längerer Einwirkung von Alkohol bei 60° wird das entstandene  $\beta$ -Glucosamin langsam verändert, was u. a. an den optischen Drehungswerten verfolgt werden kann.

c) In Alkohol (40°): 5 g gepulvertes  $\alpha$ -Glucosamin wurden in 25 ccm absol. Äthanol suspendiert und im Thermostaten auf 40° gehalten. In der unter b) beschriebenen Weise wurden nach bestimmten Zeiten Proben zur Bestimmung der Drehungswerte entnommen. Hier wurden außerdem die Schmelzpunkte genommen.

Zeit nach dem Auflösen	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup> -Werte der Präparate, gewonnen nach							
	2 Stdn.	3 Stdn.	4 Stdn.	5 Stdn.	7 Stdn.	9 Stdn.	12 Stdn.	17 Stdn.
Extrapolierter Anfangswert	+69.5°	+57.5°	+47.5°	+39.5°	+28°	+19.5°	+14.5°	+14°
1 Min.	+63°	+55°	+47.5°	+40°	+33°	+24°	+20.5°	+20°
5 ..	+53°	+48.5°	—	+43°	+39°	+36°	+35°	+34°
10 ..	+48°	+47°	—	+45°	+43.5°	+41.5°	+40.5°	+41°
30 ..	+47°	+47°	+47.5°	+47.5°	+47°	+47.5°	+47.5°	+47.5°
Schmelzpunkt	93°	97°	101°	104°	110°	116.5°	120°	120°

Siehe hierzu Abbild. 2, Kurve III, und Abbild. 3.

#### 4) Darstellung des reinen $\beta$ -Glucosamins.

$\alpha$ -Glucosamin-hydrochlorid wurde nach dem unter 2) beschriebenen Verfahren in das freie Glucosamin übergeführt, welches eine Anfangsdrehung [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup> + 28° zeigte. 10 g dieses Glucosamin-Präparates wurden in 50 ccm Alkohol suspendiert und im Thermostaten 16 Stdn. auf 40° gehalten. Nach dem Absaugen, Waschen mit Alkohol und Äther und Trocknen wurden 9.5 g  $\beta$ -Glucosamin vom Schmp. 120° (korrig.) erhalten. Die Eigenschaften dieses Präparates (optische Drehung, Schmelzpunkt, Analyse) änderten sich nicht, wenn es nochmals 16 Stdn. in absol. Alkohol auf 40° erhitzt wurde.

5.204 mg Sbst.: 7.690 mg CO<sub>2</sub>, 3.530 mg H<sub>2</sub>O. — 3.106 mg Sbst.: 0.215 ccm N<sub>2</sub> (22.5°, 757 mm Hg).

C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub>N (179). Ber. C 40.23, H 7.26, N 7.82. Gef. C 40.30, H 7.57, N 7.98.

Mutarotation: 250 mg Sbst. in 25 ccm Wasser gelöst (2-dm-Rohr).

Zeit nach dem Auflösen	$\alpha$	[ $\alpha$ ] <sub>D</sub> <sup>20</sup>
1 Min.	+0.40°	+20°
5 ..	+0.67°	+33.5°
10 ..	+0.82°	+41°
15 ..	+0.90°	+45°
20 ..	+0.94°	+47°
30 ..	+0.95°	+47.5°
60 ..	+0.95°	+47.5°
4 Stdn.	+0.96°	+48°

Bei der Acetylierung dieses  $\beta$ -Glucosamins mit Pyridin-Essigsäure-anhydrid (s. 6) wurde  $\beta$ -Pentaacetyl-glucosamin in 80-proz. Ausbeute erhalten.

Sowohl das unter 1) beschriebene  $\alpha$ - als auch dieses  $\beta$ -Glucosamin sind, im Exsiccator über Natronkalk aufbewahrt, monatelang haltbar. Das freie  $\alpha$ -Glucosamin wandelt sich jedoch mitunter langsam in die  $\beta$ -Form um, so daß man einen Abfall der Drehungswerte beobachtet.

### 5) $\alpha$ -Pentaacetyl-glucosamin.

24 g  $\alpha$ -Glucosamin (nach 1) werden langsam in ein gekühltes Gemisch von 150 ccm Essigsäureanhydrid und 250 ccm Pyridin eingetragen. Nach kurzer Zeit geht die Verbindung unter leichter Erwärmung in Lösung. Man läßt 2—3 Tage bei Zimmertemperatur stehen und gießt die klare, gelbe Lösung in etwa 1 l Eiswasser. Es fällt nichts aus. Nun wird einige Male mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformauszüge werden mehrfach mit Wasser, dann mit 2-n. Soda und nochmals mit Wasser ausgeschüttelt. Nach dem Trocknen über  $\text{CaCl}_2$  ver dampft man das Lösungsmittel im Vak., nimmt den klaren, gelbbraunen, ölichen Rückstand in wenig heißem Alkohol auf und versetzt mit Äther und Benzin. Nach kurzer Zeit fällt das  $\alpha$ -Pentaacetat in prächtig glänzenden, zu Sternen vereinigten, weichen Nadeln von Zentimeterlänge aus. Man krystallisiert um, indem man in wenig heißem Alkohol löst und mit Äther-Benzin versetzt. Aus der Mutterlauge kann noch eine geringe Menge weiteren  $\alpha$ -Pentaacetats gewonnen werden. Ausb. 34 g (70 % d. Th.) vom Schmp. 139°<sup>15)</sup>.

5.112, 5.083 mg Sbst.: 9.270, 9.210 mg  $\text{CO}_2$ , 2.750, 2.740 mg  $\text{H}_2\text{O}$ . — 3.228, 2.959 mg Sbst.: 0.117, 0.106 ccm  $\text{N}_2$  (22.5°, 23°, 754 mm Hg).

$\text{C}_{18}\text{H}_{23}\text{O}_{10}\text{N}$  (389). Ber. C 49.36, H 5.96, N 3.61. Gef. C 49.48, 49.43, H 6.02, 6.03, N 4.15, 4.10.

Optische Drehung: 250 mg Sbst. in 25 ccm Chloroform, 2-dm-Rohr,  $\alpha + 1.840^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20} + 92.0^\circ$ <sup>16)</sup>.

### 6) $\beta$ -Pentaacetyl-glucosamin<sup>4)</sup>.

6 g  $\beta$ -Glucosamin (nach 4) werden unter Kühlung in ein Gemisch von 37.5 ccm Essigsäureanhydrid und 62.5 ccm Pyridin eingetragen. Nach kurzer Zeit hat sich alles gelöst. Es wird bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Nach 10—15 Stdn. beginnt die Ausscheidung des schwer löslichen  $\beta$ -Pentaacetats in derben, harten, glasklaren Krystallrosetten. Nach 2—4 Tagen wird das Acetylierungsgemisch abgegossen und das  $\beta$ -Pentaacetat mit Wasser gewaschen, abgesaugt und getrocknet. Durch Extraktion des mit Eiswasser versetzten Acetylierungsgemisches mit Chloroform gewinnt man eine weitere geringe Menge des  $\beta$ -Pentaacetats. Ausb. 10.5 g (81 % d. Th.) vom Schmp. 186°. Gegebenenfalls wird einmal aus Alkohol umkristallisiert. Hinsichtlich der optischen Drehung können wir die Angaben von C. S. Hudson und I. K. Dale<sup>16)</sup> bestätigen.

Verwendet man das nach 2) dargestellte Glucosamin von der Anfangsdrehung  $+28^\circ$ , so erhält man unter den obigen Bedingungen 60—65 % d. Th. des  $\beta$ -Pentaacetats.

<sup>15)</sup> Vergl. C. A. Lobry de Bruyn u. W. A. van Ekenstein, Rec. Trav. chim. Pays-Bas **18**, 78 [1899].

<sup>16)</sup> Journ. Amer. chem. Soc. **38**, 1431 [1916].

---

7) Acetylierung von  $\beta$ -Glucosamin bei Gegenwart von Triäthylamin.

Von der durchgeföhrten Versuchsreihe geben wir nur ein Beispiel: 6 g  $\beta$ -Glucosamin wurden in ein Gemisch von 37.5 ccm Essigsäure-anhydrid, 62.5 ccm Pyridin und 100 mg Triäthylamin (vergl. 6) einge-tragen. Es fiel, auch nach 2—3 Tagen, kein  $\beta$ -Pentaacetat aus. Nach Eingießen in Eiswasser und Extraktion mit Chloroform (wie unter 5) wurden 10 g krystallisiertes Rohpentaacetat von der spezif. Drehung  $[\alpha]_D^{20} + 62.5^\circ$  erhalten, d. h. etwa 65 %  $\alpha$ - und 35 %  $\beta$ -Form. Aus diesem Gemisch konnten durch Umkristallisieren aus wenig Alkohol 2 g reines  $\beta$ -Pentaacetat gewonnen werden. Die alkohol. Mutterlauge wurde zur Abscheidung des  $\beta$ -Pentaacetats mit Äther und Benzin versetzt. Man erhielt nach nochmaligem Umkristallisieren 6.5 g reines  $\alpha$ -Pentaacetat.

---

Berichtigung.

Jahrg. 75 [1942], Heft 9, S. 1053, 3. Zeile von unten, lies „ $\text{Na}_2\text{SO}_3 + 7\text{H}_2\text{O}$ “ statt „ $\text{Na}_2\text{SO}_3 + 1\text{H}_2\text{O}$ “.

---