

1. Burckhardt Helferich und Alexander Mitrowsky: Über *N*-Glykoside

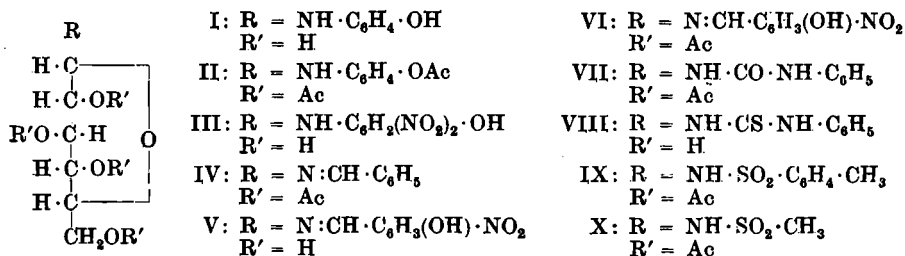
[Aus dem Chemischen Institut der Universität Bonn]

(Eingegangen am 29. August 1951)

Es wurden *N*-Glucoside des *p*-Amino-phenols und der Pikraminsäure hergestellt und näher untersucht. Ebenso wurden Kondensationsprodukte des *d*-Glucosylamins mit einer Reihe von Aldehyden (Schiffsche Basen) hergestellt. Die Aminogruppe des Glucosylamins bzw. eines *O*-Tetraacetyl-Derivats läßt sich mit Isocyanaten in Derivate des Harnstoffs, mit Senfölen in Derivate des Thioharnstoffs überführen. Ebenso wurde die Acylierung des Glucosylamins mit Sulfonsäurechloriden durchgeführt und es wurden einige Umsetzungen der so gewonnenen Verbindungen untersucht.

Glykoside des *p*-Amino-phenols

Durch Kondensation von *d*-Glucose mit *p*-Amino-phenol konnte nach der Methode von R. Kuhn, R. Ströbele, L. Birkofer und F. Weygand¹⁾ das *p*-Amino-phenol-*N*-*d*-glucosid (I) gewonnen werden. In Wasser zeigt die Substanz Mutarotation. Gegen verdünnte Natronlauge ist sie bei Zimmertemperatur einigermaßen beständig, gegen Säuren dagegen sehr empfindlich. Aus Methanol fällt Oxalsäure rasch und recht vollständig primäres *p*-Amino-phenol-oxalat. Aus der abfiltrierten Lösung, die dunkel gefärbt ist, läßt sich *d*-Glucose nicht als Substanz, sondern nur nach dem Eindampfen und Acetylieren als β -Pentaacetyl-*d*-glucose gewinnen. Es scheint demnach, daß bei dieser glatten Spaltung nicht, jedenfalls nicht primär, *d*-Glucose entsteht.



Die Acetylierung des *N*-Glucosids führt, entsprechend seiner Zusammensetzung, zu einer Pentaacetyl-Verbindung (II). Diese ist, auch gegen Säuren, wesentlich stabiler als das freie Glucosid.

Ebenso konnte ein *N*-Glucosid der Pikraminsäure (III) gewonnen werden. Dieses ist noch empfindlicher als das *p*-Amino-phenol-*N*-glucosid. Es wird schon in wäßriger Lösung bei Zimmertemperatur unter Abspaltung von Pikraminsäure hydrolysiert.

¹⁾ B. 70, 773 [1937], 71, 621 [1938], 72, 1663 [1939].

Beide Glucoside und ihre Derivate sollen zu Versuchen herangezogen werden, den Zuckerrest auf andere Substanzen zu übertragen.

Wir haben uns davon überzeugt, daß auch andere Zucker, *d*-Galaktose, Lactose und Cellobiose glatt die Kondensation mit *p*-Amino-phenol zu *N*-Glykosiden geben.

Die angegebene Strukturformel des *p*-Amino-phenol-*N*-*d*-glucosids (I) haben wir ohne besondere Beweise, in Analogie zu bekannten *N*-Glucosiden, als Pyranosid angegeben. Die — stark — negative Drehung spricht für die β -Konfiguration am Kohlenstoffatom 1. Über die Amadori-Umlagerung dieses Glucosids soll später berichtet werden.

Schiffsche Basen des *p*-Amino-phenols

Im Zusammenhang mit dieser Kondensation des *p*-Amino-phenols wurden von diesem Amin noch die Schiffschen Basen mit Crotonaldehyd, Phenylacetaldehyd, 2,4-Dioxy-benzaldehyd, 5-Nitro-2-oxy-benzaldehyd, *o*-Chlor-benzaldehyd, Furfurol und das Bis-Kondensat mit Terephthalaldehyd hergestellt. Die beiden ersten — aliphatischen — Aldehyde ergaben nur amorphe Produkte, die aber die richtige Zusammensetzung zeigten.

Schiffsche Basen des *d*-Glucosylamins

Zur Herstellung weiterer *N*-Glucoside und ihrer Derivate wurde das Glucosylamin und vor allem das am Zucker acetylierte Tetraacetyl-*d*-glucosylamin, letzteres nach der Methode von A. Bertho und J. Majer²⁾, hergestellt. Zur Darstellung des dazu nötigen Tetraacetyl-*d*-glucosyl-azids können wir bestätigen, daß sich reine Acetobromglucose mit Natriumazid nur sehr langsam umsetzt. Wie reaktionsfähige Acetobromglucose aus reiner erhalten wird, ist im Versuchsteil angegeben. Außerdem reduzierten wir das Azid in ebenfalls sehr glatter Reaktion zum Amin mit Raney-Nickel an Stelle von Platin.

Außer dem schon bekannten salzsauren Salz des Tetraacetyl-*N*-*d*-glucosylamins konnte auch ein kristallisiertes Nitrat hergestellt werden.

Das Tetraacetyl-*d*-glucosylamin reagiert mit Aldehyden meist recht glatt zu Schiffschen Basen. Als Beispiel ist im Versuchsteil zunächst die Kondensation mit Benzaldehyd zum *N*-Benzal-tetraacetyl-*d*-glucosylamin (IV) beschrieben.

Die Substanz zeigt keine Mutarotation. Sie addiert Brom zu einem sehr zersetzlichen Bromid. Mit Wasserstoff und Raney-Nickel wird sie an der Doppelbindung glatt zum Tetraacetyl-*N*-benzyl-*d*-glucosid hydriert, das bei Behandlung mit Ammoniak in Methanol in das schon bekannte Benzyl- β -*d*-glucosid³⁾ übergeht. Damit ist die β -Konfiguration auch für die Schiffschen Basen des Tetraacetyl-glucosylamins bewiesen, soweit nicht eine — wenig wahrscheinliche — Umlagerung eingetreten ist.

Recht bemerkenswert ist, daß beim Erhitzen in Pyridin aus der Benzalverbindung in guter Ausbeute das Oktaacetyl-diglucosyl-amin⁴⁾ entsteht.

²⁾ B. 63, 836 [1930]; A. 498, 50 [1932].

³⁾ C. N. Cameron, Journ. Amer. chem. Soc. 49, 1759 [1927].

⁴⁾ P. Brigl, Ztschr. physiol. Chem. 180, 38 [1929].

Als weiteres Kondensationsprodukt wurde durch Kondensation des freien *d*-Glucosylamins mit 5-Nitro-salicylaldehyd das [5-Nitro-2-oxy-benzal]-*d*-glucosylamin (V) hergestellt. In ihm lassen sich die vier Zuckerhydroxyle mit Pyridin-Essigsäureanhydrid zur Tetraacetyl-Verbindung acetylieren, ohne daß das phenolische Hydroxyl mit angegriffen wird. Denn die so entstandene Substanz ist identisch mit dem Kondensationsprodukt aus Tetraacetyl-*d*-glucosylamin und 5-Nitro-salicylaldehyd (VI). Mit Ammoniak in Methanol lassen sich die vier Acetylgruppen leicht wieder abspalten.

Es wurden auf die gleiche Weise hergestellt: Durch Kondensation mit freiem *d*-Glucosylamin *o*-Nitro-benzal-*d*-glucosylamin vom Schmp. 46°, *m*-Nitro-benzal-*d*-glucosylamin vom Schmp. 166°, *p*-Nitro-benzal-*d*-glucosylamin, gelb, vom Schmp. 164°; durch Kondensation mit Tetraacetyl-*d*-glucosylamin die Kondensate mit den folgenden Aldehyden (Schmelzpunkte in Klammern): *o*-Oxy-benzaldehyd (142°), *m*-Oxy-benzaldehyd (147°), *p*-Oxy-benzaldehyd (225°), *o*-Nitro-benzaldehyd (122°), *m*-Nitro-benzaldehyd (133–135°), *p*-Nitro-benzaldehyd (148°), *o*-Chlor-benzaldehyd (139°), Anisaldehyd (143°), Resorcyaldehyd (gelbbraun, 196°), α -Naphthylaldehyd (170°), Furfural (135°). Mit Terephthalaldehyd entstand ebenso glatt ein Bis-[tetraacetyl-*d*-glucosylamin]-Kondensat (179°).

Die Ausbeuten sind durchweg recht gut, die Verbindungen gut kristallisiert. Durch Reduktion mit Wasserstoff und Raney-Nickel sind aus ihnen die entsprechenden *N*- β -*d*-Glucoside leicht zugänglich. Bei den Nitro-Derivaten wird die NO₂-Gruppe naturgemäß zur Aminogruppe mitreduziert.

Harnstoff-Derivate aus *d*-Glucosylamin

Das Tetraacetyl-*d*-glucosylamin läßt sich weiterhin mit Phenylisocyanat recht glatt in den Tetraacetyl-*d*-glucosyl-phenylharnstoff (VII) überführen, der beim Entacetylieren den schon bekannten *d*-Glucosyl-phenylharnstoff⁵⁾ ergibt. Mit Senföl entsteht auf die gleiche Weise *d*-Glucosyl-phenyl-thioharnstoff (VIII)⁵⁾.

Sulfonyl-Derivate des Glucosylamins

Im *d*-Glucosylamin läßt sich ein Wasserstoff am Stickstoff leicht durch Umsatz mit Aryl- oder Alkylsulfonsäurechloriden durch den Rest der entsprechenden Sulfonsäure ersetzen. Es wurde so das Tetraacetyl-*N*-*p*-tolylsulfonyl-*d*-glucosylamin (IX) und das Methansulfonyl-Derivat (X) hergestellt.

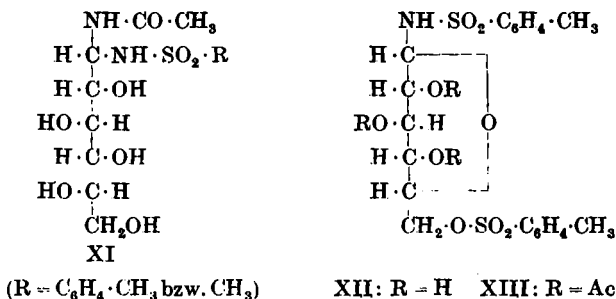
Bei der Entacetylierung dieser Sulfonyl-Verbindungen mit Ammoniak in Methanol werden nur 3 Acetylgruppen abgespalten. Die entstehenden, leicht wasserlöslichen Verbindungen enthalten noch ein Acetamid (und ein Wasser, als Kristallwasser?) mehr, als dem acetylfreien *N*-Sulfonyl-*d*-glucosylamin entspricht. In Analogie zu ähnlichen Verbindungen⁶⁾ möchten wir diese Substanzen als 1.1-Di-acylamino-Derivate der *d*-Glucose (XI) formulieren.

Behandelt man das freie *d*-Glucosylamin mit 2 Moll. *p*-Tolylsulfonylchlorid, so läßt sich eine Ditosyl-Verbindung isolieren, in der vermutlich ein Tosylrest

⁵⁾ A. A. Schmuck, C. 1980 I, 3173.

⁶⁾ H. S. Isbell u. H. L. Frush, Journ. Amer. chem. Soc. 71, 1579 [1949].

am Stickstoff gebunden ist, ein zweiter ein Zuckerhydroxyl — wahrscheinlich die 6-Oxy-Gruppe — acyliert hat (XII?); die Substanz läßt sich in eine Triacetylverbindung XIII überführen.



Auch die Derivate des Tetraacetyl-*d*-glucosylamins lassen sich unter bestimmten Bedingungen zur Übertragung des acetylierten *d*-Glucosyl-Restes verwenden. Bei dem Versuch, durch Kondensation mit Dinitrobenzaldehyd oder besser noch mit 2.4.6-Trinitro-benzaldehyd, die entsprechende Schiff'sche Base herzustellen, entsteht in guter Ausbeute Oktaacetyl-bis-*d*-glucosylamin⁴⁾. Das gleiche Produkt entsteht, ebenfalls recht glatt, sogar bei Zimmertemperatur, wenn Tetraacetyl-*d*-glucosylamin mit *n*-Butan-sulfochlorid und Pyridin behandelt wird.

Die Arbeit wird in verschiedenen Richtungen fortgesetzt.

Beschreibung der Versuche

p-Amino-phenol-*N*-β-*d*-glucosid (I): 10.4 g *p*-Amino-phenol (1 Mol.) werden mit 17 g wasserfreier *d*-Glucose (1 Mol.) unter Zusatz von einem Körnchen Zinkchlorid in 40 ccm absol. Methanol 60 Min. rückgeköcht, die dunkle Lösung i. Vak. zum Sirup eingedampft und dieser durch zweimaliges Verreiben mit Äther, Trocknen im Exsiccator und erneutes Verreiben mit Methanol zur Kristallisation gebracht. Ausb. an Rohprodukt vom Schmp. 141° 22 g (85% d. Th.). Dreimaliges Umkristallisieren aus etwa 2 Vol.-Tln. absol. Alkohol unter Zusatz von Kohle ergibt die reine Verbindung in einer Ausbeute von 11 g (42% d. Th.).

Die Substanz beginnt sich gegen 140° braun zu färben, schmilzt bei 148–149° und schäumt unter starker Verfärbung bei etwa 150° auf. In reinem Zustand ist sie monatelang haltbar.

Die Kondensation gelingt auch in wenig Wasser. 2.2 g reines *p*-Amino-phenol werden mit 3.6 g wasserfreier *d*-Glucose (Mol.-Verh. 1 : 1) und 0.5 ccm Wasser unter Zusatz von einem Körnchen Zinkchlorid auf dem Wasserbad unter Rühren zusammengeschmolzen, bis ein klarer, gelblicher Sirup entsteht (etwa 3–5 Min.). Dieser wird zweimal mit Äther verrieben, dann durch Verreiben mit etwa 5 ccm Methanol zur Kristallisation gebracht und einige Stunden bei 0° aufbewahrt. Nach zweimaligem Waschen mit Methanol zeigt die Substanz den Schmelzpunkt 148°; Ausb. 3–3.5 g (etwa 60% d. Th.).

Das *p*-Amino-phenol-*N*-β-*d*-glucosid ist leicht löslich in Wasser, etwas schwerer in Methanol und Alkohol, nur wenig in Dioxan, so gut wie gar nicht in den sonstigen gebräuchlichen organ. Lösungsmitteln. Es sind 5 acetylierbare OH-Gruppen vorhanden (s. u.). Mit Eisen(III)-chlorid gibt die Verbindung eine grünstichig violette Färbung.

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}$ (271.3) Ber. C 53.14 H 6.31 N 5.18 Gef. C 53.1 H 6.2 N 5.15

In Wasser zeigt das Glucosid Mutarotation: $[\alpha]_D^{25} = -2.12^\circ \times 2.1408 / 0.0498 \times 1 \times 1.02 = -89.4^\circ$ (nach etwa 10 Min.), -68.0° (nach 14 Stdn.).

Der Zusatz von n_{10} -NaOH hat keinen Einfluß auf die Drehung. Durch Säuren wird die Substanz unter Braunfärbung rasch hydrolysiert, bzw. anderweitig verändert:

Änderung der Drehung von 0.2687 g Sbst. in 10.00 ccm n_{10} HCl

Zeit i. Min. nach der Auflösung:	2	5	7	8	14	180
α_D im 1 dm-Rohr	-0.2°	+0.61°	+0.80°	+0.84°	+1.02°	+0.89°

Für vollständige Abspaltung von *d*-Glucose berechnet sich +0.93°.

Aus der Lösung oder Suspension des Glucosids in absol. Methanol fällt Oxalsäure bei Zimmertemperatur (Mol.-Verh. 1:1) rasch primäres oxalsaures *p*-Amino-phenol. Nach 4 Stdn. konnten etwa 90% d.Th. abfiltriert werden. Das bräunliche Filtrat hinterließ einen dunklen Sirup, der Fehlingsche Lösung stark reduzierte, aber, auch durch Animpfen mit *d*-Glucose, nicht zur Kristallisation zu bringen war. Es ist daher fraglich, ob es sich um *d*-Glucose handelte. Erst nach dem Acetylieren mit Pyridin-Essigsäureanhydrid konnte β -Pentaacetyl-*d*-glucose in erheblicher Menge isoliert werden.

Pentaacetyl-*p*-amino-phenol-*N*- β -*d*-glucosid (II): Eine Lösung von 1 g *p*-Amino-phenol-*N*-*d*-glucosid in einer Mischung von 5 ccm Essigsäureanhydrid und 5 ccm absol. Pyridin wird nach 6stdg. Aufbewahren bei Zimmertemperatur in Wasser gegossen. Dabei fallen 1.76 g (90% d.Th.) in farblosen Kristallen aus, die nach dem Umkristallisieren aus 10 ccm Wasser bei 133° schmelzen.

$C_{22}H_{27}O_{11}N$ (481.4) Ber. C 54.86 H 5.65 N 2.91 Gef. C 54.76 H 5.50 N 2.91

p-Amino-phenol-*N*- β -*d*-lactosid: 2.2 g *p*-Amino-phenol (1.1 Mol.) werden mit 6 g Milchzucker (Lactosehydrat = 1 Mol.) und einem Körnchen Zinkchlorid in 60 ccm Methanol 10 Stdn. rückgeköcht. Der Zucker geht dabei unter Braunfärbung in Lösung; gleichzeitig scheidet sich das entstandene Lactosid in nahezu quantitativer Ausbeute (7.6 g) und schon recht rein aus. Umkristallisieren aus 30 ccm wäßr. Methanol (50 Vol.%) erhöht den Schmelzpunkt um 1° auf 179°. Die gleiche Verbindung entsteht durch Erhitzen von Lactose und *p*-Amino-phenol in wenig Wasser mit einem Körnchen Zinkchlorid.

$C_{18}H_{27}O_{11}N$ (433.4) Ber. N 3.23 Gef. N 3.0

Auf die gleiche Weise läßt sich ein *p*-Amino-phenol-*N*- β -*d*-galaktosid vom Schmp. 147° und ein *p*-Amino-phenol-*N*- β -*d*-cellobiosid vom Schmp. 230° herstellen.

Pikraminsäure-*N*-*d*-glucosid (III): 2.2 g Pikraminsäure werden mit 1.8 g Glucose (Mol.-Verh. 1.1:1) in 10 ccm Methanol rückgeköcht. Nach etwa 2 Stdn. war alles in Lösung gegangen. Beim weiteren Kochen der tiefroten Lösung erstarrt diese plötzlich zu einem gelben Kristallbrei. 3.4 g (90% d.Th.) vom Schmp. 168° konnten aus dem Rohprodukt durch einmaliges Umkristallisieren aus 10 ccm Methanol gewonnen werden.

$C_{12}H_{15}O_{10}N_3$ (361.3) Ber. N 11.63 Gef. N 11.60

Die wäßr. Lösung scheidet schon bei Zimmertemperatur nach einigem Stehen Pikraminsäure ab.

2.4-Dioxy-benzal-*p*-amino-phenol: 0.5 g *p*-Amino-phenol werden mit 0.5 g Resorcyaldehyd in 70 ccm 15-proz. Essigsäure wenige Minuten geschüttelt. Es fallen hellbraune glänzende Blättchen, die nach einmaligem Umkristallisieren aus 10 ccm Methanol bei 222° schmelzen; Ausb. 0.9 g (95% d.Th.).

$C_{13}H_{11}O_3N$ (229.1) Ber. N 6.1 Gef. N 6.0

Auf die gleiche Weise wurden die folgenden Kondensationsprodukte hergestellt. Nur die Konzentration der Essigsäure und die Zeit des Schüttelns war je nach den Löslichkeiten etwas verschieden:

5-Nitro-2-oxy-benzal-*p*-amino-phenol, orangerot, Schmp. 245°,

o-Chlor-benzal-*p*-amino-phenol, grüngelb, Schmp. 147°,

Furfural-*p*-amino-benzol, gelb, Schmp. 188°,

Bis-Kondensationsprodukt von Terephthalaldehyd mit *p*-Amino-phenol, gelb, Schmp. 220°.

Tetraacetyl-*d*-glucosylazid²⁾. Darstellung: Der Umsatz von Acetobrom-glucose mit Natriumazid geht nur genügend schnell, wenn sie nicht zu rein ist. Um eine umsatzfähige Substanz zu bekommen, werden z. B. 180 g „zu reine“ Acetobrom-glucose in etwa 200 ccm techn. Methanol und 200 ccm Wasser einige Minuten durchgeknetet, dann abgesaugt und auf Ton 2 Stdn. bei Zimmertemp. an der Luft getrocknet. Ein so behandeltes Präparat setzt sich rasch um.

Reduktion²⁾: 60 g Tetraacetyl-glucosylazid in 500 ccm gewöhnl. Essigester, in der Wärme gelöst und wenn nötig mit Kohle geklärt, werden, zunächst noch warm, mit 10–20 g Raney-Nickel unter Schütteln hydriert. Das Ende der Reaktion kann zunächst an dem Aufhören der Stickstoff-Entwicklung in der Lösung beobachtet werden. Weiter muß eine mit konz. Salzsäure versetzte Probe einen kristallinen Niederschlag des salzsauren Tetraacetyl-glucosylamins, mindestens vom Schmp. 165°, geben. Dann kann aus der filtrierten Gesamtlösung entweder das salzsaure Salz durch konz. Salzsäure ausgefällt werden, oder die Lösung wird i. Vak. eingedampft und so das freie Tetraacetyl-*d*-glucosylamin kristallin, in einer Ausbeute von 53 g (95% d.Th.) und vom Schmp. 127° gewonnen.

Seine Acetylierung mit Pyridin + Essigsäureanhydrid liefert die bekannte⁴⁾ Pentaacetyl-Verbindung.

Das Nitrat des Tetraacetyl-*d*-glucosylamins entsteht beim Versetzen der benzolischen Lösung der Acetylverbindung mit einem geringen Überschuß von konz. Salpetersäure als voluminöser kristalliner Niederschlag, der nach dem Umkristallisieren aus etwa 10 Vol.-Tln. Methanol bei 136° unter Zersetzung schmilzt. Das gleiche Salz entsteht beim Einleiten von Distickstofftrioxyd ($\text{NO} + \text{NO}_2$) in die benzolische oder äther. Lösung des Acetats. Ein Nitrit oder der Umsatz zu Tetraacetyl-glucose, wie er in Wasser bekannt ist⁴⁾, konnte nicht beobachtet werden. Das Nitrat ist etwas wasserlöslich.

$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{O}_9\text{N} \cdot \text{HNO}_3$ (410.3) Ber. N 6.78 Gef. N 6.90

N-Benzal-tetraacetyl-*d*-glucosylamin (IV): Eine innige Mischung von 7 g Tetraacetyl-*d*-glucosyl-amin mit 2 ccm Benzaldehyd (Mol.-Verh. 1:1) wird mit 40 ccm absol. Methanol auf dem Wasserbad 5 Min. erhitzt. Nach dem Abkühlen scheiden sich 7 g der Schiffschen Base in kleinen verfilzten Nadelchen ab. Aus der Mutterlauge können durch Eindampfen weitere 0.8 g gewonnen werden. Nach dem Umkristallisieren aus etwa 4.5 Vol.-Tln. Methanol erhält man 6 g (etwa 70% d.Th.) an reiner Substanz vom Schmp. 162–163°.

Das Benzal-tetraacetyl-*d*-glucosylamin ist so gut wie unlöslich in Wasser, leichter löslich in Methanol und Äthanol, besonders in der Wärme, leicht in Essigester, Benzol, Chloroform und Aceton.

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_9\text{N}$ (435.4) Ber. N 3.22 Gef. N 3.35

$[\alpha]_D^{16} = -0.57^\circ \times 1.7278 / 0.0356 \times 1 \times 0.95 = -29.1^\circ$ (in Essigester).

Die Verbindung ist weitgehend beständig gegen n_{10} HCl bei Zimmertemperatur. Durch Erhitzen in Pyridin wird in guter Ausbeute Oktaacetyl-diglucosylamin⁴⁾ gebildet. Brom wird zu einer sehr zersetzlichen Substanz addiert, die unter Zersetzung bei 168° zu schmelzen beginnt.

Mit Wasserstoff und Raney-Nickel (3 g Sbst. u. 0.5 g Ni in 50 ccm Methanol + 30 ccm Essigester) werden 2 H aufgenommen zum *N*-Benzyl-tetraacetyl-*d*-glucosylamin. Die aus 2 Vol.-Tln. Methanol umkristallisierte Substanz schmilzt bei 110°.

$\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_9\text{N}$ (437.4) Ber. N 3.20 Gef. N 3.25

Durch Entacetylierung (1 g Sbst. wird in 10 ccm eines bei 0° mit Ammoniak gesätt. Methanols 12 Stdn. bei Zimmertemperatur aufbewahrt und dann mit 20 ccm Äther gefällt) erhält man Benzylamin- β -*d*-glucosid vom Schmp. 80°³⁾.

[5-Nitro-2-oxy-benzal]-*d*-glucosylamin (V): 1.8 g Glucosylamin werden mit 1.6 g 5-Nitro-salicylaldehyd (Mol.-Verh. 1:1) in 30 ccm Methanol auf dem Wasserbad rückgekocht. Schon nach 5 Min. ist der Zucker aufgelöst. Nach weiteren 30 Min. Stehenlassen bei Zimmertemperatur fällt Äther (20 ccm) einen gelben Sirup, der nach einiger Zeit kristallin erstarrt. Durch Umkristallisieren aus 30 ccm Methanol unter Zusatz von Kohle erhält man 2 g (60% d.Th.) der Benzalverbindung in gelben Nadelchen vom

Schmp. 170°. Etwas löslich in Wasser, schwerer in Methanol, so gut wie unlöslich in Chloroform, Äther und Benzol.

$C_{13}H_{16}O_6N_2$ (328.3) Ber. N 8.52 Gef. N 8.47

Durch Acetylierung der Substanz mit Pyridin + Essigsäureanhydrid bei Zimmertemperatur läßt sich eine Tetraacetyl-Verbindung gewinnen, die mit dem unten beschriebenen Tetraacetat aus Tetraacetyl-glucosylamin identisch ist. Die phenolische Oxygruppe bleibt unverändert.

[5-Nitro-2-oxy-benzal]-tetraacetyl-*d*-glucosylamin (VI): 0.2 g Tetraacetyl-*d*-glucosylamin wurden mit 0.1 g 5-Nitro-salicylaldehyd (Mol.-Verh. 1:1) in 3 ccm Methanol auf dem Wasserbad erwärmt. Nach etwa 5 Min. war Lösung eingetreten, nach weiteren 2 Min. erstarrte die Mischung kristallin. Durch Umkristallisieren aus 40 ccm Methanol konnte eine praktisch 100-proz. Ausbeute (0.29 g) der Tetraacetyl-benzal-Verbindung isoliert werden. Unlöslich in Wasser, etwas löslich in Alkohol, leicht in Benzol und Chloroform; Schmp. 178–180°.

$C_{21}H_{24}O_{12}N_2$ (496.4) Ber. N 5.64 Gef. N 5.81

Die Substanz läßt sich mit Ammoniak in Methanol bei Zimmertemperatur in wenigen Minuten entacetylieren. Aus der Lösung wird die freie Benzalverbindung durch Fällen mit Äther gewonnen, die sich nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol (Kohlezusatz) mit dem Produkt aus Glucosylamin (V, s. o.) als identisch erweist.

Tetraacetylglucosyl-phenylharnstoff (VII): 2.5 g Tetraacetyl-glucosylamin werden mit 4 ccm Wasser, 0.5 ccm $n/_{10}$ NaOH und 0.8 g Phenylisocyanat (Mol.-Verh. 1:1) 5 Min. gut durchgeknetet, mit 10 ccm Essigester angerührt, die Mischung 5 Min. auf dem Wasserbad erwärmt und die zwei dabei entstandenen Schichten getrennt. Aus der Esterschicht läßt sich durch Filtrieren und Einengen i. Vak. ein Sirup isolieren, der aus 30 ccm wäßr. Methanol (50%) kristallisiert. Man erhält 3 g farblose Kristalle, die bei 110° (Zers.) schmelzen. Die Substanz löst sich leicht in Benzol und Chloroform; in Wasser ist sie unlöslich.

$C_{21}H_{26}O_{10}N_2$ (466.4) Ber. N 6.0 Gef. N 6.1

$[\alpha]_D^{20}$: $-0.72^\circ \times 2.9655 / 0.0647 \times 1 \times 1.498 = -22.0^\circ$ (in Chloroform).

Durch Entacetylieren mit Ammoniak in Methanol und Fällen der Lösung mit Äther erhält man den schon bekannten Glucosyl-phenylharnstoff).

Glucosyl-phenyl-thioharnstoff (VIII): Auf die gleiche Weise läßt sich Tetraacetyl-glucosylamin mit Phenylsenföhl kondensieren. Das Tetraacetat schmilzt bei 135°.

$C_{21}H_{26}O_9N_2S$ (482.5) Ber. N 5.80 Gef. N 5.90

Durch Entacetylierung mit Ammoniak in Methanol geht es in den freien Glucosyl-phenyl-thioharnstoff (VIII)⁶ über.

Tetraacetyl-*N*-*p*-tolylsulfonyl-glucosylamin (IX): 1.75 g Tetraacetyl-glucosylamin werden mit 1.9 g *p*-Toluolsulfochlorid (Mol.-Verh. 1:1) in 3 ccm Pyridin etwa 15 Min. zu einem homogenen Sirup durchgeknetet. Nach etwa 30 Min. wird dieser noch siebenmal mit je 50 ccm Wasser durchgeknetet, wobei das Wasser jedesmal dekantiert wird. Dabei kristallisiert die Masse zu blaßgelben Kristallen, die aus 15 ccm Methanol unter Kohlezusatz in feinen, rein weißen Nadeln vom Schmp. 163° in einer Ausbeute von 1.8 g (80% d. Th.) erhalten werden.

$C_{21}H_{27}O_{11}NS$ (501.5) Ber. N 2.79 Gef. N 2.81

$[\alpha]_D^{20}$: $+1.1^\circ \times 2.8980 / 0.072 \times 1 \times 1.498 = +29.6^\circ$ (in Chloroform).

Zur Entacetylierung werden 1.5 g der Tetraacetyl-tosyl-Verbindung in 5 ccm Methanol, das mit Ammoniak gesättigt ist, 2 Stdn. bis zur Lösung geschüttelt. Aus der Lösung scheiden sich im Lauf von etwa 20 Stdn. Kristalldrusen ab, die, aus wäßr. Methanol von 50 Vol.-% umkristallisiert, 0.4 g weiße Nadelchen vom Schmp. 197° ergeben. Löslich in Wasser, unlöslich in Chloroform, Benzol und Methanol. Die Verbindung reduziert Fehlingsche Lösung in der Hitze nur langsam.

Beim Trocknen über Diphosphorpentoxyd i. Vak. bei 65° entspricht der Gewichtsverlust einem Mol. Wasser. Bei höherer Temperatur und längerem Trocknen fängt die Ver-

bindung an, sich unter weiterem Wasserverlust zu zersetzen. Umkristallisieren der um 1 Mol. Wasser ärmeren, getrockneten Substanz liefert das ursprüngliche Material zurück.

Die Zusammensetzung stimmt auf die Formel $C_{15}H_{24}O_8N_2S + H_2O$, (XI, $R = C_6H_4 \cdot CH_3$), d. h. auf 1 *p*-Tosyl-glucosylamin + 1 Acetamid + 1 Wasser (410.4).

Ber. C 43.90 H 6.36 N 6.82 Gef. C 43.62 H 6.19 N 6.80

$[\alpha]_D^{25}$: $-1.23^\circ \times 4.2369/0.0569 \times 1 \times 102 = -89.7^\circ$ (in Wasser); 2 Stdn. blieb die Drehung praktisch unverändert.

Tetraacetyl-*N*-mesyl-*d*-glucosylamin (X): Beim Verreiben von 1.7 g Tetraacetyl-*d*-glucosylamin mit 0.5 ccm Methansulfonylchlorid (Mesylchlorid, Mol.-Verh. 1 : 1) und 2 ccm absol. Pyridin erstarrt die Masse nach wenigen Minuten. Durch Auswaschen mit Wasser und Umkristallisieren des in Wasser unlöslichen Rückstandes aus 10 ccm Methanol (Kohle) wird das *N*-Mesyl-Derivat in einer Ausbeute von 2 g (95% d. Th.) gewonnen; Schmp. 160–162°.

$C_{15}H_{23}O_{11}NS$ (425.4) Ber. C 42.34 H 5.41 N 3.29 Gef. C 42.29 H 4.73 N 3.48

Unlöslich in Wasser, löslich in Benzol und Chloroform.

$[\alpha]_D^{25}$: $+0.27^\circ \times 3.284/0.0574 \times 1 \times 1.498 = +10.3^\circ$ (in Chloroform).

Zur Entacetylierung wurden 2 g der Tetraacetyl-Verbindung in 20 ccm bei 0° gesätt. Methanol. Ammoniaklösung suspendiert. Die Substanz ging in Lösung und nach 3 Stdn. konnte mit 30 ccm Äther ein Sirup gefällt werden, der aus 2 ccm 70-proz. wäbr. Methanol 0.2 g weiße Kristalle vom Schmp. 192° lieferte (XI, $R = CH_3$).

$C_9H_{22}O_9N_2S$ (334.3) Ber. N 8.42 S 9.63 Gef. N 8.37 S 9.76

Auch diese Zusammensetzung entspricht einem Mesyl-glucosylamin + 1 Acetamid + 1 Wasser.

Ditosyl-*d*-glucosylamin (XII): 1.79 g *d*-Glucosylamin wurden in 3 ccm absol. Pyridin mit 4 g *p*-Toluolsulfochlorid (Mol.-Verh. 1 : 2) durchgeknetet, wobei zunächst schwache Erwärmung eintrat. Nach 60 Min. wurde mit 100 ccm Wasser ein dunkler, sirupöser Niederschlag gefällt, der sich aus etwa 400 ccm Wasser unter Kohlezusatz kristallisiert erhalten ließ; Ausb. etwa 2.4 g (50% d. Th.). Die Verbindung schmilzt, bei schnellem Erhitzen, unter Zersetzung bei 132°. Schwer löslich in Wasser, so gut wie unlöslich in Methanol und Benzol.

$C_{20}H_{25}O_9NS_2$ (487.5) Ber. C 49.32 H 5.14 N 2.88 S 13.14

Gef. C 49.16 H 5.12 N 2.82 S 13.10

$[\alpha]_D^{25}$: $-0.26^\circ \times 1.4229/0.06920 \times 1 \times 0.9772 = -5.5^\circ$ (in Pyridin).

Triacetyl-ditosyl-*d*-glucosylamin (XIII): 4.3 g *d*-Glucosylamin werden mit 9.1 g reinem *p*-Toluolsulfochlorid in 30 ccm absol. Pyridin 10 Stdn. geschüttelt. Nach Zugabe von 15 ccm Essigsäureanhydrid wird 12 Stdn. bei Zimmertemp. aufbewahrt. Dann läßt sich mit Eiswasser ein brauner Sirup fällen, der in 50 ccm Methanol aufgenommen, mit Kohle geklärt und auf etwa 300 ccm Eis filtriert, erneut als Sirup fällt, aber im Laufe mehrerer Tage kristallin erstarrt. Durch Umkristallisieren aus 30 ccm Methanol konnte die Substanz in einer Ausbeute von 4.1 g (66% d. Th.) in farblosen Kristallen erhalten werden; sie schmilzt bei 174–176°.

$C_{26}H_{31}O_{12}NS_2$ (613.6) Ber. C 50.88 H 5.09 N 2.28 S 10.45 CH_3CO 21.04

Gef. C 51.13 H 4.79 N 2.18 S 10.21 CH_3CO 21.35

$[\alpha]_D^{25}$: $+0.79^\circ \times 3.5629/0.0561 \times 1 \times 1.498 = +33.5^\circ$ (in Chloroform).

Oktaacetyl-bis-*d*-glucosylamin. a): 1.75 g Tetraacetyl-*d*-glucosylamin werden mit 1.22 g 2,4,6-Trinitro-benzaldehyd (Mol.-Verh. 1 : 1) in 10 ccm Methanol rückgekocht, die dann kristallin erstarrte Masse abgesaugt und auf der Nutsche mit Methanol gewaschen. Es bleiben 1.1 g (66% d. Th.) Oktaacetyl-bis-*d*-glucosylamin vom Schmp. 213°⁴⁾ zurück.

b): 1.7 g Tetraacetyl-*d*-glucosylamin werden mit 0.7 ccm *n*-Butan-sulfochlorid (Mol.-Verh. etwa 1 : 1) und 0.5 ccm Pyridin innig verrieben und die dabei entstehende krümelige Masse mit 100 ccm Wasser gewaschen. Beim fraktionierten Umkristallisieren aus 10 ccm Methanol fällt erst *n*-Butan-sulfamid (0.5 g), dann das Oktaacetyl-bis-*d*-glucosylamin⁴⁾ in einer Ausbeute von etwa 1 g (etwa 70% d. Th.) vom Schmp. 212°.