

9. *2,2'-Dichlor-benzoin*: Analog der 4,4'-Verbindung. 1.380 g Einschlußverb., Lösungstemp. 55°, eingeschl. 0.200 g;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+0.06 \cdot 5/1 \cdot 0.200 = +1.50^\circ$  (in Essigester).

10. *Benzoinmethylläther*: Analog zum 4,4'-Dichlor-benzoin, nur wurde hier nach Abkühlen auf 20° noch einige Zeit bei 0° gerührt. 1.528 g Einschlußverb., Lösungstemp. 45°, eingeschl. 0.229 g;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+0.036 \cdot 5/1 \cdot 0.229 = +0.79^\circ$  (in Äthanol), entspr. 0.84 % Aktivierung.

11. *Zimtsäuredibromid*: 1.5 g  $\beta$ -Dextrin wurden in 100 ccm Wasser gelöst und mit einer Lösung von 2.05 g Dibromid (5fach molarer Überschuß) in 50 ccm Äther  $7\frac{1}{2}$  Stdn. bei 0° gelegentlich geschüttelt. 1.359 g Einschlußverb., Lösungstemp. 70°. Zur Isolierung des Gastes wurde Trichloräthylen in Mischung 1:1 mit Essigester verwendet; eingeschl. 0.062 g;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+0.158 \cdot 3/1 \cdot 0.062 = +7.71^\circ$  (in Äthanol), entspr. 11.33 % Aktivierung.

12. *Menthol*: Die  $\beta$ -Dextrinlösung wurde mit einer Lösung von 0.62 g Menthol (3fach molarer Überschuß) in 10 ccm Äther unter Eiskühlung mehrfach geschüttelt, sodann 24 Stdn. im Eisschrank stengelassen. 1.166 g Einschlußverb., Lösungstemp. 55°, eingeschl. 0.084 g;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-0.066 \cdot 3.093/1 \cdot 0.084 = -2.44^\circ$  (in Äthanol), entspr. 4.88 % Aktivierung.

13. *Dibrombernsteinsäure*: In einer Lösung von 1.5 g  $\beta$ -Dextrin in 60 ccm Wasser wurden 1.8 g (5fach molarer Überschuß) der Säure gelöst und noch 10 ccm Äther zugegeben. Das Ganze wurde  $5\frac{1}{2}$  Stdn. bei 0° gelegentlich geschüttelt. 1.009 g Einschlußverb., Lösungstemp. 40°.

Die Einschlußverb. wurde in 50 ccm Wasser gelöst. Statt reinem Trichloräthylen wurde dieses in Mischung 1:1 mit Essigester verwendet; eingeschl. 0.050 g;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+0.200 \cdot 3/1 \cdot 0.050 = +12.10^\circ$  (in Äthanol), entspr. 8.18 % Aktivierung.

14. *Atrolactinsäure*: In einer Lösung von 1.5 g  $\beta$ -Dextrin in 100 ccm Wasser wurden 1.1 g (5fach molarer Überschuß) Atrolactinsäure gelöst und noch 5 ccm Äther zugegeben. Die Lösung wurde  $3\frac{1}{2}$  Stdn. bei 0° gelegentlich geschüttelt. 1.182 g Einschlußverb., Lösungstemp. 45°. Aufbereitung der Einschlußverb. wie bei Dibrombernsteinsäure; eingeschl. 0.073 g;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $-0.07 \cdot 3/1 \cdot 0.073 = -2.90^\circ$  (in Wasser), entspr. 5.57 % Aktivierung.

FRIEDRICH CRAMER, HANS OTTERBACH  
und HERMANN SPRINGMANN

## Eine Synthese der 6-Desoxy-6-amino-glucose

Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg

(Eingegangen am 20. Oktober 1958)

Glucoside lassen sich ohne Maskierung der sek. Hydroxyle mit 1 Mol. Tosyl- (bzw. Mesyl)-chlorid direkt in die entsprechenden 6-Tosyl- (bzw. Mesyl)-Derivate überführen, die mit Ammoniak zu den 6-Amino-, mit Natriumazid zu den 6-Azido-Derivaten reagieren. Letztere können zu den 6-Amino-Derivaten reduziert werden, in denen sich die Glucosidbindung jedoch nur schwer spalten läßt. Durch saure Hydrolyse der Monoaceton-6-acetylamino-glucose erhält man die 6-Amino-glucose in Form ihres Acetylderivates.

Unter den Aminoglucosen ist die *2-Desoxy-2-amino-glucose* die in der Natur am weitesten verbreitete; eine allgemein anwendbare Synthese dieses und anderer 2-Aminozucker ist von R. KUHN<sup>1)</sup> beschrieben worden. Die *3-Desoxy-3-amino-*

glucose, die bisher nicht in der Natur aufgefunden wurde, läßt sich nach FREUDENBERG durch Aminolyse der 1.2-Isopropyliden-3-tosyl-glucose bereiten<sup>2,3</sup>. 6-Desoxy-6-amino-glucose wurde kürzlich als Bestandteil des Antibiotikums *Kanamycin*, eines Trisaccharides, aufgefunden<sup>4</sup>.

Erste Versuche zur Synthese dieser Verbindung stammen von E. FISCHER<sup>5</sup>. Derivate der 6-Amino-glucose haben OHLE und Mitarbb.<sup>6-8</sup>) durch Umsetzung der 1.2-Isopropyliden-6-tosyl-glucose mit methanol. Ammoniak gewonnen. Da der Ersatz einer Tosylgruppe durch eine Aminogruppe in Zuckern mit freier  $\alpha$ -ständiger Hydroxylgruppe über Anhydroderivate führen kann<sup>7,9</sup>) (z. B. 5.6-Anhydro-), die anschließend unter Konfigurationsumkehr geöffnet werden können<sup>3,10,11</sup>), muß die Konstitution der 6-Amino-glucose von Ohle jedoch als noch nicht völlig gesichert betrachtet werden. Nach B. HELFERICH<sup>12</sup>) läßt sich auch ein Mesylester, nämlich 1.2-Isopropyliden-3.5-benzal-6-mesyl-D-glucose zur entsprechenden Aminoverbindung umsetzen.

Wir suchten nach einfachen Methoden, um Derivate von 6-Desoxy-6-amino-glucopyranosiden-(1.5) darzustellen, besonders im Hinblick auf die Einführung der Aminogruppe in die 6-Stellung der Cyclodextrine\*).

#### 1. 6-TOSYL- (BZW. MESYL-) $\alpha$ -METHYL- (BZW. BENZYL-)GLUCOSID<sup>13</sup>)

Das primäre Hydroxyl eines Zuckers ist bekanntlich gegenüber Acylierungs- und Alkylierungsreagenzien bei weitem am reaktionsfähigsten<sup>14-18</sup>). Es erschien uns daher aussichtsreich, die 6-Tosylester geeigneter Glucosederivate direkt darzustellen und anschließend die Tosylgruppe zu substituieren<sup>19</sup>).

1938 hat J. COMPTON<sup>20</sup>)  $\alpha$ -Methylglucosid mit 1 Mol. Tosylchlorid umgesetzt, die Konstitution des Reaktionsproduktes ließ sich jedoch nur indirekt beweisen. 1946 konnte

1) R. KUHN und W. KIRSCHENLOHR, Liebigs Ann. Chem. **600**, 115 [1956].

2) K. FREUDENBERG, O. BURKHART und E. BRAUN, Ber. dtsh. chem. Ges. **59**, 714 [1926].

3) S. PEAT und L. F. WIGGINS, J. chem. Soc. [London] **1938**, 1810.

4) M. C. CRON, O. B. FARDIG, D. L. JOHNSON, H. SCHMITZ, D. F. WHITEHEAD, I. R. HOOPER und R. U. LEMIEUX, J. Amer. chem. Soc. **80**, 2342 [1958].

5) E. FISCHER und K. ZACH, Ber. dtsh. chem. Ges. **44**, 132 [1911].

6) H. OHLE und L. V. VARGHA, Ber. dtsh. chem. Ges. **61**, 1207 [1928].

7) H. OHLE und L. V. VARGHA, Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 2425 [1929].

8) H. OHLE und R. LICHTENSTEIN, Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 2905 [1930].

9) E. HARDEGGER und O. JUCKER, Helv. chim. Acta **32**, 1158 [1949].

10) B. R. BAKER und R. E. SCHAUB, J. Amer. chem. Soc. **75**, 3864 [1953].

11) B. R. BAKER, R. E. SCHAUB, J. P. JOSEPH und J. H. WILLIAMS, J. Amer. chem. Soc. **76**, 4044 [1954].

12) B. HELFERICH und R. MITTAG, Ber. dtsh. chem. Ges. **71**, 1588 [1938].

13) Diplomarb. H. OTTERBACH, Univ. Heidelberg 1953.

14) Benzoylierung: H. ZINNER, K. WESSELY, W. BOCK, K. RIECKHOFF, F. STRANDT und W. NIMMICH, Chem. Ber. **90**, 500 [1957]; H. ZINNER und H. NIMZ, ebenda **91**, 1657 [1958].

15) Phosphorylierung: G. M. TENNER und H. G. KHORANA, J. Amer. chem. Soc. **80**, 1999 [1958].

16) Acetylierung: H. OHLE, E. EULER und R. LICHTENSTEIN, Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 2890 [1929].

17) Tosylierung: H. OHLE und E. DICKHÄUSER, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 2593 [1925]; P. A. LEVENE und A. L. RAYMOND, J. biol. Chemistry **102**, 317 [1933]; R. C. HOCKETT und M. L. DOWNING, J. Amer. chem. Soc. **64**, 2463 [1942].

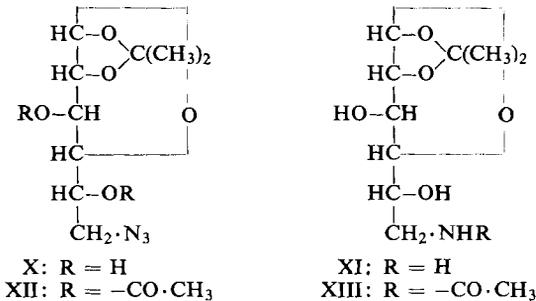
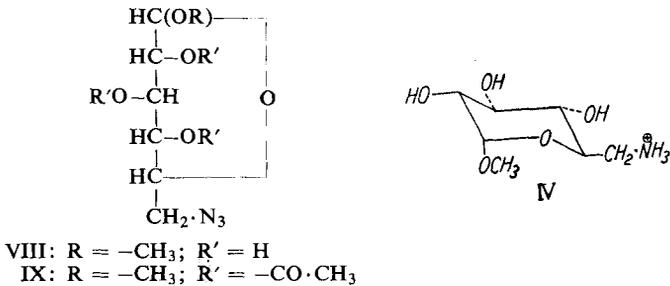
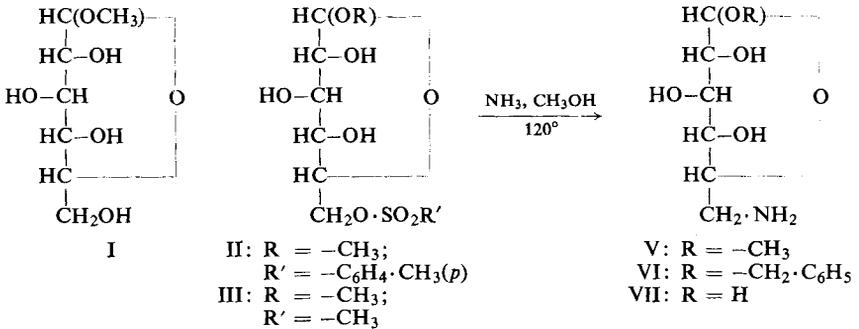
18) Tritylierung: Zusammenfass. B. HELFERICH, Advances Carbohydrate Chem. **3**, 79 [1948].

19) Vgl. Zusammenfass.: R. S. TIPSON, Advances Carbohydrate Chem. **8**, 107 [1953].

20) J. Amer. chem. Soc. **60**, 395 [1938].

\* Vgl. F. CRAMER und W. DIETSCHKE, Chem. Ber. **92**, 378 [1959], vorstehend.

HARDEGGER<sup>21)</sup> in Analogie zu HELFERICH<sup>22)</sup> zeigen, daß bei der direkten Tosylierung und nachfolgenden Acetylierung von Glucose 1.2.3.4-Tetraacetyl-6-tosyl- $\beta$ -D-glucose erhalten werden kann.



$\alpha$ -Methylglucosid (I) reagierte mit 1 Mol. Tosylchlorid direkt zum schön kristallisierten 6-Tosylester II, den HAWORTH und HELFERICH<sup>23)</sup> auf anderem Wege gewonnen haben; die Substanz verbraucht 2 Moll. Perjodat, womit die Acylierung in 6-Stellung bewiesen ist. Die Mesylierung von I führt in Übereinstimmung mit HELFERICH<sup>22)</sup> nur zu einem Sirup (III), der sich in das kristallisierte Acetylderivat überführen läßt.  $\beta$ -Benzylglucosid<sup>24)</sup> ergab mit Tosylchlorid in gleicher Weise das 6-Tosylderivat.

<sup>21)</sup> E. HARDEGGER und R. M. MONTAVON, *Helv. chim. Acta* **29**, 1199 [1946].

<sup>22)</sup> B. HELFERICH und A. GNÜCHTEL, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **71**, 712 [1938].

<sup>23)</sup> B. HELFERICH und E. HIMMEN, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **61**, 1831 [1928]; W. N. HAWORTH, L. N. OWEN und F. SMITH, *J. chem. Soc. [London]* **1941**, 97.

<sup>24)</sup> K. H. SLOTTA und H. HELLER, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **63**, 1026 [1930].

2. AMINOLYSE DER 6-TOSYLESTER<sup>13)</sup>

II reagierte mit methanol. Ammoniak bei 120° in 16 Stdn. zum 6-Desoxy-6-amino-methyl- $\alpha$ -D-glucosid (V), welches nach Aufbereitung über Ionenaustauscher in Form des kristallisierten Hydrochlorides isoliert werden konnte. V widerstand jedoch hartnäckig der sauren Hydrolyse zum freien Zucker. Das Studium des Reaktionsverlaufes mittels Papierchromatographie und Methoxylbestimmung zeigte, daß selbst nach 3stdg. Erwärmen mit 1.5*n* HCl im Rohr auf 100°, Bedingungen, die schon zu starker „Bräunung“ führen, noch 20 % Glucosid vorhanden sind. Die Methode kann also wie bei FISCHER und ZACH<sup>5)</sup> nicht zu einem reinen Material führen. Zweifellos ist für die große Stabilität von V die elektrostatische Abschirmung des Glykosid-Sauerstoffs durch die positive Ladung des Ammoniumions IV verantwortlich<sup>25)</sup>, die hier größer ist als bei jeder anderen Aminoglucose. Im  $\beta$ -Benzylglucosid ließ sich die 6-Tosylgruppe ebenfalls leicht durch die Aminogruppe ersetzen (VI). Durch Hydrieren des salzsauren Salzes von VI erhielten wir die 6-Desoxy-6-amino-glucose (VII) in Form des amorphen Hydrochlorides. Die Substanz war im Chromatogramm einheitlich und reduzierte Fehlingsche Lösung, lieferte jedoch kein Phenylhydrazon und keine Anisalverbindung.

3. 6-AZIDO-ZUCKER<sup>26)</sup>

Alkylhalogenide und Sulfonsäureester lassen sich durch Reaktion mit Azid-Anion in die Azidoverbindungen überführen. In der Zuckerreihe ist die Reaktion unseres Wissens bisher nur mit den reaktionsfähigen 1-Halogen-Zuckern durchgeführt worden<sup>27)</sup>, sie gelang damals jedoch nicht mit einem Derivat der 6-Desoxy-6-brom-glucose. Es gelang uns, II durch Kochen mit Natriumazid in wäfr. Aceton in VIII überzuführen, welches durch das Triacetylderivat IX charakterisiert wurde. Direkte Hydrierung (s. u.) von VIII lieferte das Aminoglucosid V, welches mit dem nach dem früheren Verfahren gewonnenen identisch war. 1.2-Isopropyliden-6-tosyl-(bzw. mesyl-)glucofuranose<sup>28,29)</sup> reagierten ebenfalls — am besten in einer Mischung von Aceton/Wasser (5:1) — in 67-proz. Ausbeute zur 1.2-Isopropyliden-6-desoxy-6-azido-glucofuranose (X). Dicyclohexylammoniumazid<sup>30)</sup> erwies sich für diesen Fall als dem Natriumazid unterlegen.

4. HYDRIERUNG DER 6-AZIDO- ZU DEN 6-AMINO-ZUCKERN<sup>31)</sup>

Organische Azide lassen sich katalytisch zu Aminen und elementarem Stickstoff hydrieren<sup>32–35)</sup>; auf diese Weise ergaben VIII und IX in glatter Reaktion das Amin V.

25) R. C. MOGGRIDGE und A. NEUBERGER, J. chem. Soc. [London] **1938**, 745; G. N. RICHARDS, Chem. and Ind. **1955**, 228; J. T. EDWARDS, ebenda **1955**, 1102; G. HUBER, Helv. chim. Acta **38**, 1224 [1955].

26) Diplomarb. H. SPRINGMANN, Univ. Heidelberg 1956.

27) A. BERTHO, Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 836 [1930]; A. BERTHO und A. RÉVÉSZ, Liebigs Ann. Chem. **581**, 161 [1953].

28) H. OHLE und E. DICKHÄUSER, Ber. dtsh. chem. Ges. **58**, 2602 [1925].

29) K. FREUDENBERG und K. v. OERTZEN, Liebigs Ann. Chem. **574**, 37 [1951].

30) F. WEYGAND und M. REIHER, Chem. Ber. **88**, 31 [1955].

31) Dissertat. H. SPRINGMANN, Univ. Heidelberg 1957.

32) H. WIENHAUS und H. ZIEHL, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 1461 [1932].

33) A. BERTHO und J. MAIER, Liebigs Ann. Chem. **495**, 113 [1932].

34) K. FREUDENBERG, H. EICHEL und F. LEUTERT, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 1183 [1932].

35) A. BERTHO und J. MAIER, Liebigs Ann. Chem. **498**, 50 [1932].

Aus X erhielten wir das kristallisierte Hydrochlorid der 1.2-Isopropyliden-6-desoxy-6-amino-glucose (XI). Bei der sauren Abspaltung des Isopropylidenrestes wurde der freie Zucker VII jedoch ebenfalls nur als leicht zersetzliche, amorphe Substanz erhalten. Um zu einem beständigen Derivat von VII zu gelangen, wurde X in die Diacetylverbindung XII übergeführt und diese mit Raney-Nickel hydriert. Dabei wandert der Acylrest aus der 5-Stellung der Glucose sofort an die 6-Aminogruppe (Aufreten der Amid-I- und Amid-II-Bande im IR bei 1650 und 1540/cm), die 3-Acetylgruppe wird unter den schwach alkalischen Reaktionsbedingungen in Methanol abgespalten, und wir erhielten sofort XIII. Wegen der abgeschwächten Basizität des Stickstoffs konnte XIII nunmehr leicht in 5 Tagen mit Schwefelsäure bei  $p_H$  1.5 und 25° zur *N*-Acetyl-6-amino-glucose<sup>4)</sup> hydrolysiert werden.

Die Arbeit wurde von der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem FONDS DER CHEMIE unterstützt.

### BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

1. *6-Tosyl-methyl- $\alpha$ -D-glucosid (II)*: 20 g  *$\alpha$ -Methylglucosid*, in 180 ccm absol. Pyridin gelöst, wurden bei 0° innerhalb von 20 Min. unter Rühren mit der Lösung von 21 g *p-Toluolsulfonsäurechlorid* in 50 ccm Pyridin versetzt. Dann wurde 2 Tage bei 20° gehalten und anschließend das Pyridin bei 40° i. Vak. abgedampft. Der Rückstand wurde in Chloroform aufgenommen, mit Kaliumhydrogensulfat- und Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und die Chloroformlösung getrocknet. Nach Abdampfen des Chloroforms hinterblieben 30 g eines Sirups, die in 260 ccm Benzol unter Rückfluß gelöst wurden. Beim Abkühlen erstarrte die Lösung zu einem gelartigen Brei, der abgesaugt und im Exsikkator über Paraffinschnitzeln getrocknet wurde. Zur Umkristallisation aus Wasser wurden auf je 1 g des staubtrockenen Pulvers 37 ccm Wasser verwendet. Die Substanz wurde bei 55° gelöst, 10 Min. mit Aktivkohle behandelt und bei 55° filtriert. Danach wurde abgekühlt und bei 4° der Kristallisation überlassen. Ausb. 22 g (55 % d. Th.); Schmp. 56–58° (Hydrat) und 124° (wasserfrei). Leicht löslich in Äthanol, Dioxan, Aceton und Eisessig, wenig löslich in Wasser, Benzol, Chloroform und Essigester.  $[\alpha]_D^{20}$ : +1.30°/5/1·0.0661 = +98.5° (in Äthanol).

$C_{14}H_{20}O_8S$  (348.4) Ber. C 48.27 H 5.78 S 9.21 Gef. C 48.15 H 5.92 S 9.4

Die Perjodattitration<sup>36)</sup> ergab einen Verbrauch von 1.87 Moll. Perjodat pro Mol. Substanz.

2. *6-Methansulfonyl-methyl- $\alpha$ -D-glucosid (III) und dessen Triacetylderivat*: 12.0 g  *$\alpha$ -Methylglucosid* wurden in 100 ccm absol. Pyridin bei –20° unter Rühren langsam mit 5.0 ccm *Methansulfonsäurechlorid* versetzt. Nach 24 stdg. Aufbewahren bei 0° und weiteren 24 Stdn. bei 20° wurde i. Vak. bei 40° zum Sirup eingedampft, 2mal in Propanol gelöst und bei 50° abdestilliert. Die Verbindung kristallisierte nicht. Der völlig trockene Sirup wurde in Pyridin gelöst, mit 24 ccm *Acetanhydrid* 24 Stdn. bei 20° acetyliert, das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der Sirup in Chloroform aufgenommen. Nach Schütteln mit Kaliumhydrogensulfat und Natriumhydrogencarbonatlösung wurde das Chloroform entfernt und der völlig trockene Sirup im gleichen Vol. absol. Äthanol unter Rückfluß gelöst. Beim Abkühlen und Reiben kristallisierte die Substanz. Ausb. 16.5 g (67 % d. Th.); Schmp. 113° (aus Methanol).

3. *6-Tosyl-benzyl- $\beta$ -D-glucosid*: 31.5 g *Benzyl- $\beta$ -D-glucosid*, in 400 ccm absol. Pyridin gelöst, wurden bei –15° unter Schütteln mit 24.6 g *p-Toluolsulfonsäurechlorid* in 80 ccm Pyridin umgesetzt. Das Reaktionsgemisch wurde 30 Min. bei –15° und 12 Stdn. bei 20° gehalten, das Pyridin i. Vak. bei 40° abdestilliert, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und

<sup>36)</sup> B. LYTHGOE und A. R. TODD, J. chem. Soc. [London] 1944, 592.

die chloroformische Lösung in der üblichen Weise gereinigt. Da die Lösung zur Gelbildung neigt, wurden alle Operationen bei 50° vorgenommen. Nach Vertreiben des Chloroforms wurde das trockene Pulver in 1.9l Toluol unter Rückfluß gelöst und der Kristallisation überlassen. Ausb. 32 g (65 % d. Th.). Beim Umkristallisieren aus Wasser wurde auf 5 g Substanz 1 l Wasser verwendet. Die Substanz kristallisierte als Hydrat, welches bei 55° i. Vak. 2 Moll. Kristallwasser verliert. Schmp. 116–117° (Zers.);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-0.24 \cdot 5/1 \cdot 0.0318 = -38^\circ$  (in Aceton).

$C_{20}H_{24}O_8S$  (424.5) Ber. C 56.58 H 5.69 S 7.56 Gef. C 56.64 H 5.87 S 7.45

4. *Hydrochlorid des 6-Desoxy-6-amino-methyl- $\alpha$ -D-glucosids (V)*: 6 g II wurden in 130 ccm absol. Methanol gelöst und bei 0° mit getrocknetem Ammoniak gesättigt. Dann wurde im Autoklaven 16 Stdn. auf 120° erwärmt, nach dem Erkalten der dunkle Inhalt mit Aktivkohle aufgekocht, filtriert und die Lösung eingeengt. Der schwach gelb gefärbte Sirup wurde in Wasser aufgenommen und unter Ausschluß von CO<sub>2</sub> über eine Ionenaustauschersäule IRA 400 (OH<sup>⊖</sup>-Form) gegeben. Das Eluat wurde unter Ausschluß von CO<sub>2</sub> bei 40° zum Sirup eingedampft und dieser über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> getrocknet. Ausb. 2.5 g (75 % d. Th.). Dann wurde in 15 ccm absol. Methanol gelöst und so lange trockener Chlorwasserstoff eingeleitet, bis der durch Tüpfeln auf Indikatorpapier ermittelte p<sub>H</sub>-Wert ca. 5 beträgt. Beim Anreiben kristallisierte das *salzsaure Salz des Aminozuckers*, durch Zugabe von Äther wurde die Kristallisation vermehrt. Es wurde aus 50 ccm absol. Methanol mit Aktivkohle umkristallisiert und nach dem Erkalten 25 ccm absol. Äther hinzugefügt. Ausb. 2.5 g (64 % d. Th.); Schmp. 180 bis 200° (Zers.);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+1.42 \cdot 5/1 \cdot 0.0493 = +147^\circ$  (in Wasser).

$C_7H_{15}NO_5 \cdot HCl$  (229.7) Ber. C 36.58 H 7.02 N 6.10 Gef. C 36.55 H 7.13 N 5.81

Der Verlauf der Hydrolyse wurde papierchromatographisch und durch Methoxylbestimmung der Reaktionsprodukte verfolgt.

Konz. der zur Hydrolyse verwendeten Säure	Temp. °C	Stdn.	Gef. Methoxylwert in %	Umsetzungsgrad in %
0.2 n	100	8	13.0	—
1 n	100	2	10.15	25
Zers. {	1 n	100	6.5	50
	1.5 n	100	2.8	80
	2 n	100	0.97	93

5. *Hydrochlorid des 6-Desoxy-6-amino-benzyl- $\beta$ -D-glucosids (VI)*: 11 g 6-Tosyl-benzyl- $\beta$ -D-glucosid wurden in 400 ccm Methanol, wie unter 4. beschrieben, mit Ammoniak behandelt. Der Autoklaveninhalt wurde mit Aktivkohle aufgekocht, die Lösung eingeengt, mit 250 ccm Methanol aufgenommen und erneut in der Wärme mit Aktivkohle behandelt. Der nach Abdampfen des Methanols zurückbleibende gelbe Sirup wurde in 250 ccm 50-proz. wäbr. Methanol aufgenommen und mit dem Ionenaustauscher behandelt. Anschließend wurde mit 300 ccm 50-proz. Methanol nachgewaschen und die Lösungen wie oben eingeengt. Der zurückbleibende Sirup wurde in 15 ccm Methanol gelöst und wie oben Chlorwasserstoff eingeleitet. Nach Zugabe von 15 ccm Äther setzte die Kristallisation ein. Umkristallisiert wurde aus 15 ccm absol. Methanol und 15 ccm absol. Äther. Ausb. 4 g (51 % d. Th.); Schmp. 165°;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-0.31 \cdot 5/1 \cdot 0.0425 = -37^\circ$  (in Wasser).

$C_{13}H_{19}NO_5 \cdot HCl$  (305.9) Ber. C 51.03 H 6.39 N 4.57 Gef. C 50.88 H 6.44 N 4.33

6. *Hydrochlorid der 6-Desoxy-6-amino-D-glucose (VII)*: 3.6 g VI wurden in wäbr. Lösung mit 5-proz. Palladium-Tierkohle hydriert. Nach 4 Stdn. war die Reaktion beendet, die Lösung wurde filtriert und vorsichtig zum Sirup eingeengt. Die Substanz kristallisierte nicht,

sie war chromatographisch rein und ergab sowohl mit Anilinphthalat wie auch mit Ninydrin eine Reaktion. Mit absol. Methanol verfestigte sich der Sirup zu einer amorphen Masse.

$C_6H_{13}NO_5 \cdot HCl$  (215.6) Ber. C 33.40 H 6.54 N 6.49  
Gef. C 32.98 H 6.58 N 6.28 Asche 0.6

7. *6-Desoxy-6-azido-methyl- $\alpha$ -D-glucosid (VIII) und Triacetylderivat (IX)*: 3.48 g II wurden in 55 ccm Aceton gelöst und 2.6 g Natriumazid in 20 ccm Wasser hinzugefügt. Es wurde 72 Stdn. unter gelindem Sieden erhitzt und danach das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft. Der Rückstand wurde in absol. Aceton aufgenommen, wobei die Salze ungelöst zurückbleiben, und das Aceton abgedampft. Der zurückbleibende Sirup wurde in 50 ccm Pyridin mit Acetanhydrid in der üblichen Weise acetyliert. Nach Abdampfen des Pyridins i. Vak. wurde in wenig siedendem Äthanol aufgenommen, filtriert und bei 4° zur Kristallisation gebracht. Ausb. 2.01 g (58 % d. Th.); Schmp. 103° (Äthanol).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+1.95^\circ \cdot 10/1 \cdot 0.1250 = +156^\circ$  (in Methanol).

$C_{13}H_{19}N_3O_8$  (345.3) Ber. OCH<sub>3</sub> 8.99 N 12.17 Gef. OCH<sub>3</sub> 9.14 N 12.38

8. *1,2-Isopropyliden-6-desoxy-6-azido- $\alpha$ -D-glucofuranose (X)*: 6 g 1,2-Isopropyliden-6-mesylglucose und 7.5 g Natriumazid wurden in 50 ccm Aceton mit 35 ccm Wasser gelöst. Die klare Lösung wurde 66 Stdn. unter Rückfluß erwärmt, die Lösungsmittel i. Vak. abgedampft und der Rückstand gut getrocknet. Dann wurde mehrmals mit trockenem Aceton extrahiert, wobei die Salze ungelöst zurückblieben, und das Aceton i. Vak. entfernt. Dabei fiel das Produkt direkt krist. an. Es wurde aus Benzol umkristallisiert und zur vollständigen Abscheidung mit Ligroin versetzt. Ausb. 3.35 g (67 % d. Th.). Die Reaktion kann in gleicher Weise mit dem 6-Tosylderivat ausgeführt werden. Schmp. 104°;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+0.03^\circ \cdot 10/1 \cdot 0.1211 = +2.48^\circ$  (in Aceton).

$C_9H_{15}N_3O_5$  (245.2) Ber. C 44.08 H 6.16 N 17.14 Gef. C 44.09 H 6.04 N 17.03

*Acetylderivat (XII)*: Die Azidoverbindung X ließ sich in der üblichen Weise mit Pyridin/Acetanhydrid acetylieren. Die 1,2-Isopropyliden-3,5-diacetyl-6-desoxy-6-azido-glucose (XII) ließ sich aus Methanol/Wasser (1:1) umkristallisieren. Ausb. 94 % d. Th. Schmp. 66–67°;  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+0.14^\circ \cdot 10/1 \cdot 0.1499 = +9.3^\circ$  (in Aceton).

$C_{13}H_{19}N_3O_7$  (329.3) Ber. C 47.41 H 5.82 N 12.76 Gef. C 47.60 H 5.82 N 12.97

9. *Hydrochlorid des 6-Desoxy-6-amino-methyl- $\alpha$ -D-glucosids (V) durch Hydrierung*: Das nach 7. dargestellte, sirupöse VIII wurde in 70 ccm Äthanol gelöst, 5 Spatelspitzen 5-proz. Palladium/Tierkohle hinzugefügt und durch die Mischung unter gleichzeitigem Schütteln mit einem Vibrator Wasserstoff hindurchgeleitet. Das Hydriergefäß wurde bei 60–70° gehalten. Nach 45 Min. gab man verd. Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion hinzu und leitete dann noch weitere 2 Stdn. Wasserstoff ein. Danach wurde vom Katalysator abfiltriert und i. Vak. eingedampft. Das zurückbleibende Hydrochlorid wurde in Methanol gelöst, mit Tierkohle behandelt und danach mit Äther zur Kristallisation gebracht. Ausb. 1.1 g (48 % d. Th., bez. auf II). Schmp. 195–200° (Zers.);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+147^\circ$  ( $c = 1$ , in Wasser). Die Substanz ist identisch mit der nach 4. dargestellten.

$C_7H_{15}NO_5 \cdot HCl$  (229.6) Ber. OCH<sub>3</sub> 13.52 N 6.11 Gef. OCH<sub>3</sub> 13.84 N 5.94

*Acetylderivat*: 1 g der Acetylverbindung IX wurde in 100 ccm Methanol mit Raney-Nickel hydriert, wobei nach und nach mit verd. Salzsäure neutralisiert wurde (Tüpfeln!). Nach der üblichen Aufarbeitung wurde in absol. Methanol gelöst und mit Äther zur Kristallisation gebracht. Ausb. 0.3 g (30 % d. Th.).  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+1.57^\circ \cdot 5/1 \cdot 0.0645 = +120.8^\circ$  (in Wasser); Schmp. 200–210° (Zers.).

$C_{13}H_{21}NO_8 \cdot HCl$  (355.8) Ber. OCH<sub>3</sub> 8.72 N 3.94 Gef. OCH<sub>3</sub> 8.89 N 3.89

10. *Hydrochlorid der 1.2-Isopropyliden-6-desoxy-6-amino- $\alpha$ -D-glucofuranose (XI)*: 2.45 g X (dargestellt nach 8.) wurden in 100 ccm Methanol während 2 $\frac{1}{2}$  Stdn. bei Raumtemperatur mit Raney-Nickel hydriert. Die Lösung wurde vom *Wasserstoff* durchströmt und mit einem Vibrator gut durchmischt. Danach wurde filtriert, auf  $\frac{2}{3}$  des Vol. i. Vak. eingeengt und genau mit verd. Salzsäure neutralisiert (Tüpfeln!). Danach wurde der Rest des Lösungsmittels i. Vak. entfernt und der Rückstand aus 20 ccm Butanol umkristallisiert. Ausb. 1.64 g (64 % d. Th.). Aus der Mutterlauge ließ sich durch Einengen und Versetzen mit Äther noch weitere Substanz isolieren. Schmp. 180–190°.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+0.12 \cdot 25/1 \cdot 0.2240 = +13.4^\circ$  (in Wasser).

$C_9H_{17}NO_5 \cdot HCl$  (255.7) Ber. C 42.27 H 7.29 N 5.48 Gef. C 42.39 H 7.41 N 5.65

*Saure Hydrolyse*: 400 mg XI-Hydrochlorid wurden in 10 ccm  $n/10$   $H_2SO_4$  gelöst und 17 Stdn. bei 60° gehalten. Dann wurde mit wäßr. Bariumhydroxyd neutralisiert, vom ausgefallenen Bariumsulfat abfiltriert und die klare farblose Lösung bei 40–45° i. Vak. eingeengt. Schon bevor das Lösungsmittel völlig entfernt war, verfärbte sich die Lösung, und es hinterblieb ein rötlicher Sirup, der sich nach Zugabe von absol. Methanol verfestigte. Die Substanz reduzierte Fehlingsche Lösung, war im Papierchromatogramm einheitlich und ließ sich mit Ninhydrin und Anilinphthalat entwickeln.

11. *1.2-Isopropyliden-6-desoxy-6-acetylamino- $\alpha$ -D-glucofuranose (XIII)*: 2 g XII (dargestellt nach 8.) wurden in 100 ccm Methanol während 6 Stdn. im *Wasserstoff*-Strom mit Raney-Nickel hydriert. Danach wurde ohne vorherige Neutralisation filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert. Die sich krist. abscheidende Substanz wurde aus Essigester unter Zugabe von Petroläther umkristallisiert. Ausb. 1.3 g (82 % d. Th.); Schmp. 164–165°.  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+0.04 \cdot 10/1 \cdot 0.0859 = +4.7^\circ$  (Methanol).

$C_{11}H_{19}NO_6$  (261.3) Ber. C 50.60 H 7.28 N 5.36 Gef. C 50.39 H 7.45 N 5.37

12. *6-Desoxy-6-acetylamino-D-glucose*: 500 mg XIII wurden bei  $p_H$  1.5 in verd. Schwefelsäure gelöst und 5 Tage bei 25° gehalten. Dann wurde mit wäßr. Bariumhydroxyd genau neutralisiert, nach einigen Stdn. filtriert und das Wasser i. Vak. abdestilliert. Der Rückstand wurde im Exsikkator getrocknet, wobei teilweise Kristallisation einsetzte, und anschließend aus siedendem Methanol umkristallisiert. Ausb. 280 mg (66 % d. Th.); Schmp. 182–183° (Zers.);  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+42^\circ$  ( $c = 2$ , in Wasser; nach 2 Stdn.) (Lit.<sup>4</sup>); Schmp. 196–198° (Zers.);  $[\alpha]_D^{25}$ :  $+44.0^\circ \rightarrow +34.9^\circ$  nach 22 Stdn.).

$C_8H_{15}NO_6$  (221.2) Ber. C 43.40 H 6.83 N 6.33 Gef. C 43.64 H 6.83 N 6.41