

ALFRED BERTHO und DOROTHEA KOZIOLLEK¹⁾

**Über *N*-Glykoside des *N*-Acetyl-*D*-glucosamins
und des 2.3.4.6-Tetraacetyl-*D*-glucosamins²⁾**

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität München

(Eingegangen am 13. November 1958)

In einer vorausgehenden Mitteilung³⁾ waren Synthesen von *N*'-Acetyl-*D*-glucosaminiden und deren *O*-Triacetyl-*D*-glucosaminide mit primären aromatischen Aminen als Aglykone beschrieben worden. Die vorliegende Mitteilung berichtet über weitere Vertreter dieser Verbindungsklassen, die außer aromatischen Aminen Aralkylamine, *p*-Aminobenzoësäuren und α -Aminosäuren als Aglykone enthalten. In einigen Fällen wurden optisch reine Anomere dargestellt.

N-Acetyl-*D*-glucosamin-(2)-*p*-phenetidid (IIa), *p*-Aminobenzoësäure-*N*'-acetyl-*D*-glucosaminid (IIb), *p*-Amino-salicylsäure-*N*'-acetyl-*D*-glucosaminid (IIc) und *N*-Acetyl-*D*-glucosamin-(2)-benzylamid (IId) entstanden bei mehrstündigem Erhitzen der Aminkomponenten mit *N*-Acetyl-*D*-glucosamin (I) in absol. Methanol bei Gegenwart von Ammoniumchlorid als Katalysator nach der Methode von R. KUHN und R. STRÖBELE⁴⁾, die sich auch in den früher beschriebenen Fällen bewährt hatte³⁾. Im Falle der *p*-Amino-benzoësäureverbindung IIb katalysierte eine Spur konz. Salzsäure die Glucosaminidbildung in absol. Methanol besser als Ammoniumchlorid, während die Umsetzung in verdünnt-methanolischer Lösung⁵⁾ bei Gegenwart von Ammoniumchlorid nur mäßige Ausbeuten ergab. Die Anwendung der jeweils geeigneten Methode führte in den erwähnten Fällen meistens zu Ausbeuten von 80 bis 90 %. In ihren Eigenschaften schließen sich die neuen Verbindungen den bisher beschriebenen an. Sie zeigen alle, wie dies für *N*-Glykoside *O*-acetylfreier Zucker allgemein bekannt ist, Mutarotation und reduzieren Fehlingsche Lösung in der Wärme.

N-Glykosidifizierungsversuche mit freiem Glucosamin führten auch in Stickstoffatmosphäre und mit Ammoniumchlorid als Katalysator nicht zum Erfolg.

Während unsere erste Veröffentlichung³⁾ im Druck und die vorliegende Untersuchung bereits im Gange waren, erhielten wir Kenntnis von der Darstellung einiger Arylamin-*N*'-acetyl-*D*-glucosaminide durch Y. INOUYE, K. ONODERA und J. NAKATANI⁶⁾, die ihre Umsetzungen unter Verwendung von Ammoniumchlorid als Katalysator in Äthanol vornahmen. Die teilweise nicht unbedeutenden Abweichungen in den Schmelzpunkten (in Klammern eigene Bestimmungen) dürften möglicherweise dadurch bedingt sein, daß die *N*'-Acetyl-*D*-glucosaminide von beiden Seiten in Form von Anomerengemischen verschiedener Zusammensetzung erhalten wurden: Anilid 193° (197³⁾), *p*-Toluidid 176–177° (189–189.5³⁾),

¹⁾ Auszug aus der Dissertat. D. KOZIOLLEK, Univ. München 1957.

²⁾ XII. Mitteil. über stickstoffhaltige Zucker; XI. Mitteil.: A. BERTHO und E. STRECKER, Liebigs Ann. Chem. 607, 194 [1957].

³⁾ A. BERTHO und D. KOZIOLLEK, Chem. Ber. 87, 934 [1954] (IX. Mitteil.).

⁴⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. 70, 773 [1937].

⁵⁾ C. SANNIÉ und H. LAPIN, Bull. Soc. chim. France 15, 892 [1948].

⁶⁾ J. agric. chem. Soc. Japan 25, 550 [1951/52]; zit. nach C. A. 48, 2002 b [1954].

o-Toluidid 169–170°, *p*-Anisidid 172–173° (194³³), *p*-Aminobenzoësäurederivat 157° (165 bis 167°, s. Versuchsteil), Anthranilsäurederivat 171–172°. In einer späteren Arbeit von Y. INOUYE, K. ONODERA und S. KITAOKA⁷⁾ wird für das *p*-Toluidid nach der obigen Darstellungsmethode der Schmp. 183° angegeben. In geringerer Menge erhielten die japanischen Autoren dieses Glucosaminid auch nach zwei anderen Methoden, die für die Gewinnung von *N*-Glykosiden gebräuchlich sind.

Die Bemühungen, aus den mutarotierenden Gemischen unserer *N*-Acetyl-glucosaminide durch mehrfache Umkristallisation anomere Formen — und sei dies selbst in nur angereicherter Form — abzuscheiden, blieben ohne Erfolg.

Kondensationsprodukte von Zuckern mit Aminobenzoësäuren besitzen therapeutisches Interesse, da sie eine hemmende Wirkung auf das Wachstum von Tuberkelbazillen ausüben⁸⁾.

Unter den *N*-Glykosiden sind jene mit *Aminosäuren* und Peptiden als Aglykonen von besonderem Interesse.

Es gelang jedoch nicht, in Analogie zur Bildung von Glucosido-glycin-äthylester freies *D*-Glucosamin oder *N*-Acetyl-*D*-glucosamin mit Glycin- oder *DL*-Alaninester bei Gegenwart von aktiviertem Aluminium zur Umsetzung zu bringen¹²⁾. Auch die Ammoniumchloridmethode ermöglichte keine Umsetzung. Jedoch konnte die von F. MICHEEL und A. KLEMER¹³⁾ aufgefundene Methode zur Darstellung der Natriumsalze von Aminosäure-*N*-glykosiden mit Erfolg auf *N*-Acetyl-glucosamin (reine α -Form) übertragen werden, das sich in wäßriger Lösung bei 35° mit Glycin und Natriumhydrogencarbonat (Mol.-Verhältnis 1:1:1.05) zum Glycin-natrium-*N*'-acetyl-*D*-glucosaminid (IIe) umsetzte. Analog reagierte *DL*-Alanin zum *DL*-Alanin-natrium-*N*'-acetyl-*D*-glucosaminid (IIf). Beide Verbindungen fallen als Hydrate an. Es sind amorphe hygroskopische Pulver, die aufwärts mutarotieren und leicht in ihre Komponenten zerfallen. Die Fehling-Probe ist in beiden Fällen bereits bei Raumtemperatur nach längerem Aufbewahren positiv.

Die 2.3.4.6-Tetraacetyl-*D*-glucosaminide mit Anilin, *p*-Toluidin und *p*-Anisidin waren von uns erhalten worden, als man eine von R. C. G. MOGGRIDGE und A. NEUBERGER¹⁴⁾ als 1-Brom-2.3.4.6-tetraacetyl-*D*-glucosamin („Acetobromglucosamin“) beschriebene Komponente bei Raumtemperatur in Chloroformlösung mit den aromatischen Aminen umgesetzt hatte. In der erwähnten bromhaltigen Verbindung liegt nach den Untersuchungen von F. MICHEEL, F.-P. VAN DE KAMP und H. WULFF¹⁵⁾

⁷⁾ Bull. Inst. chem. Res., Kyoto Univ. **33**, 215 [1955].

⁸⁾ In zwei Versuchen zeigte *p*-Aminosalicylsäure-*N*'-acetyl-*D*-glucosaminid (IIc) in vitro gegenüber Tuberkeln nur sehr geringe Wirksamkeit, der auch der nur angedeutete therapeutische Effekt der Verbindung bei der infizierten Maus entsprach. Vgl. l. c. 9, 10). — Da sich Angaben finden¹¹⁾, wonach Glucosamin die Haltbarkeit von Antibiotica im Blutstrom verbessern soll, wurde *p*-Aminobenzoësäure-*N*'-acetyl-*D*-glucosaminid (IIB) zusammen mit Tetracyclin an Hunde verfüttert, was indessen nicht zu einer Erhöhung der Blutspiegelwerte führte.

⁹⁾ H. LEHR, H. BLOCH und H. ERLENMEYER, Helv. chim. Acta **28**, 1415 [1945].

¹⁰⁾ LABORATOIRES FRANÇAIS DE CHIMIOTHÉRAPIE und ANDRÉ GIRARD, Franz. Pat. 1015573, C. **1954**, 7242.

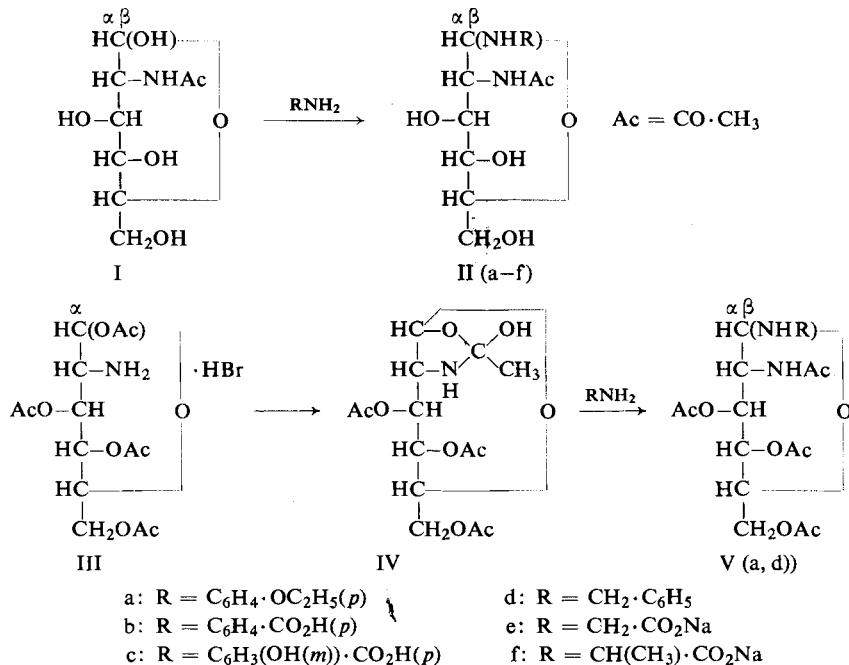
¹¹⁾ Nachr. aus Chem. u. Technik, Angew. Chem. **1958**, S. 91.

¹²⁾ H. v. EULER und K. ZEILE, Liebigs Ann. Chem. **487**, 163 [1931].

¹³⁾ Chem. Ber. **85**, 1083 [1952]. ¹⁴⁾ J. chem. Soc. [London] **1938**, 748.

¹⁵⁾ Chem. Ber. **88**, 2011 [1955].

1- α -Acetyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosamin-hydrobromid (III) vor. Für das von uns benutzte *umkristallisierte* Produkt steht dies jedenfalls außer allem Zweifel. Nach VAN DE KAMP und MICHEEL¹⁶⁾ dürfte anstelle eines ursprünglich als Oxazolin formulierten Zwischenprodukts^{17,15)} die Orthoform IV bei der N-Glucosaminidbildung eine Rolle spielen.



Im Gegensatz hierzu erfolgt die Bildung von 2.3.4.6-Tetraacetyl-*O*-glucosaminiden aliphatischer Alkohole unter Verwendung von bei Acetobromkomponenten bewährten Methoden^{18, 19)} nur mit der *sirupösen*, jedoch nicht mit der umkristallisierten Moggridge-Neubergerschen Komponente¹⁹⁾, so daß voraussichtlich ursprünglich „Acetobromglucosamin“ vorliegt.

Auf dem beschriebenen Weg war neuerdings auch 2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin-(2)-*p*-phenetidid (Va) zugänglich. Hier mußte die Umsetzung allerdings in einem Eis/Kochsalz-Gemisch vorgenommen werden, da bei Raumtemperatur lediglich 1- α -Acetyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosamin¹⁵⁾ aus dem Hydrobromid in Freiheit gesetzt wurde. Aus der Reihe der Aralkylamine gelang die Umsetzung von III mit Benzylamin zum 2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin-benzylamid (Vd).

Diäthylamin, Dibenzylamin und Piperidin reagierten nicht im erwünschten Sinn. Auch in diesen Fällen wurde nur das freie 1-3.4.6-Tetraacetat isoliert und durch Analyse, Drehwert, IR-Spektrum und Anisalverbindung¹⁵⁾ einwandfrei charakterisiert.

16) Chem. Ber. **90**, 2054 [1957].

17) T. WHITE, J. chem. Soc. [London] **1940**, 428.

18) R. KUHN und W. KIRSCHENLOHR, Chem. Ber. **86**, 1331 [1953].

19) D. H. LEABACK und P. G. WALKER, Chem. and Ind. **1956**, 1017; J. chem. Soc. [London] **1957**, 4754.

Nach M. FRÈREJACQUE²⁰⁾ läßt sich Pentaacetylglucose bei Gegenwart katalytisch wirkender Mengen Eisessig in die *N*-Glucoside aromatischer Basen umwandeln. β -Pentaacetylglucosamin reagierte unter analogen Bedingungen nicht mit primären aromatischen Basen. Auch mit 1- α -Brom-3.4.6-triacetyl-D-glucosamin-hydrobromid²¹⁾ reagierte *p*-Toluidin in Äther nicht.

TRENNUNG IN ANOMERE. SUPERPOSITIONSREGEL

Die *N*-Glykoside des 2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamins weisen in Chloroform konstant bleibende Drehwerte auf, was im Einklang steht mit den bei den entsprechenden Acetyl derivaten der stickstofffreien Zucker gemachten Erfahrungen²²⁾. Sie erweisen sich allgemein als Anomerengemische, in denen die β -Form überwiegt. Es gelang neuerdings, *p*-Toluidin-2.3.4.6-tetraacetyl-D-glucosaminid³⁾ durch sorgfältig fraktionierte Kristallisation in die beiden weitgehend reinen Anomeren mit den spezif. Drehwerten $[\alpha]_D^{28}$: +96.1° (Chlf.) (Schmp. 174–175.5°, α -Form) und $[\alpha]_D^{28}$: -74.1° (Chlf.) (Schmp. 183°, β -Form) zu trennen. Ihre Molekularrotationen $[M]_D$: +420 bzw. -324 decken sich nur einigermaßen mit den nach der Hudsonschen Superpositionsregel berechenbaren Werten. Auch das auf entsprechende Weise gewonnene β -Anomere des Anilin-2.3.4.6-tetraacetyl-D-glucosaminids vom spezif. Drehwert $[\alpha]_D^{28}$: -74.9° (Schmp. 178–179°, $[M]_D$: -316) fügt sich nur in erster Annäherung der Hudsonschen Regel, deren Anwendbarkeit bei den *N*-Glykosiden der Zuckercacetate bezweifelt wird²³⁾.

Die zur Berechnung notwendigen beiden A-Inkremeante ± 403 bzw. ± 463 sind aus der Literatur²³⁾ zu entnehmen. Das B-Inkrement wurde wie folgt ermittelt: aus dem molekularen Drehwert des β -Methyl-tetraacetyl-D-glucosaminids¹⁸⁾ ($[M]_D$: -88) ergibt sich unter Verwendung des A-Inkrementes aus den beiden Methylglucosiden (± 187) ein B-Inkrement von +99. Für die anomeren *p*-Toluidide berechnen sich damit $[M]_D$ -Werte von +502 und -304. Der $[M]_D$ -Wert der β -Form des Anilids berechnet sich zu -364.

Zwei ohne Angaben von Analysendaten von Y. INOUYE, K. ONODERA und S. KITAOKA⁷⁾ aus den anomeren Glucosamin-pentaacetaten durch Umsetzung mit *p*-Toluidin in Äthanol bei Gegenwart von Essigsäure erhaltene und als anomere 2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin-*p*-toluidide beschriebene Substanzen vom Schmp. 117–118° und $[\alpha]_D^{28}$: +62° (Chlf.) bzw. vom Schmp. 174–175° und $[\alpha]_D^{17}$: -3° (Chlf.) entsprechen demnach in keiner Weise den wirklichen Anomeren.

MORGAN-ELSON-REAKTION

N-Acyl-2-aminozucker, wie z. B. *N*-Acetyl-D-glucosamin, geben nach Erwärmen mit sehr verdünnter Natriumcarbonatlösung (0.05%) auf dem siedenden Wasserbad auf Zugabe einer sauren Lösung von Dimethylamino-benzaldehyd eine intensive Rotviolettfärbung²⁴⁾ (MORGAN-ELSON-Reaktion). Nach neueren Untersuchungen von R. KUHN und G. KRÜGER^{25,26)} entstehen bei der Alkalieinwirkung auf *N*-Acetyl-D-glucosamin drei Chromogene, die sich durch Anhydrisierung von der furanoiden Form des Zuckers ableiten und demnach dem 3-Acetamino-furan nahestehen. Bei der Einwirkung des Aldehyds entsteht aus ihnen der Farbstoff.

²⁰⁾ C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **202**, 1190 [1936]; **207**, 638 [1938].

²¹⁾ I. C. IRVINE, D. McNICOLL und A. HYND, J. chem. Soc. [London] **99**, 256 [1911].

²²⁾ Vgl. R. BOGNÁR und P. NÁNÁSI, J. chem. Soc. [London] **1955**, 185.

²³⁾ M. FRÈREJACQUE, C. R. hebd. Séances Acad. Sci. **204**, 1480 [1937].

²⁴⁾ W. MORGAN und L. ELSON, Biochem. J. **28**, 988 [1934].

²⁵⁾ Chem. Ber. **89**, 1473 [1956].

²⁶⁾ Chem. Ber. **90**, 264 [1957].

Die Farbreaktion ist auch positiv bei allen jenen *N*-Acyl-2-aminozuckerderivaten, die gegen Alkali so labil sind, daß sie unter den üblichen Versuchsbedingungen die Chromogene bilden. Die ringstabilen pyranoiden *O*-Glucosaminide und in 4-Stellung alkalibeständig substituierte Acylglucosaminderivate machen daher eine Ausnahme.

Bei der Prüfung der *N*-Glykoside des *N*-Acetyl-*D*-glucosamins im Morgan-Elson-Test unter den oben genannten Bedingungen zeigte es sich, daß die Arylamin-*N*'-acetyl-glucosaminide *keine* nennenswerte Färbung geben, woraus deren verhältnismäßig große Alkalistabilität hervorgeht. Angaben von R. KUHN, A. GAUHE und H. BAER²⁷⁾, die bei den *N*-Acetyl-glucosaminiden des Anilins, des *p*-Toluidins und des *p*-Anisidins einen positiven Ausfall der M.-E.-R. erwarten lassen, können wir demnach nicht bestätigen. Beim *p*-Toluidid konnten Y. INOUYE und Mitarb.⁷⁾ ebenfalls keine M.-E.-R. feststellen. Eine leichte Farbvertiefung von Gelb nach Braun, die wir in diesem Falle ebenfalls fanden, wird auch beim Zusammenbringen von *p*-Toluidin mit der Dimethylamino-benzaldehydlösung beobachtet⁷⁾. Eine derartige leichte Verfärbung ist auch beim *p*-Aminosalicylsäure-*N*'-acetyl-glucosaminid (IIc) festzustellen, während sich beim *p*-Aminobenzoësäure-*N*'-acetyl-glucosaminid (IIb) keinerlei Farbveränderung zeigt.

Bei den *N*-Acetyl-glucosaminiden der α -Aminosäuren und des Benzylamins war die M.-E.-R. positiv. Hier erhält man sogleich nach dem Zusatz von Ehrlichs Reagenz eine tiefviolette Färbung. Aus dem Verhalten der zuletzt erwähnten drei *N*-Glucosaminide darf auf deren große Alkalabilität geschlossen werden. Die Anfälligkeit gegen hydrolytische Einflüsse ist für diese Verbindungen überhaupt charakteristisch.

PAPIERCHROMATOGRAPHIE. BENZYL-ISOGLUCOSAMIN

Da die R_F -Werte der Benzyl-*N*-glykoside allgemein zur Charakterisierung von Zuckern empfohlen werden²⁸⁾, wurde in der im Versuchsteil angegebenen Weise im aufsteigenden System (Whatman-Papier No. 1, n-Butanol/Eisessig/Wasser (2:1:1), Ninhydrin) von *N*-Acetyl-*D*-glucosamin-(2)-benzylamid (IId) ein Papierchromatogramm aufgenommen. Der R_F -Wert betrug 0.85. Zum Vergleich lief *N*-Acetyl- α -D-glucosamin mit, das mit Triphenyltetrazoliumchloridlösung sichtbar gemacht wurde. Bei ihm wurde der R_F -Wert 0.32 ermittelt.

Beim Versuch, nach der Vorschrift von C. N. CAMERON²⁹⁾ β -Benzylamin-*D*-glucosid herzustellen, das als Bezugssubstanz in erster Linie in Frage kam, wurden abweichende Ergebnisse erhalten. Beim Aufarbeiten eines solchen Versuchsansatzes wurde beim Versetzen der alkoholischen Lösung mit trockenem Äther ebenfalls eine Gallerte erhalten, die nach dem Trocknen wie bei Cameron bei 70—75° schmolz. Sie zeigte erst nach viermaligem Umfällen aus absol. Methanol/absol. Äther Neigung zur Kristallisation. Die dann in reichlicher Menge anfallenden, schmalen, durchsichtigen Prismen schmolzen bei 130—131°. Trotz mehrmaliger Wiederholung des Versuchs gelang es in keinem Fall, das von Cameron beschriebene, bei 81.5° schmelzende

27) Chem. Ber. 87, 289 [1954].

28) R. J. BAYLY und E. J. BOURNE, Nature [London] 171, 385 [1953].

29) J. Amer. chem. Soc. 49, 1759 [1927].

β -Benzylamin-D-glucosid zu erhalten. Jedoch stimmen die Analysenwerte unserer Substanz sehr gut mit dessen Analysenwerten überein. Die Substanz besitzt im obigen System den R_F -Wert 0.85, Glucose 0.17.

Die Möglichkeit, daß die Verbindung vom Schmp. 130–131° das α -Anomere des Benzylamin-D-glucosids darstellt, muß ausgeschlossen werden, weil sich die α -Form von der β -Form durch einen wesentlich positiveren spezif. Drehwert unterscheiden müßte. Cameron gibt für sein β -Benzylamin-D-glucosid $[\alpha]_D^{25}$: $-42.7^\circ \rightarrow -22.7^\circ$ (Methanol) an. Demgegenüber zeigt die Substanz vom Schmp. 130–131° $[\alpha]_D^{25}$: $-43.8^\circ \rightarrow -31.5^\circ$ ($c = 0.5$, absolut. Methanol) und $[\alpha]_D^{18}$: $-43.2^\circ \rightarrow -15.4^\circ$ ($c = 0.5$, Wasser).

Eine Umlagerung des β -Benzylamin-D-glucosids von der pyranoiden in die furanoide Form, wie sie am Beispiel des Anilin-D-ribosids von J. HONEYMAN³⁰⁾ eingehend studiert wurde, liegt im Bereich des Möglichen. Das Reduktionsvermögen unserer Verbindung gegenüber Methylenblau in der Kälte läßt jedoch darauf schließen, daß sie das bisher nicht beschriebene Amadori-Umlagerungsprodukt des Benzylamin-D-glucosids ist. Die von R. KUHN und F. WEYGAND³¹⁾ eingehend untersuchte Amadori-Umlagerung führt von den labilen N -Glykosiden zu den stabilen N -substituierten Isozuckeraminen. Sie geht beim Schmelzen, vielfach auch schon bei längerem Kochen der N -Glykoside in Alkohol, besonders in Gegenwart von Säuren vorstatten. Bis vor kurzem wurde allgemein angenommen, daß diese Isomerisierung auf die N -Glykoside aromatischer Amine beschränkt sei. In letzter Zeit ist sie aber auch an N -Glykosiden von aliphatischen Aminen und selbst von α -Aminosäuren beobachtet worden^{32, 33)}. Die von B. HELFERICH und A. PORCK³⁴⁾ beschriebene Amadori-Umlagerung des 4,6-Benzal-glucosyl-benzylamins mit Oxalsäure in Methanol zeigt, daß für die Umlagerung des freien Benzylamin-D-glucosids ein sehr nahe verwandtes Beispiel existiert.

Anhang

Es wird eine Methode zur Darstellung von reinem α -Pentaacetyl-D-glucosamin aus Glucosamin-hydrochlorid beschrieben. Gegenüber der Vorschrift von O. WESTPHAL und H. HOLZMANN³⁵⁾ erübrigt sich bei ihr die Darstellung des freien D-Glucosamins als Ausgangsprodukt. Die Aufarbeitung des Rohproduktes erfolgt in Anlehnung an diese Autoren.

Dem FONDS DER CHEMIE danken wir ergebenst für die Förderung der vorliegenden Untersuchung durch eine Forschungsbeihilfe, den FARBWERKEN HOECHST AG. (Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. GUSTAV EHRHART) für die Ausführung der beschriebenen Testversuche und für verschiedene Chemikalien.

³⁰⁾ Nature [London] **167**, 239 [1951].

³¹⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **70**, 769 [1937]; R. KUHN und L. BIRKOFER, ebenda **71**, 621 [1938]; F. WEYGAND, ebenda **73**, 1259 [1940].

³²⁾ J. E. HODGE und C. E. RIST, J. Amer. chem. Soc. **74**, 1494 [1952].

³³⁾ F. MICHEEL und A. FROWEIN, Angew. Chem. **69**, 562 [1957]; Chem. Ber. **90**, 1599 [1957].

³⁴⁾ Liebigs Ann. Chem. **582**, 233 [1953]. ³⁵⁾ Ber. dtsch. chem. Ges. **75**, 1274 [1942].

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

N-Acetyl-*D*-glucosamin-(2)-*p*-phenetidid (*IIa*): 1.0 g *N*-Acetyl-*D*-glucosamin (*I*), 3 ccm frisch dest. *p*-Phenetidin und 0.065 g Ammoniumchlorid erhitzt man in 80 ccm absol. Methanol auf dem Wasserbad unter Feuchtigkeitsausschluß und Rückfluß 6½ Stdn., engt sodann bei 30° i. Vak. zum Sirup ein und reibt diesen mit 50 ccm Äther an. Bald beginnt ein heller Niederschlag auszufallen, der sich beim Aufbewahren im Eisschrank noch beträchtlich vermehrt. Man saugt nach 2 Stdn. ab und wäscht gründlich zuerst mit absol. Methanol/Äther, dann mit absol. Äther allein. Das Rohprodukt (1.5 g entspr. 97.5 % d. Th.) schmilzt bei 129° (Zers.). Durch 3maliges Umkristallisieren aus absol. Methanol unter Zusatz von absol. Äther/Benzin erhält man *IIa* in feinen, farblosen, verfilzten Nadeln vom Schmp. 176 bis 179° (Zers.), die sich durch große Härte und Reibungselektrizität auszeichnen. Die Substanz reduziert kräftig Fehlingsche Lösung in der Wärme, ist gut löslich in Methanol, Äthanol, Wasser und verhältnismäßig gut in Äther; wenig dagegen in Benzin, Benzol, Aceton. $[\alpha]_D^{18}$: -34.0° → -26.0° (c = 1, Methanol).

$C_{16}H_{24}N_2O_6$ (340.4) Ber. C 56.46 H 7.11 N 8.23 Gef. C 56.20 H 7.27 N 8.34

p-Aminobenzoësäure-*N'*-acetyl-*D*-glucosaminid (*IIb*): 0.88 g *N*-Acetyl-*D*-glucosamin (*I*) und 0.55 g *p*-Aminobenzoësäure erhitzt man in 50 ccm absol. Methanol, das 0.014 ccm konz. Salzsäure enthält, 13 Stdn. unter Rückfluß. Danach engt man die klare, gelbbraun gefärbte Lösung i. Vak. bei 30° auf etwa 8 ccm ein und versetzt mit 10 ccm absol. Äther, wobei zunächst eine Trübung auftritt, die sich alsbald als klebrige Masse an der Gefäßwandung abscheidet. Beim Aufbewahren im Eisschrank bilden sich reichlich Kristallrosetten vom Schmp. 163.5°. Aus der Mutterlauge kann durch weiteren Ätherzusatz noch eine kleine Nachfraktion gewonnen werden. Ausb. 0.9 g (81.3 % d. Th.). Nach 2maligem Umkristallisieren aus absol. Methanol und wenig absol. Äther ist *IIb* analysenrein und schmilzt nach 30 stdg. Trocknen bei 56° über P_2O_5 bei 165–167° (Zers.); Sintern ab 155°. Es bildet harte, farblose verfilzte Nadelchen, die stark reibungselektrisch sind und Fehlingsche Lösung beim Erwärmen reduzieren. $[\alpha]_D^{17}$: -5.0° → +19.4° (1-proz. Lösung, Wasser). Gut löslich in Methanol, Äthanol, Wasser; wenig löslich in kaltem Aceton, mäßig in warmem; schwer löslich in Äther, Benzin und Essigester.

$C_{15}H_{20}N_2O_7$ (340.3) Ber. C 53.10 H 6.15 N 8.23 Gef. C 52.89 H 5.92 N 8.06

p-Aminosalicylsäure-*N'*-acetyl-*D*-glucosaminid (*IIc*): 1.76 g *N*-Acetyl-*D*-glucosamin (*I*), 4.0 g *p*-Aminosalicylsäure und 0.1 g Ammoniumchlorid erhitzt man in 100 ccm absol. Methanol unter Feuchtigkeitsausschluß und Rückfluß, wobei die anfangs zum großen Teil ungelöste Zuckerkomponente allmählich in Lösung geht. Nach 5 stdg. Sieden dampft man die gelbe klare Lösung bei 30° i. Vak. auf etwa 10 ccm ein und versetzt mit 30 ccm absol. Äther, wobei sich an der Gefäßwandung alsbald eine helle klebrige Masse abscheidet. Beim Aufbewahren im Eisschrank bildet sich ein reichlicher Niederschlag, der aus sehr feinen, zu Rosetten angeordneten Nadelchen besteht. Nach 2 Stdn. saugt man rasch ab und wäscht mehrmals mit absol. Äther nach. Man erhält so ein helles, nur schwach bräunlich gefärbtes Kristallpulver, das stark hygroskopisch ist. Durch Auflösen in wenig absol. Methanol und Ausfällen mit reichlichen Mengen absol. Äthers wird die Verbindung gereinigt. Ausb. 2.2 bis 2.5 g (81.2–91.7 % d. Th.) *IIc* in winzig kleinen Nadelchen vom Schmp. 110–115° (Zers., Sintern ab 70°). Gut löslich in Methanol, Äthanol und Wasser, schwer löslich in Äther, Aceton, Benzin und Benzol. Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung in der Wärme und gibt in alkoholischer Lösung mit Eisen(III)-chloridlösung eine braunrote Färbung. $[\alpha]_D^{19}$: +2.3° $\xrightarrow{1 \text{ Tag}}$ +16.0° (c = 1, Wasser). Zur Analyse wurde 2 Tage im Vakuumexsikkator über P_2O_5 getrocknet.

$C_{15}H_{20}N_2O_8$ (356.3) Ber. C 50.56 H 5.66 N 7.86 Gef. C 50.78 H 6.00 N 8.17

N-Acetyl-D-glucosamin-(2)-benzylamid (IId): 0.5 g *N-Acetyl- α -D-glucosamin* kocht man mit 2 ccm *Benzylamin* und 0.05 g Ammoniumchlorid in 30 ccm absol. Methanol unter Feuchtigkeitsausschluß und Rückfluß 4½ Std., wobei der Zucker ziemlich rasch in Lösung geht. Die etwas gelblich gewordene Lösung dampft man i. Vak. so weit wie möglich ein, behandelt das verbleibende Öl 2 mal mit einigen ccm absol. Äther, um die letzten Benzylaminreste zu entfernen und trocknet das nach dem Abgießen des Äthers verbleibende Öl im Vakuumexsikkator über P_2O_5 , wobei es teilweise krist. erstarrt. Nun löst man unter gelindem Erwärmen in 4 ccm absol. Methanol und fällt nach dem Erkalten mit absol. Äther einen weißen Niederschlag aus, saugt ab und wäscht mit absol. Äther. Das Rohprodukt schmilzt bei 115–118° (Zers.). Nach 3 maligem Umkristallisieren aus absol. Methanol unter Zusatz von absol. Äther erhält man 0.43 g (61.3% d. Th.) *IId* in feinen, farblosen, verfilzten Nadelchen vom Schmp. 144–145.5° (Zers.). Die Verbindung ist stark reibungselektrisch und reduziert Fehlingsche Lösung in der Wärme. Gut löslich in Methanol, Äthanol, Wasser; schwer in Äther, Benzin und Benzol. $[\alpha]_D^{18}$: $-15.4^\circ \rightarrow -7.8^\circ$ ($c = 1$, Wasser).

$C_{15}H_{22}N_2O_5$ (310.3) Ber. C 58.05 H 7.15 N 9.03 Gef. C 57.94 H 6.90 N 8.93

Glycin-natrium-N'-acetyl-D-glucosaminid (IIe): 2.21 g *N-Acetyl- α -D-glucosamin*, 0.75 g *Glycin* und 0.9 g *Natriumhydrogencarbonat* löst man in 25 ccm Wasser unter gelindem Erwärmen und bewahrt die Mischung 3 Tage im Brutschrank bei 34° auf. Dann dampft man die ein wenig gelb gewordene Lösung bei 35° i. Vak. bis zur Sirupkonsistenz ein, trocknet über $NaOH$ und P_2O_5 und extrahiert den glasklaren, hellgelben Sirup 4 mal mit je 30 ccm absol. Methanol. Aus den vereinigten Methanolauszügen fällt man mit 150 ccm absol. Äther unter Schütteln des Reaktionsgefäßes das Rohprodukt in weißen Flocken, reinigt den Niederschlag durch 3 maliges Umfällen aus absol. Methanol mit absol. Äther und erhält so 1.5 g (47% d. Th.) *IIe* als *Hydrat*. Es bildet ein farbloses, stark hygroskopisches, reibungselektrisches amorphes Pulver und reduziert Fehlingsche Lösung bereits bei Raumtemperatur nach mehreren Stunden. $[\alpha]_D^{18}$: $-25.6^\circ \xrightarrow{2 \text{ Tage}} -2.7^\circ$ (const.) ($c = 1$, Wasser). Zur Analyse wird die Substanz 2 Tage über P_2O_5 getrocknet.

$C_{10}H_{17}N_2O_7Na \cdot H_2O$ (318.3) Ber. C 37.74 H 6.02 N 8.80 Gef. C 36.62 H 5.90 N 9.72

Alanin-natrium-N'-acetyl-D-glucosaminid (IIf): 2.21 g *N-Acetyl- α -D-glucosamin*, 0.89 g *DL-Alanin* und 0.9 g *Natriumhydrogencarbonat* löst man in 25 ccm Wasser unter Erwärmen, bewahrt 5 Tage im Brutschrank bei 34° auf, dampft dann die farblose Lösung i. Vak. bei 35° bis zur Sirupkonsistenz ein und trocknet 1 Tag über P_2O_5 , wobei der größte Teil des Kolbeninhalts krist. erstarrt. Nun zieht man 2 mal mit je 40 ccm absol. Methanol aus, beim 2. Mal am besten unter gelindem Erwärmen. Aus den vereinigten Methanolauszügen fällt man das Rohprodukt unter raschem Umschütteln mit 120 ccm absol. Äther in farblosen Flocken, saugt rasch ab und wäscht mit absol. Äther. Ausb. 1.65 g (49.7% d. Th.). *IIf* fällt als *Hydrat* an und wird durch 2 maliges Umfällen aus absol. Methanol/Äther gereinigt. Die Verbindung bildet ein farbloses, stark hygroskopisches und reibungselektrisches Pulver, das bei 65° zu sintern beginnt und bei 80° unter Aufschäumen schmilzt. Die Fehling-Probe ist bereits bei Raumtemperatur nach 1 Tag deutlich positiv. $[\alpha]_D^{19}$: $-17.8^\circ \xrightarrow{2 \text{ Tage}} +3.9^\circ$ (const.) ($c = 1$, Wasser). Zur Analyse wurde 5 Tage über P_2O_5 getrocknet.

$C_{11}H_{19}N_2O_7Na \cdot H_2O$ (332.3) Ber. C 39.76 H 6.37 N 8.43 Gef. C 39.56 H 7.36 N 7.97

2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin-(2)-p-phenetidid (Va): Die Suspension von 0.41 g *α -1.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin-hydrobromid*¹⁴⁾ (III) in 10 ccm Chloroform versetzt man unter Eiskühlung mit 3 ccm frisch dest. *p-Phenetidin*, wobei die Zuckerkomponente rasch in Lösung geht, während sich alsbald *p-Phenetidin-hydrobromid* abscheidet. Nach 19 stdg. Aufbewahren im Eisschrank filtriert man dieses ab und entfernt aus dem schwach bräunlich ge-

färbten Filtrat das Lösungsmittel i. Vak. bei 25°. Durch Zugabe von 30 ccm Äther erhält man im Eisschrank eine Nachfraktion von *p*-Phenetidin-hydrobromid. Dann setzt man dem Filtrat so viel Benzin (35–60°) zu, daß gerade keine Trübung auftritt. Im Eisschrank kristallisieren innerhalb von 2 Monaten seidige Rosettchen aus, die zwischen 130 und 150° schmelzen. Ausb. 0.16 g (34.3% d. Th.). Nach 2maligem Umkristallisieren aus absol. Methanol unter Zusatz von Äther/Benzin und Trocknen über P₂O₅ erhält man *Va* analysenrein in langen, seidig glänzenden, farblosen Nadeln vom Schmp. 171.5–172.5° (Zers.). Gut löslich in Methanol, Äthanol, Aceton, Chloroform, wenig löslich in Äther, Benzin, Wasser. Fehlingsche Lösung wird beim Erwärmen reduziert. $[\alpha]_D^{10}$: +7.4 ± 2.0° (const.) (1-proz. Lösung, CHCl₃).

C₂₂H₃₀N₂O₉ (466.5) Ber. C 56.64 H 6.48 N 6.01 Gef. C 56.71 H 6.36 N 6.09

2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin-(2)-benzylamid (Vd): Die Suspension von 0.41 g *III* in 50 ccm Chloroform versetzt man unter Umschwenken mit 0.35 g Benzylamin. Der Zucker geht sofort in Lösung; das sich bald in glänzenden farblosen Kristallen abscheidende Benzylamin-hydrobromid saugt man nach 24 Stdn. ab (0.17 g) und engt das Filtrat i. Vak. ein. Es verbleibt ein hellgelbes, noch stark nach Benzylamin riechendes Öl, das man 2 mal mit wenig absol. Äther durchreibt, um Benzylaminreste zu entfernen; der Äther wird abgegossen. Nach 1 tägigem Aufbewahren über P₂O₅ löst man den zähen Rückstand in wenig absol. Methanol und versetzt ihn mit absol. Äther und Benzin, so daß eben keine Trübung eintritt. Im Eisschrank scheidet sich an der Gefäßwandung zunächst eine ölige Haut ab, die im Verlauf von 5 Tagen kristallin erstarrt. Man saugt ab und wäscht mit absol. Äther/Benzin. Das rohe *Vd* schmilzt zwischen 120 und 130° (Zers.). Nach 2maligem Umkristallisieren aus absol. Methanol unter Zusatz von absol. Äther/Benzin erhält man die Verbindung analysenrein in feinen glänzenden Rosettchen vom Schmp. 146–147.5° (Zers.). Die Substanz reduziert Fehlingsche Lösung in der Wärme und löst sich in Methanol, Äthanol, Chloroform; in Äther, Benzin und Wasser ist sie kaum löslich. Ausb. 0.16 g (36.7% d. Th.). $[\alpha]_D^{10}$: -7.5° (const.) (1-proz. Lösung, CHCl₃).

C₂₁H₂₈N₂O₈ (436.5) Ber. C 57.79 H 6.47 N 6.42 Gef. C 57.55 H 6.74 N 6.69

Trennung in Anomere

a) **2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin-(2)-*p*-toluidid³⁾** weist nach einmaligem Umkristallisieren aus absol. Methanol unter Zusatz von Benzin/Äther $[\alpha]_D$: -35° (c = 1, CHCl₃) auf. Bei einem anderen Ansatz wurden -39° ermittelt. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus absol. Methanol gelang die Anreicherung der schwerer löslichen β -Form des Glucosaminids. Nach 3 maligem Umkristallisieren lag das β -2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin-(2)-*p*-toluidid in optisch reiner Form vom spezif. Drehwert -74° und dem Schmp. 183° vor. Dieser Drehwert blieb bei weiterem Umkristallisieren praktisch konstant. Die nachfolgende Übersicht gibt die Einzelheiten der Reinigungsschritte wieder:

1. Umkristallisation: Schmp. 176–179°, $[\alpha]_D^{10}$: -38.8° (c = 0.5, CHCl₃),
2. Umkristallisation: Schmp. 183°, $[\alpha]_D^{10}$: -72.0° (c = 0.5, CHCl₃),
3. Umkristallisation: Schmp. 183°, $[\alpha]_D^{10}$: -74.0° (c = 0.5, CHCl₃),
4. Umkristallisation: Schmp. 183°, $[\alpha]_D^{10}$: -74.1° (c = 0.5, CHCl₃).

Aus der Mutterlauge der zweiten Kristallfraktion konnte durch Einengen der Lösung und Versetzen mit absol. Äther das α -2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin-(2)-*p*-toluidid rein gewonnen werden. Farblose Nadelchen vom Schmp. 174–175.5° und $[\alpha]_D^{10}$: +96.1° (c = 0.5, CHCl₃).

Das Auftreten der α -Form wurde nach mehrmonatigem Aufbewahren letzter Mutterlauge im Eisschrank wiederholt beobachtet.

b) Die Isolierung des β -2.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamin-(2)-anilids³⁾ gelang in analoger Weise. Lange seidige Nadeln vom Schmp. 178–179°.

- Umkristallisation: Schmp. 170°, $[\alpha]_D^{25} = -34.7^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3),
- Umkristallisation: Schmp. 175–177°, $[\alpha]_D^{25} = -46.0^\circ$ ($c = 0.5$, CHCl_3),
- Umkristallisation: Schmp. 179°, $[\alpha]_D^{25} = -69.6^\circ$ ($c = 0.5$, CHCl_3),
- Umkristallisation: Schmp. 178–179°, $[\alpha]_D^{25} = -74.9^\circ$ ($c = 0.5$, CHCl_3).

Die α -Form des Anilids konnte nicht gefaßt werden.

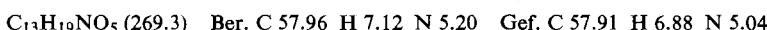
*Morgan-Elson-Test*²⁴⁾: Jeweils 1 mg des Glucosaminids wird in einem Reagenzrohr in 1 ccm 0.05 n Na_2CO_3 auf dem siedenden Wasserbad 5 Min. lang erwärmt. Dann kühlte man ab, fügt 3 ccm Eisessig hinzu und versetzt mit 1 ccm einer 2-proz. Lösung von *p*-Dimethylamino-benzaldehyd in Eisessig, welcher 2.5 Vol.-Proz. konz. Salzsäure enthält. Die *Arylamin-N'-acetyl-D-glucosaminide* geben hierbei nur eine Vertiefung der gelben Farbe, während die *N'-Acetyl-D-glucosaminide des Benzylamins und der α -Aminosäuren* intensive Violettfärbung hervorrufen.

Die Farbintensität ist aus nachfolgender Tabelle zu entnehmen, welche die Färbungen 1 1/2 Stdn. nach dem Versetzen mit Ehrlichs Reagenz wiedergibt. Die Reihenfolge der Substanzen gibt die Zunahme der Farberscheinung wieder.

Substanz	Farbe
Anilin- <i>N'</i> -acetyl- <i>D</i> -glucosaminid ³⁾	gelb (grünstichig)
<i>p</i> -Aminobenzoësäure- <i>N'</i> -acetyl- <i>D</i> -glucosaminid (II b)	gelb
<i>p</i> -Anisidin- <i>N'</i> -acetyl- <i>D</i> -glucosaminid ³⁾	gelb, grün- und braunstichig
<i>p</i> -Phenetidin- <i>N'</i> -acetyl- <i>D</i> -glucosaminid (II a)	
<i>p</i> -Toluidin- <i>N'</i> -acetyl- <i>D</i> -glucosaminid ³⁾	hellbraun, violettschwarz
<i>p</i> -Aminosalicylsäure- <i>N'</i> -acetyl- <i>D</i> -glucosaminid (II c)	
Benzylamin- <i>N'</i> -acetyl- <i>D</i> -glucosaminid (II d)	violett
Glycin-natrium- <i>N'</i> -acetyl- <i>D</i> -glucosaminid (II e)	violett
Alanin-natrium- <i>N'</i> -acetyl- <i>D</i> -glucosaminid (II f)	violett

Benzyl-isoglucosamin: 2.0 g *D*-Glucose löst man heiß in 40 ccm Äthanol und kocht mit 3.6 g Benzylamin (Mol.-Verhältnis 1:3) 10 Min. unter Rückfluß. Anschließend läßt man 48 Stdn. bei Raumtemperatur stehen und kühlte dann auf 0° ab, wobei sich eine glasige Gallerte abscheidet. Sie wird so rasch wie möglich abgenutscht, gründlich mit absol. Äther gewaschen und über P_2O_5 getrocknet. Schmp. 70–75°; Ausb. 2.4 g (81% d. Th.). Durch mehrmaliges Auflösen in absol. Methanol und Versetzen mit absol. Äther wird die Substanz gereinigt. Dabei erhält man die ersten Male einen gallertigen Niederschlag. Erst bei der 3. oder 4. Wiederholung dieser Prozedur fällt das *Benzyl-isoglucosamin* in farblosen glänzenden Stäbchen vom Schmp. 130–131° (Zers.) an. Gut löslich in Methanol, Äthanol, Wasser; wenig löslich in Äther, Benzin, Benzol. $[\alpha]_D^{25} = -43.8^\circ \rightarrow -31.5^\circ$ ($c = 0.5$, absol. Methanol); $[\alpha]_D^{18} = -43.2^\circ \rightarrow -15.4^\circ$ ($c = 0.5$, Wasser).

Zur Analyse wird 2 Tage in der Trockenpistole über P_2O_5 bei 64° getrocknet.



Papierchromatographie: Man gibt auf Whatman-Papier No. 1 je 3 cmm 1-proz. Lösungen von Benzylamin-*N'*-acetyl-*D*-glucosaminid (II d), Benzyl-isoglucosamin und *N*-Acetyl- α -D-glucosamin in Abständen von 4 cm und chromatographiert aufsteigend mit n-Butanol/Eisessig/Wasser (2:1:1) bei 20°. Nach 18 1/2 Stdn. trocknet man den Bogen und macht die beiden Benzylamin-derivate durch Besprühen mit einer 0.25-proz. Äthanol. Lösung von Ninhydrin sichtbar. Sie erscheinen nach einigen Stdn. als engbegrenzte rotviolette Flecken, die nach 1 Tag ihre größte Farbintensität erreichen. Die Seite des Papiers, die das *N*-Acetyl-glucosamin enthält, wird mit einem frisch bereiteten Gemisch aus 2-proz. Triphenyltetrazoliumchloridlösung und *n* NaOH (1:1) besprüht und in einer wasserdampfgesättigten Atmosphäre bei 40°

gehalten. Anschließend wird das überschüss. Triphenyltetrazoliumchlorid vorsichtig mit Wasser herausgewaschen und das Papier bei Raumtemp. getrocknet. Die Stelle, an der sich der Zucker befindet, tritt als leuchtend roter Fleck hervor. R_F -Werte: Benzylamin- N' -acetyl-D-glucosaminid 0.85, Benzyl-isoglucosamin 0.85, N -Acetyl- α -D-glucosamin 0.32.

α -1.2.3.4.6-Pentaacetyl-D-glucosamin: 30 g *Glucosamin-n-hydrochlorid* läßt man in einem Gemisch aus 200 ccm *Acetanhydrid* und 200 ccm Pyridin bei Raumtemperatur unter gelegentlichem Schütteln stehen, wobei das Salz allmählich in Lösung geht. Nach 10 Tagen wird die braune Lösung i. Vak. zum Sirup eingedampft, dieser in Chloroform warm gelöst und die Chloroformlösung 2 mal mit Natriumcarbonatlösung und anschließend 1 mal mit wenig Wasser ausgeschüttelt. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung hinterläßt nach dem Abdampfen des Chloroforms einen goldbraunen Sirup, der noch etwas nach Pyridin riecht. Er wird in 100 ccm absol. Methanol auf dem Wasserbad gelöst und nach dem Erkalten mit Benzin/Äther versetzt, wobei alsbald α -Pentaacetyl-D-glucosamin in prächtig glänzenden, weichen, farblosen Nadeln auskristallisiert. Nach eintägigem Aufbewahren im Eisschrank wird der Niederschlag abgesaugt und 2 mal mit Äther gewaschen. Ausb. 30 g (55.3 % d. Th.). Schmp. 134—136°. Die Verbindung kann durch Auflösen in Äthanol und Versetzen mit Benzin/Äther umkristallisiert werden. Schmp. 139°. $[\alpha]_D^{25} : +92.2^\circ$ (CHCl_3).

KARL WINTERFELD und WILHELM GÖBEL

Zur Kenntnis hydrierter Pyrido[1.2-c]pyrimidine

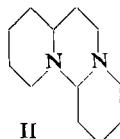
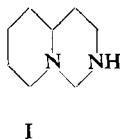
Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Bonn

(Eingegangen am 21. November 1958)

Die Darstellung des 3-Aza-chinolizidins und des von diesem sich ableitenden tricyclischen Systems mit zwei Brückenstickstoffatomen, des Perhydro-dipyrido[1.2-a, 1'.2'-c]pyrimidins (4a.8a-Diaza-perhydrophenanthrens) wird beschrieben.

Der erste Vertreter dieser auch als 3-Aza-chinolizidine bezeichneten Verbindungs-klasse war das 2,4-Dioxo-3-aza-chinolizidin (V), dessen Synthese aus Piperidyl-(2)-essigsäureester (III) und Natriumurethan vor einiger Zeit von uns beschrieben wurde¹⁾. Inzwischen haben A. HUNGER und K. HOFFMANN²⁾ über weitere Derivate dieses bicyclischen Sechsring-Heterocyclus berichtet.

Das Ziel der vorliegenden Arbeit war die Darstellung der noch unbekannten Stammverbindung, des 3-Aza-chinolizidins (I) und des von diesem sich ableitenden angulären tricyclischen Systems mit zwei Brückenstickstoffatomen, des Perhydro-dipyrido[1.2-a, 1'.2'-c]pyrimidins (II), das man auch als 4a.8a-Diaza-perhydrophenanthren bezeichnen kann.



¹⁾ K. WINTERFELD und W. GÖBEL, *Chem. Ber.* **89**, 1642 [1956].

²⁾ *Helv. chim. Acta* **40**, 1319 [1957].