

Acetylverbindung: Hergestellt durch Auflösen des Cyanhydrins in heißem Acetanhydrid, farblose Nadeln vom Schmp. 62°.

$C_{10}H_{10}O_2N_2$ (190.2) Ber. C 63.15 H 5.30 N 14.73 Gef. C 63.08 H 5.30 N 14.92

Cyanhydrin des 4-Methyl-pyridin-aldehyds-(2): Farblose Nadeln (aus Benzol umkristallisiert) vom Schmp. 102°.

$C_8H_8ON_2$ 148.2) Ber. C 64.85 H 5.44 N 18.91 Gef. C 64.77 H 5.30 N 18.72

Acetylverbindung: Farblose Kristalle, Schmp. 68.5°.

$C_{10}H_{10}O_2N_2$ (190.2) Ber. C 63.15 H 5.30 N 14.73 Gef. C 63.14 H 5.36 N 14.59

Cyanhydrin des 4.6-Dimethyl-pyridin-aldehyds-(2): Farblose Nadeln (aus Benzol umkristallisiert) vom Schmp. 130°.

$C_8H_{10}ON_2$ (162.2) Ber. C 66.65 H 6.22 N 17.27 Gef. C 66.76 H 6.04 N 17.15

Acetylverbindung: Farblose Kristalle vom Schmp. 50.5°.

$C_{11}H_{12}O_2N_2$ (204.2) Ber. C 64.69 H 5.92 N 13.72 Gef. C 64.88 H 6.04 N 13.68

Das Cyanhydrin des 5-Äthyl-pyridin-aldehyds-(2) (Aldolform) wurde ebenso wie die Aldolform des Cyanhydrins des Pyridin-aldehyds-(2) hergestellt; farblose Kristalle vom Schmp. 101° (aus Aceton umkristallisiert).

$C_{17}H_{19}O_2N_3$ (297.4) Ber. C 68.66 H 6.44 N 14.13 Gef. C 68.53 H 6.14 N 14.15

Cyanhydrin des Chinolin-aldehyds-(4): Farblose Kristalle vom Schmp. 140 bis 141°. Auch diese Verbindung ist von normaler Konstitution.

$C_{11}H_8ON_2$ (184.2) Ber. C 71.72 H 4.38 N 15.21 Gef. C 71.66 H 4.38 N 14.81

216. Fritz Micheel und Helmut Wulff: Über die Reaktionen des D-Glucosamins (III. Mittell.)¹⁾; Synthese eines D-Glucosamin-anhydrids

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

(Eingegangen am 16. März 1956)

Neben einer Reihe von 1-Fluor- und 1-Azido-Derivaten des D-Glucosamins (2-Desoxy-2-amino-D-glucose) wird die Synthese eines D-Glucosamin-anhydrides- $\alpha<1.5>\beta<1.6>$ beschrieben. Für die Anhydridbildung entscheidend ist der Substituent an der NH_2 -Gruppe. Der Reaktionsmechanismus ist am besten durch die intermediäre Bildung eines Äthylenimin-Ringes zu deuten.

Ausgehend vom α -(oder β)-Pentaacetyl-D-glucosamin (I) wird durch Einwirkung von flüssigem Fluorwasserstoff das 1-Fluor-2.3.4.6-tetraacetyl- α -D-glucosamin (II)²⁾ (Formeln Abbild. 1) erhalten, aus dem durch vorsichtige Verseifung der O-Acetylgruppen das 1-Fluor-N-acetyl- α -D-glucosamin (III) gewonnen wird. Bei energischerer Verseifung entsteht erwartungsgemäß N-Acetyl- α -D-glucosamin (IV).

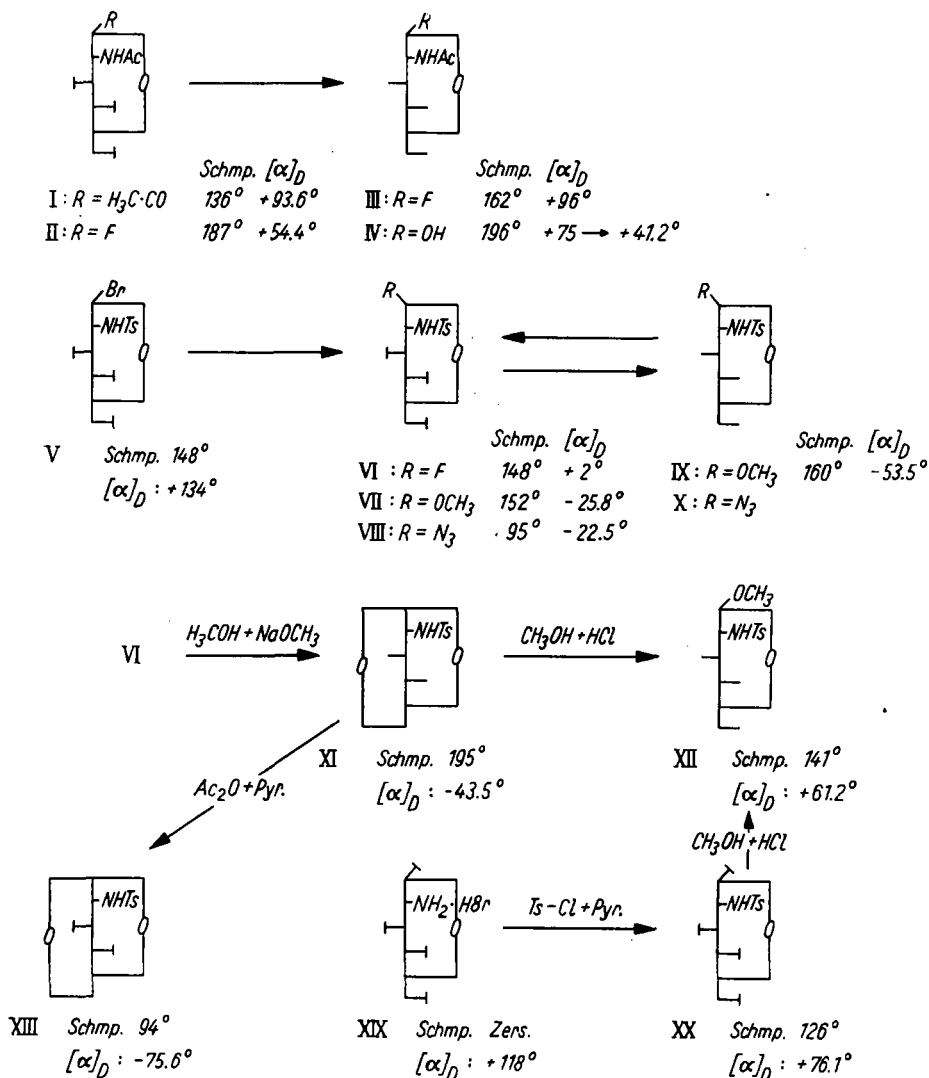
III läßt sich, im Gegensatz zu anderen α -1-Fluor-zuckern (z. B. der 1-Fluor- α -D-glucose) mit Alkali³⁾ oder mit basischem Austauschere⁴⁾ nicht zu einem $\alpha<1.5>\beta<1.6>$ -Anhydrid anhydrieren. Offenbar ist die Hydrolyse des Fluoratoms gegenüber der Anhydrierung begünstigt. Das β -1-Fluorderivat haben wir bisher nicht synthetisiert, weil die entsprechende α -1-Bromverbindung,

¹⁾ II. Mittell.: F. Micheel u. W. Lengsfeld, Chem. Ber. 89, 1246 [1956].

²⁾ Zuerst dargestellt: Diplomarb. D. Bartling, Münster 1953.

³⁾ F. Micheel, A. Klemer u. G. Baum, Chem. Ber. 88, 475 [1955].

⁴⁾ F. Micheel u. G. Baum, Chem. Ber. 88, 479 [1955].

Abbild. 1. Ts = $(p)CH_3 \cdot C_6H_4 \cdot SO_2$; Ac = $H_3C \cdot CO$

Wagerechte Striche an der senkrechten Kette: Hydroxylgruppen; senkrechte Striche an den Enden der wagerechten: Acetylgruppen

- | | |
|---|---|
| I 1.2.3.4.6-Pentaacetyl- α -D-glucosamin | IX 1-Methyl-N-tosyl- β -D-glucosaminid |
| II 1-Fluor-2.3.4.6-tetraacetyl- α -D-glucosamin | X 1-Azido-N-tosyl- β -D-glucosamin |
| III 1-Fluor-N-acetyl- α -D-glucosamin | XI 2-Desoxy-2-amino-N-tosyl-D-glucosan- $\alpha < 1.5$; $\beta < 1.6$ |
| IV N-Acetyl- α -D-glucosamin | XII 1-Methyl-N-tosyl- α -D-glucosaminid |
| V 1-Brom-N-tosyl-3.4.6-triacetyl- α -D-glucosamin | XIII 2-Desoxy-2-amino-N-tosyl-3.4-diacetyl- β -D-glucosan- $\alpha < 1.5$; $\beta < 1.6$ |
| VI 1-Fluor-N-tosyl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucosamin | XIX 1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucosamin-hydrobromid |
| VII 1-Methyl-N-tosyl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucosaminid | XX 1.3.4.6-Tetraacetyl-N-tosyl- α -D-glucosamin |
| VIII 1-Azido-N-tosyl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucosamin | |

aus der es mit Silberfluorid zu erhalten wäre, noch nicht hergestellt werden konnte. Von dieser β -1-Fluorverbindung wäre eine leichtere Anhydrierbarkeit zu erwarten³). Eine erfolgreiche Anhydrierung ließ sich erst durch-

führen, als wir aus der Reihe der *N*-Acetylderivate in die der *N*-Tosylderivate übergangen. Das 1-Brom-*N*-tosyl-3.4.6-triacetyl- α -D-glucosamin (V) wurde bereits von A. Neuberger und R. P. Rivers⁵⁾ beschrieben. Da jedoch unser Präparat etwa doppelt so hoch dreht (+133.5°) wie das von diesen beschriebene (+63.5°), so glauben wir, daß letzteres nicht die reine α -Form gewesen sein kann, oder ein Irrtum bei der Bestimmung des Drehwertes vorliegt. Aus V läßt sich die β -1-Fluorverbindung (VI) in sehr guter Ausbeute erhalten. VI ist außerordentlich beständig gegen Hydrolyse. Es kann aus Methanol-Wasser umkristallisiert werden. Daß es sich nicht etwa um das Hydrofluorid eines 1-Tosyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosamins handelt, das eventuell über ein Oxazolinderivat aus V entstanden sein könnte⁶⁾, ergibt sich aus folgendem:

VI geht unter geeigneten Bedingungen mit 2-proz. Natriummethylat-Lösung (siehe Versuchsteil) in das 1-Methyl-*N*-tosyl- β -D-glucosaminid (IX) über (ohne Platzwechsel am C¹-Atom). IX läßt sich ebenfalls aus V über das 1-Methyl-*N*-tosyl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucosaminid (VII) und Verseifen des letzteren gewinnen. Behandelt man VI mit katalytischen Mengen von Natriummethylat in Methanol (nach Zemplén), so gelingt es nicht, die *O*-Acetylgruppen, wie sonst üblich, abzuspalten. VI bleibt unverändert. Eine Anhydridbildung aus VI gelingt, sofern man mit einem Überschuß an 1–5-proz. Natriummethylat-Lösung in Methanol arbeitet. Man erhält das 2-Desoxy-2-amino-*N*-tosyl-D-glucosan- α <1.5> β <1.6> (XI) in einer Ausbeute bis zu 70 % d. Th.; als Nebenprodukt entsteht IX, je nach der Konzentration des angewandten Alkalis (siehe unten). Die Struktur vom XI ergibt sich aus folgenden Befunden: mit Acetanhydrid in Pyridin entsteht ein Diacetat (XIII), mit methanolischer Salzsäure das 1-Methyl-*N*-tosyl- α -D-glucosaminid (XII). Fehling-sche Lösung wird nicht reduziert. Der Drehwert ist stark negativ (–43.5°). Das gefundene Molekulargewicht schließt ein dimeres Pyrazinderivat aus⁷⁾. XII kann auch aus 1.3.4.6-Tetraacetyl- α -D-glucosamin-hydrobromid (XIX) über sein *N*-Tosylderivat (XX) mit methanolischer Salzsäure gewonnen werden. Ebenso erhält man XII durch Tosylierung von 1-Azido-3.4.6-triacetyl- β -D-glucosamin (XIV) (Formeln Abbild. 2) über das 1-Azido-*N*-tosyl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucosamin (VIII) mit methanolischer Salzsäure.

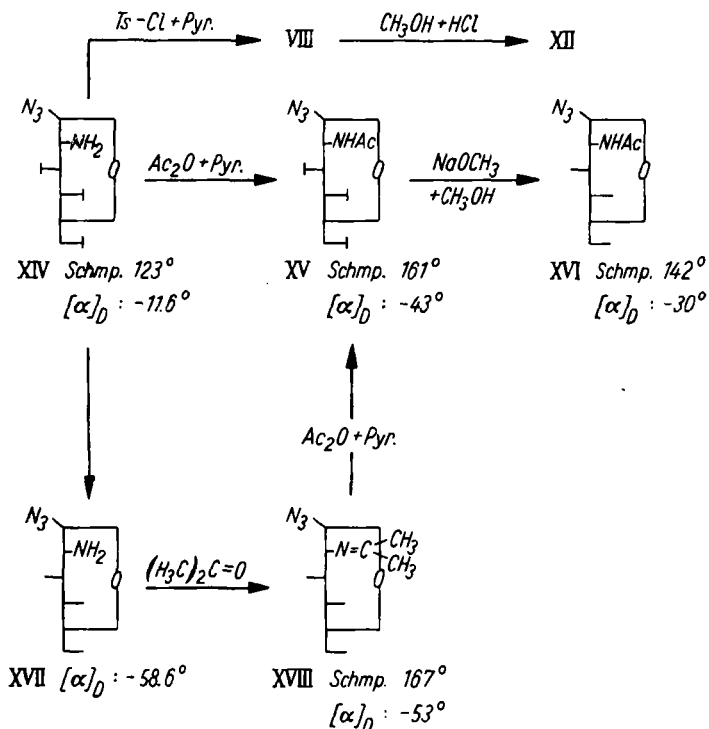
Um zu einem 2-Amino-D-glucosan- α <1.5> β <1.6> zu gelangen, haben wir auch versucht, den Weg über die 1-Azidoverbindung einzuschlagen⁴⁾. Das 1-Azido-3.4.6-triacetyl- β -D-glucosamin (XIV) war bereits bekannt⁸⁾. Die Verseifung seiner Acetylgruppen führte zu einem amorphen 1-Azido- β -D-glucos-

⁵⁾ Biochem. J. **83**, 1580 [1939].

⁶⁾ Vergl. F. Micheel, F.-P. van de Kamp u. H. Wulff, Chem. Ber. **88**, 2011 [1955]; F. Micheel u. W. Lengsfeld, ebenda **89**, 1246 [1956].

⁷⁾ A. Bertho u. D. Koziollec (Chem. Ber. **87**, 934 [1954]) beschreiben einen Stoff, den sie bei der Behandlung von freiem D-Glucosamin mit Acetanhydrid als Nebenprodukt erhalten und als ein D-Glucosamin-anhydrid ansprechen. Seine Daten (Schmp., Drehwert und Analyse) stimmen jedoch gut auf das D-Fructosazin, das leicht aus freiem D-Glucosamin entsteht, so daß wir es für wahrscheinlich halten, daß es sich um diesen Stoff handelt. Es ist uns leider nicht gelungen, den Versuch von Bertho zu reproduzieren.

⁸⁾ A. Bertho u. A. Révész, Liebigs Ann. Chem. **581**, 161 [1953].



Abbild. 2. Abkürzungen wie Abbild. 1

XIV 1-Azido-3,4,6-triacetyl-β-D-glucosamin
 XV 1-Azido-2,3,4,6-tetraacetyl-β-D-glucosamin
 XVI 1-Azido-N-acetyl-β-D-glucosamin

XVII 1-Azido-β-D-glucosamin
 XVIII 1-Azido-N-isopropyliden-β-D-glucosamin

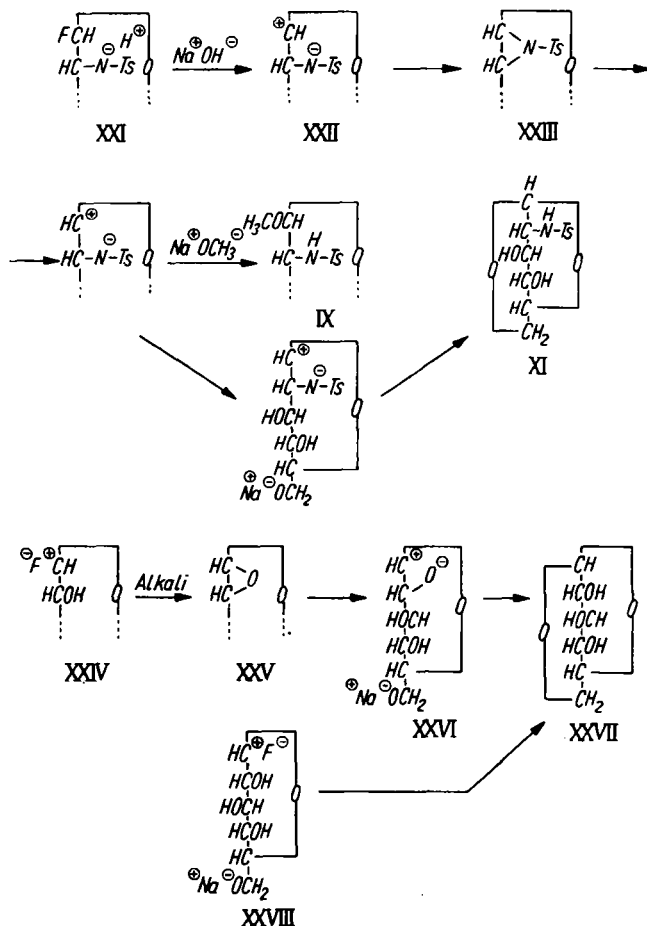
amin (XVII). Behandelt man XVII mit einem basischen Austauscher und anschließend mit Aceton, so wird unter Kondensation der Aminogruppe mit Aceton das 1-Azido-N-isopropyliden-β-D-glucosamin (XVIII) gewonnen. XVIII geht bei der Acetylierung mit Acetanhydrid-Pyridin unter Eliminierung des Acetonrestes in 1-Azido-2,3,4,6-tetraacetyl-β-D-glucosamin (XV) über.

Auch durch analoge Acetylierung von XIV wird XV erhalten. XV läßt sich mit katalytischen Mengen Natriummethylat in Methanol zum 1-Azido-N-acetyl-β-D-glucosamin (XVI) verseifen.

Bei den beschriebenen Reaktionen ist folgendes beachtenswert: II läßt sich mit katalytischen Mengen von Natriummethylat ohne Schwierigkeiten zu III verseifen. III kann jedoch nicht in ein Anhydrid übergeführt werden. Als Ausweichreaktion tritt hydrolytische Abspaltung des Fluoratoms und tiefergehende Zersetzung ein. Wenn auch II eine α-Verbindung ist, die weniger gut zur Anhydridisierung geeignet ist³⁾ als eine β-Verbindung, so ist doch der Vergleich mit VI zulässig (unter diesem Vorbehalte). VI ist gegen katalytische Verseifung der O-Acetylgruppen resistent. Mit stärkeren Konzentrationen an Natriummethylat bildet sich aus VI jedoch ungewöhnlich leicht das Anhydrid (XI) bzw. ohne Platzwechsel das Glykosid (IX), wobei mit

zunehmender Alkalinität die Bildung von XI begünstigt ist. (Glykosidbildung aus Halogen-zuckern ist normalerweise mit Platzwechsel verbunden, sofern nicht besondere sterische Verhältnisse vorliegen.)

Zweifelloos ist dies Verhalten dem Einfluß des *N*-Tosylrestes zuzuschreiben. Folgenden Reaktionsmechanismus halten wir für wahrscheinlich (Abbild. 3):



Abbild. 3. Ts = (*p*) $\text{CH}_3\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{SO}_2\cdot$

Der Tosylrest bedingt eine leichtere Dissoziation des Protons am N-Atom (XXI). Unter der Wirkung stärkeren Alkalis entsteht am C¹-Atom unter Abdissoziation des Fluors ein Carboniumion⁴⁾ (XXII). Damit sind die Voraussetzungen zur intermediären Bildung eines cyclischen Imins gegeben (XXIII). Letzteres reagiert unter *trans*-Addition an den dreigliedrigen Ring je nach der Alkalinität der Lösung entweder mit Natriummethylat (intermolekular) zum β -Methyl-glykosid IX oder mit dem Hydroxyl am C⁶ (intramolekular) zum Anhydrid XI. In einer früheren Mitteilung wurde der Weg

einer Zwischenbildung eines Äthylenoxydringes bei der Bildung des Lävoglucosans und analoger Anhydride⁹⁾ als wenig wahrscheinlich angesehen, insbesondere, weil die 1-Fluor- α -D-glucose fast ebensogut Lävoglucosan bildet, wie die 1-Fluor- β -D-glucose. Erstere kann keinen Äthylenoxydring bilden; sie kann auch nicht unter den Reaktionsbedingungen in die zur Äthylenoxydring-Bildung befähigte β -Verbindung übergehen. Wir halten jedoch auf Grund der vorstehend beschriebenen Ergebnisse die intermediäre Bildung eines Äthylenoxydringes bei der Bildung eines β -Carboniumions aus β -1-Fluor-D-glucose für möglich. Die Bildung eines α -1,5- β -1,6-Anhydrids aus einer β -1-Fluorverbindung (und analogen β -Verbindungen) wäre dann unter einem dem obigen entsprechenden Reaktionsmechanismus zu verstehen (XXIV \rightarrow XXV \rightarrow XXVI \rightarrow XXVII), während bei einer α -1-Fluorverbindung das XXVI entsprechende Carboniumion XXVIII unmittelbar in XXVII übergehen würde (Reaktion mit dem Hydroxyl am C⁶-Atom). Dieses Problem wird z. Zt. experimentell weiter bearbeitet.

Beschreibung der Versuche

α - und β -Pentaacetyl-D-glucosamin (I) werden in bekannter Weise durch Acetylieren von D-Glucosamin-hydrochlorid mit Acetanhydrid und Natriumacetat (erhalten wird überwiegend die α -Form) bzw. Zinkchlorid (erhalten wird überwiegend die β -Form) dargestellt. Für die weitere Umsetzung kann auch das Gemisch beider Verwendung finden.

α -Form: Schmp. 135–136°; $[\alpha]_D^{20}$: +93.9° (Chlf., $c = 1.16$),

β -Form: „ 185–186°; $[\alpha]_D^{20}$: + 1.3° (Chlf., $c = 4.12$).

1-Fluor-N-acetyl-3.4.6-triacetyl- α -D-glucosamin (II)¹⁰⁾: In einer Polyäthylenflasche werden 10 g α - oder β -Pentaacetyl-D-glucosamin (I) im Eis-Kochsalz-Kältegemisch 15 Min. gekühlt und mit 20 ccm Flußsäure übergossen. Die Reaktionslösung wird 15 Min. im Kältebad und danach 45 Min. bei Raumtemperatur aufbewahrt und sodann in 150 ccm Chloroform und ca. 100 ccm Eiswasser eingegossen. Die Chloroformschicht wird abgetrennt, die wäßrige Phase mit Chloroform ausgeschüttelt, die vereinigten Chloroformlösungen mit Eiswasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach dem Filtrieren wird die hellgelbe Lösung i. Vak. bis zum Sirup eingeengt und dieser durch Anreiben zum Kristallisieren gebracht. Durch Zugeben von Äther und Aufbewahren im Eisschrank wird die Kristallisation beendet. Die Kristalle werden abgesaugt und mit Äther gewaschen. Rohprodukt 5.1 g (57% d. Th.); Schmp. 174–175° (Zers.). Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Essigester derbe, farblose Kristalle vom Schmp. 186 bis 187° (Zers.). Ausb. 3.6 g (40% d. Th.). $[\alpha]_D^{20}$: +54.4 \pm 0.8° (Chlf., $c = 1$).

Die fraktionierte Kristallisation einer Probe erwies Einheitlichkeit der Substanz.

$C_{14}H_{20}O_8NF$ (349.3) Ber. C 48.13 H 5.78 N 4.01 F 5.43

Gef. C 47.77 H 5.53 N 4.31 F 5.29 (nach Ost)

1-Fluor-N-acetyl- α -D-glucosamin (III): 5 g II werden in 45 ccm absol. Methanol suspendiert, mit 3.5 ccm 1-proz. Natriummethylat-Lösung versetzt und bei 35° bis zur völligen Lösung aufbewahrt. Nach 1 Stde. wird die Lösung i. Vak. zur Trockne eingeengt und der sirupöse Rückstand aus heißem Butanol kristallisiert. Es wird nochmals aus Isopropylalkohol-Äther umkristallisiert. Feine, farblose Nadeln, in Wasser und heißen Alkoholen löslich, nicht löslich in Chloroform, Äther, Petroläther. Ausb. 2.7 g (84%

⁹⁾ F. Micheel, A. Klemer u. G. Baum, Chem. Ber. 88, 475 [1955]; McCloskey u. G. H. Coleman, J. org. Chemistry 10, 184 [1945]; M. P. Bardolph u. G. H. Coleman, ebenda 15, 169 [1950].

¹⁰⁾ Vergl. Diplomarb. D. Bartling, Münster 1953.

d. Th.), Schmp. 161.5–162° (Zers.). $[\alpha]_D$: +96 \pm 1° (Äthanol: Dioxan 1:1, c = 1.0); $[\alpha]_D$: +75° (Wasser, c = 1).

$C_8H_{14}O_5NF$ (223.2) Ber. C 43.04 H 6.32 N 6.27 F 8.52

Gef. C 42.88 H 6.69 N 6.51 F 7.75 (nach Ost)

1-Brom-*N*-tosyl-3.4.6-triacetyl- α -D-glucosamin (V): V wurde nach Neuburger und Rivers⁵⁾ mit einigen Änderungen hergestellt:

Bei der Darstellung von 1.3.4.6-Tetraacetyl-*N*-tosyl- β -D-glucosamin empfiehlt es sich, das Acylierungsgemisch aus 1.3.4.6-Tetraacetyl- β -D-glucosamin-hydrochlorid und *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin mindestens 24 Stdn. bei Raumtemperatur stehen zu lassen. Die klare gelbe Lösung wird in Eiswasser eingegossen, das ausgefallene krist. Reaktionsprodukt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und in Chloroform gelöst. Es wird weiter nach Vorschrift aufgearbeitet, das Rohprodukt in heißem Methanol gelöst und mit heißem Wasser bis zur beginnenden schwachen Trübung versetzt. Beim Abkühlen kristallisiert das Produkt in langen Nadeln. Ausb. 60% d. Theorie.

45 g des erhaltenen 1.3.4.6-Tetraacetyl-*N*-tosyl- β -D-glucosamins werden mit 300 ccm einer bei 0° gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig übergossen. Nach 4stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur und Umschütteln kristallisiert bereits ein Teil des Reaktionsproduktes aus. Aufgearbeitet wird nach Vorschrift. Das Rohprodukt wird aus heißem, absol. Essigester oder Toluol unter Zusatz von Petroläther umkristallisiert. Ausb. 39 g (83% d. Th.), Schmp. 148° (Zers.). $[\alpha]_D$: +133.5 \pm 0.5° (Chlf., c = 1).

Neuburger und Rivers geben an $[\alpha]_D$: +63.5° (Chlf.).

1-Fluor-*N*-tosyl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucosamin (VI): 10 g V werden mit 5 g wasserfreiem, gepulvertem Silberfluorid¹¹⁾ und 40 ccm absol. Acetonitril 10 Min. kräftig geschüttelt. Danach werden die Silbersalze abfiltriert und 2mal mit je 15 ccm warmem Chloroform digeriert. Die vereinigten Lösungen werden i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand scharf getrocknet. Beim Behandeln des Rückstandes mit absol. Chloroform bleibt das überschüss. Silberfluorid ungelöst und wird abfiltriert. Die letzten Silbersalzreste werden durch Einleiten von Schwefelwasserstoff in die warme Chloroformlösung gefällt. Aus der filtrierten Lösung wird das Chloroform i. Vak. abdestilliert und der kristalline Rückstand aus Essigester-Petroläther oder aus Methanol-Wasser umkristallisiert. Die Substanz wird von kaltem Wasser nicht merklich verändert. Ausb. 7.8 g (89% d. Th.), Schmp. 147–148°. $[\alpha]_D$: +2° (Chlf., c = 1), $[\alpha]_D$: -4° (Methanol, c = 1).

$C_{15}H_{24}O_9NFS$ (461.4) Ber. C 49.45 H 5.24 N 3.04 F 4.12

Gef. C 49.09 H 5.24 N 3.09 F 4.11 (nach Ost)

1-Azido-*N*-tosyl-3.4.6-triacetyl- β -D-glucosamin (VIII)

a) Aus V: Eine Suspension von Silberazid (aus 2.1 g Silbernitrat in bekannter Weise hergestellt) in Chloroform wird zu einer Lösung von 6 g V in 75 ccm absol. Chloroform gegeben und 30 Min. gekocht. Dann wird filtriert, der Salzzrückstand nochmals mit heißem Chloroform extrahiert und die vereinigten Lösungen i. Vak. zur Trockne eingengt. Der Rückstand wird aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Ausb. 4.5 g (81% d. Th.) farblose Nadeln vom Schmp. 92–94°. $[\alpha]_D$: -23.6° (Chlf., c = 1.0).

b) Aus XIV: 5.8 g XIV (hergestellt nach Bertho und Révész⁸⁾) werden in 30 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 3.35 g frisch aus Ligroin umkristallisiertem *p*-Toluolsulfochlorid, gelöst in wenig Pyridin, versetzt. Die braungelbe Lösung wird nach 48 Stdn. in Eiswasser eingegossen, mit Chloroform extrahiert und die Chloroformlösung mit verd. Salzsäure von Pyridin befreit. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird die Lösung i. Vak. bis zum Sirup eingengt. Der Rückstand wird aus Äthanol-Wasser umkristallisiert. Ausb. 5.7 g (67% d. Th.), Schmp. 93–95°. $[\alpha]_D$: -22.5° (Chlf., c = 1.0); Misch-Schmp. mit der nach a) erhaltenen Substanz ebenso.

$C_{15}H_{24}O_9N_4S$ (484.5) Ber. C 47.10 H 4.99 N 11.57 S 6.62

Gef. C 47.13 H 4.82 N 11.13 S 6.12

¹¹⁾ G. Brauer, Handbuch der präp. anorgan. Chemie, 1. Aufl., S. 189, F. Enke, Stuttgart 1954.

2-Desoxy-2-amino-*N*-tosyl- β -D-glucosan- α <1.5> β <1.6> (XI): 5.9 g VI werden mit 95 ccm einer frisch bereiteten 5-proz. Lösung von Natrium in absol. Methanol versetzt und 4 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt (etwa 16facher mol. Überschuß an Alkali). Die Lösung wird mit Eisessig neutralisiert, i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand aus heißem Wasser umkristallisiert. Ausb. 2.78 g (69% d. Th.). Schmp. 194–195°; $[\alpha]_D$: $-43.5 \pm 0.5^\circ$ (Methanol, $c = 1$).

XI ist löslich in kaltem Methanol, Äthanol, Pyridin, in heißem Wasser und heißem Isopropylalkohol; nicht löslich in Chloroform, Äther, Petroläther. Es enthält kein Methoxyl.

$C_{13}H_{17}O_6NS$ (315.3) Ber. C 49.51 H 5.43 N 4.44 S 10.17

Gef. C 49.55 H 4.91 N 4.72 S 9.91

Aus den Mutterlaugen wird IX (siehe unten) isoliert. Je geringer der Überschuß an Alkali, um so geringer die Ausbeute an XI und um so größer die Ausbeute von IX.

2-Desoxy-2-amino-*N*-tosyl-3,4-diacetyl- β -D-glucosan- α <1.5> β <1.6> (XIII): 0.7 g XI werden in 8 ccm trockenem Pyridin und 1 ccm Acetanhydrid gelöst und 24 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt. Das Reaktionsgemisch wird in 50 ccm Chloroform aufgenommen, mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand kristallisiert aus Äther-Petroläther nach dem Anreiben. Ausb. 0.5 g (55.4% d. Th.). Schmp. 99–100°; $[\alpha]_D$: -75.6° (Chlf., $c = 1.02$).

XIII ist leicht löslich in Methanol, Äthanol, Chloroform, Essigester, weniger gut in Äther, unlöslich in Wasser und Petroläther. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert.

$C_{17}H_{21}O_8NS$ (399.4) Ber. C 51.12 H 5.30 N 3.51 CH_3CO 21.56

Gef. C 51.01 H 5.18 N 3.71 CH_3CO 22.47 Mol.-Gew. 405 (Rast)

Die Substanz enthält kein Methoxyl.

1-Methyl-*N*-tosyl-3,4,6-triacetyl- β -D-glucosaminid (VII): 2.6 g V werden mit 1 g trockenem Silbercarbonat in 50 ccm absol. Methanol 15 Min. geschüttelt. Nach dem Filtrieren wird die Lösung mit Kohle geklärt und i. Vak. auf etwa 10 ccm eingeeengt. Dabei tritt bereits Kristallisation ein, die im Eisschrank beendet wird. Umkristallisiert wird aus heißem Methanol. Ausb. 1.6 g (68% d. Th.), Schmp. 151–152°. $[\alpha]_D$: -25.8° (Chlf., $c = 1.0$).

$C_{20}H_{27}O_{10}NS$ (473.5) Ber. C 50.73 H 5.75 N 2.96 CH_3O 6.55

Gef. C 51.36 H 5.75 N 3.39 CH_3O 6.50

1-Methyl-*N*-tosyl- β -D-glucosaminid (IX)

a) Die Mutterlauge von XI wird i. Vak. zur Trockne gedampft, der Rückstand in Isopropylalkohol gelöst und mit etwas Äther versetzt: farblose Nadeln. Wie bei der Darstellung von XI beschrieben, hängt es von der Alkalikonzentration ab, ob viel von XI oder von IX entsteht. Es wird aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Schmp. 159–160°; $[\alpha]_D$: $-53.5 \pm 0.5^\circ$ (Methanol, $c = 1$). IX ist leicht löslich in Wasser und Alkoholen, unlöslich in Chloroform, Äther, Petroläther. Fehlingsche Lösung wird nicht reduziert.

$C_{14}H_{21}O_7NS$ (347.3) Ber. C 48.41 H 6.09 N 4.03 S 9.23 OCH_3 8.93

Gef. C 48.15 H 6.12 N 4.09 S 9.06 OCH_3 9.89

b) Durch Verseifung von VII: 1 g VII wird mit 40 ccm bei 0° mit Ammoniak gesättigtem absol. Methanol über Nacht aufbewahrt. Die Lösung wird sodann i. Vak. bis zur Trockne eingedampft, 2mal mit je 50 ccm absol. Methanol versetzt und wieder abgedampft, um gebildetes Acetamid zu entfernen, und der Rückstand aus Isopropylalkohol mit etwas Äther umkristallisiert. Ausb. 0.26 g (35% d. Th.); Schmp. 153–154°; $[\alpha]_D$: -53° (Methanol, $c = 1$). Misch-Schmp. mit nach a) erhaltener Substanz ebenso.

1,3,4,6-Tetraacetyl-*N*-tosyl- α -D-glucosamin (XX): 5 g XIX werden in 50 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 2.5 g aus Ligroin umkristallisiertem *p*-Toluolsulfochlorid, gelöst in wenig Pyridin, versetzt. Nach 20 Stdn. wird das dunkelgelbe Reaktionsgemisch in Eiswasser eingegossen und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung wird mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, verd. Salzsäure und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform i. Vak. abdestilliert. Der zurück-

bleibende Sirup wird aus heißem Äthanol nach Behandlung mit Aktivkohle umkristallisiert. Ausb. 3.0 g (51.3% d. Th.). Schmp. 125–126°; $[\alpha]_D: +76.1^\circ$ (Chlf., $c = 1.0$).

$C_{21}H_{27}O_{11}NS$ (501.5) Ber. C 50.29 H 5.43 N 2.79 Gef. C 49.91 H 5.36 N 2.62

1-Methyl-N-tosyl- α -D-glucosaminid (XII)

a) Aus XX: 2 g XX werden mit 35 ccm 8% Chlorwasserstoff enthaltendem absol. Methanol 3 Stdn. rückfließend gekocht. Die Lösung wird mit Bleicarbonat neutralisiert, die Bleisalze abfiltriert und mit heißem Methanol gewaschen. Die vereinigten Lösungen werden i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand in absol. Äthanol gelöst. Beim Einengen der Lösung i. Vak. auf ein kleines Volumen kristallisiert das Produkt in farblosen Nadeln. Sehr leicht löslich in Wasser, Methanol, Äthanol, Isopropylalkohol, löslich in viel heißem Essigester. Ausb. 0.4 g (28.4% d. Th.).

Zum Umkristallisieren wird in viel heißem Essigester gelöst, mit Kohle geklärt und mit Petroläther versetzt. Schmp. 140–141°. $[\alpha]_D: +61.2^\circ$ (Methanol, $c = 1.1$).

$C_{14}H_{21}O_7NS$ (347.3) Ber. C 48.41 H 6.09 N 4.03 S 9.23 OCH_3 8.93
Gef. C 47.82 H 6.10 N 4.28 S 8.4 OCH_3 8.60

b) 0.65 g XI werden mit 30 ccm 10-proz. methanol. Salzsäure 2 Stdn. zum Sieden erhitzt und wie bei a) aufgearbeitet. Ausb. 0.3 g (41% d. Th.); Schmp. 140–141°; $[\alpha]_D: +61.0^\circ$ (Methanol, $c = 1$). Misch-Schmp. mit nach a) erhaltener Substanz ohne Depression.

c) 2 g VIII werden mit 35 ccm 10-proz. methanol. Salzsäure 4 Stdn. zum Sieden erhitzt und wie bei a) aufgearbeitet. Der erhaltene Sirup wird in Äthanol gelöst, die Lösung auf ein kleines Volumen eingengt und mit Kristallen nach a) geimpft. Nach längerem Aufbewahren im Eisschrank 40 mg Kristalle. Eigenschaften wie oben.

1-Azido- β -D-glucosamin (XVII): 1 g XIV, hergestellt nach Bertho und Révész⁸), wird in 5 ccm absol. Methanol suspendiert, mit 0.5 ccm 1-proz. Natrium-methylat-Lösung versetzt und die Lösung auf 35° erwärmt. Wenn die Lösung homogen geworden ist, wird das Methanol i. Vak. abdestilliert und der erhaltene Sirup i. Vak. scharf getrocknet. Die Substanz bleibt amorph. Hygroskopisch, leicht löslich in Wasser, Methanol, Äthanol, Eisessig, nicht löslich in Chloroform, Essigester, Äther. $[\alpha]_D: -58.6^\circ$ (Wasser, $c = 1.108$). Kristallisationsversuche blieben ergebnislos.

1-Azido-N-isopropyliden- β -D-glucosamin (XVIII): 1.9 g XVII werden in 100 ccm Wasser gelöst und mit 35 g feuchtem Anionenaustauscher Amberlite IRA 400 in der OH^- -Form unter Rühren auf 85° erhitzt. Nach 20 Min. wird der Austauscher abfiltriert, mit Wasser gewaschen und die wäbr. Lösungen i. Vak. eingedampft. Der zurückbleibende Sirup wird in 10 ccm Wasser gelöst, mit 0.1 n HCl genau neutralisiert, erneut i. Vak. bis zum Sirup eingedampft, mit 2 ccm Äthanol und 25 ccm Aceton versetzt und auf ein kleines Volumen eingengt. Dabei beginnt die Kristallisation, die durch Abkühlen im Eisschrank vervollständigt wird. Ausb. 0.95 g (42% d. Th.). Umkristallisiert wird aus Aceton-Wasser. Schmp. 166–167° (Zers.); $[\alpha]_D: -53^\circ$ (Wasser, $c = 1$).

$C_9H_{16}O_4N_4$ (244.3) Ber. C 44.25 H 6.60 N 22.94 Gef. C 43.73 H 6.28 N 22.60

1-Azido-2.3.4.6-tetraacetyl- β -D-glucosamin (XV)

a) Aus XVIII: 0.5 g XVIII werden in 8 ccm trockenem Pyridin unter Erwärmen gelöst und nach dem Abkühlen mit 1 ccm Acetanhydrid versetzt. Nach 2 Tagen wird die Lösung i. Vak. weitgehend eingengt, mit 35 ccm Chloroform versetzt, mit verd. Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Chloroform wird i. Vak. abdestilliert und der krist. Rückstand (0.55 g) aus Essigester-Petroläther umkristallisiert. Ausb. 0.35 g, Schmp. 160–161° (Zers.). Misch-Schmp. mit dem nach b) hergestellten Stoffe ebenso.

b) Aus XIV: 3 g XIV werden in 15 ccm trockenem Pyridin gelöst und unter Kühlung mit 3 ccm Acetanhydrid versetzt. Nach 2 Tagen wird das Reaktionsgemisch i. Vak. bis zum Sirup eingengt und dieser in 50 ccm Chloroform aufgenommen. Beim Versetzen der Chloroformlösung mit Petroläther beginnt die Kristallisation, die im Eisschrank beendet wird. Aus der Mutterlauge läßt sich durch Zugabe von Petroläther

eine weitere Fraktion gewinnen. Ausb. 3.1 g (91.5% d. Th.). Es wird aus heißem Essigester-Petroläther umkristallisiert. Ausb. an Reinprodukt 2.05 g (60% d. Th.); Schmp. 160–161° (Zers.); $[\alpha]_D: -43^\circ$ (Chlf., $c = 1$).

$C_{14}H_{20}O_8N_4$ (372.3) Ber. C 45.16 H 5.41 N 15.05 Gef. C 45.42 H 5.60 N 15.56

1-Azido-N-acetyl- β -D-glucosamin (XVI): 2.5 g XV werden in 15 ccm absol. Methanol suspendiert und mit 1.5 ccm 1-proz. Natriummethylat-Lösung versetzt. Nach 15 Min. wird die hellgelbe Lösung i. Vak. zur Trockne eingeeengt und der Rückstand aus 8 ccm Äthanol umkristallisiert. Durch Einengen der Mutterlauge lassen sich weitere Fraktionen isolieren. Das Rohprodukt wird aus absol. Äthanol-Äther oder aus Butanol-Äther umkristallisiert. Ausb. 1.15 g (69% d. Th.); Schmp. 142° (Zers.); $[\alpha]_D: -30^\circ$ (Wasser, $c = 1$).

$C_8H_{14}O_5N_4$ (246.2) Ber. C 39.02 H 5.73 N 22.76 Gef. C 39.26 H 5.47 N 22.58

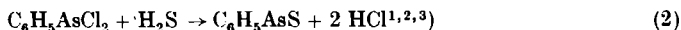
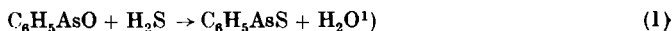
217. Ludwig Anschütz† und Heinrich Wirth: Eine neue Darstellungsweise von Aryl-arsensulfiden

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Würzburg]

(Eingegangen am 17. März 1956)

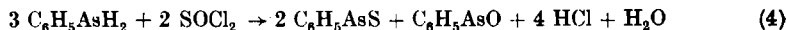
Phenyl-arsensulfid wird aus Phenyl-arsin und Thionylchlorid bzw. Thionyl-anilin dargestellt. Das Verfahren bietet trotz der gleichzeitigen Bildung von Phenylarsen-dichlorid und Phenyl-arsenoxyd präparative Vorteile.

Phenyl-arsensulfid ist bisher auf den folgenden Wegen erhalten worden.



Diese Methoden liefern Phenyl-arsensulfid in nur mäßiger Ausbeute mit schwer entfernbaren Verunreinigungen.

Die Einwirkung von Thionylchlorid auf Phenyl-arsin führt, wie bereits kurz berichtet wurde⁵⁾, primär zu einem Gemisch von Phenyl-arsensulfid und Phenyl-arsenoxyd:



Da gleichzeitig Chlorwasserstoff entsteht, wird das Oxyd vollständig und das Sulfid teilweise zu Phenyl-arsendichlorid weiter verändert. Außerdem wird unter der Wirkung des gleichzeitig entstehenden Wassers ein Teil des Thionylchlorids seinem eigentlichen Zweck entzogen. Infolgedessen beträgt die Ausbeute an Phenyl-arsensulfid nur etwa 47%.

¹⁾ C. Schulte, Ber. dtsch. chem. Ges. **15**, 1956 [1882].

²⁾ A. E. Kretow u. A. J. Berlin, C. **1932** I, 3048.

³⁾ F. F. Blicke u. F. D. Smith, J. Amer. chem. Soc. **52**, 2946 [1930].

⁴⁾ F. F. Blicke u. L. D. Powers, J. Amer. chem. Soc. **55**, 1161 [1933].

⁵⁾ L. Anschütz u. H. Wirth, Naturwissenschaften **43**, 59 [1956].