

jedoch mit einer kleineren Geschwindigkeit einen den vizinalen Aminoalkoholen kennzeichnenden Nachverbrauch erwies, muß man Formel I für die Struktur der Substanz annehmen. Im Falle der Struktur II bzw. III kann nämlich, infolge der Abwesenheit benachbarter freier Amino- bzw. Hydroxylgruppen, kein Verbrauch an Überchlorsäure stattfinden. Im weiteren wurde die Reaktion verallgemeinert, indem die Veränderung auch auf die Benzylglucosid-derivate ausgedehnt wurde. Die Verbindungen lieferten von den Salzen der Ausgangssubstanzen unterschiedliche Salze. Ihre Acetylisierung zu den gleichen Tetraacetylderivaten, ferner die Überführung durch partielle Acetylisierung zu Di-O-acetyl-N-acetylderivaten bestätigt, daß die übrigen strukturellen Einzelheiten der Verbindungen mit denen der Ausgangsstoffen (IV) sowie der durch Acylwanderung entstandenen Substanz vollkommen übereinstimmen¹.

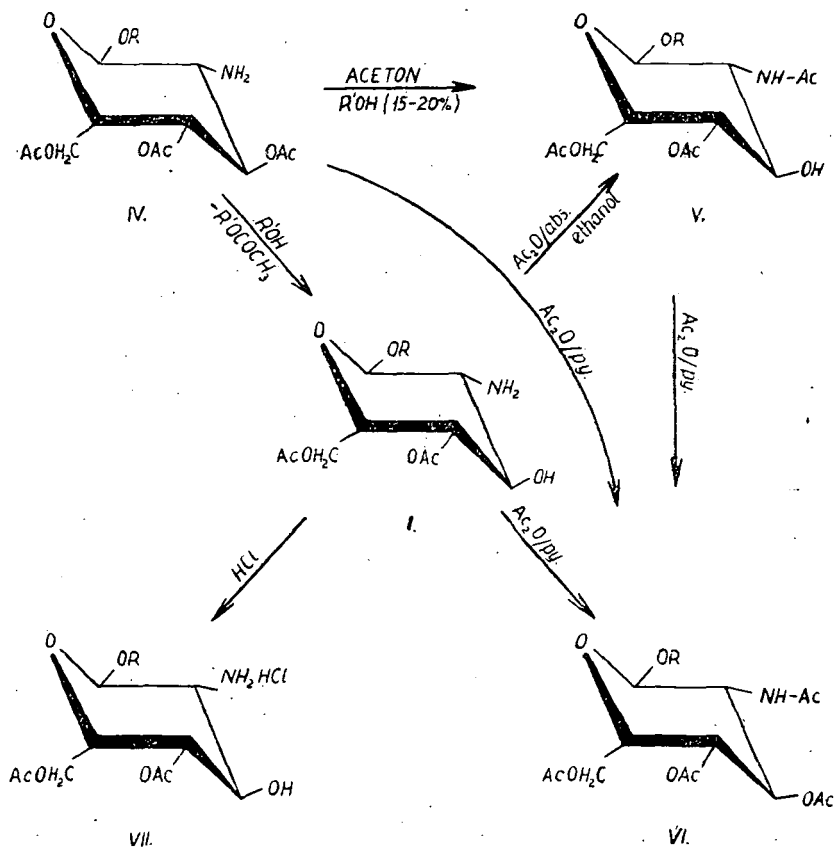


Fig. 2

¹ Ein ergänzender Versuch wurde inzwischen durchgeführt, indem die Behandlung des β -Äthyl-4, 6-diacetyl-D-glucosaminid-HBr mit Acetyl bromid das Hydrobromid des Ausgangsstoffes, des β -Äthyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminids lieferte.

Aus den bereits angeführten Erwägungen folgt, daß es sich in diesem Fall um eine, bei den Aminolkaoholen bisher unbekannte, spontane partielle Desacetylisierung handelt. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist von der Natur des Glucosids und des angewandten Alkohols abhängig. In dieser Beziehung wurden die folgenden Zusammenhänge beobachtet.

Folge der Reaktionsgeschwindigkeiten:

1) in Abhängigkeit von der Natur des Glucosids:

Methyl > Äthyl > Benzyl,

2) in Abhängigkeit von dem Lösungsmittel:

Methanol > Äthanol > Propanol.

Obwohl die Unabhängigkeit der Geschwindigkeit der Veränderung von der Konzentration auf einen zweifellos monomolekularen Charakter deutet, die Zahlenwerte der nach dieser Ordnung berechneten Konstanten zeigen in der Anfangsphase der Veränderung — mit Ausnahme des Benzylglucosids — eine abnehmende Tendenz, die der reversiblen Acylwanderungsreaktion als begleitender Veränderung zugeschrieben werden soll. Nach dieser Anfangsperiode, die von dem Glucosid bzw. Lösungsmittel abhängig 100—200 Minuten dauert, verläuft die Reaktion gemäß einer der regelmäßigen monomolekularen Ordnung entsprechenden Konstante. Bei dem Benzylglucosid zeigt die Acylwanderung einen minimalen Wert an, für den wahrscheinlich stereochemische Ursachen verantwortlich sind. Im Falle dieses Glucosids fanden wir vom Anfangspunkt der Veränderung an eine befriedigende Übereinstimmung zwischen den nach der für die pseudomonomolekulare Reaktion charakteristischen monomolekularen Ordnung berechneten und den gefundenen Konstanten. Das Diacetyl-benzylglucosaminid wurde aus einer äthanolischen Lösung mit einer, für das Gleichgewichtsgemisch berechnet, fast quantitativen Ausbeute isoliert, was der Annahme widerspricht, daß Acylwanderung und Alkohololyse in diesem Falle mit gleichen Geschwindigkeiten verläuft.

Die Konstanten, welche ohne Rücksichtnahme der Anfangsperioden berechnet wurden, sind in den folgenden Tabellen zusammengestellt².

Tabelle I
Werte der Geschwindigkeitskonstanten
in 99,5 %
Äthanol bei 27° C

Angewandte Verbindungen	$k \cdot 10^3$
β -Methyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid	2,02
β -Äthyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid	1,36
β -Benzyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid	1,20

Tabelle II
Werte der Geschwindigkeitskonstanten
bei 27° C des β -Äthyl-3, 4, 6-triacetyl-
D-glucosaminids

Angewandte Lösungsmittel	$k \cdot 10^3$
Methanol	8,26
Äthanol	1,36
Propanol	1,15

Es kann angenommen werden, daß die Reaktion intramolekularer Natur ist, weil die Reaktion selektiv die in Lage C₂O befindliche Acetylgruppe betrifft. Der Reaktionsmechanismus steht wahrscheinlich der Wanderung des Acylradikals sehr nahe. Letztere verläuft, wie schon früher bestätigt wurde [3], [4],

² Zum Vergleich: Bei β -Benzyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid in Methanol beträgt der Wert von $k \cdot 10^3$ 6,13.

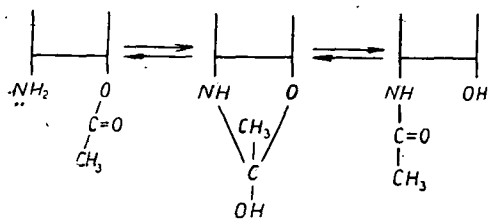


Fig. 3

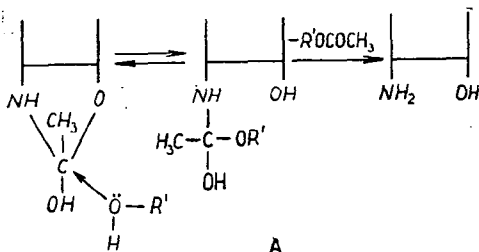
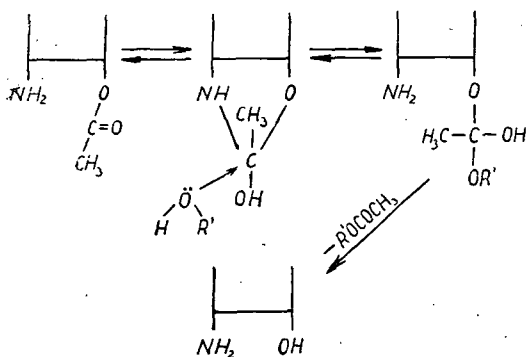


Fig. 4



B.

Fig. 5

durch ein Zwischenprodukt Orthosäureäster-Amid (s. Fig. 3). Es ist wahrscheinlich, daß das primäre Zwischenprodukt der Desacetylierung auch über eine Oxazolidinringstruktur — entsprechend der Fig. 3 — verfügt. Dieses Zwischenprodukt wird jedoch durch den als Lösungsmittel angewandten Alkohol zu einem aliphatischen Orthosäureäster-Amidderivat (A) bzw. zu einem saurem Orthosäure-äthylästerderivat umgewandelt (B). In beiden Fällen erhält man ein instabiles sekundäres Zwischenprodukt, das unter Abgabe eines Acetylacetatmoleküls eine freie Amino- und Hydroxylgruppen enthaltende Verbindung liefert:

Falls der vorangehend angeführte Mechanismus zutrifft, ist die Reaktion nicht nur für die in der Nähe der Aminogruppe befindliche Acetylgruppe spezifisch, sondern betreffs des stereochemischen Verlaufes der Acylwanderung [5]—[7], auch stereospezifisch. Unsere weiteren Versuche in dieser Richtung sind im Gange.

Experimenteller Teil

β -Äthyl-4, 6-diacetyl-D-glucosaminid-hydrochlorid (VII). Die Lösung von 0,291 g (0,001 Mol) β -Äthyl-4, 6-diacetyl-D-glucosaminid (I) in 15 ml abs. Dioxan

wurde mit 1 ml 2 n Salzsäure (0,002 Mol) in Dioxan versetzt, worauf sich gleich weiße Nadeln aus. Nach 4 Stunden wurden die Kristalle abfiltriert, mit Dioxan gewaschen und aus Alkohol umkristallisiert. Ausb. 0,26 g. Schmp. 212—213° C (Zers.). $[\alpha]_D^{20} = -41^\circ$ (1,504 %ige methanolische Lösung).

$C_{12}H_{21}O_7N \cdot HCl$ (327,8) Ber. Cl^- 9,35 Acetyl 26,24 %.

Gef. Cl^- 9,80 Acetyl 25,25 %.

β -Benzyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid (IV). Zu einer erwärmten Suspension von 23,82 g (0,05 Mol) des Hydrobromids [8] in 500 ml Chloroform wurde 25 ml 1,97 n Natriumäthylat (0,0493 Mol) unter Rühren hinzugefügt das NaBr abfiltriert, mit Chloroform ausgewaschen und die vereinigten

Chloroform-Auszüge i. Vak. zur Trockne eingedampft. Das Produkt wurde aus Äther-Chloroform (7:3) umkristallisiert. Ausb.: 13,8 g (55%). Schmp. 141° C. $[\alpha]_D^{20} = -22^\circ$ (1,000% proz. Lösung in Äthanol; Extrapoliert).

$C_{19}H_{25}O_3N$ Ber. C 57,71 H 6,38 N 3,56%.
(395,4) Gef. C 58,20 H 6,40 N 3,89%.

Alkoholyse von β -R-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid (IV) zu β -R-4, 6-diacetyl-D-glucosaminid. Eine einprozentige äthanolische Lösung von Benzyl-glucosaminid oder eine zweiprozentige äthanolische Lösung von Methyl- und Äthyl-glucosaminid wurden in 1-dm-Rohr von Zeit zu Zeit polarimetriert. Aus diesen Lösungen konnte β -Äthyl-4, 6-diacetyl-D-glucosaminid mit einer Ausbeute von 51% [1] und β -Benzyl-4, 6-diacetyl-D-glucosaminid mit einer Ausbeute von 66% isoliert werden. Es wurde kein kristallisiertes Produkt aus Methyl-glucosaminid erhalten.

Die kinetischen Messungen ergaben folgende Werte:

β -Methyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid in abs. Äthanol

Zeit (min)	$2[\alpha]_D^{27}$	$k \cdot 10^3$
0	+ 36°	
5	+ 33°	7,10
10	+ 30°	7,02
20	+ 28°	4,88
40	+ 26°	3,09
80	+ 22°	2,22
130	+ 14°	2,27
190	+ 9°	1,99
300	- 1°	1,88
400	- 8°	1,84
500	- 16°	1,86
600	- 25°	2,11
900	- 34°	1,94

Endwert - 50°

β -Äthyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid in abs. Methanol

Zeit (min)	$2[\alpha]_D^{27}$	$k \cdot 10^3$
0	+ 17°	
5	+ 12°	13,8
10	+ 8°	12,9
20	0°	13,0
40	- 13°	13,0
60	- 20°	10,5
80	- 29°	12,6
110	- 33°	10,3
160	- 39°	8,83
235	- 46°	8,11
300	- 50°	7,85
360	- 53°	8,17
500	- 55°	7,22

Endwert - 57°

β -Äthyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid in abs. Äthanol

Zeit (min)	$2[\alpha]_D^{27}$	$k \cdot 10^3$
0	+ 22°	
10	+ 19°	3,73
20	+ 16°	3,80
40	+ 14°	2,57
100	+ 7°	2,02
160	+ 4°	1,55
230	- 5°	1,73
350	- 11°	1,47
500	- 16°	1,24
800	- 30°	1,26
1000	- 36°	1,23
1450	- 46°	1,22
1800	- 50°	1,17

Endwert - 60°

β -Äthyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid in Propanol

Zeit (min)	$2[\alpha]_D^{27}$	$k \cdot 10^3$
0	+ 22°	
15	+ 19°	2,36
30	+ 17°	2,00
60	+ 14°	1,62
180	+ 6°	1,14
240	0°	1,24
300	- 4°	1,20
400	- 10°	1,16
500	- 15°	1,12
1160	- 45°	1,30
1430	- 49°	1,22
1600	- 52°	1,25
3200	- 58°	1,11

Endwert - 64°

β -Benzyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid
in abs. Methanol

Zeit (min)	$[\alpha]_D^{27}$	$k \cdot 10^3$
0	-26°	
25	-29°	5,59
40	-31°	6,14
60	-33°	6,05
135	-41°	6,26
165	-42°	7,09
240	-44°	6,35
420	-47°	5,41
Endwert -49°		

 β -Benzyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid
in abs. Äthanol

Zeit (min)	$[\alpha]_D^{27}$	$k \cdot 10^3$
0	-22°	
30	-23°	1,03
90	-26°	1,06
150	-28°	1,34
230	-30°	1,21
360	-34°	1,26
420	-37°	1,43
600	-39°	1,21
800	-42°	1,16
1200	-47°	1,20
2400	-51°	1,15
Endwert -55°		

β -Benzyl-4, 6-diacetyl-D-glucosaminid (I). Eine Lösung von 10,0 g (0,0251 Mol) β -Benzyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid (IV) in 1000 ml wasserfreiem Äthanol wurde 3 Tage lang stehen gelassen und i. Vak. zu 50 ml eingedampft. Nach 4 Stunden schieden sich unter Eiskühlung weiße Kristallen aus, die abfiltriert und mit 10 ml abs. Alkohol und 2×3 ml abs. Aceton gewaschen wurden. Ausb. 4,75 g. Schmp. 153° C. Bei der Aufarbeitung der Mutterlauge wurde noch weitere 1,12 g desselben Stoffes erhalten. Gesamtausb. 66% d. Th., $[\alpha]_D^{20} = -59^\circ$ (1,002 Lösung in Äthanol).

$C_{17}H_{23}O_7N$ Ber. Acetyl 24,46 C 57,77 H 7,28 N 3,96%.
(353,4) Gef. Acetyl 24,30 C 57,73 H 6,56 N 3,99%.

β -Benzyl-4, 6-diacetyl-N-acetyl-D-glucosaminid (V). Eine Lösung von 4,70 g (0,0133 Mol) β -Benzyl-4, 6-diacetyl-D-glucosaminid (I) in 200 ml abs. Äthanol wurde mit 4 ml (0,04 Mol) Acetanhydrid versetzt und 2 Tage lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Die Lösung wurde dann i. Vak. zur Trockne eingedampft, mit einer Gesamtmenge von 80 ml Äthanol abfiltriert und mit Alkohol gewaschen. Ausb. 3,52 g. Die vereinigten Mutterlauen wurden aufgearbeitet, wobei man weitere 0,46 g Substanz gewann. Gesamtausb. 3,98 g (76%). Schmp. 163° C. $[\alpha]_D^{20} = -56^\circ$ (1,052 proz. Lösung in Äthanol).

$C_{19}H_{25}O_8N$ Ber. C 57,71 H 6,38%.
(395,4) Gef. C 58,18 H 6,99%.

β -Benzyl-3, 4, 6-triacetyl-N-acetyl-D-glucosaminid (VI). a) Aus β -Benzyl-3, 4, 6-triacetyl-D-glucosaminid (IV). 0,39 g (0,0025 Mol) Base wurde in 10 ml Pyridin gelöst und mit 0,94 ml (0,01 Mol) Acetanhydrid versetzt. Nach eintägigem Aufbewahren bei Zimmertemperatur wurde sie 30 min auf Wasserbad erwärmt, i. Vak. zur Trockne eingedampft und das Produkt (1,07 g 98%) aus 12 ml Äthanol umkristallisiert. Schmp. 167° C. $[\alpha]_D^{20} = -44^\circ$ (1,002-proz. Lösung in abs. Äthanol).

$C_{21}H_{47}O_9N$ Ber. C 57,66 H 6,22 N 3,20%.
(437,4) Gef. C 57,82 H 6,82 N 3,17%.

b) Aus β -Benzyl-4, 6-diacetyl-D-glucosaminid (I). 0,70 g (0,00198 Mol) Substanz wurde in 10 ml Pyridin gelöst, drei Stunden lang auf dem Wasserbad mit 0,94 ml (0,01 Mol) Acetanhydrid acetyliert und wie oben, aufgearbeitet. Ausb. 0,70 g (81 %). Schmp. 167°C , $[\alpha]_D^{27}$: -43° (1,000 Proz. Lösung in abs. Äthanol).

$\text{C}_{21}\text{H}_{47}\text{O}_9\text{N}$ Ber. C 57,66 H 6,22 %.

(437,4) Gef. C 57,99 H 6,76 %.

Gesamt-Acetyl: 39,34 O-Acetyl 29,51 %.

Gesamt-Acetyl: 39,14 O-Acetyl 29,40 %.

c) Aus β -Benzyl-4, 6-diacetyl-N-acetyl-D-glucosaminid (V). 0,40 g (0,00105 Mol) (I)-N-acetyl Derivat wurde in 10 ml Pyridin gelöst, mit 0,56 ml (0,0049 Mol) Acetanhydrid versetzt, 4 Stunden lang auf dem Wasserbad erwärmt und wie in Punkt a) aufgearbeitet. Schmp. und $[\alpha]_D$ sind mit denen des aus a) und b) erhaltenen Produktes identisch.

* * *

Die Verfasser sprechen Herrn Akademiker Dr. G. FODOR für die sachgemäße Leitung der Versuche, Frau É. FODOR—VARGA und Frau K. LAKOS—LÁNG für die Durchführung der Analysen, ferner Frll. M. TOLVAY für ihre technische Mithilfe ihren aufrichtigen Dank aus.

Literatur

- [1] Fodor, G., L. Ötvös: Chem. Ber. **89**, 701 (1956).
- [2] Fodor, G., L. Ötvös: Acta Chim. Hung. **5**, 205 (1954).
- [3] Fodor, G., J. Kiss: J. Amer. Chem. Soc. **72**, 3495 (1950).
- [4] Koczka, K.: Kandidatsdissertation, 1955.
- [5] Fodor, G., J. Kiss, K. Koczka, K. Nádor: Acta Physiol. Hung., Suppl. **3**, 27 (1952).
- [6] Fodor, G., K. Nádor: Nature **169**, 462 (1952); J. Chem. Soc. 721 (1953).
- [7] Fodor, G.: Nature **170**, 278 (1952).
- [8] Fodor, G., L. Ötvös: Ann. Chem. **604**, 29 (1957).

