

Nitrogén-glükozidok, IX.

Izomer N-aril-glükozil-aminok előállítása*

NÁNÁSI PÁL és BOGNÁR REZSŐ

Az N-aril-glükozil-aminok előállítása és tisztítása során több esetben sikerült kristályos izomer vegyületeket elkülöníteni¹⁻⁹. Az eltérő olvadáspontú és forgatóképességű vegyületek szerkezetét eddig még nem igazolták exakt módon. Az izomerpárok részben eltérő egyensúlyi forgatási értékig mutarotálnak (pl.^{4, 5}), részben pedig mindkét forma egyarányú mutarotációt mutat, és legtöbbször aránylag kevés az eltérés az izomer-párok kezdeti forgatóképességi értékei között (pl.^{1, 4, 8, 9}). Az első esetben valószínűnek látszik, hogy piranóz—furanóz izomeria esete áll fenn, míg az utóbbi eseteknél feltehető, hogy különböző összetételű anomerkeverékekről van szó.

A forgatási értékek és a mutarotáció alapján az eddig ismert vegyületek közül — véleményünk szerint — elsősorban az N-p-tolil-D-glükozil-amin esetében állítható, hogy a vegyület két izomerje α — β anomeria viszonyban áll egymással. (G. P. Ellis és J. Honeyman az *Advances in Carbohydrate Chemistry*, 10, 95. 1955-ben közölt összefoglaló cikkükben szintén N-p-tolil- α - és N-p-tolil- β -D-glükozil-aminnak jelölik e vegyületeket.)

Az α -anomer adatai: op. 135—136°; $[\alpha]_D = +208,9 \rightarrow -44,6^\circ$

a β -anomer adatai: op. 117—118°; $[\alpha]_D = -100 \rightarrow -46^\circ$ (CH₃OH).

Ellis és Honeyman a jobbra forgó terméket vízmentes közegben, a balra forgató terméket víztartalmú közegben, forró metanolos oldatban glukózból és p-toluidinből szintetizálta⁴. W. Pigman és munkatársai szerint⁹ a víz jelenléte nem döntő tényező; a reakcióelegy összetételétől, a reakció körülményeitől, savnyomok jelenlététől stb. függhet a képződött izomerek egyensúlyi összetétele és a kristályosodó termékekben az izomerek aránya.

Az izomer glükozil-aminok előállítását általában a következő módokon valósították meg:

I. A szabad cukrok és az aromás aminok reakciójánál különböző kapcsolási körülményeket alkalmazva:

- pl. a) Különböző hőmérsékleten^{1-4, 6-9}.
 - b) Víz jelenlétében vagy abszolút vízmentes közegben^{1, 3, 4, 7, 8, 9}.
 - c) Katalizátor nélkül vagy katalizátorral, illetve különböző katalizátorok jelenlétében végezve a reakciókat^{1, 4, 6}.
- II. A termékek fracionált kristályosítással való szétválasztásával⁶.
- III. Egyik izomernek a másik izomerre való átalakításával^{1, 4, 5, 8}.

Alábbi kísérleteink szerint az említett módszerektől különböző eljárással, és pedig a megfelelő acetilszármazékok elszappanosításával sikerült izomer N-aril-glükozil-aminokat, minden valószínűség szerint anomereket előállítanunk. Egy korábbi közleményünkben beszámoltunk arról¹⁰, hogy különböző módszerekkel sikerült N-aril-glükozil-amin-tetraacetátok izomerjeit elkülöníteni. Feltételeztük, hogy ezek az izomerek α - és β -glükopiranozil-anomerek; ezt a feltevésünket a mutarotációra vonatkozó részletesebb vizsgálataink is megerősítik¹¹.

Az acetátok elszappanosítását szobahőmérsékleten tömény (kb. 35%-os) absz. metanolos oldatban kevés (0,1—0,2 mol) nátrium-metilát jelenlétében végeztük Zemplén módszere¹² szerint. Az elszappanosított termékek vagy közvetlenül kikristályosodtak, vagy éter — petroléter hozzáadására váltak le. A további tisztításokat oldószeres kimosással vagy átkristályosítással végeztük. Feltehető, hogy ilyen körülmények között sem anomerizáció, sem gyűrűtagszámváltozás nem következik be, és az egységes tiszta anomer acetátokból a megfelelő acetilzetlen N-aril-glükozil-aminokhoz lehet eljutni. Tiszta vagy az egyik izomerre nézve erősen dúsított anomer acetátokat használva kiindulási anyagul, valóban jó termelést kaptunk a megfelelő, egységesnek látszó, erősen balra, illetve jobbra forgató szabad N-glükozidokat (l. pl. N-fenil- α - és - β -D-glükozil-amin, N-p-tolil- α - és - β -D-glükozil-amin, N-p-bróm-fenil- α - és - β -D-glükozil-amin, N-p-szulfamil-fenil- α -D-glükozil-amin, továbbá az N-fenil- α - és - β -D-galaktozil-amin anomerek előállítását).

Az N-fenil-D-glükozil-amin (anilin-N-glükopiranozil) előállítását Honeyman és Tatchell¹³ tanulmányozta behatóan. A különböző módszerekkel előállított vegyület nem volt kristályos és feltételezték, hogy az anyag „valószínűleg az α - és β -N-fenil-D-glükopiranozil-amin anomerek keveréke”. Az angol szerzők is megpróbálták elszap-

* Részben közlésre került: J. Chem. Soc. London, 1961. 323.

¹ L. Berger, J. Lee: J. Org. Chem., 11, 75. 84. 1946.

² C. H. Howard, G. W. Kenner, D. Lithgoe, A. R. Todd: J. Chem. Soc. London, 1946. 855.

³ K. Buthler—S. Laland, W. G. Overend, M. Stacey: J. Chem. Soc. London, 1950. 1433.

⁴ G. P. Ellis, J. Honeyman: J. Chem. Soc. London, 1952. 1490.

⁵ F. Weygand, W. Perkow, P. Kuhner: Chem. Ber., 84. 594. 1951.

⁶ R. Kuhn, R. Ströbele: Chem. Ber., 70. 773. 1937.

⁷ J. Irvine, R. Gilmour: J. Chem. Soc. London, 1907. 1429.

⁸ J. Irvine, R. Gilmour: J. Chem., Soc. London, 1909. 1545.

⁹ L. Rosen, J. W. Woods, W. Pigman: J. Org. Chem., 22. 1727. 1957.

¹⁰ R. Bognár, P. Nánási: J. Chem. Soc. London, 1955. 185.

¹¹ Bognár R. és Nánási P.: Magy. Kém. Folyóirat, 64. 66. 1958.

¹² G. Zemplén: Chem. Ber., 59. 1254. 1926.

¹³ J. Honeyman, A. R. Tatchell: J. Chem. Soc. London, 1950. 967.

panosítani az N-fenil-D-glukozil-amin-tetraacetátok α - és β -anomerjét metanolos oldatban kevés ammónia jelenlétében szobahőmérsékleten tartva hosszabb ideig, de így mindig csak egyféle termékhez jutottak, amely azonos volt az anilin és glukóz közvetlen reakciója útján nyert N-fenil-D-glukozil-amminal.

Mi azt találtuk, hogy az α -anomer-tetraacetát Zemplén szerint elszappanosítva 139–140°-on olvad, $[\alpha]_D = +221^\circ$ (metanolban) forgatóképességű, kristályos N-fenil-D-glukopiranozil-amint adott. A β -anomer-tetraacetát elszappanosítása pedig 123–124° olvadáspontú $[\alpha]_D = -105,1^\circ$ forgatóképességű termékhez vezetett, amely azonban nem volt kristályosítható. Mindkét termék azonos értékhez mutarotál metanolban lassan, nyomnyi sósav jelenlétében pedig igen gyorsan.

Butler, Smith és Stacey¹⁴ hasonlóképpen azt találta, hogy az N-fenil-D-galaktozil-amin-tetraacetát α - és β -anomerjének Zemplén szerinti huzamosabb ideig tartó elszappanosítása azonos termékhez vezetett bármelyik anomerből indultak is ki. Mi a β -anomer gyors elszappanosításával tisztább formában kaptuk az irodalomban leírt N-fenil- β -D-galaktozil-amint. Az α -anomer elszappanosításakor azonban csak olajat nyertünk, mely egy nap alatt átkristályosodott, és a már ismert β -anomerhez jutottunk. Az elszappanosítási keverék azonnali frakcionált bepárlásával sikerült erősen pozitív fajlagos forgatású ($[\alpha]_D = +140^\circ$ piridinben) anyagot nyernünk. Az amorf, jó N-értéket mutató termék azonban szilárd alakban is változtatja a forgatóképességet, és egy hónap múlva már gyengén negatív forgatási értéket mutat.

Ha keverék anomer acetátokat szappanosítottunk el, akkor a képződött acetilmentes termékek tulajdonságaitól függően csaknem tiszta α - vagy β -termékek váltak ki első frakcióként. Ilyenkor a másik anomer az anyalúgban dúsult fel, és abból elkülöníthető volt. Így pl. az N-p-nitro-fenil-D-glukozil-amin anomer tetraacetátok keverékét elszappanosítva a Na-metilát hozzáadása után néhány perc múlva az erősen balra forgató, csaknem teljesen homogén acetilmentes β -anomer kristályosodik ki, az anyalúgból pedig éter, petroléter hozzáadására erősen jobbra forgató frakciók választhatók le. Ugyanez a helyzet az N-p-bróm-fenil-D-glukozil-amin-tetraacetát keverék elszappanosításánál is.

A mintegy 80% α -anomert tartalmazó N-p-tolil-D-glukozil-amin-tetraacetát keverék elszappanosításakor viszont előbb az erősen jobbra forgató szabad glukozid vált ki, ami valamivel felülmúlta még az Ellis és Honeyman⁴, illetve Pigman és munkatársai⁹ által leírt N-p-tolil- α -D-glukozil-amin forgatási értékét is. Abból a megfigyelésből kiindulva, hogy az α -anomer rosszabbul oldódik, mint a β -anomer, a Pigman szerint előállított jobbra forgató α -anomer N-p-tolil-D-glukozil-amint absz. metanollal hidegen extraháltuk, és valóban azt találtuk, hogy az így kapott,

metanolban nem oldódó, kristályos maradék azonosnak bizonyult az általunk elszappanosítással közvetlenül kapott α -anomerrel. Valószínű tehát, hogy az idézett szerzők által előállított izomer még nem volt teljesen tiszta, homogén vegyület.

A vizsgált acetilmentes jobbra forgató N-aril-glukozil-amin izomerek metanolban stabilisaknak bizonyultak; savnyomok hatására azonban ugyanúgy, mint a balra forgató izomerek, néhány perc alatt negatív forgatású egyensúlyi értékekhez mutarotálnak. Kivételt képeznek a p-toluidin- és anilinszármazékok, amelyek absz. metanolban is mutarotálnak, bár igen lassan, több napi állás után érve el az egyensúlyi értékeket. Ez a jelenség összhangban van korábbi vizsgálatainkkal¹¹, melyek szerint összefüggés állapítható meg az aglükon bázicitása és a N-glukozidok mutarotációra való készsége között.

Megállapítottuk továbbá, hogy a különböző izomerek piridin jelenlétében ecetsavanhidriddel szobahőmérsékleten történő visszaacetilezésekor a kiindulási anyagtól függően különböző tetraacetátok képződtek. Így az N-p-bróm-fenil-, N-p-nitro-fenil- és az N-p-tolil-D-glukozil-amin egyik (jobbra forgató) izomerjéből a jobbra forgató, a másik (balra forgató) izomerből a balra forgató acetát képződött. Az N-p-tolil- α -D-glukozil-amin acetilezésekor keverék tetraacetát keletkezett, de ebben is az α -izomer volt jelen túlnyomó (kb. 83%) mennyiségben; az anomerizáció tehát az acetilezés alatt ebben az esetben csekély mértékű volt. Ezek az eredmények, valamint az így kapott tetraacetát anomerek tulajdonságai megegyeznek korábbi megfigyeléseinkkel^{10, 11}.

Annak ellenére, hogy az általunk előállított és vizsgált N-aril-glükozil-aminok cukorrészének gyűrűtagszámát exakt módon még nem bizonyítottuk, az előállítási és átalakítási módszerek kíméletes volta és a specifikus forgatóképességi értékek, illetve a mutarotáció után elért egyensúlyi forgatási értékek alapján feltételezzük, hogy az izomer N-aril-glükozil-amin-párok α - β anomeria viszonyban állanak egymással.

Vizsgálatainkat tovább folytatjuk, más példákra is kiterjesztjük, és a vegyületek szerkezetének exakt bizonyításával kívánjuk kiegészíteni.

Fenti munka a Magyar Tudományos Akadémia támogatásával készült, amiért köszönetünk fejezzük ki. Ugyancsak köszönetet mondunk Rákosi Miklósné Dávid Évának és Nosztray Klárának a mikroanalízisek elvégzéséért.

Kísérleti rész

N-Fenil- α -D-glukozil-amin

N-Fenil- α -D-glukozil-amin-tetraacetát^{13, 15} (1,5 g; $[\alpha]_D = +216^\circ$ metanolban) absz. metanolban (1,5 ml) szuszpendálunk és n Na-metilátot (0,05 ml) adunk hozzá. Szobahőfokon rázogatva 5' alatt feloldódik. További 5' múlva jégszekrénybe tesszük, és 15' múlva beoltjuk, hasonló eljárással nyert anyaggal. 2 órás állás után szűrjük a tús kristályokat, kevés metanollal, majd éteres metanollal mossuk (I. 0,78 g, 86%, op. 139–140°; $[\alpha]_D^{23} = +221^\circ$, $c = 0,5$ metanolban). Az $[\alpha]_D$ 14 nap alatt -41° -ra csökken, nyomnyi sósav jelenlétében 5' alatt $[\alpha]_D = -47^\circ$ értékig mutarotál.

¹⁵ W. Pigman, K. C. Johnson: J. Amer. Chem. Soc., 75. 1953. 3464.

¹⁴ K. Butler, F. Smith, M. Stacey: J. Chem. Soc. London, 1949. 3371.

I. táblázat

Elszappanosítási eljárással előállított izomer N-aril-glükozil-aminok adatai

	α -Anomer		β -Anomer	
	op.	$[\alpha]_D$	op.	$[\alpha]_D$
N-Fenil-D-glükozil-amin	139—140°	+ 221° → - 41° (MeOH)	123—124° amorf	- 105,1° → - 53° (MeOH)
N-Fenil-D-galaktozil-amin	101° amorf	+ 140° (Pir) + 129° → - 26,2° (MeOH)	148°	- 128° (Pir) - 98° → - 27,5 (MeOH)
N-p-Tolil-D-glükozil-amin	140°	+ 194 (Pir) + 226 → - 40° (MeOH)	112°	- 86,8 (Pir) - 101,0° → - 60° (MeOH)
N-p-Bróm-fenil-D-glükozil-amin	363—164°	+ 207° (Pir) + 237° → - 22° (MeOH) + HCl	153°	- 92,3° (Pir) - 110,0° → - 22° (MeOH) + HCl
N-p-Nitro-fenil-D-glükozil-amin	174°	+ 288° (Pir) + 337° → - 66° (MeOH) + HCl	184°	- 189° (Pir) - 165° → - 68° (MeOH) + HCl
N-p-Szulfamil-fenil-D-glükozil-amin	189°	+ 182° (Pir) + 184° (MeOH)	204°	- 117° (Pir) ¹⁶ - 128° (H ₂ O)

Analízis (C₁₂H₁₇O₅N, 255,14):

Számított: N: 5,48%

Talált: N: 5,41 és 5,49%

Az anyalúghoz étert (10 ml) és petrolétert (10 ml) adva még kiválik kevés jobbra forgató termék (II. 0,05 g; $[\alpha]_D = + 156^\circ$ metanolban).

Irodalmi adatok: op. 142—143°, $[\alpha]_D = + 1,7 \rightarrow - 48,1$ (metanolban)³, op. 134—135°, $[\alpha]_D = + 53 \rightarrow - 20,6$ (metanolban) és op. 146°, $[\alpha]_D = + 10 \rightarrow - 52^\circ$ (metanolban)⁴ $[\alpha]_D = + 10,7 \rightarrow - 52,3^\circ$ (metanolban)⁷.

N-Fenil- β -D-glükozil-amin

N-Fenil- β -D-glükozil-amin-tetraacetátot¹⁴ (1,5 g, $[\alpha]_D = - 56^\circ$, kloroformban) absz. metanolban (0,75 ml) szuszpendálunk, majd n Na-metilálátot (0,05 ml) adunk hozzá. Néhány másodperc alatt feldoldódik. Szobahőfokon tartva, nemsokára kiválás indul meg, és 30' alatt a kivált, nem kristályos anyag összekeményedik. Metanol és éter 1 : 1 arányú keverékével eldörzsölve szűrjük a porszerűvé vált anyagot (I. 0,39 g, 43%); op. 123—124°, $[\alpha]_D^{23} = - 105,1^\circ$ (c = 1 metanolban), 14 nap alatt - 53°-ra csökken, nyomnyi sósav jelenlétében 5' alatt $[\alpha]_D = - 51,5^\circ$ értékig mutarotál. Az anyagot nem sikerült kristályosítani.

Analízis (C₁₂H₁₇O₅N, 255,14):

Számított: N: 5,48%

Talált: N: 5,54%

Az anyalúghoz petrolétert adva (50 ml) további anyagmennyiség válik ki (II. 0,15 g, össztermelés 63%); $[\alpha]_D^{23} = - 62$ metanolban.

N-Fenil- α -D-galaktozil-amin

A) N-Fenil- α -D-galaktozil-amin-tetraacetátot¹⁴ (0,5 g, $[\alpha]_D = + 205^\circ$ kloroformban (absz. metanolban) (2 ml) n Na-metilálattal (0,5 ml) elszappanosítunk; 15—20' múlva étert és petrolétert (20—20 ml) adunk az oldathoz, 10'-ig jég-szekrényben tartjuk, majd az anyalúgot az olajos kiválásról leöntjük, és a megszilárduló maradékot petroléterrel mossuk (I. 0,1 g); op. 142—143°, $[\alpha]_D^{23} = - 32,5^\circ$ (c = 0,5 piridinben).

Az anyalúghoz petrolétert (50 ml) adva szintén kristályos kiválást kapunk (II. 0,15 g); $[\alpha]_D = - 111^\circ$ (c = 0,5 piridinben). Metanol, éter és petroléter keverékéből kristályosítva op. 148°, $[\alpha]_D^{23} = - 128^\circ$ piridinben (tisztá β -anomer).

B) N-Fenil- α -D-galaktozil-amin-tetraacetátot (0,26 g) száraz metanolban (2 ml) n Na-metilálattal (0,1 ml) kezelünk. 30' múlva száraz étert (5 ml) és petrolétert (20 ml) adva hozzá 30'-ig jég-szekrényben tartjuk. A kivált olajat petroléterrel mossuk, és éjszaka levegőn szárítjuk; másnapra megszilárdul (I. 0,06 g; op. 146°, $[\alpha]_D = + 54^\circ$ piridinben).

Az anyalúghból petroléter (80 ml) még választ le anyagot (II. 0,03 g); op. 102°, majd megszilárdul és 143°-on újra olvad; $[\alpha]_D = + 92^\circ$ piridinben.

A végső anyalúgot szárazra pároljuk, a porszerű maradék (III. 0,03 g) 101°-on olvad, $[\alpha]_D^{23} = + 140^\circ$ piridinben. Piridines oldatban is gyors mutarotáció észlelhető, 48 óra alatt $[\alpha]_D = - 55,3^\circ$ értékig mutarotál.

C) N-Fenil- α -D-galaktozil-amin-tetraacetátot (1 g) absz. metanolban (2 ml) szuszpendálunk, majd n Na-metilátot (0,1 ml) adva hozzá, 5' alatt oldunk. 30'-ig szobahőn tartjuk, majd nedvesség kizárásával 25°-os vízfürdőről vákuumban szárazra pároljuk. A termék porszerű (0,57 g, 95%); op. 101°, olvadás és bomlás. $[\alpha]_D^{23} = + 129^\circ$ (c = 0,5 metanolban). Nyomnyi sósav jelenlétében 5' alatt $[\alpha]_D = - 26,2^\circ$ értékig mutarotál. Szilárd formában is változik az anyag forgatóképessége: 8 nap múlva $[\alpha]_D^{23} = + 24,4^\circ$, 30 nap múlva $[\alpha]_D^{23} = - 12,5^\circ$ metanolban.

Analízis (C₁₂H₁₇O₅N, 255,14):

Számított: N: 5,48%

Talált: N: 5,11 és 5,20%.

D) Az elszappanosítási folyamat polarimetrikus vizsgálat: 0,034 g N-fenil- α -D-galaktozil-amin-tetraacetát oldva 7 ml absz. metanolban kezdeti fajlagos forgatási értéke $[\alpha]_D^{23} = + 235^\circ$. Ekkor 1 csepp n Na-metilátot adunk hozzá és mérjük a forgatást. 100' múlva még 5 csepp n Na-metilátot adunk hozzá

Idő: 0' 1' 5' 25' 60' 100' 105' 120'
 $[\alpha]_D$: +235 +215 +185 +144 +140 +134 +140 +128

Az elszappanosítás tehát 20—30' alatt gyakorlatilag befejeződik, s a forgatás azután alig változik. Ekkor az elszappanosított anyagra számított $[\alpha]_D = + 230^\circ$.

Nagyobb mennyiségű Na-metilát hatására is csak lassú mutarotáció észlelhető. 120 perc után a fenti elegyet egyenlő térfogatú éter + petroléterrel kétszeresen hígítva, a mutarotáció meggyorsul, és további 60' alatt $[\alpha]_D = + 95^\circ$ -ra, 120' alatt + 62°-ra csökken, majd 10 óra múlva már -10° értéket mutat. Így érthető, hogy az izolálás folyamán igen különféle forgatású anyagokat nyertünk.

N-Fenil- β -D-galaktozil-amin

N-Fenil- β -D-galaktozil-amin-tetraacetátot¹³ (0,5 g $[\alpha]_D = - 34,1^\circ$ kloroformban) elszappanosítottunk absz. metanolban (1 ml) n Na-metilálattal (0,02 ml). 2' alatt feldoldódik az acetát, és 10' múlva szobahőmérsékleten megindul a kristályosodás. 1 óra múlva szűrjük és metanollal mossuk az anyagot (0,27 g, 89%); op. 147—148° (bomlás közben). $[\alpha]_D^{23} = - 128^\circ$ piridinben.

Az anyag jó eredméllyel átkristályosítható metanol + éter + petroléter keverékéből; op. 148° (bomlás közben), $[\alpha]_D^{23} = - 128^\circ$ (c = 1 piridinben). $[\alpha]_D^{22} = - 98^\circ$ (c = 0,5

metanolban). Minimális sósav jelenlétében azonnal $[\alpha]_D = -27,5^\circ$ érték áll be.

Analízis ($C_{12}H_{17}O_5N$, 255,14):

Számított: N: 5,48%

Talált: N: 5,42%

Irodalmi adatok: op. 146–148°, $[\alpha]_D = -112^\circ$ piridinben, $[\alpha]_D = -92^\circ$ metanolban³; $[\alpha]_D = -114,7^\circ$ piridinben¹⁴; op. 157–158°, $[\alpha]_D = -92^\circ \rightarrow 43,5^\circ$ metanolban⁴.

N-p-Tolil- α -D-glukozil-amin

A) α -Anomerben 80%-ra dúsított $[\alpha]_D = +165^\circ$ (piridinben) forgatású N-p-tolil-D-glukozil-amin-tetraacetát keverékét (2,0 g) absz. metanol (5 ml) és n Na-metilát (0,5 ml) elegyében oldunk, és az oldatot 10'-ig szobahőn állni hagyjuk. Utána jégsezkrényben állva kristályosodás indul meg. 1 órai állás után kiszűrjük a csillogó kristályokat (I. 0,34 g, 27,5%); op. 124°, $[\alpha]_D^{22} = +160^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben).

Az anyalóg további egy napig áll jégsezkrényben. A kristályos kiválást (II.) leszivatjuk (0,44 g, 36%); op. 140° bomlás közben, $[\alpha]_D^{22} = +194^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben), $[\alpha]_D^{22} = +226^\circ$ ($c = 0,5$ metanolban). Keverék-op. Pigman szerint előállított termékkel nem mutat depressziót.

Analízis ($C_{13}H_{19}O_5N$, 269,2):

Számított: C: 57,99%, H: 7,06%, N: 5,29%

Talált: C: 57,65%, H: 6,8%, N: 5,03%

Irodalmi adatok: N-p-tolil- α -D-glukozil-aminra: op. 135–136°, 133–134°²; $[\alpha]_D = +209 \rightarrow -45^\circ$ metanolban^{1,2}; $[\alpha]_D = 206,4 \rightarrow -44,9^\circ$.

A II. kiválás anyalógjához étert (40 ml adva, további amorf porszerű kiválás (0,4 g 32,5%); $[\alpha]_D = -25,2^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben).

B) A Pigman előírása szerint kapott 134° op.-ú, $[\alpha]_D = +192^\circ$ ($c = 1$ piridinben) forgatású terméket 20-szoros mennyiségű absz. metanolal eldörzsöljük szobahőn. Az oldatlan visszamaradt rész 139°-on olvad;

$[\alpha]_D^{22} = +225^\circ$ $c = 0,5$ metanolban

$[\alpha]_D = +194^\circ$ $c = 0,5$ piridinben

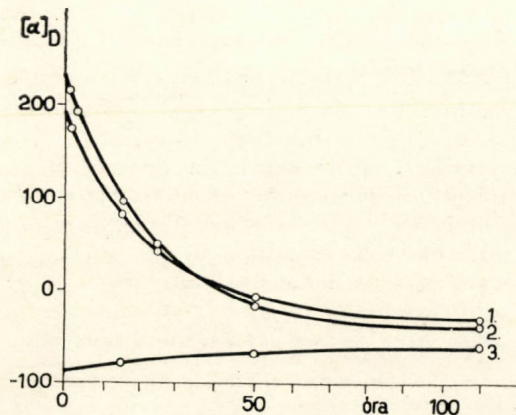
N-p-Tolil- β -D-glukozil-amin

Tiszta β -anomer N-p-tolil-D-glukozil-amin-tetraacetátot (0,5 g, $[\alpha]_D = -76^\circ$ piridinben) absz. metanol (1,25 ml) és n Na-metilát (0,1 ml) szappanosítottunk, mint az α -vegyületnél. Jégsezkrényben állva másnapra nincs kiválás. Éter (10 ml) hozzáadására azonnal kristályosodik. A nyers-terméket (0,21 g 69%, op. 112°, bomlás) absz. metanolból átkristályosítottuk. Op. 117–120°, $[\alpha]_D^{22} = -86,8^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben), $[\alpha]_D^{22} = -101^\circ$ ($c = 0,5$ absz. metanolban).

Analízis ($C_{13}H_{19}O_5N$, 269,2):

Számított: N: 5,20%

Talált: N: 4,98%



1. ábra

Az N-p-tolil-D-glukozilamin anomerek mutarotációja metanolban

1. α -anomer Pigman szerint⁹ előállítva
2. α -anomer elszappanosítással előállítva
3. β -anomer elszappanosítással előállítva

Az α - és β -anomer N-p-tolil-D-glukozil-aminok absz. metanolban is mutarotálnak. 110 óra után az α -anomer $\approx -40^\circ$ -ig, a β -anomer $\approx -60^\circ$ -ig.

Kevés sósav jelenlétében átmeneti negatív forgatás után, igen gyorsan — néhány perc alatt — eléri mindkét anomer az $[\alpha]_D = +35^\circ$ fajlagos forgatási értéket; előző kísérleteink szerint¹¹ ez hidrolízis következménye.

Irodalmi adatok: op. 112–113°¹⁶; op. 117–118°.

$[\alpha]_D^{24} = -101,2 \rightarrow -45,8^\circ$ metanolban¹²; op. 113°

$[\alpha]_D^{18} = -101 \rightarrow -46$ metanolban⁴.

N-p-Tolil- α -D-glukozil-amin-tetraacetát

N-p-Tolil- α -D-glukozil-amin ($[\alpha]_D = +194^\circ$ piridinben) ecetsavanhidriddel acetilezzük piridin jelenlétében. A nyers-terméket (90%); op. 115–120°, $[\alpha]_D^{22} = +168^\circ$, $c = 0,5$, piridinben; $[\alpha]_D = +187^\circ$, $c = 0,5$ metanolban) metanolból kristályosítva kb. 40%-os termeléssel kapjuk a tiszta α -acetát anomert. Op. 143°, $[\alpha]_D^{22} = +223^\circ$ metanolban; 5' alatt sósav jelenlétében mutarotál $[\alpha]_D = 30,2^\circ$ értékig.

Analízis ($C_{21}H_{27}O_9N$, 437,4):

Számított: N: 3,21%

Talált: N: 3,34%

Irodalmi adat: $[\alpha]_D = +228,3 \rightarrow +27,8$ metanolban^{10, 11}.

N-p-Bróm-fenil- α -D-glukozil-amin

α -Anomerben (kb. 58%-ra) dúsított, ($[\alpha]_D = +70^\circ$ piridinben) N-p-bróm-fenil-D-glukozil-amin-tetraacetátot (2,0 g) metanolban n Na-metiláttal (0,5 ml) elszappanosítottunk, mint az előző kísérleteknél. Másnapra jégsezkrényben állva kristályok váltak ki (0,24 g, 18,20%) (I.) (op. 127–133°, bomlás közben). $[\alpha]_D^{21} = -107^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben). A metanolos anyalóghoz étert (40 ml) és petrolétert (60 ml) adunk, és így kiváló terméket metanolal hidegen extraháljuk. A metanolban nem oldódó kristályos terméket (II. 0,18 g, 13,7%, op.: 150°-tól lágyul, 154°-on olvad és bomlik; $[\alpha]_D^{22} = +167^\circ$, $c = 0,5$ piridinben; $[\alpha]_D^{22} = +198^\circ$, $c = 0,5$ metanolban) metanolban (3 ml) oldjuk, majd étert (9 ml) és petrolétert (9 ml) adunk hozzá. Jégsezkrényben állva szép csillogó kristályok válnak ki (0,1 g, 7,6%; op. 163–164°, olvad majd bomlik; $[\alpha]_D^{22} = +237^\circ$, $c = 0,5$ metanolban, $[\alpha]_D = +207^\circ$, $c = 0,5$ piridinben).

Analízis ($C_{12}H_{16}O_5NBr$, 334,05):

Számított: N: 4,2%

Talált: N: 4,11%

Az α - és β -anomer N-p-bróm-fenil-D-glukozil-aminok metanolban 48 óra alatt is csak alig kimutatható mértékben mutarotálnak.

Sósav hatására néhány perc múlva mindkét anomer -22° fajlagos forgatási értéket ér el. További 48 óra múlva fajlagos forgatás + irányba tolódik el hidrolízis következtében.

N-p-Bróm-fenil- β -D-glukozil-amin

Tiszta β -anomer N-p-bróm-fenil-D-glukozil-amin-tetraacetátot (0,35 g, $[\alpha]_D = -65^\circ$ piridinben) szappanosítottunk el a fentebb leírt módon. A közvetlenül kivált kristályos termék (0,2 g, 86%) adatai: op. 150° $[\alpha]_D^{22} = -105^\circ$ ($c = 0,5$ metanolban), $[\alpha]_D^{22} = -92,3^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben)

A nyers-termék négyszeres mennyiségű metanolból átkristályosítva jó termeléssel tiszta terméket szolgáltat: op. 153°; $[\alpha]_D^{22} = -110^\circ$ ($c = 0,5$ metanolban).

Számított: N: 4,2%

Talált: N: 4,08%

N-p-Bróm-fenil- α -D-glukozil-amin-tetraacetát

Csaknem tiszta α -anomerben dúsított N-p-bróm-fenil- α -D-glukozil-amin ($[\alpha]_D = +192^\circ$ metanolban) acetilezzük ecetsavanhidriddel piridin jelenlétében.

A termék csaknem tiszta α -tetraacetát anomernek bizonyult (84%); op. 150°; $[\alpha]_D^{22} = +159^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben), $[\alpha]_D^{22} = +165^\circ$ ($c = 0,5$ metanolban), HCl hatására

$[\alpha]_D = +35^\circ 5'$ múlva. Éterben oldva, petroléter hozzáadásával kristályosítjuk. Háromszori átkristályosítás után az op. 149° , $[\alpha]_D^{23} = +203^\circ$ ($c = 0,5$ metanolban); az irodalmi értéket is felülmúlja¹⁰.

Analízis ($C_{20}H_{24}O_5NBr$, 502,31):
Számított: N: 2,78%
Talált: N: 2,72%

N-p-Bróm-fenil- β -D-glukozil-amin-tetraacetát

N-p-Bróm-fenil- β -D-glukozil-amin ($[\alpha]_D = -97^\circ$ piridinben) ecetsavanhidriddel acetileztünk piridin jelenlétében. A nyertermék (91%; op. 156° ; $[\alpha]_D^{23} = -37,5^\circ$, $c = 1,0$ metanolban; HCl hatására $[\alpha]_D = +31,8^\circ 5'$ múlva) csaknem tiszta β -tetraacetát anomer.

Kétszer átkristályosítva 90%-os alkoholból a tiszta β -tetraacetát anomer kapjuk;¹⁰ op. 162° ; $[\alpha]_D^{23} = -64,3^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben); $[\alpha]_D^{23} = -52,4^\circ$ ($c = 0,5$ metanolban).

Számított: N: 2,78%
Talált: N: 2,74%

N-p-Nitro-fenil-D-glukozil-amin α - és β -anomerjei

N-p-Nitro-fenil-D-glukozil-amin-tetraacetát kb. 1:1 arányú anomerkeverékét (8,0 g) metanolban (15 ml) n Na-metilát (1,5 ml) jelenlétében elszappanosítottuk. Az elszappanosodás és oldódás után rögtön megindult a kristályosodás. Szobahőn áll másnapig. A kivált kristályos terméket (I. 3,65 g, 71%; $[\alpha]_D^{23} = -74,6^\circ$, $c = 0,5$ piridinben) forró etanollal kétszer extraháljuk. A zoldatlanul maradt (2,4 g, 47%) tiszta β -anomer adatai: op. 184° ; $[\alpha]_D^{23} = -189^\circ \rightarrow -204^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben); $[\alpha]_D^{23} = -165^\circ$ ($c = 0,2$ metanolban).

Irodalmi adatok: $[\alpha]_D^{23} = -192^\circ \rightarrow -202^\circ$ absz. piridinben⁵; op. 183° , $[\alpha]_D^{23} = -193^\circ \rightarrow -202^\circ$ absz. piridinben^{17, 18}.

Az anyalúghoz étert (150 ml) és petrolétert (300 ml) adva erősen jobbra forgató, α -anomerben dús elszappanosított termék válik ki (0,66 + 0,47 = 1,13 g, 22%; $[\alpha]_D^{23} = +238^\circ$ és $+229^\circ$, $c = 0,5$ metanolban; op. 167° bomlás).

Ezt a terméket kevés absz. metanolból kristályosítjuk. A forró oldatból lehűléskor azonnal megindul a kristályosodás (30% a nyers termék számítva). Op. 174° ; $[\alpha]_D^{23} = +337^\circ$ ($c = 0,5$ metanolban), sósav hatására $\rightarrow [\alpha]_D = -67^\circ$ (5' múlva $[\alpha]_D^{23} = +288^\circ$, $c = 0,5$ piridinben).

Analízis ($C_{12}H_{16}O_7N_2$, 300,3):
Számított: C: 48,04%, H: 5,37%, N: 9,34%
Talált: C: 47,52%, H: 5,18%, N: 9,26%

Másik kísérlethez azonos anomer keverék acetáthból (2 g) kiindulva az első kiválás után, melyet 15' állás után szűrtünk, jobb termeléssel (I. 0,45 g, 35%) 160° -on olvadó. $[\alpha]_D^{23} = +235^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben) forgatású, illetve (II. 0,12 g, 9,4%) op. 164° , $[\alpha]_D^{23} = +252^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben) csaknem tiszta α -anomert kaptunk.

Az α - és β -anomer N-p-nitro-fenil-D-glukozil-aminok nem mutarotálnak absz. metanolban 168 óra múlva sem. Sósav hozzáadására néhány perc alatt az α -anomer esetében -66° , a β -nál -68° fajlagos forgatási értéket érnek el, mely néhány nap alatt hidrolízis következtében 0° -ra csökken.

N-p-Nitro-fenil- α -D-glukozil-amin-tetraacetát

Csaknem tiszta N-p-nitro-fenil- α -D-glukozil-amin ($[\alpha]_D + 235^\circ$ piridinben) acetileztünk ecetsavanhidriddel piridin jelenlétében. A nyerterméket (85%; op. 142° ; $[\alpha]_D^{23} = +273^\circ$, $c = 0,5$ metanolban; $[\alpha]_D^{23} = +248^\circ$, $c = 0,5$ piridinben) tízszeres mennyiségű etanol és éter keverékéből petroléter hozzáadásával kristályosítjuk.

¹⁷ R. Bognár, P. Nánási: J. Chem. Soc. London, 1955. 192.

¹⁸ Bognár R. és Nánási P.: Magyar. Kém. Folyóirat, 62. 90. 1956.

A szép tűs kristályok op.-ja 153° , $[\alpha]_D^{23} = +310^\circ$ ($c = 0,5$ metanolban); $[\alpha]_D^{23} = +271^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben).

Analízis ($C_{20}H_{24}O_{11}N_2$):
Számított: N: 5,98%
Talált: N: 5,88%

Irodalmi adatok: op. 168° , $[\alpha]_D = +229,2$ metanolban; $[\alpha]_D = +206,2$ piridinben^{10, 11}.

N-p-Szulfamil-fenil- α -D-glukozil-amin

Mintegy 83% α -anomert tartalmazó N-p-szulfamil-fenil-D-glukozil-amin-tetraacetátot (1,0 g; $[\alpha]_D = +155^\circ$ piridinben) metanolban (3 ml) n Na-metiláttal (0,3 ml) elszappanosítottunk. Az anyag szobahőn állva feloldódik, majd a jégszekrényben másnapra kiváló kevés (0,08 g) balra forgató ($[\alpha]_D = -82^\circ$ piridinben) terméket leszűrjük és az anyalúghoz étert adunk (20 ml). A kivált amorf terméket hideg metanolban oldjuk, az oldatlan részt kiszűrjük (0,06 g; $[\alpha]_D = -99,5^\circ$, piridinben; op. 195° , bomlás közben), és a metanolos oldathoz étert adunk (15 ml). Az éter hatására kiváló amorf ragacsos terméket újból kiszűrjük, és az anyalúghoz végül petrolétert (20 ml) adunk. A másnapra jégszekrényben kiváló, részben kristályos, részben porszerű nyerterméket (0,35 g, 52%; op. 178° bomlás; $[\alpha]_D = +154^\circ$ piridinben) kb. 10-szeres mennyiségű hideg metanollal eldörzsöljük. A kristályos maradék (0,25 g-ból 0,15 g) op.-ja: 189° , bomlás; $[\alpha]_D^{23} = +182^\circ$ ($c = 1$ piridinben).

Az anyagot metanolból átkristályosítva op.-ja 189° , bomlás közben, $[\alpha]_D^{23} = +184^\circ$ ($c = 0,5$ metanolban); $[\alpha]_D^{23} = 182^\circ$ ($c = 0,5$ piridinben).

Analízis ($C_{12}H_{18}O_7N_2S$, 334,34):
Számított: N: 8,4%
Talált: N: 8,14%

Összefoglalás

A szerzők módszert dolgoztak ki az N-aril-glukozil-amin-tetraacetáto kanomerjeinek (vagy anomerkeverékének) katalitikus elszappanosítására, és az így keletkezett jobbra, illetve balra forgató izomer N-aril-glukozil-aminok elválasztására. A szerzők által elkülönített N-aril-glukozil-aminok jobbra és részben a balra forgató izomerjeit (I. táblázat), illetve azok előállítását még nem írták le. Kivételt képez az N-p-tolil-D-glukozil-amin jobbra forgató izomerje, mely azonosnak bizonyult a Pigman által más módszerrel előállított anyaggal (I. ábra).

Az új izomer, minden valószínűség szerint anomer, piranozid vegyülepárok tulajdonságait és szerkezeti problémáit vizsgálták a szerzők.

N-glycosides, IX. Preparation of isomeric N-arylglycosylamines. P. Nánási and R. Bognár

A method has been developed for separation of levo- and dextro-rotatory isomers of N-arylglycosylamines, after catalytic deacetylation of the corresponding anomers or anomeric mixtures of N-aryl-glycosylamine tetraacetates. Compounds given in Table were obtained in this way.

Properties and structural problems of these isomeric, presumably α - and β -anomeric pyranoside forms, are investigated and discussed.

Debrecen, Kossuth Lajos Tudományegyetem Szerves-Kémiai Intézete.

Érkezett: 1961. VI. 28.