

## LEONIDAS ZERVAS und STEFANOS KONSTAS

## Über Glucosaminide

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Universität Athen, Griechenland  
(Eingegangen am 19. Oktober 1959)

*N*-Diphenylphosphoryl(DPP)–(X) und *N*-Anisal-*O*-tetraacetyl- $\beta$ -D-glucosamin (VIII) werden mit Bromwasserstoff/Eisessig in die entsprechenden  $\alpha$ -1-Bromverbindungen XII bzw. XIV übergeführt, die ihrerseits mit Hydroxyverbindungen, Alkoholen oder Zuckerderivaten, zu  $\beta$ -Glucosaminiden (XV, XVII) umgesetzt werden. Anschließend werden die *N*-Schutzgruppen entfernt, die DPP-Gruppe durch katalytische Abhydrierung der Phenylgruppen (PtO<sub>2</sub> als Katalysator), wobei gleichzeitig infolge der eintretenden sauren Reaktion auch die P–N-Bindung hydrolytisch gesprengt wird, die Anisalgruppe durch Zusatz von 1 Mol. starker wäßriger Säure. Die *N*-DPP- $\beta$ -Glucosaminide können ferner erst mit benzylalkoholischem Ammoniak zu *N*-Dibenzylphosphoryl(DBP)- $\beta$ -glucosaminiden umgeestert und dann katalytisch hydriert (Pd als Katalysator) werden, wobei wiederum nicht nur der Phosphorsäurerest entbenzyliert, sondern auch gleichzeitig die P–N-Bindung hydrolytisch gespalten wird.

Der erfolgreiche Vorstoß auf dem Gebiete wichtiger Naturstoffe, an deren Aufbau Aminozucker beteiligt sind, hängt unter anderem auch von der Existenz leistungsfähiger Methoden zur Synthese von Aminohexosiden bzw. Oligosacchariden der Aminozucker ab. Versuche, allgemeine Methoden der Kohlenhydratchemie ohne weiteres auf die Aminozucker zu übertragen, z. B. Behandeln des Glucosamins mit Acetylbromid, haben zu dem nicht besonders beständigen Hydrobromid des  $\alpha$ -1-Brom-3.4.6-triacetyl-D-glucosamins (IV)<sup>1)</sup> geführt, das zwar zur Bereitung einfacher Glucosaminide, aber nicht zur Synthese von Oligosacchariden benutzt werden konnte. Eine durch Einwirkung von Bromwasserstoff/Eisessig auf Pentaacetylglucosamin erhaltene und als die entsprechende Acetobromverbindung Vb aufgefaßte Substanz<sup>2)</sup>, wurde inzwischen von F. MICHEEL, F. P. VAN DE KAMP und H. WULFF<sup>3)</sup> als das Hydrobromid des  $\alpha$ -1.3.4.6-Tetraacetyl-D-glucosamins (VII) erkannt; es verdankt seine Entstehung einer vorangehenden intermediären Bildung des entsprechenden Oxazolinderivates (VI), das wiederum anscheinend aus einer anfänglich gebildeten, echten Acetobromverbindung Vb entstanden sein muß. Das Vorhandensein der echten Acetobrom- bzw. Oxazolidinverbindung in dem obigen Reaktionsgemisch ergab sich zunächst aus dessen Verwendbarkeit für die Bereitung von Glucosaminiden und Disacchariden in mäßiger bzw. geringer Ausbeute<sup>4,5)</sup>. Kürzlich gelang es F. MICHEEL und H. PETERSEN<sup>6)</sup>, diese echte Acetobromverbindung Vb in reinem Zustand zu isolieren; erwartungsgemäß erwies sie sich als unbeständig und verwandelte sich tat-

1) J. C. IRVINE, D. MCNICOLL und A. HYND, J. chem. Soc. [London] 99, 250 [1911].

2) R. C. MOGGRIDGE und N. A. NEUBERGER, J. chem. Soc. [London] 1938, 745.

3) Chem. Ber. 88, 2011 [1955].

4) R. KUHN und W. KIRSCHENLOHR, Chem. Ber. 86, 1331 [1953]; 4a) ebenda 87, 384 [1954].

5) Y. INOUE, K. ONODERA, S. KITAOKA und H. OCHIAI, J. Amer. chem. Soc. 79, 4218 [1957].

6) Chem. Ber. 92, 298 [1959].



dampft. Beim Zugeben von Eiswasser erhält man 1.6 g (72% d. Th.) *XXIIIb*, Schmp. 210 bis 212° bzw. 217—218° nach dem Trocknen bei 78° i. Hochvak.,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-9.4^\circ$  ( $c = 3.5$ , in Chlf.), Lit. 4a); Schmp. 218—219°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-9.5^\circ$  (in Chlf.).

*$\beta$ -Benzyl-3.4.6-triacetyl-D-glucosaminid (XXIIb)*: Die Lösung von 0.5 g (1 mMol) *XYIIb* in wenig Aceton wird mit 0.1 cm konz. Salzsäure zum Sieden erhitzt, wobei das *Hydrochlorid von XXIIb* in Nadeln ausfällt. Die Fällung wird durch Zusatz von Äther vervollständigt. Ausb. 0.41 g (95% d. Th.), Schmp. 231—232°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-14.5^\circ$  ( $c = 2$ , in Methanol).

$C_{19}H_{25}NO_8 \cdot HCl$  (431.9) Ber. Cl 8.21 N 3.24 Gef. Cl 8.05 N 3.15

## CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft

LEONIDAS ZERVAS und STEFANOS KONSTAS

## Über Glucosaminide

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Universität Athen, Griechenland

Chem. Ber. 93, Jahrg. 1960.

Nr. 2, Seiten 435—446

## LEONIDAS ZERVAS und STEFANOS KONSTAS

## Über Glucosaminide

Aus dem Laboratorium für Organische Chemie der Universität Athen, Griechenland  
(Eingegangen am 19. Oktober 1959)

*N*-Diphenylphosphoryl(DPP)-(X) und *N*-Anisal-*O*-tetraacetyl- $\beta$ -*D*-glucosamin(VIII) werden mit Bromwasserstoff/Eisessig in die entsprechenden  $\alpha$ -1-Bromverbindungen XII bzw. XIV übergeführt, die ihrerseits mit Hydroxyverbindungen, Alkoholen oder Zuckerderivaten, zu  $\beta$ -Glucosaminiden (XV, XVII) umgesetzt werden. Anschließend werden die *N*-Schutzgruppen entfernt, die DPP-Gruppe durch katalytische Abhydrierung der Phenylgruppen (PtO<sub>2</sub> als Katalysator), wobei gleichzeitig infolge der eintretenden sauren Reaktion auch die P—N-Bindung hydrolytisch gesprengt wird, die Anisalsäure durch Zusatz von 1 Mol. starker wäßriger Säure. Die *N*-DPP- $\beta$ -Glucosaminide können ferner erst mit benzylalkoholischem Ammoniak zu *N*-Dibenzylphosphoryl(DBP)- $\beta$ -glucosaminiden umgeestert und dann katalytisch hydriert (Pd als Katalysator) werden, wobei wiederum nicht nur der Phosphorsäurerest entbenzylt, sondern auch gleichzeitig die P—N-Bindung hydrolytisch gespalten wird.

Der erfolgreiche Vorstoß auf dem Gebiete wichtiger Naturstoffe, an deren Aufbau Aminozucker beteiligt sind, hängt unter anderem auch von der Existenz leistungsfähiger Methoden zur Synthese von Aminohexosiden bzw. Oligosacchariden der Aminozucker ab. Versuche, allgemeine Methoden der Kohlenhydratchemie ohne weiteres auf die Aminozucker zu übertragen, z. B. Behandeln des Glucosamins mit Acetylbromid, haben zu dem nicht besonders beständigen Hydrobromid des  $\alpha$ -1-Brom-3,4,6-triacetyl-*D*-glucosamins (IV)<sup>1)</sup> geführt, das zwar zur Bereitung einfacher Glucosaminide, aber nicht zur Synthese von Oligosacchariden benutzt werden konnte. Eine durch Einwirkung von Bromwasserstoff/Eisessig auf Pentaacetylglucosamin erhaltene und als die entsprechende Acetobromverbindung Vb aufgefaßte Substanz<sup>2)</sup>, wurde inzwischen von F. MICHEEL, F. P. VAN DE KAMP und H. WULFF<sup>3)</sup> als das Hydrobromid des  $\alpha$ -1,3,4,6-Tetraacetyl-*D*-glucosamins (VII) erkannt; es verdankt seine Entstehung einer vorangehenden intermediären Bildung des entsprechenden Oxazolinderivates (VI), das wiederum anscheinend aus einer anfänglich gebildeten, echten Acetobromverbindung Vb entstanden sein muß. Das Vorhandensein der echten Acetobrom- bzw. Oxazolidinverbindung in dem obigen Reaktionsgemisch ergab sich zunächst aus dessen Verwendbarkeit für die Bereitung von Glucosaminiden und Disacchariden in mäßiger bzw. geringer Ausbeute<sup>4,5)</sup>. Kürzlich gelang es F. MICHEEL und H. PETERSEN<sup>6)</sup>, diese echte Acetobromverbindung Vb in reinem Zustand zu isolieren; erwartungsgemäß erwies sie sich als unbeständig und verwandelte sich tat-

<sup>1)</sup> J. C. IRVINE, D. MCNICOLL und A. HYND, J. chem. Soc. [London] 99, 250 [1911].

<sup>2)</sup> R. C. MOGGIDGE und N. A. NEUBERGER, J. chem. Soc. [London] 1938, 745.

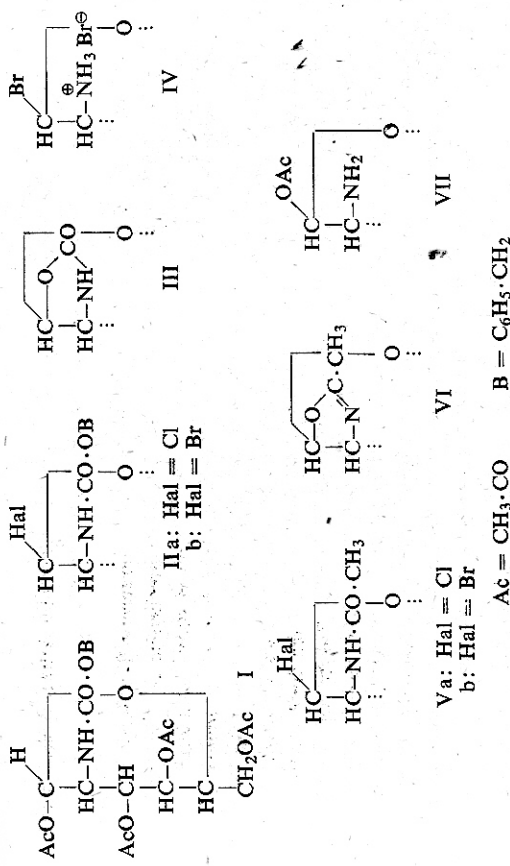
<sup>3)</sup> Chem. Ber. 88, 2011 [1955].

<sup>4)</sup> R. KUHN und W. KIRSCHENLOHR, Chem. Ber. 86, 1331 [1953]; 4a) ebenda 87, 384 [1954].

<sup>5)</sup> Y. INOUE, K. ONODERA, S. KITAOKA und H. OCHIAI, J. Amer. chem. Soc. 79, 4218 [1957].

<sup>6)</sup> Chem. Ber. 92, 298 [1959].

sächlich leicht über VI in VII. Stabiler und dementsprechend reaktionsträge ist die Acetochlorverbindung Va<sup>5,7,8</sup>), die zwar auch in Oxazolinderivate übergeht, aber andererseits mit mäßigen Ausbeuten zu Glucosaminidsynthesen verwendet werden kann.



Aus alldem geht hervor, daß *N*-Acetylderivate des 1-Chlor- bzw. 1-Bromhydrins (Va und Vb) zumindest für die Bereitung von Oligosacchariden des Glucosamins nicht besonders geeignet sind, da ihre Umsetzung mit Hydroxyverbindungen in Gegenwart von säurebindenden Mitteln von Nebenreaktionen begleitet ist. *N*-Benzoylderivate sind für diesen Zweck ungeeignet, da es unmöglich ist, die Benzoylgruppe ohne Sprengung der glykosidischen Bindung zu entfernen. Verwendung des *N*-*p*-Toluolsulfonyl-<sup>9</sup> oder des *N*-Phthaloylderivates<sup>10</sup> dürfte insofern auch Schwierigkeiten bereiten, als die nachträgliche Entfernung dieser Schutzgruppen durch Methoden erreichbar ist, die auf dem Zuckergebiet oft zu Komplikationen führen können. In dieser Hinsicht wären *N*-Carboboxyderivate viel geeigneter, da die Entfernung des Carboboxyrestes bekanntlich keine Schwierigkeiten bereitet<sup>11,12</sup>). Als wir aber versuchten, durch Einwirkung von Titantrichlorid auf *N*-Carboboxy-β-tetraacetylglucosamin (I) das entsprechende 1-Chlorhydrin IIa herzustellen, erhielten wir<sup>13</sup>) statt des das Oxazolonderivat III; anscheinend ist das anfänglich gebildete Chlorhydrin IIa unter den angewandten Bedingungen<sup>13</sup>) unbeständig und geht unter Abspaltung von Benzylchlorid in III über. Einwirkung von Bromwasserstoff/Eisessig auf I führte

7) F. MICHELLE, F. P. VAN DE KAMP und H. PETERSEN, Chem. Ber. 90, 521 [1957].

8) B. R. BAKER, J. P. JOSEPH, R. E. SCHAUB und J. H. WILLIAMS, J. org. Chemistry 19, 1786 [1954]; C. J. MOREL, Experientia [Basel] 12, 419 [1956].

9) A. NEUBERGER und R. P. RIVERS, Biochem. J. 33, 1580 [1939]; F. MICHELLE und H. WULF, Chem. Ber. 89, 1521 [1956].

10) S. A. AKIYA und T. OSAWA, J. pharmac. Soc. Japan [Yakugakuzasshi] 77, 756 [1957], zitiert nach C. A. 51, 17763 g [1957].

11) M. BERGMANN und L. ZERVAS, Ber. dtisch. chem. Ges. 65, 1192 [1932].

12) D. BEN-ISHAÏ und A. BERGER, J. org. Chemistry 17, 1564 [1952].

13) S. KONSTAS, I. PHOTAKI und L. ZERVAS, Chem. Ber. 92, 1288 [1959].

erwartungsgemäß<sup>12</sup> zur Abspaltung der Carboboxygruppe unter Bildung des oben erwähnten Hydrobromids von IV<sup>13a</sup>), und zwar, wie wir gefunden haben, in quantitativer Ausbeute; verwendet man das α-Anomere als Ausgangsmaterial, so geht die Ausbeute an IV etwa auf die Hälfte zurück<sup>3</sup>). Um doch eine Verwendung von *N*-Carboboxyderivaten für obige Zwecke zu ermöglichen, haben wir das Bromhydrin IV, gelöst in Chloroform, nachträglich bei 0° carboboxyliert. Die erhaltene Lösung ließ sich mit geringer Ausbeute für die Bereitung einfacher Glucosaminide, z. B. β-Methyl-*N*-carboboxy-tetraacetyl-*D*-glucosaminid, verwenden, ein Zeichen, daß sie die zu erwartende 1-Bromverbindung IIb enthielt, was wir auch durch Isolierung von IIb in kristallisierter Form bestätigten. Von einer Umsetzung mit geeigneten Zuckerdervaten haben wir Abstand genommen, hauptsächlich deswegen, weil die Ausbeuten schon bei der Darstellung von IIb bzw. von den einfachen β-*N*-Carboboxyglucosaminiden niedrig sind und erwartungsgemäß bei der Bereitung von Oligosacchariden viel geringer ausfallen würden. Inzwischen haben H. WEIDMANN und H. K. ZIMMERMAN<sup>14</sup>) durch Behandlung von *N*-Carboboxy-*O*-tetraacetyl-*D*-glucosamin mit Bromwasserstoff/Eisessig das entsprechende Hydrobromid des α-1-Brom-3,4,6-tribenzoyl-*D*-glucosamins erhalten, das stabiler als das Triacetylderivat IV ist und sich ebenfalls zur Synthese von einfachen Glucosaminiden mit Erfolg verwenden ließ<sup>15</sup>).

Eine geeignete Schutzgruppe für die vorübergehende Blockierung der Aminogruppe des Glucosamins ist, wie wir glauben, die Diphenylphosphoryl(DPP)-Gruppe, die infolge ihrer Struktur keinen Anlass zu Komplikationen bei der Bereitung des 1-Brom- bzw. 1-Chlorhydrins und deren Verwendung für Synthesen geben könnte; andererseits müßte die DPP-Gruppe nachträglich ohne Nebenreaktionen entfernt werden und durch irgendein beliebiges *N*-Acyl, insbesondere durch den Acetylrest, ersetzt werden können.

Deshalb wurde β-*O*-Tetraacetyl-*D*-glucosamin<sup>16</sup>) (IX), das leicht aus der entsprechenden Anisalverbindung VIII<sup>16</sup>) erhältlich ist, in bekannter Weise mit DPP-Chlorid zu X umgesetzt, das anschließend unter Einwirkung von Titantrichlorid bzw. Bromwasserstoff/Eisessig in das entsprechende α-1-Chlor (XIIa)- bzw. α-1-Bromderivat (XIIb) übergeführt wurde. Durch Umsetzung von XIIa oder XIIb mit Hydroxyverbindungen, z. B. Methanol, Benzylalkohol oder mit β-1,2,3,4-Tetraacetyl-*D*-glucose<sup>17</sup>), in Gegenwart von Silbercarbonat oder Quecksilbercyanid<sup>4</sup>) entstanden in sehr guter Ausbeute die β-Glucosaminide XVa und XVb bzw. das entsprechende β-Disaccharidderivat XVc. Als wir nunmehr versuchten, diese Produkte mit methylalkoholischem Ammoniak oder Natriummethylat zu versetzen, stellten wir fest, daß hierbei neben der Entfernung der *O*-Acetylyle eine „Umesterung“ der Phosphorsäure stattgefunden hatte; in fast quantitativer Ausbeute entstand z. B. aus XVa das *N*:Dimethylphosphoryl(DMP)-β-methyl-*D*-glucosaminid (XIX). Aus dieser Substanz kann die Phosphorsäure selbstverständlich nur durch Erwärmen mit Säuren entfernt werden, was aber eine Sprengung der glykosidischen Bindung zur Folge haben würde. Das Glu-

13a) E. L. MAY und E. MOSSETTIG, J. org. Chemistry 15, 890 [1950].

14) Chem. Ber. 92, 1523 [1959].

15) Wie Herr H. WEIDMANN uns mitteilte, gelang es ihm ferner, reines, kristallisiertes α-1-Brom-*N*-carboboxy-3,4,6-tribenzoyl-*D*-glucosamin zu bereiten.

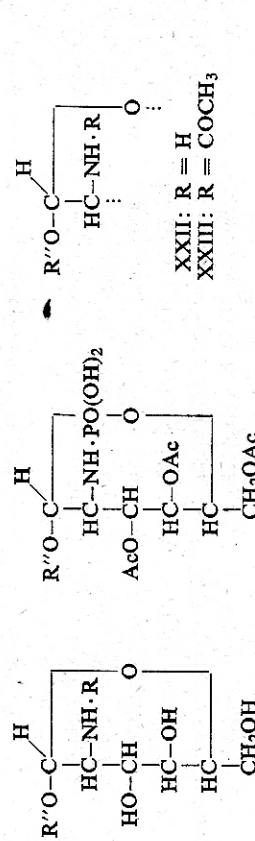
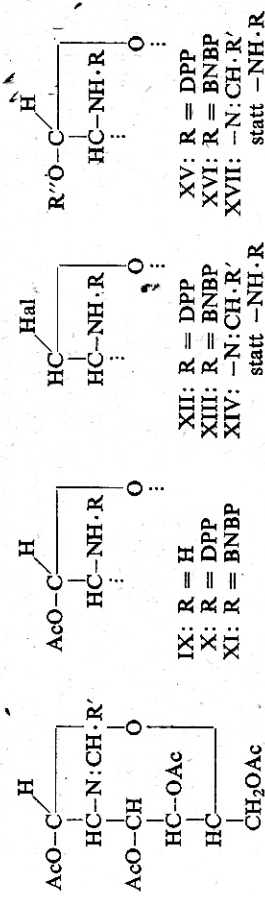
16) M. BERGMANN und L. ZERVAS, Ber. dtisch. chem. Ges. 64, 975 [1931].

17) B. HELFERICH und W. KLEIN, Liebigs Ann. Chem. 450, 219 [1927].

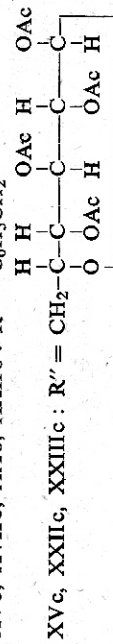


cosaminid XIX konnte wiederum mit benzylalkoholischem Ammoniak zum *N*-Dibenzylphosphoryl-glucosaminid XXa umgeestert werden.

Der Eintritt der Umesterung kam nicht unerwartet. Angaben über Umesterungen bei Phosphorsäureestern, insbesondere bei Phenylestern, finden sich schon in der älteren Literatur<sup>18)</sup>. Aus der neueren Literatur möchten wir nur auf die Beobachtung von St-OH-Li und R. G. EAKIN<sup>19)</sup> über die Umesterung von *N*-Dibenzylphosphoryl-glycinester mit methylalkoholischem Ammoniak zu dem entsprechenden *N*-Dimethylphosphoryl-glycinamid, ferner auf den Bericht von J. G. MOFFAT und H. G. KHORANA<sup>20)</sup> hinweisen, nach welchem Bis-*p*-nitrophenyl-phosphorsäuremethyl ester unter dem Einfluß von Natriumbenzylat in Gegenwart von Benzylalkohol in den entsprechenden Dibenzylphosphorsäure-methylester übergeht. Zu bemerken ist ferner, daß bei unseren Beispielen die Umesterung in Abwesenheit von *p*-Nitrogruppen vor sich geht, und zwar mit sehr guten Ausbeuten.



XIIa: Hal = Cl; XIIb, XIV: Hal = Br; VIII, XIV, XVII: R' = C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>OCH<sub>3</sub>(p)  
 XVa, XVI, XVIIa, XVIII, XIX, XXa, XXI, XXIIa, XXIIIb: R' = CH<sub>3</sub>  
 XVb, XVIIb, XXb, XXIIb: R' = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>



XXVc, XXIIc, XXIIIc: R' = CH<sub>2</sub>-C(H)(OAc)-C(H)(OAc)-C(H)(OAc)-H

<sup>18)</sup> A. MOREL, C. R. hebdom. Séances Acad. Sci. 128, 508 [1899], zitiert nach C. 1899, Bd. I, S. 751, und nach Beilstein, 4. Aufl., Bd. VI, S. 178-179, J. Springer, Berlin 1923.

<sup>19)</sup> J. Amer. chem. Soc. 77, 1866 [1955].

<sup>20)</sup> J. Amer. chem. Soc. 79, 3741 [1957].

Will man also aus den oben beschriebenen DPP-Triacetylglucosaminiden (XV) Glucosaminide mit freier Aminogruppe (XXII) bzw. *N*-acylierte Glucosaminide (XXIII) bereiten, so muß man die Phenylgruppen vor der Verseifung der *O*-Acetyly durch katalytische Hydrierung (PtO<sub>2</sub>) entfernen; dabei wird, infolge der eintretenden sauren Reaktion, die *P*-*N*-Bindung des resultierenden Produktes XXI praktisch sofort nach ihrer Entstehung<sup>21)</sup> hydrolytisch gespalten, so daß unmittelbar Glucosaminide bzw. Disaccharide mit freien Aminogruppen entstehen (XXII), die weiterhin am Stickstoff acyliert, insbesondere acetyliert (XXIII), und evtl. anschließend in bekannter Weise durch Einwirkung von Alkalien von den *O*-Acetyly befreit werden. Zu demselben Resultat gelangt man, wenn man die DPP-Glucosaminide bzw. -Disaccharide, z. B. XVa oder XVb, erst mit benzylalkoholischem Ammoniak behandelt, wobei außer der Verseifung der *O*-Acetyly gleichzeitig eine Umesterung der Phosphorsäure unter Bildung von XXa bzw. XXb stattfindet; wird jetzt z. B. XXa katalytisch (Pd) hydriert<sup>22)</sup>, so werden nicht nur die Benzylgruppen entfernt, sondern auch gleichzeitig die *P*-*N*-Bindungen hydrolytisch gespalten (vgl. oben) unter Bildung von freien Glucosaminiden, z. B. XVIIIa, die leicht, wenn erwünscht, *N*-acetyliert werden können. Allgemein geben wir diesem letzten Weg über die Umesterung mit Benzylalkohol den Vorzug, da die katalytische Abhydrierung von *O*-Benzylgruppen äußerst leicht erfolgt, während die von *O*-Phenylgruppen oft Schwierigkeiten bereitet; andererseits können Benzylgruppen aus ihrem Verband mit Phosphorsäure auch durch Bromwasserstoff entfernt werden, und zwar mit besonderer Leichtigkeit<sup>23)</sup>.

Um zu DBP-Glucosaminiden zu gelangen, ohne den Umweg über die entsprechenden DPP-Verbindungen zu benutzen, haben wir zunächst durch Einwirkung von Bis-*p*-nitrobenzylphosphoryl (BNBP)-chlorid<sup>24)</sup> auf IX das BNBP-Derivat XI, allerdings mit geringer Ausbeute, bereitet; benutzt man statt BNBP-Chlorid das Bis-*p*-iodbenzylphosphoryl-chlorid<sup>24)</sup> oder sogar das einfache Dibenzylphosphorylchlorid<sup>25)</sup>, so sind die Ausbeuten an den entsprechenden Glucosaminderivaten noch geringer. Da infolge der Empfindlichkeit der *O*-Benzylgruppen gegenüber Bromwasserstoff eine Einwirkung von Bromwasserstoff/Eisessig auf XI nicht in Frage kam, haben wir als Reagenz Titantrichlorid bzw. Aluminiumtrichlorid/Phosphorpentachlorid benutzt und aus XI das  $\alpha$ -1-Chlorderivat XIII und aus diesem in bekannter Weise das BNBP- $\beta$ -glucosaminid XVI bereitet, das weiterhin durch katalytische Hydrierung<sup>24)</sup> oder mit Bromwasserstoff<sup>23)</sup> in das Glucosaminid mit freier Aminogruppe XXIIa übergeführt wurde. Trotzdem ist dieser letztere Weg wegen der schlechten Ausbeute bei der Bereitung von XI bei weitem nicht so ergiebig wie der Umweg über die DPP-Derivate und deren Umesterung mit Benzylalkohol.

<sup>21)</sup> L. ZERVAS und P. KATSOYANNIS, J. Amer. chem. Soc. 77, 5351 [1955].

<sup>22)</sup> Wird die Abhydrierung der Benzylgruppen in alkalischem Medium vorgenommen, was in diesem Fall durchaus möglich ist, so besteht die Möglichkeit, die Salze der *N*-Phosphorylglucosaminide zu isolieren, die allerdings schon bei *pH* 4 in Glucosaminide und Phosphorsäure zerfallen würden (vgl. hierzu i. c. 21)).

<sup>23)</sup> Nach unveröffentlichten Versuchen von A. COSMATOS. Wegen der Resistenz der Glucosaminide mit freien Aminogruppen gegenüber Säuren ist in diesem Fall eine hydrolytische Spaltung der glykosidischen Bindung nicht zu befürchten.

<sup>24)</sup> L. ZERVAS und I. DILAKIS, J. Amer. chem. Soc. 77, 5354 [1955].

<sup>25)</sup> F. R. ATHERTON, H. T. OPENSHAW und A. R. TODD, J. chem. Soc. [London] 1945, 382, 660.

Ein leichter zugängliches und ebenso geeignetes Ausgangsmaterial für die Bereitung von Glucosaminiden fanden wir schließlich in dem oben erwähnten Anisaltetraacetylglucosamin (VIII). Wir waren sehr überrascht, als wir feststellten, daß Einwirkung von Bromwasserstoff/Eisessig auf VIII nicht zur Abspaltung von Anisaldehyd führte, sondern das entsprechende 1-Bromderivat XIV lieferte. Für seine Struktur im Sinne der Formel XIV spricht seine Verwendbarkeit zur Synthese von  $\beta$ -Glucosaminiden, ferner die Tatsache, daß es auch bei der Einwirkung von Anisaldehyd auf IV entsteht. Die aus XIV und Hydroxyverbindungen, z. B. Methanol und Benzylalkohol, auf die übliche Weise bereiteten Anisal-triacetyl- $\beta$ -glucosaminide XVIIa und XVIIb<sup>26)</sup> wurden durch Abspaltung von Anisaldehyd, die mit 1 Mol. starker wäßriger Säure auch bei Raumtemperatur leicht vor sich geht, in die Glucosaminide XXIIa und XXIIb übergeführt.

Vorliegende Arbeit wurde z. Teil mit Mitteln ausgeführt, welche die KÖNIGLICH GRIECHISCHE FORSCHUNGSSTIFTUNG uns in dankenswerter Weise zur Verfügung stellte.

#### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Zur Analyse wurden die halogenhaltigen Derivate des Glucosamins bei gewöhnl. Temp., alle anderen bei 78° i. Hochvak. über Diphosphorpentoxid getrocknet. Die meisten C-, H-, Br-, Cl-, N- und P-Bestimmungen wurden im Mikroanalytischen Laboratorium der Ciba AG, Basel (Leiter Dr. H. GYSEL), ausgeführt, wofür wir bestens danken.

$\alpha$ -1-Brom-3,4,6-triacetyl-D-glucosamin-hydrobromid (IV): 2,4 g (5 mMol)  $\beta$ -1,3,4,6-Tetraacetyl-N-carbobenzoxo-D-glucosamin<sup>27)</sup> werden in 6 ccm bei 0° mit Bromwasserstoff gesättigtem Eisessig gegeben und das Gemisch kurze Zeit bei 5–10° geschüttelt, wobei zunächst eine klare Lösung entsteht, aus der bald IV in Nadeln ausfällt. Nach 1–2 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur wird die Fällung durch Zusatz von absol. Äther vervollständigt, filtriert und mit Äther gewaschen. Ausb. 1,8 g (96% d. Th.), Schmp. 149–150°, der nach dem Umrückkristallisieren aus Chloroform/Äther unverändert bleibt.  $[\alpha]_D^{20}$ : +151° (c = 3,3, in Aceton), Lit. D): Schmp. 149–150°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +149,4° (in Aceton).

$\alpha$ -1-Brom-3,4,6-triacetyl-N-carbobenzoxo-D-glucosamin (IIb): Die eisgekühlte Lösung von 0,9 g (2 mMol) IV in 15 ccm Chloroform wird mit 0,32 ccm Carbobenzoxochlorid versetzt und nach Zusatz von 5 ccm kalter, gesätt. Kaliumhydrogencarbonatlösung 20 Min. bei 0° stark geschüttelt. Die Chloroformlösung wird wiederholt mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird in Äther gelöst und mit Petroläther bis zur Trübung versetzt. Nach Aufbewahren im Eisschrank kristallisiert IIb aus; Nadeln, Ausb. 0,33 g (33% d. Th.), Schmp. 97–98° (aus Äther/Petroläther).  $[\alpha]_D^{20}$ : +146,5° (c = 1,6, in Chlf.).

C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>BrNO<sub>9</sub> (502,3) Ber. Br 15,91 N 2,79 Gef. Br 16,10 N 2,87

$\beta$ -Methyl-3,4,6-triacetyl-N-carbobenzoxo-D-glucosaminid: Man versetzt die oben erhaltene Chloroformlösung von IIb nach dem Trocknen mit dem gleichen Volumen Methanol, 2 g CaSO<sub>4</sub> und 1 g Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Nach 3 stdg. Schütteln wird das Filtrat von den anorganischen Salzen

<sup>26)</sup> Die IR-Spektren (in KBr) des Acetobromanisalglucosamins XIV und der Anisalglucosaminide XVIIa und XVIIb, die Herr Professor M. BRENNER, Basel, in dankenswerter Weise in seinem Laboratorium für uns aufnehmen ließ, zeigen die in der Lit.<sup>3)</sup> angegebene und der C=N-Doppelbindung zugeordnete Absorptionsbande bei 1640/cm.

<sup>27)</sup> A. NEUBERGER und R. P. RIVERS, J. chem. Soc. [London] 1939, 122.

zur Trockne verdampft und der Rückstand nach dem Waschen mit Äther aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 0,4 g (40% d. Th.); Schmp. 147–149°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +17,0° (c = 3,4, in Chlf.), Lit. 9): Schmp. 147–149°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +15,0° (in Chlf.).

$\beta$ -1,3,4,6-Tetraacetyl-N-diphenylphosphoryl-D-glucosamin (X): Die Lösung von 3,8 g (10 mMol) des Hydrochlorids von IX<sup>16)</sup> in einem Gemisch von 20 ccm Chloroform und 4,2 ccm Triäthylamin wird mit 4,6 g Diphenylphosphorylchlorid<sup>28)</sup> versetzt, 48 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen und anschließend mit Wasser, verdünnter Salzsäure, Kaliumhydrogencarbonat und schließlich mit Wasser gewaschen. Die nach dem Trocknen und Verdampfen des Chloroforms verbleibende Kristallmasse wird mit Äther aufs Filter gebracht und aus Methyl-isobutyl-keton umkristallisiert. Ausb. 3,6 g (61% d. Th.), Schmp. 203–205°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +7,4° (c = 2,7, in Chlf.).

C<sub>26</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>12</sub>P (579,5) Ber. N 2,42 P 5,34 Gef. C 2,56 P 5,38

$\alpha$ -1-Chlor-3,4,6-triacetyl-N-diphenylphosphoryl-D-glucosamin (XIIa): Eine Lösung von 1,75 g (3 mMol) X in 100 ccm absol. Chloroform wird unter Rühren mit einer Lösung von 0,57 g (3 mMol) Titantrichlorid in 50 ccm Chloroform versetzt, worauf sich ein gelber Niederschlag abscheidet. Das Gemisch wird 3 Stdn. auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt, wobei sich der Niederschlag wieder löst. Nach dem Abkühlen auf 0° wird mit eiskalter Natriumacetatlösung und dreimal mit Wasser gewaschen. Die dabei auftretenden Emulsionen trennt man am besten durch Zentrifugieren, ebenso wird das abgeschiedene Titanoxid dreimal mit Chloroform gewaschen. Die vereinigten Chloroformlösungen werden nach Trocknen eingedampft und der krist. Rückstand mit Äther aufs Filter gebracht. Ausb. 1,5 g (90% d. Th.), Schmp. 124–125°. Zur Analyse wird aus absol. Äthanol umkristallisiert; Schmp. 125–126°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +97,0° (c = 1,3, in Chlf.).

C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>ClNO<sub>10</sub>P (555,9) Ber. C 6,38 P 5,57 Gef. C 6,22 P 5,62

$\alpha$ -1-Brom-3,4,6-triacetyl-N-diphenylphosphoryl-D-glucosamin (XIIb): 5,8 g (10 mMol) X werden mit absol. Chloroform angefeuchtet und mit 4,2 ccm einer 30-proz. Bromwasserstoff/Eisessig-Lösung 2 Stdn. bei Raumtemperatur stehengelassen. Dann setzt man 50 ccm Chloroform zu und wäscht erst mit eiskalter Natriumacetatlösung und dreimal mit Wasser. Der nach Trocknen und Eindampfen der Lösung verbleibende krist. Rückstand wird mit Äther aufs Filter gebracht. Ausb. 5,4 g (91% d. Th.), Schmp. 125–127°. Zur Analyse wird aus Essigester/Petroläther umkristallisiert; Schmp. 126–127°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +125° (c = 1, in Chlf.).

C<sub>24</sub>H<sub>27</sub>BrNO<sub>10</sub>P (600,4) Ber. Br 13,31 P 5,16 Gef. Br 13,40 P 5,10

$\beta$ -1,3,4,6-Tetraacetyl-N-[bis-(p-nitrobenzyl)-phosphoryl]-D-glucosamin (XI): Die Lösung von 3,8 g (10 mMol) des Hydrochlorids von IX<sup>16)</sup> in einem Gemisch von 20 ccm trockenem Chloroform und 3 ccm Triäthylamin wird mit 3,8 g (10 mMol) Bis-[p-nitrobenzyl]-phosphorylchlorid<sup>29)</sup> versetzt und nach 2–3 stdg. Stehenlassen bei Raumtemperatur mit Wasser, verd. Salzsäure, Kaliumhydrogencarbonat und schließlich mit Wasser gewaschen. Der nach Trocknen und Abdampfen des Chloroforms verbleibende Rückstand wird mit Äther aufs Filter gebracht und mit Isopropylalkohol gewaschen. Ausb. 1,7 g (24% d. Th.), nach dreimaligem Umkristallisieren aus Methyl-isobutyl-keton; Schmp. 218–220°,  $[\alpha]_D^{20}$ : +7,1° (c = 3,2, in Chlf.).

C<sub>28</sub>H<sub>32</sub>N<sub>3</sub>O<sub>16</sub>P (697,5) Ber. N 6,02 P 4,44 Gef. N 5,89 P 4,50

$\beta$ -1,3,4,6-Tetraacetyl-N-[bis-(p-jodobenzyl)-phosphoryl]-D-glucosamin: Es wird aus dem Hydrochlorid von IX<sup>16)</sup> und Bis-[p-jodobenzyl]-phosphorylchlorid<sup>24)</sup> auf dieselbe Weise wie

<sup>28)</sup> P. BRIGL und H. MÜLLER, Ber. dtsh. chem. Ges. 72, 2121 [1939].



XI bereitet. Das Rohprodukt wird erst mit wenig Äthanol ausgekocht, dann aus heißem triäthylaminhaltigem Äthanol und schließlich aus Methyl-äthyl-keton umkristallisiert. Ausb. etwa 10% d. Th.; Schmp. 212—213°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +8.4° (c = 2.5, in Chlf.).

$C_{28}H_{32}NO_{12}$ P (859.4) Ber. C 39.13 H 3.75 J 29.54 N 1.63 P 3.60  
Gef. C 39.41 H 3.88 J 29.37 N 1.70 P 3.52

$\beta$ -1.3.4.6-Tetraacetyl-N-dibenzylphosphoryl-D-glucosamin: Die Lösung von 3.8 g (10 mMol) des Hydrochlorids von IX<sup>16</sup> in 25 ccm Chloroform und 3.5 ccm Triäthylamin wird mit einer Tetrachlorkohlenstofflösung von Dibenzylphosphorylchlorid<sup>25</sup> versetzt, das kurz vorher, am besten aus 2.6 g (10 mMol) Dibenzylphosphit und 1.4 g (10 mMol) Chlorsuccinimid, bereitet worden ist<sup>29</sup>). Die Aufarbeitung des Reaktionsansatzes erfolgt wie bei der Bereitung von XI. Nach drei- bis viermaligem Umkristallisieren aus Isopropylalkohol erhält man reines Material vom Schmp. 192—193°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +9.4° (c = 3.3, in Chlf.); Ausb. 1 g (8% d. Th.).

$C_{28}H_{34}NO_{12}$ P (607.6) Ber. C 55.35 H 5.64 N 2.30 P 5.10  
Gef. C 55.28 H 5.80 N 2.36 P 4.98

$\alpha$ -1-Chlor-3.4.6-triacetyl-N-bis-(p-nitrobenzyl)-phosphoryl-D-glucosamin (XIII): Man versetzt die Lösung von 3.5 g (5 mMol) XI in 150 ccm absol. Chloroform unter Umrühren mit einer Lösung von 0.95 g (5 mMol) Titanetrachlorid in 50 ccm absol. Chloroform. Es scheidet sich ein gelber Niederschlag, ab, der sich beim Erwärmen auflöst. Nach 3 stdg. Kochen wird der Reaktionsansatz wie XI<sup>11</sup> aufgearbeitet. Ausb. 2.65 g (80% d. Th.), Schmp. 145—148°. Zur Analyse wird aus absol. Äthanol umkristallisiert; Schmp. 148—149°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +39.3° (c = 1.2, in Chlf.).

$C_{26}H_{29}ClN_3O_{14}$ P (674.0) Ber. Cl 5.27 P 4.59 Gef. Cl 5.39 P 4.52

$\alpha$ -1-Brom-3.4.6-triacetyl-N-anisal-D-glucosamin (XIV): a) 4.6 g (10 mMol) VIII<sup>16</sup> werden mit 2 ccm Chloroform angefeuchtet und mit 8 ccm bei 0° mit Bromwasserstoff gesätt. Eisessig versetzt. Die Mischung wird bei Raumtemperatur bis zur Auflösung geschüttelt. Nach im ganzen 1 1/2 Stdn. setzt man ein wenig trocknen Äther und viel Petroläther zu. Die Umpfällung aus Äther/Petroläther wird noch drei- bis viermal wiederholt. Schließlich wird die Substanz in kaltem Chloroform gelöst, mit Eiswasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird mit Petroläther behandelt, wobei Kristallisation eintritt. Die Substanz wird mit wenig eiskaltem Äthanol ausgewaschen und aus Tetrahydrofuran/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 3.1 g (64% d. Th.); Schmp. 112—114°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +217° (c = 1.0, in Chlf.).

$C_{20}H_{24}BrNO_8$  (486.3) Ber. C 49.39 H 4.97 Br 16.43 N 2.88  
Gef. C 49.70 H 5.12 Br 16.42 N 2.95

b) Zu der Lösung von 0.9 g (2 mMol) IV in 10 ccm absol. Chloroform werden erst 0.28 ccm Triäthylamin und anschließend 0.25 ccm Anisalddehyd zugegeben. Nach mehrstündigem Aufbewahren im Eisschrank wird die Lösung mit Wasser gewaschen, getrocknet und wie oben aufgearbeitet. Ausb. 0.35 g (36% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 110—112°.

$\beta$ -Methyl-3.4.6-triacetyl-N-diphenylphosphoryl-D-glucosaminid (XVa): a) Die Lösung von XII<sup>b</sup> in 150 ccm absol. Methanol wird mit 4 g Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 5 g CaSO<sub>4</sub> 1 Stde. geschüttelt. Nach Aufkochen mit Tierkohle und Eindampfen des Filtrats wurde der krist. Rückstand aus Methyl-isobutyl-keton umkristallisiert. Ausb. 3.3 g (75% d. Th.), Schmp. 181—182°,  $[\alpha]_D^{25}$ : -6.3° (c = 4, in Chlf.).

$C_{25}H_{30}NO_{11}$ P (551.5) Ber. N 2.54 P 5.62 Gef. N 2.61 P 5.46

b) Die Lösung von 1.1 g XII<sup>a</sup> in 30 ccm absol. Methanol wird mit 1 g Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 1.5 g CaSO<sub>4</sub> 5 Stdn. geschüttelt und wie oben weiter aufgearbeitet. Ausb. 0.8 g (72% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 181—182°.

$\beta$ -Benzyl-3.4.6-triacetyl-N-diphenylphosphoryl-D-glucosaminid (XVb): Die Lösung von 6 g (10 mMol) XII<sup>b</sup> in 50 ccm absol. Benzol wird mit 25 ccm reinem Benzylalkohol und 4.5 g Hg(CN)<sub>2</sub> 5 Stdn. geschüttelt. Nach Filtration wird das Benzol bei 40° i. Vak. verdampft. XVb wird mit Äther/Petroläther (1:1.5) ausgefällt, mit Isopropylalkohol gewaschen und schließlich aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 5.4 g (86% d. Th.), Schmp. 186 bis 187°,  $[\alpha]_D^{25}$ : -15.8° (c = 2.7, in Chlf.).

$C_{31}H_{34}NO_{11}$ P (627.6) Ber. C 59.33 H 5.46 N 2.23 P 4.93  
Gef. C 59.46 H 5.67 N 2.14 P 4.88

$\beta$ -[ $\beta$ -1.2.3.4-Tetraacetyl-D-glucosyl]-3.4.6-triacetyl-N-diphenylphosphoryl-D-glucosaminid (XVc): 6.0 g (10 mMol) XII<sup>b</sup>, 3.5 g (10 mMol) 1.2.3.4-Tetraacetyl- $\beta$ -D-glucose<sup>17</sup>) und 4.5 g Hg(CN)<sub>2</sub> werden in 50 ccm über Natrium getrocknetem Benzol 2 Stdn. gekocht. Dem Filtrat werden 150 ccm Chloroform zugesetzt, und das Gemisch wird zweimal mit verd. Kochsalzlösung und dreimal mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen und Abdampfen der Lösungsmittel bleiben Kristalle zurück, die mit Äther gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert werden. Ausb. 5.2 g (60% d. Th.), Schmp. 221—223°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +2.9° (c = 5, in Chlf.).

$C_{38}H_{46}NO_{20}$ P (867.8) Ber. C 52.60 H 5.34 N 1.61 P 3.57  
Gef. C 52.71 H 5.67 N 1.62 P 3.68

$\beta$ -Methyl-3.4.6-triacetyl-N-bis-(p-nitrobenzyl)-phosphoryl-D-glucosaminid (XVI): 2.7 g (4 mMol) XIII werden in 50 ccm absol. Methanol gelöst und nach Zusatz von 2 g Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 3 g CaSO<sub>4</sub> 5 Stdn. geschüttelt. Nach Aufkochen mit Tierkohle und Eindampfen des Filtrats behandelt man den kristallinen Rückstand mit Isopropylalkohol und kristallisiert aus Methyl-isobutyl-keton um. Ausb. 1.0 g (75% d. Th.), Schmp. 161—162°,  $[\alpha]_D^{25}$ : -20.0° (c = 3, in Chlf.).

$C_{27}H_{32}N_3O_{15}$ P (669.6) Ber. N 6.26 P 4.62 Gef. N 5.95 P 4.55

$\beta$ -Methyl-3.4.6-triacetyl-N-[4-methoxy-benzyliden]-D-glucosaminid (XVIIa): Die Lösung von 2.4 g (5 mMol) XIV in 20 ccm absol. Methanol wird nach Zusatz von 2 g Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> und 2 g CaSO<sub>4</sub> 3 Stdn. geschüttelt. Das Filtrat wird i. Vak. verdampft und der krist. Rückstand aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 1.2 g (55% d. Th.), Schmp. 126—128°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +88.9° (c = 3, in Methanol).

$C_{21}H_{27}NO_9$  (437.4) Ber. C 57.65 H 6.22 N 3.20 Gef. C 57.64 H 6.12 N 3.25

$\beta$ -Benzyl-3.4.6-triacetyl-N-[4-methoxy-benzyliden]-D-glucosaminid (XVIIb): Es wird aus XIV, gelöst in Benzol/Benzylalkohol (2:1), ebenso wie XVIIa bereitet. Nach dem Abdampfen des Benzols wird XVIIb mit Äther/Petroläther (1:1.5) ausgefällt und aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 60% d. Th., Schmp. 171—173°,  $[\alpha]_D^{25}$ : +14.1° (c = 2, in Chlf.).

$C_{27}H_{31}NO_9$  (513.5) Ber. C 63.15 H 6.09 N 2.73 Gef. C 62.85 H 6.13 N 2.87

$\beta$ -Methyl-N-dimethylphosphoryl-D-glucosaminid (XIX): a) 2.75 g (5 mMol) XVa werden in 50 ccm bei 0° mit Ammoniak gesätt. Methanol gelöst. Nach 24 Stdn. wird das Methanol i. Vak. verdampft. Der zurückbleibende, stark nach Phenol riechende Sirup kristallisiert beim Zusatz von Essigester. Die Kristalle werden mit warmem Essigester gewaschen und aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 1.25 g (84% d. Th.), Schmp. 152—153°,  $[\alpha]_D^{25}$ : -37.4° (c = 3, in Methanol).

$C_9H_{20}NO_8$ P (301.2) Ber. C 35.88 H 6.69 N 4.65 P 10.28 CH<sub>3</sub>O 30.91  
Gef. C 36.10 H 6.82 N 4.54 P 10.02 CH<sub>3</sub>O 29.90

Das gleiche Produkt erhält man, wenn man eine Lösung von 1.1 g (2 mMol) *XVa* in 20 cm absol. Methanol bei  $-5^\circ$  mit 10 cm  $n$  Natriummethylat versetzt und das Gemisch 30 Min. bei Raumtemperatur sich selbst überläßt. Nach dem Neutralisieren mit  $n$   $H_2SO_4$  und Verdampfen des Filtrats i. Vak. zur Trockne nimmt man das Phenol mit Äther heraus und kristallisiert den Rückstand aus Isopropylalkohol um. Ausb. 0.6 g (50% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 152—153°.

b) 1.34 g (2 mMol) *XVI* werden in 30 cm bei  $0^\circ$  mit Ammoniak gesätt. Methanol gelöst. Nach 24stg. Aufbewahren bei Raumtemperatur zieht man Ammoniak und Methanol bei  $30^\circ$  ab und setzt dem Rückstand Wasser zu, wobei 0.5 g (93% d. Th.) *p*-Nitrobenzylalkohol ausfallen. Das Filtrat wird i. Vak. eingedampft, aus dem sirupösen Rückstand das Acetamid mit warmem Essigester (2mal) herausgelöst und der Rückstand in möglichst wenig warmem Isopropylalkohol aufgenommen. Nach Aufbewahren im Eisschrank wird *XIX* in einer Ausb. von 0.47 g (85% d. Th.) erhalten. Schmp. und Misch-Schmp. 152—153° (aus Isopropylalkohol).

$\beta$ -Methyl-*N*-dibenzylphosphoryl-*D*-glucosaminid (*XXa*): 2.75 g (5 mMol) *XVa* werden in 300 cm bei  $0^\circ$  mit Ammoniak gesätt. Benzylalkohol unter Schütteln gelöst. Nach 48stg. Aufbewahren bei Raumtemperatur wird das Ammoniak bei derselben Temp. und 20 Torr und der Benzylalkohol bei  $100^\circ/3$  Torr abgezogen. Der krist. Rückstand wird mit Äther gewaschen und aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 1.8 g (80% d. Th.), Schmp. 170 bis 171°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-21.2^\circ$  ( $c = 2.4$ , in Methanol).

$C_{21}H_{28}NO_8P$  (453.4) Ber. C 55.62 H 6.22 N 3.09 P 6.83  
Gef. C 55.35 H 6.00 N 3.08 P 6.87

b) 1 g *XIX* wird durch Schütteln in 100 cm bei  $0^\circ$  mit Ammoniak gesättigtem Benzylalkohol gelöst. Nach dreitägigem Stehenlassen werden Ammoniak und Benzylalkohol wie oben abgezogen und der krist. Rückstand mit Äther gewaschen und aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 0.5 g (33% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 170—171°.

$\beta$ -Benzyl-*N*-dibenzylphosphoryl-*D*-glucosaminid (*XXb*): 3.1 g (5 mMol) *XVb* löst man durch Schütteln in 250 cm Benzylalkohol, der bei  $0^\circ$  mit Ammoniak gesättigt ist. Nach dreitägigem Aufbewahren bei Raumtemperatur werden Ammoniak und Benzylalkohol wie oben abgezogen. Der krist. Rückstand wird mit Äther und Äthanol gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 1.6 g (62% d. Th.), Schmp. 181—183°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-15.3^\circ$  ( $c = 2$ , in Methanol).

$C_{27}H_{32}NO_8P$  (529.5) Ber. C 61.24 H 6.09 N 2.65 P 5.85  
Gef. C 61.24 H 6.29 N 2.56 P 5.64

$\beta$ -Methyl-3,4,6-triacetyl-*D*-glucosaminid (*XXIIa*): a) Die Lösung von 2.75 g *XVa* in 40 cm 95-proz. Methanol wird in Gegenwart von 0.3 g  $PtO_2$  unter 15 at 7 Stdn. hydriert. Dem kongossuren Filtrat werden 10 cm Wasser zugesetzt und das Ganze i. Vak. zur Trockne verdampft. Der Rückstand wird in wenig Wasser gelöst, die Lösung filtriert, mit Kaliumhydrogencarbonat bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt und anschließend mehrmals mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen und Verdampfen des Chloroforms bleiben 1.3 g (81% d. Th.) *XXIIa* zurück; Schmp. 150—152° (aus Essigester/Petroläther), übereinstimmend mit der Lit.<sup>30</sup>.

*N*-Benzoylderivat: Schmp. 222°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+24.5^\circ$  ( $c = 1.5$ , in Chlf.), Lit.<sup>13</sup>): Schmp. 222°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+24.7^\circ$  (in Chlf.).

30) G. FODOR und L. ÖRVÖS, Chem. Ber. 89, 701 [1956].

*N*-Acetylderivat (*XXIII*): Schmp. 159°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-20.3^\circ$  ( $c = 1.3$ , in Äthanol), Lit.<sup>31</sup>): Schmp. 159°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-21^\circ$  (in Äthanol).

b) 1.35 g (2 mMol) *XVI* in 40 cm 95-proz. Methanol werden in Gegenwart von Pd-Schwarz hydriert. Nach 30 Min. ist gewöhnlich die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen und die Hydrierung beendet. Dem Filtrat setzt man Salzsäure bis zu  $pH$  2.5 zu, zieht das Methanol i. Vak. ab, nimmt den Rückstand mit wenig Wasser auf und setzt Kaliumhydrogencarbonat bis zur alkalischen Reaktion zu. Nun schüttelt man zur Entfernung des *p*-Toluidins 4—5 mal mit Petroläther aus, dann mehrmals mit Chloroform und verfährt mit der Chloroformlösung weiter wie oben. Ausb. 1.2 g (75% d. Th.), Schmp. und Misch-Schmp. 150—152°.

c) Die Lösung von 0.44 g (1 mMol) *XVIIa* in wenig Aceton wird nach Zusatz von 0.1 cm konz. Salzsäure kurz zum Sieden erhitzt, wobei das Hydrochlorid von *XXIIa* in Nadeln ausfällt. Die Fällung wird durch Zusatz von Äther vervollständigt. Ausb. 0.31 g (93% d. Th.); Schmp. 227—229°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+22.7^\circ$  ( $c = 3$ , in Methanol).

$C_{13}H_{21}NO_8 \cdot HCl$  (355.8) Ber. Cl 9.96 N 3.94 Gef. C 9.82 N 3.90

Durch Zusatz von Kaliumhydrogencarbonat erhält man aus dem Hydrochlorid die freie Base *XXIIa*, Schmp. und Misch-Schmp. 150—152°. Bei Benzoylierung des Hydrochlorids mit Benzoylchlorid/Pyridin und Behandeln des Reaktionsansatzes mit Eiswasser erhält man in fast quantitativer Ausbeute das oben erwähnte *N*-Benzoylderivat von *XXIIa*; Schmp. und Misch-Schmp. 221—222°.

$\beta$ -Methyl-*D*-glucosaminid (*XVIII*): Die Lösung von 1.5 g (3 mMol) *XXa* in 50 cm 95-proz. Methanol wird in Gegenwart von Pd-Schwarz hydriert. Nach 20 Min. ist die Hydrierung gewöhnlich beendet. Das Filtrat wird zur Trockne gebracht und mit 30 cm Wasser aufgenommen. Die saure Lösung wird zur Entfernung der Phosphorsäure durch eine Säule mit Amberlite IR 400 (OH) gegeben, die dann alkalisch reagierende Lösung mit 3.4 cm HCl neutralisiert und vollständig zur Trockne verdampft. Der verbleibende Sirup kristallisiert beim Arbeiten mit Äther. Ausb. an Hydrochlorid von *XVIII* 0.6 g (75% d. Th.), Schmp. 190°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-27.8^\circ$  ( $c = 2$ , in Wasser); Lit.<sup>32</sup>): Schmp. 190°,  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-24.2^\circ$  (in Wasser).

$\beta$ -1,2,3,4-Tetraacetyl-*D*-glucosyl-3,4,6-triacetyl-*D*-glucosaminid (*XXIIc*): 2.9 g (3.3 mMol) *XVc* in 75 cm Essigsäure werden in Gegenwart von  $PtO_2$  unter 20 at bei Raumtemperatur 10 Stdn. hydriert, wonach die Hydrierung gewöhnlich beendet ist. Das Filtrat wird nach Zusatz von 10 cm Wasser i. Vak. eingedampft, der zurückbleibende Sirup in wenig Wasser gelöst, die Lösung filtriert und mit Kaliumhydrogencarbonat zur schwach alkalischen Reaktion gebracht. Die abgeschiedene freie Base *XXIIc* wird durch dreimaliges Ausschütteln mit Chloroform aufgenommen, die vereinigten Chloroformauszüge mit Wasser gewaschen, getrocknet, mit chlorwasserstoffhaltigem Aceton versetzt und das Ganze zur Trockne verdampft. Der krist. Rückstand, das Hydrochlorid von *XXIIc*, wird mit Äther gewaschen, in wenig Methanol gelöst und mit Äther gefällt. Ausb. 1.75 g (82% d. Th.), Schmp. 233° (Zers.),  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+32.5^\circ$  ( $c = 4$ , in Dimethylformamid).

$C_{26}H_{37}NO_{17} \cdot HCl$  (672.0) Ber. Cl 5.28 N 2.08 Gef. Cl 5.33 N 2.00

Acetylierung zu Heptaacetyl-6- $\beta$ -*N*-acetylglucosaminido-*D*-glucose (*XXIIIb*): Die wie oben nach der Hydrierung von 2.9 g (3.3 mMol) *XVc* erhaltene Chloroformlösung, die die freie Base *XXIIc* enthält, wird zur Trockne verdampft und der Rückstand 12 Stdn. mit 12 cm Acetanhydrid/Pyridin (1:1) aufbewahrt. Dann wird die Lösung i. Vak. zur Trockne ver-

31) W. O. CUTLER, W. N. HAWORTH und S. PEAT, J. chem. Soc. [London] 1937, 1979.

32) J. C. IRVINE und J. C. HYND, J. chem. Soc. [London] 103, 41 [1913].