

Fritz Micheel, Wilhelm Neier und Tomas Riedel

Über die Reaktionen des D-Glucosamins, XVIII¹⁾

Bildung von 2.6-Anhydro-D-mannose durch Desaminierung von 2-Amino-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6)

Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster (Westf.)

(Eingegangen am 4. Februar 1967)

2-Amino-3.4-di-*O*-acetyl-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6) (1) bildet bei der Desaminierung mit Natriumnitrit in Essigsäure nach Acetylierung 1.3.4-Tri-*O*-acetyl-2.6-anhydro-D-mannose (2). 2 liefert bei der sauren Hydrolyse 2.6-Anhydro-D-mannose (6), die sich mit Raney-Nickel zu 2.6-Anhydro-D-mannit (Styracit) (8) reduzieren und durch Acetylierung zu einem Hexa-*O*-acetat vom Typ 7 dimerisieren läßt. 7 ist identisch mit dem acetylierten Desaminierungsprodukt aus 2-Amino-2-desoxy-lävoglucosan-hydrochlorid (3). Die Bildung des Dimerisierungsproduktes 7 und der sterische Verlauf der Desaminierungsreaktion werden diskutiert.

Das von Micheel und Michaelis²⁾ synthetisierte 2-Amino-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6)-hydrochlorid (3) liefert bei der Desaminierung mit Silbernitrit in wäßriger Lösung weder das erwartete D-Mannosan- α (1.5) β (1.6) noch das entsprechende D-Glucosan. Statt dessen ließ sich nach der Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin ein kristallines Acetyl-Derivat gewinnen, das Fehlingsche Lösung reduziert³⁾. Durch Elementaranalyse, Mol.-Gewichts- und Acetyl-Bestimmung wurde sichergestellt, daß ihm die Struktur eines Hexa-*O*-acetyl-monoanhydro-disaccharids zukommt⁴⁾. Zahlreiche Versuche, das freie Disaccharid durch saure oder alkalische Verseifung seines Hexa-*O*-acetates darzustellen, führten lediglich zu sofortiger Zersetzung. Eine Untersuchung seiner Konstitution auf direktem Wege war also nicht möglich.

Wir versuchten daher, im 2-Amino-2-desoxy-lävoglucosan die Hydroxylgruppen zu blockieren, ohne die Reaktionsfähigkeit der Aminogruppe bei der Desaminierungsreaktion zu beeinträchtigen.

Hierzu ist die vorübergehende Einführung einer Aminoschutzgruppe erforderlich: Mit Anisaldehyd bildete sich in methanolischer Lösung mit 78% Ausbeute das 2-[*p*-Methoxy-benzylidenamino]-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6), das zum 3.4-Di-*O*-acetyl-Derivat acetyliert werden konnte. Versuche, aus der acetylierten Schiffschen Base die Aminoschutzgruppe mit äquivalenten Mengen 0.1 *n* HCl abzuspalten, verliefen unbefriedigend: das amorphe 2-Amino-3.4-di-*O*-acetyl-2-desoxy-D-glucosan-

1) XVII. Mitteil.: F. Micheel und W. Opitz, Chem. Ber. 96, 1965 (1963).

2) F. Micheel und E. Michaelis, Chem. Ber. 96, 1959 (1963).

3) F. Micheel und E. Michaelis, unveröffentlichte Versuche.

4) W. Neier, Dissertat., Univ. Münster 1963.

$\alpha(1.5)\beta(1.6)$ spaltet schon bei vorsichtigem Aufarbeiten die Acetylreste z. T. wieder ab. Versuche, die Aminogruppe durch Reaktion mit äquivalenten Mengen Chlorameisensäure-benzylester in $4n$ NaOH zu schützen⁵⁾, führten neben nicht umgesetztem Amino-desoxy-lävoglucosan zu kristallinem 2-Benzoyloxycarbonylamino-3.4-di-benzoyloxycarbonyl-2-desoxy-D-glucosan- $\alpha(1.5)\beta(1.6)$. Erst durch Reaktion des Aminozucker-anhydrids mit Chlorameisensäure-benzylester in schwächer alkalischem Medium (wäbr. Natriumhydrogencarbonat-Aufschlammung) konnte das gewünschte 2-Benzoyloxycarbonylamino-2-desoxy-D-glucosan- $\alpha(1.5)\beta(1.6)$ in 80-proz. Ausbeute erhalten und fast quantitativ zur 3.4-Di-O-acetyl-Verbindung acetyliert werden. Durch katalytische Hydrierung an einem Pd/BaSO₄-Kontakt⁶⁾ wurde schließlich das für die Untersuchung der Desaminierungsreaktion interessierende 2-Amino-3.4-di-O-acetyl-2-desoxy-D-glucosan- $\alpha(1.5)\beta(1.6)$ (**1**) erhalten.

Bei der Desaminierung von **1** mit NaNO₂ in 90-proz. Essigsäure und nach anschließender Acetylierung wurde ein monomeres Tri-O-acetyl-Derivat (**2**) gewonnen, das nicht identisch ist mit dem acetylierten, aus 2-Amino-2-desoxy-lävoglucosan und AgNO₂ erhaltenen dimeren Produkt (**7**)^{3,4)}:

	Desaminierungsprodukt aus 2-Amino-3.4-di-O-acetyl- 2-desoxy-lävoglucosan	Desaminierungsprodukt aus 2-Amino-2-desoxy-lävoglucosan ^{3,4)} (acetyliert)
Schmp.	115.5°	253° (Zers.)
$[\alpha]_D$	-108.2° (CHCl ₃)	-30.0° (CHCl ₃)
%Acetyl	45.4	47.9
Mol.-Gew. (ber.)	C ₁₂ H ₁₆ O ₈ (288.3)	C ₂₄ H ₃₂ O ₁₆ (576.5)
Mol.-Gew. (gef.)	280	575

Die Daten dieses Triacetates einer Anhydrohexose, das im folgenden als Derivat der 2.6-Anhydro-D-mannose (**6**) identifiziert wird, stimmen mit keiner der bekannten Verbindungen dieses Typs überein. Nimmt man an, daß bei der Desaminierung unter acetylierenden Bedingungen die Dimerisierung durch Blockierung des reaktiven Zentrums (Carbonium-Ion an C-1) durch einen Acetoxyrest verhindert wird, dann solltesich unter diesen Bedingungen das freie Amino-desoxy-lävoglucosan ebenfalls zum monomeren Desaminierungsprodukt **2** umsetzen lassen. Dies konnte bestätigt werden. Allerdings entstanden nur ca. 10% **2**.

Auffallend war das Reduktionsvermögen sowohl des monomeren als auch des dimeren Acetyl-Derivates gegenüber Fehlingscher Lösung³⁾. Im acetylierten Disaccharid **7** läßt sich weder mit katalytisch erregtem Wasserstoff noch mit Brom- oder Permanganat-Lösung eine Doppelbindung nachweisen. Beide Desaminierungsprodukte (**2** bzw. **7**) reagieren nicht mit *p*-Nitro-phenylhydrazin. Die Bildung eines Epoxy-Derivates, des bisher noch nicht in Substanz isolierten 3.4.6-Tri-O-acetyl-D-mannosans- $\alpha(1.5)\beta(1.2)$ ^{7,8)}, bei der Desaminierung von **1** scheidet ebenfalls aus, da selbst nach längerem Erhitzen mit *p*-Toluidin in absol. Chloroform keine Reaktion unter Bil-

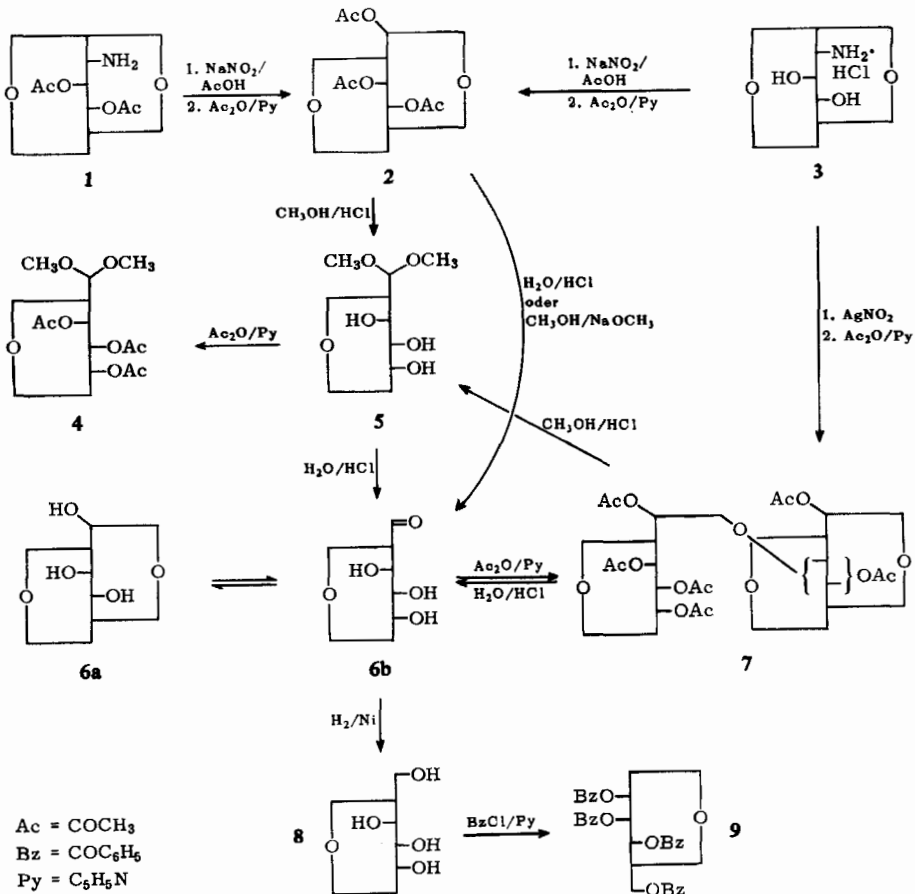
⁵⁾ M. Bergmann und L. Zervas, Ber. dtsch. chem. Ges. **65**, 1192 (1932).

⁶⁾ R. Kuhn und H. J. Haas, Angew. Chem. **67**, 785 (1955).

⁷⁾ C. Tanaka, Bull. chem. Soc. Japan **5**, 214 (1930), C. A. II, 2765 (1930).

⁸⁾ P. A. Levene und R. S. Tipson, J. biol. Chemistry **93**, 631 (1931).

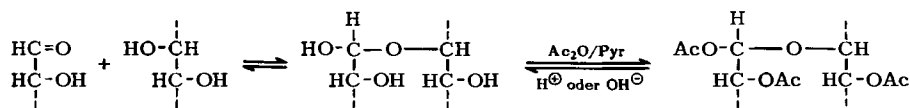
ung eines *N*-Glykosids erfolgt (vgl. hierzu das entspr. Verhalten des Brigl-Anhydrids⁹⁾).



Bei der alkalischen Verseifung zeigt das monomere Desaminierungsprodukt **2** ähnliche Empfindlichkeit wie das Dimere **7**. Begrenzt man jedoch die Reaktion mit $0.01\text{ }n$ NaOCH_3 auf 1 Stde. bei Raumtemperatur und acetyliert anschließend, dann erhält man die dimere Verbindung **7** mit einer Ausbeute von 20%. Hydrolysiert man **2** mit $2\text{ }n$ HCl und acetyliert das amorphe Reaktionsprodukt, dann entsteht ebenfalls **7**. Dieser unter sauren Bedingungen zu einem Disaccharid führende Weg schließt erneut die Möglichkeit aus, daß ein Epoxid als Zwischenprodukt bei der Dimerisierung auftritt: zwar wird der Epoxy-Ring auch durch Säuren geöffnet, aber ein hierbei evtl. gebildetes Disaccharid würde sofort hydrolysiert werden. Die Dimerisierung muß also bei der Acetylierung erfolgen, wobei sich wahrscheinlich ein Halb-acetal-acetat bildet.

⁹⁾ R. Klingenberg, Dissertat., Univ. Münster 1957.

In diesem Zusammenhang sind neueste Untersuchungen von *Micheel* und *Stimberg*¹⁰⁾ von besonderem Interesse. Diese konnten zeigen, daß *aldehydo*-Zucker-Derivate unter den Bedingungen der Acetylierung in Pyridin/Acetanhydrid zur Dimerisierung befähigt sind. Hierbei reagiert die Aldehydfunktion mit der alkoholischen Hydroxylgruppe eines zweiten Moleküls zu einem Halbacetal, das durch Acetylierung stabilisiert wird¹¹⁾:



Mit dieser Reaktionsfolge steht in Einklang, daß das dimere Desaminierungsprodukt **7** sowohl in saurer als auch in alkalischer Lösung bemerkenswert instabil ist.

Falls die Dimerisierung des monomeren Desaminierungsproduktes **6** unter Bildung eines Halbacetales verläuft, dann muß **6** in der *aldehydo*-Form reagieren können. Das IR-Spektrum seines Acetyl-Derivates zeigt bei 1720/cm eine deutliche, aber sehr schwache Carbonyl-Absorption. Eine freie Aldehydgruppe liegt also nur in untergeordnetem Maße vor. Die analytischen Daten schließen ein Aldehydhydrat aus. Mit fuchsinschwefeliger Säure gibt das hydrolysierte Monosaccharid jedoch eine intensive rotviolette Färbung, und chromatographisch läßt sich nachweisen, daß in schwach essigsaurer Lösung Reaktion mit *p*-Nitro-phenylhydrazin erfolgt. Setzt man **2** oder **7** mit methanolischer Salzsäure um und reacetyliert, so erhält man aus beiden Ausgangsverbindungen das Vollacetal der acetylierten Anhydrohexose (**4**). Die beiden Methoxylgruppen können durch $2n$ HCl vollständig abgespalten werden.

Versuche, das Acetal **5**, das durch Methanolyse von **2** erhalten wurde, mit Triphenyl-chlormethan zur Reaktion zu bringen, verliefen ergebnislos. Da beide Methoxylgruppen wegen ihrer Hydrolysierbarkeit am C-1-Atom gebunden sein müssen, muß also das C-6-Atom Verknüpfungspunkt des Anhydro-Ringes sein, der bereits aus der Summenformel der zugrundeliegenden Hexose zu erwarten war. Durch Perjodatabbau des noch nicht acetylierten Desaminierungsproduktes konnte schon früher nachgewiesen werden, daß mindestens drei vicinale Hydroxylgruppen vorliegen⁴⁾. Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse wurde vermutet, daß das freie Desaminierungsprodukt einen 2.6-Anhydro-Ring enthält, daß es sich also um die 2.6-Anhydro-D-mannose (**6**) handelt.

Zum endgültigen Strukturbeweis wurde **6** mit Raney-Nickel bei 100 at und 135° zu einem Produkt hydriert, das in allen Daten mit dem von *Fletcher* und *Diehl*¹²⁾

10) *F. Micheel* und *H. J. Stimberg*, Carbohydrate Res., im Druck.

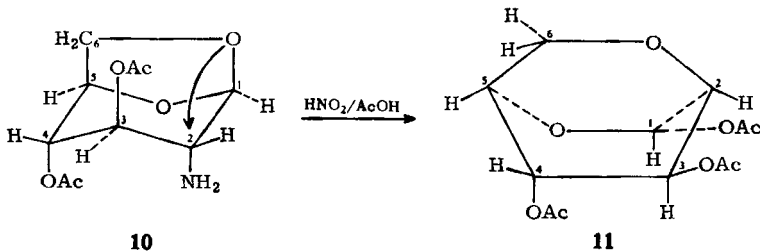
11) Hemiacetal-acetate der *aldehydo*-Zucker mit einfachen Alkoholen sind schon länger bekannt. Sie wurden durch Acetylierung der Halbacetale der *al*-Zucker mit Pyridin/Acetanhydrid hergestellt: *E. M. Montgomery*, *R. M. Hann* und *C. S. Hudson*, J. Amer. chem. Soc. **59**, 1124 (1937); *M. L. Wolfrom*, *M. Konigsberg* und *F. B. Moody*, J. Amer. chem. Soc. **62**, 2343 (1940).

12) *H. G. Fletcher* und *H. W. Diehl*, J. Amer. chem. Soc. **74**, 3175 (1952).

aus D-Mannit dargestellten 2,6-Anhydro-D-mannit (Styracit) (**8**) identisch ist. Das Tetrabenzoyl-Derivat von **8** stimmt ebenfalls überein mit dem bekannten 2,3,4,6-Tetra-O-benzoyl-styracit (**9**)¹³.

Damit ist bewiesen, daß die Desaminierungsprodukte aus 2-Amino-2-desoxy-lävoglucosan und aus 2-Amino-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-lävoglucosan identisch und als 2,6-Anhydro-D-mannose (**6**) zu formulieren sind. **6** ist befähigt, in Lösung in der *al*-Form **6b** zu reagieren. Dies erklärt, warum wir schon früher beim Perjodat-Abbau des Stickstoffabspaltungs-Produktes Ameisensäure nachweisen konnten⁴. Überdies wird hierdurch verständlich, daß die Desaminierung von Amino-desoxy-lävoglucosan unter acetylierenden Bedingungen ganz anders verläuft als die Umsetzung des Hydrochlorides mit Silbernitrit in wäßriger Lösung: im ersteren Fall stehen als nucleophile Partner, die mit dem Carbonium-Kation am C-1-Atom reagieren, Acetyl-Ionen zur Verfügung. Es wird der 1-O-Acetyl-Zucker gebildet und die Cyclohalbacetal-Form fixiert. Erst nach Abspaltung der Acetylgruppe (unter alkalischen oder sauren Bedingungen) und Freisetzung der glykosidischen Hydroxylgruppe kann sich das Lactol **6a** in die *aldehydo*-Form **6b** umlagern, die ihrerseits befähigt ist, mit einem zweiten Molekül zu reagieren. Das dabei entstehende Disaccharid mit einer Halbacetal-Gruppierung wird durch Acetylierung zum Halbacetal-acetat **7** stabilisiert.

Entscheidend für den Verlauf der Desaminierung von Amino-monosacchariden mit salpetriger Säure ist die Gruppe, die „antiparallel“ zum austretenden Stickstoff steht und dadurch am intermediär gebildeten C-2-Carbonium-Ion angreifen kann. Klyne¹⁴ konnte die Desaminierung von 2-Amino-cyclohexanol¹⁵ dahingehend interpretieren, daß bei äquatorial stehender Aminogruppe (C-6-Atom als antiparallele Gruppe) Ringverengung unter Bildung von Cyclopentyl-aldehyd erfolgt. Bei axial stehender Aminogruppe greift derjenige Substituent (H oder OH) am C-2-Kation an, der *trans*-ständig axial am C-1-Atom steht (Bildung von Cyclohexanon oder Epoxid).



2-Amino-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-D-glucosan- $\alpha(1.5)\beta(1.6)$ liegt in der Sesselform **10** mit axialer Aminogruppe vor. Reaktion des Pyranosid-Ringsauerstoffs unter Ausbildung eines 2,5-Ringes ist folglich nicht möglich. Antiparallel zum Stickstoff

¹³ Y. Asahina, Arch. Pharmaz. 247, 157 (1909).

¹⁴ W. Klyne, in „Progress in Stereochemistry“ 1, 72 (1954), Butterworth Scientific Publications, London.

¹⁵ G. E. McCasland, J. Amer. chem. Soc. 73, 2293 (1951).

stehen die Hydroxylgruppe am C-3- und der Septanose-Sauerstoff am C-1-Atom. Unter den vorliegenden sauren Reaktionsbedingungen ist die Hydroxylgruppe nicht in der Lage, ein Proton abzuspalten, d. h. die Bildung eines 2,3-Epoxids ist sehr unwahrscheinlich. Dagegen kann der Sauerstoff des Anhydrid-Ringes nucleophil am C-2-Atom unter Bildung eines 1,2-Anhydrids oder einer 2,6-Anhydro-Verbindung angreifen. Wie die Bildung von **2** bzw. **11** zeigt, ist die 2,6-Anhydro-Verbindung bevorzugt, da die Spaltung der Sauerstoffbindung am glykosidischen C-Atom allgemein leichter erfolgt und ein Kation am C-6-Atom besonders energiereich wäre. Zudem ist ein 1,2-Epoxy-Ring außerordentlich gespannt, während der Anhydro-Ring in der 2,6-Anhydro-D-mannose nur zu geringen Spannungen führt.

Wir danken dem *Landesamt für Forschung* in Nordrhein-Westfalen und dem *Fonds der Chemie* für Mittel, die bei dieser Arbeit Verwendung fanden.

Beschreibung der Versuche

2-[p-Methoxy-benzylidenamino]-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6) [R.]*)

a) Die Lösung von 1.1 g *2-Amino-2-desoxy-lävoglucosan-hydrochlorid* (**3**) (Monohydrat) in 5 ccm 1 n NaOH wird mit 0.8 g frisch dest. *Anisaldehyd* versetzt und 24 Stdn. geschüttelt. Nach 3 Wochen bei Raumtemp. wird die *Schiffsche Base* abgesaugt und mit Äther, Wasser und wieder mit Äther gewaschen. Aus der Mutterlauge kristallisiert im Laufe einiger Tage weiteres Produkt. Es wird aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.49 g (30%). Schmp. 132–133°; $[\alpha]_D^{25}$: +95.5° ($c = 1$; Pyridin).

$C_{14}H_{17}NO_5$ (279.3) Ber. C 60.20 H 6.14 N 5.02 Gef. C 60.22 H 6.20 N 5.11

b) 10.0 g *2-Amino-2-desoxy-lävoglucosan* (aus dem Hydrochlorid durch Anionen-Austausch an Amberlite IRA 400) werden mit 9.2 g *Anisaldehyd* in 70 ccm absol. Methanol 15 Min. rückfließend erhitzt. Nach 6 Stdn. bei Raumtemp. wird bis zur beginnenden Kristallisation eingengt. Weitere Aufarbeitung wie vorstehend beschrieben. Ausb. 13.6 g (78%).

2-[p-Methoxy-benzylidenamino]-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6) [R.]: 2.0 g der *Schiffschen Base* werden mit *Acetanhydrid* und *Pyridin* wie üblich acetyliert. Aus Methanol Ausb. 1.4 g (54%), Schmp. 131°; $[\alpha]_D^{25}$: +138.8° ($c = 1$; $CHCl_3$).

$C_{18}H_{21}NO_7$ (363.4) Ber. C 59.49 H 5.83 N 3.86 $2CH_3CO$ 23.68
Gef. C 59.76 H 5.73 N 3.86 CH_3CO 24.19

2-Benzoyloxycarbonylamino-3,4-di-O-benzoyloxycarbonyl-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6) [R.]: 32.3 g (0.15 Mol) *2-Amino-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6)-hydrochlorid* (**3**) werden in 75 ccm 4 n NaOH (0.3 Mol) in 20 Min. unter Eiskühlung und Rühren anteilmäßig mit 25.5 g *Chlorameisensäure-benzylester* und 37.5 ccm 4 n NaOH (jeweils 0.15 Mol) versetzt. Nach 2 Stdn. bei Raumtemp. wird mit 5 n HCl auf pH 3 gebracht. Die abgeschiedenen Kristalle werden abgesaugt, mit wenig kaltem Äther und reichlich Wasser gewaschen. Ausb. 27.0 g (97%, bez. auf Chlorameisensäure-benzylester). Aus Methanol Schmp. 146.5°; $[\alpha]_D^{25}$: –52.0° ($c = 1$; $CHCl_3$).

$C_{30}H_{29}NO_{10}$ (563.5) Ber. C 63.94 H 5.19 N 2.49 Gef. C 63.52 H 5.20 N 2.55

*) N.: W. Neier; R.: T. Riedel.

2-Benzoyloxycarbonylamino-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6) [R.]: Zu einer Aufschlumung von 29.4 g NaHCO_3 in 125 ccm Wasser werden unter Rühren 21.6 g **3** gegeben. Nach Abklingen der CO_2 -Entwicklung werden innerhalb 1 Stde. 18.8 g *Chlorameisensure-benzylester* anteilweise zugegeben. Nach 1 Stde. wird das auskristallisierte Produkt abgesaugt, mit Wasser verrührt und mit halbkonz. Salzsäure auf pH 2 gebracht. Dann wird abgesaugt und reichlich mit Wasser und Äther gewaschen. Das Produkt kristallisiert nach Lösen in 100 ccm absol. Methanol und Einengen auf 60 ccm. Ausb. 23.3 g (79%), Schmp. 145.5°; $[\alpha]_D^{25}$: -17.4° ($c = 1$; Methanol).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_6$ (295.3) Ber. C 56.94 H 5.80 N 4.74 Gef. C 56.87 H 5.93 N 4.81

2-Benzoyloxycarbonylamino-3.4-di-O-acetyl-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6) [R.]: 10.0 g des *2-Benzoyloxycarbonylamino-glucosans* werden mit *Acetanhydrid*/*Pyridin* wie üblich acetyliert. Das kristalline Rohprodukt wird siebenmal mit je 100 ccm Äther ausgekocht. Es kristallisiert nach Einengen der vereinigten Ätherextrakte auf 150 ccm. Ausb. 12.2 g (97%), Schmp. 96°; $[\alpha]_D^{25}$: -53.3° ($c = 1$; CHCl_3).

$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_8$ (379.4) Ber. C 56.99 H 5.58 N 3.69 $2\text{CH}_3\text{CO}$ 22.69
Gef. C 56.90 H 5.48 N 3.65 CH_3CO 23.82

2-Amino-3.4-di-O-acetyl-2-desoxy-D-glucosan- α (1.5) β (1.6) (**1**) [R.]: 15.0 g der vorstehenden *Diacetyl-Verbindung* werden in 200 ccm reinem Essigester mit 2.5 g Palladiumoxid/Bariumsulfat⁶⁾ innerhalb 10 Stdn. hydriert. Anschließend wird über Aktivkohle filtriert und die farblose Lösung eingeengt. Der Rückstand ist nach eintägigem Stehenlassen kristallisiert. Ausb. 12.1 g (91%). Das Rohprodukt wird in Essigester gelöst und die Lösung bis zur beginnenden Kristallisation eingedampft. Durch Zusatz von wenig Äther wird die Kristallisation beschleunigt. Nach 30 Min. wird mit Äther verrieben, abgesaugt und gut mit Äther gewaschen. Ausb. 8.0 g (61%); $[\alpha]_D^{25}$: -64.6° ($c = 1$; Wasser).

$\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_6$ (245.2) Ber. C 48.97 H 6.17 N 5.71 $2\text{CH}_3\text{CO}$ 35.11
Gef. C 49.31 H 6.28 N 5.66 CH_3CO 35.69

1.3.4-Tri-O-acetyl-2.6-anhydro-D-mannose (**2**) [R.]

a) 1.5 g *2-Amino-2-desoxy-lävoglucosan* (aus dem Hydrochlorid durch Anionen-Austausch an Amberlite IRA 400) werden in 20 ccm 90-proz. *Essigsäure* unter N_2 und Rühren innerhalb 4 Stdn. mit 1.0 g NaNO_2 in 2.5 ccm Wasser desaminiert. Nach 6 Stdn. bei Raumtemp. wird bei 50° i.Vak. abgedampft und der feuchte Rückstand einmal mit Toluol und einmal mit Acetanhydrid i.Vak. abgedampft. Anschließend wird mit 30 ccm *Pyridin* und 20 ccm *Acetanhydrid* acetyliert, nach 15 Stdn. wird i.Vak. eingeengt, das Acetylierungsgemisch durch azetrophe Destillation mit Toluol entfernt, der Rückstand in Benzol gelöst, von Natriumacetat befreit, das Filtrat zur Trockne gedampft, der Rückstand in warmem Äther aufgenommen, die Lösung mit Aktivkohle behandelt und bis auf ca. 10 ccm eingedampft. Nach Animpfen mit **2**, dargestellt aus **1**, erfolgt innerhalb 3 Wochen Kristallisation. Ausb. 0.26 g (9.6%). Es wird mit Wasser und Äther gewaschen und aus Äther umkristallisiert.

b) 5.0 g **1** werden in 60 ccm 90-proz. *Essigsäure* mit 3 g NaNO_2 in 5 ccm Wasser, wie unter a) beschrieben, desaminiert. Ausb. 1.6 g (37%), Schmp. 115.5°; $[\alpha]_D^{25}$: -108.2° ($c = 1$; CHCl_3). Nach Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrum mit dem Produkt nach a) identisch.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_8$ (288.3) Ber. C 50.00 H 5.60 $3\text{CH}_3\text{CO}$ 44.80
Gef. C 49.81 H 5.68 CH_3CO 45.41

Bildung des Disaccharids 7 [N.; R.]

a) 15.0 g **3** in 150 ccm Wasser werden unter Kühlung mit 11 g AgNO_2 versetzt, hierbei geht das Salz nur zögernd in Lösung. Unter N_2 -Entwicklung scheidet sich allmählich AgCl ab.

Die Lösung wird über Nacht gekühlt und anschließend von den Salzen abgesaugt. Die restlichen Ag^{\ominus} -Ionen werden mit H_2S entfernt und das Filtrat gefriergetrocknet. Ausb. 9 g. Das Reaktionsprodukt wird in 20 ccm absol. *Pyridin* mit dem Gemisch von 20 ccm *Pyridin* und 20 ccm *Acetanhydrid* wie üblich acetyliert. Beim Einrühren in Eiswasser erfolgt sofort Kristallisation. Aus Methanol Ausb. 6.5 g (41%), Schmp. 253–254°; $[\alpha]_D^{25}$: -30° ($c = 1$; CHCl_3).

$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$ (576.5) Ber. C 50.00 H 5.60 Gef. C 49.95 H 5.57

b) 0.4 g **2** werden in 20 ccm 0.01 *n* *Natriummethylat*-Lösung gelöst. Nach 1 Stde. wird mit Eisessig schwach angesäuert, i. Vak. bei 40° zur Trockne gedampft und der Rückstand über P_2O_5 bei 10^{-1} Torr getrocknet. Anschließend wird mit 10 ccm *Pyridin* und 8 ccm *Acetanhydrid* erst 1.5 Stdn. bei Raumtemp. und dann 2.5 Stdn. bei 50° acetyliert. Das Acetylierungsmittel wird durch azeotrope Destillation mit Toluol entfernt, der Rückstand in Methanol gelöst und mit Aktivkohle behandelt. Nach Einengen bis auf wenige ccm erfolgt Kristallisation. **7** wird mit Äther gewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 81 mg (20%), Schmp. 254° (Zers.); $[\alpha]_D^{25}$: -30.5° ($c = 0.6$; CHCl_3).

$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_{16}$ (576.5) Ber. C 50.00 H 5.60 Gef. C 50.04 H 5.55

2.6-*Anhydro-D-mannose* (**6**) [R.]: 0.1 g **2** wird in 1 ccm Dioxan mit 1 ccm 2 *n* *HCl* 2 Stdn. auf 60° erwärmt. Anschließend wird mit Ag_2CO_3 neutralisiert. Ag^{\ominus} -Ionen werden durch H_2S entfernt und das Filtrat zur Trockne gedampft. Nach dreimaligem Abdampfen mit Toluol resultiert eine amorphe Substanz. Ausb. 52 mg (82%). $[\alpha]_D^{25}$: $-66.6^\circ \rightarrow -53.8^\circ$ (30 Min.; $c = 0.5$; Wasser). Zur Analyse wird durch Kationen-Austausch an Amberlite IR 120 und Filtration durch Kieselgel gereinigt.

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ (162.2) Ber. C 44.44 H 6.22 Gef. C 44.80 H 6.14

2.6-*Anhydro-D-mannose-dimethylacetal* (**5**) [R.]

a) 0.3 g **2** werden mit 5 ccm 0.25 *n* *methanol. Salzsäure* 2 Stdn. auf 60° erwärmt. Anschließend wird mit Ag_2CO_3 neutralisiert, mit Aktivkohle behandelt und das Filtrat i. Vak. eingedampft. Ausb. 214 mg (99%; amorph). $[\alpha]_D^{25}$: -45.3° ($c = 0.5$; Wasser).

$\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_6$ (208.2) Ber. C 46.15 H 7.75 Gef. C 45.22 H 7.55

b) 0.3 g **7** werden wie vorstehend behandelt. Ausb. 209 mg (97%). $[\alpha]_D^{25}$: -47.0° ($c = 1$; Wasser).

Gef. C 45.66 H 7.51

3.4.5-*Tri-O-acetyl-2.6-anhydro-D-mannose-dimethylacetal* (**4**) [R.]: 0.2 g **5** werden wie üblich mit 5 ccm *Acetanhydrid* und 5 ccm *Pyridin* acetyliert. Ausb. 240 mg (75%; amorph). $[\alpha]_D^{25}$: -59.1° ($c = 1$; CHCl_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_9$ (334.3) Ber. C 50.29 H 6.63 2OCH_3 18.57 $3\text{CH}_3\text{CO}$ 38.64
Gef. C 50.06 H 6.43 OCH_3 18.39 CH_3CO 37.40

2.6-*Anhydro-D-mannit* (*Styracit*) (**8**) [R.]: **6** (hergestellt aus 0.5 g **2**, wie oben beschrieben) wird in 15 ccm Wasser mit 7 ccm Raney-Nickel im Schüttelautoklaven hydriert. Anfangsdruck: 90 atü *Wasserstoff*. Es wird 2 Stdn. auf 100°, dann 13 Stdn. auf 135° erhitzt (*Wasserstoff*druck 115 atü). Die Lösung wird mit Aktivkohle vom Katalysator befreit, das Filtrat i. Vak. eingedampft, der Rückstand viermal mit Benzol i. Vak. abgedampft und i. Hochvak. getrocknet. Hierbei erfolgt Kristallisation. Die Kristalle werden mit 2 ccm absol. Äthanol verrieben, abgesaugt und mit Äther gewaschen. Ausb. 169 mg (59%). Es wird zweimal aus absol. Äthanol umkristallisiert: Schmp. 155°; $[\alpha]_D^{25}$: -51.0° ($c = 1$; Wasser). **8** ist in allen Daten identisch mit dem nach l. c.¹²⁾ aus *D-Mannit* dargestellten *Styracit*.

2.3.4.6-Tetra-O-benzoyl-1.5-anhydro-D-mannit (9) [R.]: 100 mg 8 werden in die gekühlte Mischung von 3 ccm *Pyridin* und 1.5 ccm *Benzoylchlorid* gegeben. Die Mischung bleibt 24 Stdn. bei Raumtemp. stehen. Anschließend wird mit 10 ccm Wasser versetzt, dreimal mit *Chloroform* ausgeschüttelt, die *Chloroform*phase mit Wasser neutral gewaschen, zur Trockne gebracht, dreimal mit *Toluol* abgedampft, der Rückstand in heißem Äthanol gelöst und der Kristallisation überlassen. Ausb. 294 mg (86%). Aus Äthanol Schmp. 142°, $[\alpha]_D^{25}$: -147.4° ($c = 1$; CHCl_3). Das Produkt ist in allen Daten identisch mit nach l. c.¹³⁾ dargestelltem 9. [63/67]
