

Hans Paulsen, Jürgen Brüning und Kurt Heyns

Monosaccharide mit stickstoffhaltigem Ring, XIX¹⁾

Synthese bicyclischer Derivate der 4-Amino-4-desoxy-L-xylose vom Pyrrolidin-Typ

Aus dem Institut für Organische Chemie, Universität Hamburg

(Eingegangen am 26. Juli 1968)

2-Amino-2-desoxy-D-glucit reagiert mit Aceton zur Diisopropylidenverbindung **9**, die mit Chlorameisensäure-äthylester das cyclische Carbamat **11** liefert. Durch partielle Hydrolyse ist die 5.6-*O*-Isopropylidengruppe abspaltbar zu **12**, welches durch Perjodatspaltung in die Pentose **13** übergeführt werden kann. Bei saurer Hydrolyse von **13** erfolgt spontan Ringschluß zur 4-Amino-4-*N*.5-*O*-carbonyl-4-desoxy-L-xylofuranose (**17**), einem Zucker vom Pyrrolidin-Typ. **17** und seine Derivate **15** und **16** zeigen eine Abweichung von der Hudsonschen Iso-rotationsregel.

Bei 4-Amino-zuckern sollte die Ausbildung eines fünfgliedrigen Halbacetalringes mit Stickstoff im Ring²⁾ möglich sein, wobei Zucker vom Pyrrolidin-Typ entstehen müßten. Es hat sich jedoch gezeigt, daß 4-Acetamino-4-desoxy-L-xylose^{3,4)} ausschließlich in der Pyranoseform vorliegt, da offenbar die Nucleophilie der Acetamino-Gruppe für eine Ringschlußreaktion zu gering ist, so daß eine ernsthafte Konkurrenz der Fünfringform zur sterisch günstigeren Sechsringform nicht besteht. Eine Ringverengung läßt sich erzwingen durch Acetolyse zur 4-Acetamino-1.2.3.5-tetra-*O*-acetyl-4-desoxy-L-xylofuranose^{3,5)} oder durch Reaktion mit Aceton zur 4-Acetamino-1.2;3.5-di-*O*-isopropyliden-4-desoxy-L-xylofuranose³⁾. Bei der 4-Acetamino-4.5-didesoxy-xylose wurde ein stickstoffhaltiger Fünfring beobachtet, da dem Molekül außer der offenen Aldehydform keine andere Wahl bleibt^{6,7)}; das Verhältnis Ringform zu offener Form ist mit 12:1 angegeben⁶⁾.

5-[Benzoyloxycarbonylamino]-pentosen weisen, wie wir fanden⁸⁾, im Gleichgewicht einen sehr viel höheren Anteil an stickstoffhaltiger Sechsringform auf als 5-Acetamino-pentosen. Die nur gering erhöhte Nucleophilie der Urethangruppierung gegenüber der Amidgruppierung macht sich somit entscheidend auf die Gleichgewichtslage zwischen Fünfring und Sechsring bemerkbar. Cyclische Urethane sollten entsprechend

1) XVIII. Mitteil.: H. Paulsen, K. Todt und H. Ripperger, Chem. Ber. 101, 3365 (1968).

2) Übersicht: H. Paulsen, Angew. Chem. 78, 501 (1966); Angew. Chem. internat. Edit. 5, 495 (1966).

3) A. J. Dick und J. K. N. Jones, Canad. J. Chem. 42, 20 (1964).

4) A. E. El-Ashmawy und D. Horton, Carbohydrate Research 3, 191 (1966).

5) E. J. Reist, L. V. Fisher und L. Goodman, J. org. Chemistry 32, 2541 (1967).

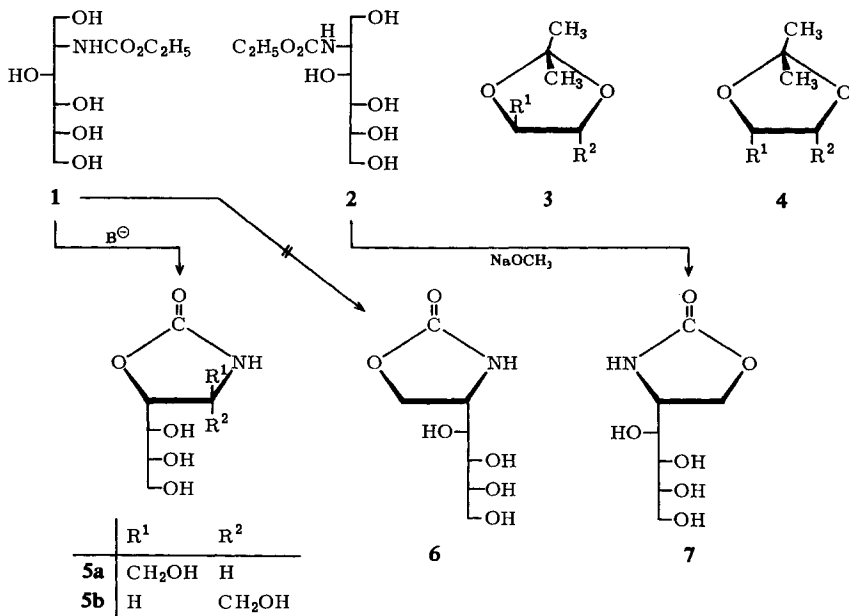
6) S. Hanessian, Carbohydrate Research 1, 178 (1965).

7) A. E. El-Ashmawy und D. Horton, Carbohydrate Research 1, 164 (1965).

8) H. Paulsen und F. Leupold, Carbohydrate Research 3, 47 (1966).

für die Bildung stickstoffhaltiger Halbacetalringe günstig sein, und wir wählten daher die Carbamat-Blockierung zur Darstellung von Zuckern vom Pyrrolidin-Typ. Die Carbamatgruppe kann überdies leicht alkalisch gespalten werden, was die wichtigste Voraussetzung zur Gewinnung freier an der Aminogruppe unsubstituierter 4- oder 5-Amino-zucker ist, denn diese Verbindungen sind bevorzugt nur in alkalischer Lösung stabil²⁾. Als Ausgangsmaterial benutzten wir den leicht zugänglichen 2-Amino-2-desoxy-D-glucit⁹⁾, aus dem durch oxydative Abspaltung von C-6 ein 4-Amino-zucker gewonnen werden kann.

2-Amino-2-desoxy-D-glucit⁹⁾, der mit Chlorameisensäure-benzylester und -phenylester nur schlecht reagiert, läßt sich gut mit dem entspr. Äthylester zu **1** umsetzen. Mit basischem Ionenaustauscher erfolgt sofort Ringschluß zu **5a**, wie sich am Auftreten der Oxazolidon-Bande bei 1740/cm und Fehlen der Amid II-Bande bei 1510/cm im IR-Spektrum zeigt¹⁰⁾. Die Verknüpfung des Ringes nach C-3 ergibt sich aus dem Befund, daß **5a** zwei Mol Perjodat verbraucht. 2-Amino-2-desoxy-mannit, zugänglich durch Hydrierung von Fructoseoxim¹¹⁾, reagiert mit Chlorameisensäure-äthylester zu **2**. Bei **2** erfolgt der Ringschluß bei Alkalieinwirkung in anderer Richtung (nach C-1) zu **7**. So verbraucht **7** drei Mol Perjodat und kann mit Aceton in eine 3.4; 5.6-Di-*O*-isopropyliden-Verbindung übergeführt werden.



Das unterschiedliche Verhalten von **1** und **2** läßt sich deuten, wenn man die von *Barker, Bourne und Whiffen*¹²⁾ für die Bildung von 1.3-Dioxolanen angegebenen Regeln

⁹⁾ P. Karrer und J. Meyer, *Helv. chim. Acta* **20**, 626 (1937).

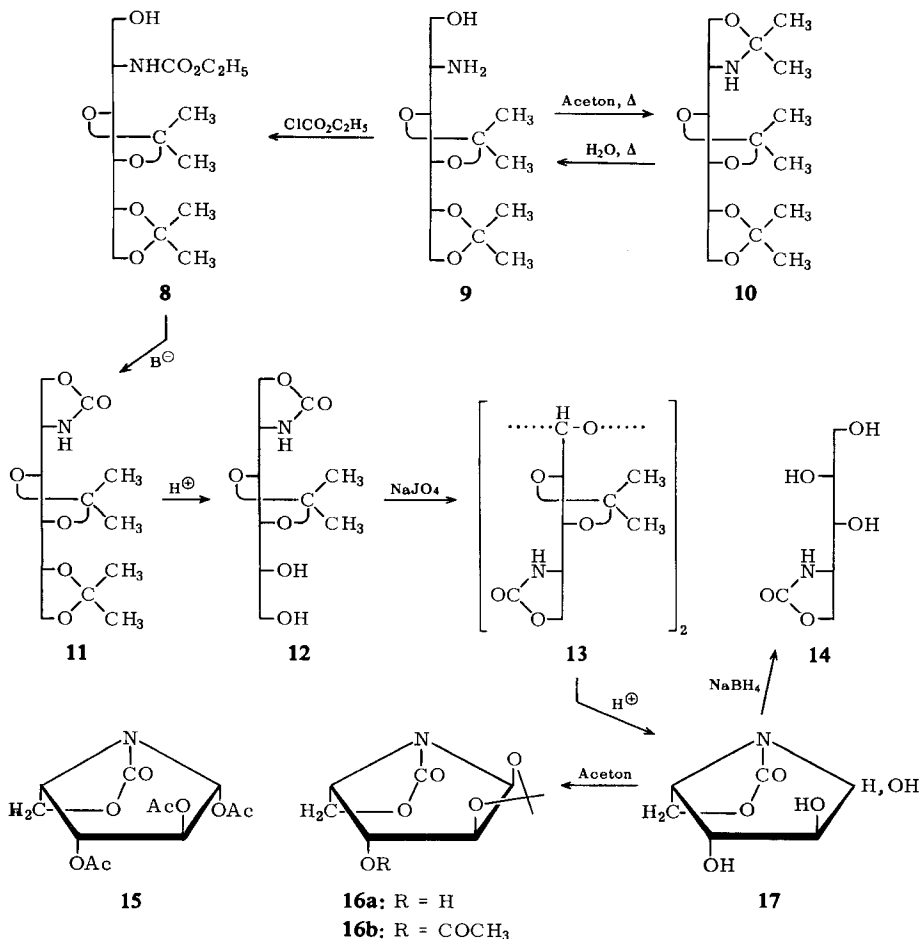
¹⁰⁾ R. Gompper und H. Herlinger, *Chem. Ber.* **89**, 2825 (1956).

¹¹⁾ W. Roth, W. Pigman und I. Danishefsky, *Tetrahedron* [London] **20**, 1675 (1964).

¹²⁾ S. A. Barker, E. J. Bourne und D. H. Whiffen, *J. chem. Soc.* [London] **1952**, 3865.

auf die cyclischen Carbamate überträgt. In beiden Substanzklassen findet offenbar die Bildung von Fünfringen bevorzugt statt. Es sollen dann α T-Dioxolane **3** mit *trans*-ständigen Substituenten gegenüber α C-Dioxolanen **4** mit *cis*-ständigen Substituenten begünstigt sein. Aus **2** wird daher **7** gebildet und nicht der ungünstige α C-Ring **5b**. *Barker, Bourne* und *Whiffen*¹²⁾ geben Gründe dafür an, daß der α T-Dioxolan-Ring **3** auch günstiger sein soll als ein terminaler Dioxolan-Ring. Daraus folgt, daß aus **1** bevorzugt der günstige α T-Ring **5a** und nicht der terminale Ring **6** gebildet wird.

Da bei dem Schritt **1** \rightarrow **5a** nicht die für die weitere Synthese benötigte C-1/C-2-Ringbildung erfolgt, ist eine vorherige Blockierung der OH-Gruppe an C-3 von **1** notwendig. 2-Amino-2-desoxy-D-glucit wurde daher mit Aceton/Zinkchlorid umgesetzt zur sirupartigen Diisopropylidenverbindung **9**. Durch nochmaliges Erhitzen mit Aceton entsteht aus **9** die kristalline Triisopropylidenverbindung **10**. Der Oxazolidinring in **10** ist äußerst labil und wird beim Erhitzen mit Wasser unter Rück-

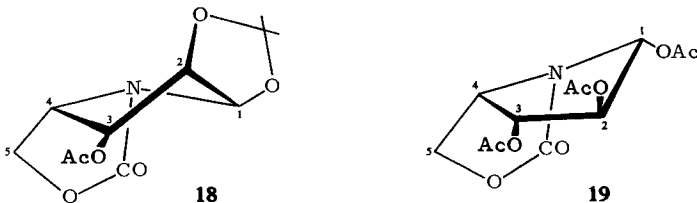


bildung von **9** wieder gespalten. Mit Chlorameisensäure-äthylester ist **9** in **8** zu überführen, mit dem unter Einwirkung von Natriummethylat jetzt der Ringschluß nach C-1 zu **11** gelingt. Durch vorsichtige partielle Hydrolyse mit saurem Ionenaustauscher kann eine Isopropylidengruppe von **11** abgespalten werden zum ausgezeichnet kristallisierenden **12**. Es ist auch möglich, 2-Acetamino-2-desoxy-D-glucit⁹⁾ zur kristallinen 3,4;5,6-Di-O-isopropyliden-Verbindung umzusetzen und diese alkalisch zu **9** zu verseifen. Dieser Weg ist jedoch weniger ergiebig.

Durch Perjodatspaltung von **12** wird der Aldehyd **13** erhalten. Nach Aussage des IR-Spektrums liegt diese Verbindung nicht in freier Aldehydform vor. Die Ausbildung einer Furanoseform ist bei Anwesenheit der *trans*-verknüpften 2,3-Isopropylidengruppe aus sterischen Gründen nicht möglich. Die Molekulargewichtsbestimmung spricht dafür, daß **13** als Dimeres vorliegt. Es ließ sich jedoch nachweisen, daß der Aldehyd **13** Formaldehyd, welcher bei der Perjodatspaltung freigesetzt wird, gebunden hält. Es wird daher angenommen, daß das erhaltene Perjodatspaltungsgemisch als Hauptbestandteil eine Verbindung enthält, bei der zwei Moleküle Aldehyd **13** und ein Molekül Formaldehyd zu einem 1.3.5-Trioxan-System kondensiert sind.

Die saure Hydrolyse des Perjodatspaltungsgemisches ergibt einheitlich den freien Pyrrolidinzucker **17** in kristalliner Form. Nach Abspaltung der Isopropylidengruppe und Spaltung der Trioxan-Struktur in **13** erfolgt sofort Ringschluß mit dem Carbamatstickstoff. **17** liegt vollständig in der bicyclischen Form vor. Ein Aldehydproton und damit ein Anteil an offener Form ist im NMR-Spektrum nicht nachweisbar. Bei niedrigstem Feld $\tau = 4.63$ ist das anomere Proton der stark bevorzugten α -Form von **17** ($J_{1,2} = 4$ Hz) zu finden. Hiermit zeigt sich deutlich die erhöhte Nucleophilie und damit die erhöhte Ringbildungstendenz der Urethangruppierung gegenüber der Amidgruppe, denn bei der 4-Acetamino-4,5-didesoxy-xylose⁶⁾ ließ sich NMR-spektroskopisch ein Anteil von etwa 8% an offenkettiger Aldehydform nachweisen.

Der Nachweis, daß in **17** die Carbamat-Gruppierung unverändert vorhanden ist, ergibt sich aus der Reduktion mit Natriumborhydrid, die zum Carbamato-xylit **14** führt. Bei der Perjodatspaltung von **14** werden, wie die Struktur es erfordert, zwei Mol Perjodat verbraucht. Mit Aceton reagiert **17** sehr leicht zur kristallinen Monoisopropylidenverbindung **16a**, welche sich in ein Monoacetat **16b** überführen läßt. Mit Acetanhydrid/Pyridin liefert **17** das Triacetat **15**.



Die Konfiguration der Verbindungen **15**, **16** und **17** am anomeren C-Atom konnte durch Analyse der NMR-Spektren (Tab.) und der optischen Rotationsdispersion (ORD)⁷⁾ geklärt werden. In **16** ist die α -Form durch den ankondensierten Acetalring fixiert. Die Kopplungskonstanten von **16b** (Tab.), insbesondere die kleine Kopplung

Chemische Verschiebungen (τ -Werte) und Kopplungskonstanten aus den NMR-Spektren der bicyclischen Pyrrolidinzucker. TMS innerer Standard

	H ^{1α}	H ^{1β}	$J_{1\alpha,2}$	$J_{1\beta,2}$	H ²	$J_{2,3}$	H ³	Lösungs- mittel
16a	4.21	—	4.5 Hz	—	5.44	<0.5 Hz	5.58	CDCl ₃
16b^{a)}	4.14	—	4.2 Hz	—	5.43	<0.5 Hz	4.79	CDCl ₃
15	—	3.56	—	5.0 Hz	4.60	1.7 Hz	4.82	CDCl ₃
17	4.72	5.08	4.5 Hz	6.5 Hz	5.80	1.2 Hz	—	D ₂ O

a) $J_{3,4}$ 2.2 Hz.

$J_{2,3}$, lassen darauf schließen, daß der Pyrrolidinring in einer Weise verformt ist, bei der C-2 oberhalb und C-3 unterhalb der Ringebene angeordnet ist, wie es in Konformation **18** gezeigt wird. Eine ähnliche Ringverdreherung wird in noch stärkerem Maße bei 1.2-*O*-Isopropyliden-furanose-Derivaten beobachtet¹³⁾. Die ORD-Spektren von **16a** und **16b** zeigen positive „plain“-Kurven mit einem starken Anstieg der positiven optischen Drehwerte bei kürzeren Wellenlängen (Abbild.). Normalerweise werden für Zucker der *L*-Reihe für die α -Form negative, für die β -Form positive „plain“-Kurven gefunden. Da an der α -Konfiguration von **16a** und **16b** kein Zweifel besteht, liegt eine eindeutige Abweichung von der Hudsonschen Isorotationsregel¹⁴⁾ vor.

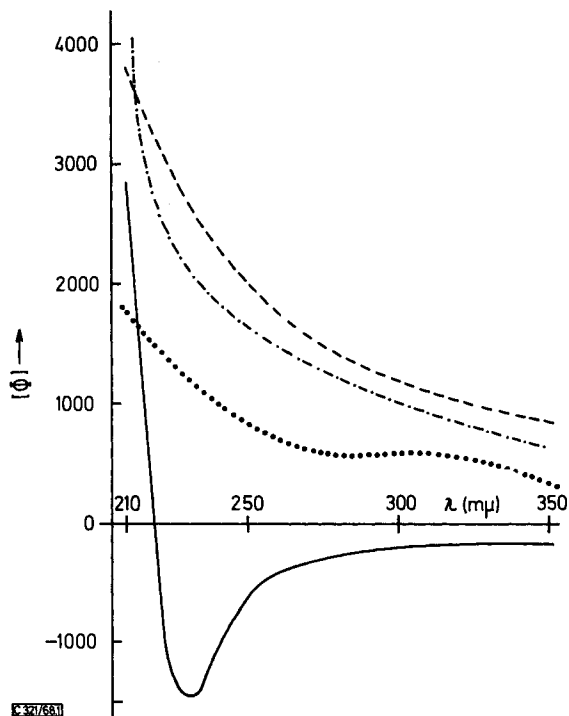
Bei *N*-Acyl-piperidinen wurde ebenfalls eine Abweichung von der Hudsonschen Regel beobachtet⁸⁾. Die Richtung der „plain“-Kurve wird bei Monosacchariden normalerweise durch einen Cotton-Effekt bestimmt, der durch eine optisch aktive Absorption der C—O-Bindung an C-1 hervorgerufen wird, dessen Absorptionsmaximum sich jedoch im schwierig meßbaren kurzwelligen Bereich (180—190 m μ) befindet. Monosaccharide mit einer *N*-Acylgruppierung im Halbacetalring, wie **15**—**17** bzw. die *N*-Acyl-piperidinen, besitzen offenbar einen längerwelligen optisch aktiven Chromophor, dessen Cotton-Effekt der gesamten ORD-Kurve überlagert wird. Das Vorzeichen dieses Effektes wird ebenfalls durch die Stereochemie an C-1 bestimmt. Wie die Messungen zeigen, ist das Vorzeichen des Effektes bei gleicher Stereochemie an C-1 jedoch gerade umgekehrt wie das Vorzeichen des kurzwelligen Cotton-Effektes, der der „plain“-Kurve die Richtung gibt. Durch Überlagerung beider Effekte treten somit im meßbaren Bereich der ORD-Kurve entscheidende Änderungen auf, die die Form der „plain“-Kurve umkehren können.

Aus dem NMR-Spektrum des Triacetats **15** ist nicht ohne weiteres die Konfiguration ablesbar. Bei Annahme einer α -Form müßten auf Grund der größeren Kopplungskonstante $J_{1,2}$ (kleiner Winkel nach *Karplus*) die Substituenten an C-1 und C-2 stärker ekliptisch stehen als in der cyclischen Verbindung **16b**, was nicht angenommen werden kann. Sehr gut ist das Spektrum mit einer β -Form (großer Winkel nach *Karplus*) vereinbar, die in der Konformation **19** vorliegt, bei der das C-1 nach oben aus der Ringebene herausgedreht ist. Die hohe Kopplungskonstante $J_{1\beta,2} = 5.0$ Hz

¹³⁾ R. J. Abraham, L. D. Hall, L. Hough und K. A. McLaughlan, J. chem. Soc. [London] **1962**, 3699.

¹⁴⁾ C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **31**, 66 (1909).

ist ungewöhnlich, da für β -Furanoside allgemein kleinere Werte $J_{1,2} = 0-2$ Hz gefunden wurden¹⁵⁾. Die Konformation **19**, die offenbar von der Konformation der β -Furanoside abweicht, erscheint jedoch gut verständlich, da durch den ankondensierten Carbamat-Ring die OAc-Gruppe an C-1 nach außen abgedrängt werden sollte. Wie es für eine β -Form erwartet werden muß, zeigt **15** im ORD-Spektrum ein entgegengesetztes Verhalten wie **16** (Abbild.). So weist **15** einen Anstieg zu negativen Drehwerten bei kürzeren Wellenlängen auf, und es ist gerade noch das rechte Extremum eines negativen Cotton-Effektes zu erkennen.



ORD-Spektren der 4-Amino-4-desoxy-L-xylofuranose-Derivate (Konz. 1 mg/ccm in Methanol)

- — — 4-Amino-4-*N*.5-*O*-carbonyl-1.2-*O*-isopropyliden-4-desoxy- α -L-xylofuranose (**16a**)
- · · · 4-Amino-4-*N*.5-*O*-carbonyl-1.2-*O*-isopropyliden-3-*O*-acetyl-4-desoxy- α -L-xylofuranose (**16b**)
- 4-Amino-4-*N*.5-*O*-carbonyl-1.2.3-tri-*O*-acetyl-4-desoxy- β -L-xylofuranose (**15**)
- · · · · 4-Amino-4-*N*.5-*O*-carbonyl-4-desoxy-L-xylofuranose (**17***)

Beim freien Zucker **17** läßt sich keine Mutarotation nachweisen. Im NMR-Spektrum sind jedoch die H^1 -Signale beider anomerer Formen zu finden. Aus der Integration der Signalintensitäten ergibt sich ein Gleichgewichtsverhältnis von 85% α -Form und 15% β -Form. Im ORD-Spektrum (Abbild.) zeigt **17** eine positive „plain“-Kurve, die in ihrer Form der α -Verbindung **16** entspricht, da **17** überwiegend in der α -Form vor-

*) In Wasser.

¹⁵⁾ B. Capon und D. Thaker, Chem. Commun. [London] 1964, 369.

liegt. Die Abweichungen von den Hudsonschen Regeln finden sich also übereinstimmend bei **15**, **16** und **17**. Die Kopplungskonstanten $J_{1,2}$ von **17** sind ähnlich wie bei **16** bzw. **15**.

Bemerkenswert ist die relativ hohe Differenz der chemischen Verschiebung der H^1 -Signale von α - und β -Form von **17**. Sie liefert ein weiteres Argument dafür, daß die bisher gegebene Zuordnung der anomeren Konfiguration richtig ist. Bei Furanosiden ist die entsprechende Differenz sehr klein und das H^1 -Signal der α -Form kann sowohl bei niedrigerem als auch bei höherem Feld als das H^1 -Signal der β -Form auftreten¹⁵). Die Aufspaltung bei **17** wird durch die zusätzliche magnetische Wirkung der Amidgruppe der cyclischen Urethangruppierung hervorgerufen¹⁶). Die magnetische Anisotropie der Amidgruppe wurde von uns genau untersucht und die Wirkung in den verschiedenen Bereichen durch ein Modell wiedergegeben^{16,17}). Eine Betrachtung des Molekülmodells von **17** zur Abschätzung dieser Wirkung zeigt, daß das H^1 der α -Form in einer Stellung angeordnet ist, die der eines äquatorialen Protons am Sechsering ähnlich ist, so daß es sich im Entschirmungsbereich befindet. Das H^1 der β -Form in **17** kommt dagegen einem axialen Proton näher, so daß es stärker abgeschirmt werden sollte. Das H^1 -Signal der α -Form erscheint somit bei niedrigerem Feld als das der β -Form (s. Tab.). Die chemischen Verschiebungen der H^1 -Signale von **15** und **16** stehen ebenfalls mit dieser Zuordnung in Übereinstimmung, wenn man berücksichtigt, daß die Acetylierung von OH-Gruppen allgemein eine Verschiebung der Signale der Ringprotonen um etwa 1.2 bis 1.5 ppm zu höherem Feld bewirkt.

Beschreibung der Versuche

Die Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgel G nach Stahl verfolgt. Als Laufmittelgemische dienten Essigester/Petroläther (30–50°) 4 : 1; Essigester/Methanol 3 : 1; Dioxan/Wasser 5 : 1. Angefärbt wurden die Chromatogramme mit ammoniakalischer Silbernitratlösung, Anilin/Diphenylamin in äthanolischer H_3PO_4 , $Na_2JO_4/KMnO_4$ -Lösung und alkalischer Hydroxylaminlösung/ $FeCl_3$ -Lösung (Hydroxamsäuretest).

Die NMR-Spektren wurden mit dem Varian A 60 bzw. HA 100 aufgenommen. Als Lösungsmittel dienten D_2O und $CDCl_3$ (TMS als innerer Standard). ORD- und CD-Messungen erfolgten auf dem Spektropolarimeter Cary 60 bzw. Roussel-Jouan-Dichrographen in Wasser oder Methanol.

2-Amino-2-N.3-O-carbonyl-2-desoxy-D-glucit (5a): 4.0 g **2-Amino-2-desoxy-D-glucit-hydrochlorid**⁹⁾ in 25 ccm Wasser werden nach Zusatz von 8 g $NaHCO_3$ im Eisbad abgekühlt. Im Laufe von 30 Min. werden dann unter Kühlung und kräftigem Rühren 3 ccm *Chlorameisensäure-äthylester* zugetropft. Das Gemisch wird 6 Stdn. weitergerührt, wobei es sich allmählich auf Raumtemp. erwärmt. Zur Entfernung der Salze wird die Lösung nacheinander über Säulen mit Lewatit S 100 (H^+ -Form) und Amberlite IRA 400 (OH^- -Form) gegeben. Das Eluat wird zum Sirup eingengt und kristallisiert auf Zusatz von Methanol bei 0°. Ausb. 2.5 g (67%) **5a**. Schmp. 159–160°; $[\alpha]_D^{20}$: -29.7° ($c = 2.44$, in Wasser).

$C_7H_{13}NO_6$ (207.1) Ber. C 40.06 H 6.28 N 6.76 Gef. C 40.26 H 6.38 N 6.52

¹⁶⁾ H. Paulsen und K. Todt, Chem. Ber. **100**, 3385 (1967).

¹⁷⁾ K. Todt und H. Paulsen, Z. analyt. Chem. **235**, 29 (1968).

2-Acetamino-3.4;5.6-di-O-isopropyliden-2-desoxy-D-glucit: 9.3 g *2-Acetamino-2-desoxy-D-glucit*⁹⁾ werden in 250 ccm trockenem *Aceton* suspendiert und nach Zusatz von 20 g wasserfreiem Zinkchlorid über Nacht bei Raumtemp. geschüttelt. Zur Ausfällung der Zinksalze wird eine 10proz. wäbr. Lösung von Natriumcarbonat bis zur alkalischen Reaktion unter kräftigem Rühren zugetropft. Der Rückstand wird abfiltriert und mit *Aceton* gewaschen. Die vereinigten Filtrate dampft man zur Trockene, zieht den Rückstand mit heißem Essigester aus, dampft den Extrakt auf ein Viertel des Volumens ein und bewahrt über Nacht im Kühlschrank zur Kristallisation auf. Ausb. 8.5 g (67%). Schmp. 155—156°; $[\alpha]_D^{20}$: -19.9° ($c = 1.72$, in Wasser).

$C_{14}H_{25}NO_6$ (303.2) Ber. C 55.46 H 8.25 N 4.62 Gef. C 54.19 H 8.21 N 4.84

2-Amino-3.4;5.6-di-O-isopropyliden-2-desoxy-D-glucit (9): Zur Suspension von 100 g *2-Amino-2-desoxy-D-glucit-hydrochlorid* in 3 l trockenem *Aceton* gibt man rasch 200 g wasserfreies Zinkchlorid und 2 ccm konz. Schwefelsäure und schüttelt 24 Stdn. Unter kräftigem Rühren werden 300 g Kaliumcarbonat in 3 l Wasser zugetropft, das ausgefallene Zinkcarbonat abzentrifugiert und mit *Aceton* gewaschen. Die klare Lösung wird i. Vak. zur Trockene eingedampft und der mit KCl durchsetzte Sirup dreimal mit siedendem *Aceton* extrahiert. Der nach dem Einengen zurückbleibende Sirup (108 g, ca. 83%) wird direkt weiterverarbeitet.

2-Amino-1-O.2-N-isopropyliden-3.4;5.6-di-O-isopropyliden-2-desoxy-D-glucit (10): 10 g des sirupartigen 9 werden in 200 ccm trockenem *Aceton* 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Beim Einengen der Lösung erhält man einen kristallinen Rückstand, der aus *Aceton*/Wasser 7.6 g (66%) 10 ergibt. Schmp. 65°; $[\alpha]_D^{20}$: -5.1° ($c = 0.65$, in *Aceton*).

$C_{15}H_{27}NO_5$ (301.4) Ber. C 59.76 H 9.04 N 4.64 Gef. C 59.23 H 8.92 N 4.80

2-Äthoxycarbonylamino-3.4;5.6-di-O-isopropyliden-2-desoxy-D-glucit (8): 108 g der sirupösen *Diisopropylidenverbindung* 9 werden zusammen mit 50 g $NaHCO_3$ in 500 ccm Wasser auf dem Dampfbad gelöst. Die klare Lösung wird im Eisbad auf 10° abgekühlt und unter Rühren und weiterer Kühlung innerhalb einer Stde. mit 50 ccm *Chlorameisensäure-äthylester* versetzt. Danach wird noch 6 Stdn. gerührt. Die Äthoxycarbonylamino-Verbindung setzt sich als schweres Öl auf dem Boden des Gefäßes ab. Nach dessen Abtrennen extrahiert man die wäbr. Phase noch dreimal mit Chloroform und vereinigt die Chloroformextrakte mit der organischen Phase. Nach dem Trocknen mit Na_2SO_4 wird weitgehend zum Sirup konzentriert, der zur Weiterverarbeitung hinreichend rein ist (Ausb. 122 g, 91%). In reiner Form ist 8 durch Destillation erhältlich (Sdp._{0.35} 150°). $[\alpha]_D^{20}$: $+1.2^\circ$ ($c = 1.8$, in Methanol); IR: 1730, 1510/cm.

$C_{15}H_{27}NO_7$ (333.2) Ber. C 54.06 H 8.10 N 4.20 Gef. C 53.35 H 7.86 N 4.14

2-Amino-1-O.2-N-carbonyl-3.4;5.6-di-O-isopropyliden-2-desoxy-D-glucit (11): 64 g sirupöses 8 in 500 ccm absol. Methanol werden nach Zugabe von 100 ccm *2n Natriummethylatlösung* gut verschlossen bei Raumtemp. stehengelassen. Die Vollständigkeit der Cyclisierung (i. allg. 4—5 Tage) wird IR-spektroskopisch überprüft. Dazu versetzt man eine Probe mit einem Überschuß Wasser und extrahiert das Reaktionsprodukt mit Chloroform. Nach dem Trocknen über Na_2SO_4 wird das IR-Spektrum als Film aufgenommen. Das Fehlen der Amid II-Bande bei ca. 1510/cm zeigt an, daß die Reaktion beendet ist. Der Ansatz wird in das vierfache Vol. Wasser gegossen und dreimal mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen und Einengen der Chloroformlösung bleibt ein hellgelber Sirup zurück, der im Verlaufe einiger Tage durchkristallisiert. Rohausb. 50 g (91%). Das reine Produkt 11 wird aus Essigester/Petroläther (30—50°) gewonnen. Schmp. 108—113°; $[\alpha]_D^{20}$: $+55.5^\circ$ ($c = 2.7$, in Methanol); IR: 1750/cm.

$C_{13}H_{21}NO_6$ (287.1) Ber. C 54.38 H 7.31 N 4.88 Gef. C 54.41 H 7.33 N 4.88

2-Amino-1-O.2-N-carbonyl-3.4-O-isopropyliden-2-desoxy-D-glucit (12): 50 g der *Diisopropylidenverbindung* 11 werden in einem Gemisch von 800 ccm Methanol und 200 ccm Wasser

bei Raumtemp. 2.5 Stdn. mit 50 ccm *Lewatit S 100 (H⁺-Form)* verrührt. Der Austauscher wird abfiltriert und mit Methanol gewaschen. Das Filtrat wird auf 100 ccm i. Vak. eingedampft und dreimal mit Chloroform extrahiert. Nach Einengen der Chloroformphase werden ca. 15 g der Diisopropylidenverbindung zurückgewonnen und können erneut partiell hydrolysiert werden. Die wäfr. Phase wird zur Trockene eingedampft, der Rückstand in wenig Wasser auf dem Dampfbad gelöst und zur Kristallisation bei 0° aufbewahrt. Nach dem Umkristallisieren aus Wasser (Aktivkohle) erhält man 15.5 g (40%) **12**. Die reine Substanz schmilzt bei 220–222°; $[\alpha]_D^{20}$: +18.3° ($c = 3.0$, in Wasser).

$C_{10}H_{17}NO_6$ (247.1) Ber. C 48.60 H 6.88 N 5.67 Gef. C 48.85 H 6.90 N 5.73

2-Amino-1-O.2-N-carbonyl-2-desoxy-D-mannit (**7**): 5.0 g *2-Acetamino-2-desoxy-D-mannit*¹¹⁾ werden mit 50 ccm *2n HCl* 3 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Danach wird i. Vak. zum Sirup eingengt, der Rückstand mit Wasser aufgenommen und mit Natronlauge neutralisiert. Man fügt 4 g $NaHCO_3$ zu und danach unter Kühlung und kräftigem Rühren 4 ccm *Chlorameisensäure-äthylester*. Es wird noch 3 Stdn. weitergerührt, dann i. Vak. zur Trockene eingengt und der Rückstand mit Methanol extrahiert. Nach dem Einengen i. Vak. löst man in 50 ccm absol. Methanol und behandelt bei Raumtemp. mit 5 ccm *2n Natriummethylatlösung*. 24 Stdn. später neutralisiert man durch Verrühren mit *Lewatit S 100 (H⁺-Form)*, engt i. Vak. zur Trockene ein und kristallisiert den Rückstand aus Methanol um. Ausb. 2.5 g (52%). Schmp. 198–200° (Zers.); $[\alpha]_D^{20}$: +7.1° ($c = 2.11$, in Wasser).

$C_7H_{13}NO_6$ (207.7) Ber. C 40.59 H 6.27 N 6.76 Gef. C 40.31 H 6.27 N 6.72

2-Amino-1-O.2-N-carbonyl-3.4;5.6-di-O-isopropyliden-2-desoxy-D-mannit: 1.8 g **7** werden mit 50 ccm wasserfreiem *Aceton*, 2 g wasserfreiem Zinkchlorid, 0.5 g P_2O_5 und 1 g 85proz. Phosphorsäure 36 Stdn. geschüttelt. Die Lösung ist tiefbraun gefärbt, ein großer Teil des Ausgangsmaterials bleibt unverändert und wird abfiltriert. Das Filtrat wird mit überschüss. Kaliumcarbonatlösung verrührt, bis alle Zinksalze ausgefällt sind. Nach Abzentrifugieren des Zinkcarbonats wird i. Vak. eingengt und der Rückstand mit Essigester extrahiert. Nach dem Einengen kristallisieren bei 0° 0.2 g (8.3%) der *Diisopropylidenverbindung* aus. Schmp. 110–111°; $[\alpha]_D^{20}$: –24.1° ($c = 2.25$, in $CHCl_3$).

$C_{13}H_{21}NO_6$ (287.1) Ber. C 54.38 H 7.31 N 4.87 Gef. C 54.23 H 7.36 N 4.96

4-Amino-4-N.5-O-carbonyl-2.3-O-isopropyliden-4-desoxy-L-xylose (**13**): Zur Suspension von 10 g **12** in 100 ccm Wasser läßt man unter Rühren 100 ccm 10proz. *Natriummetaperjodatlösung* tropfen. Durch Tüpfeln mit KJ/Stärke wird auf einen Überschuß an JO_4^\ominus geprüft. Nach 3 Stdn. wird die Lösung i. Vak. eingengt und der Rückstand mit Methanol extrahiert. Zur Entfernung der restlichen Salze wird wiederum eingengt, der Rückstand mit Essigester aufgenommen und vom Unlöslichen abfiltriert. Nach dem Einengen und Trocknen an der Ölpumpe bleiben 8.0 g (92%) eines farblosen Sirups zurück. Die osmometr. Mol.-Gewichtsbestimmung in Chloroform ergab 415. Gef. C 48.32 H 6.41 N 5.53.

4-Amino-4-N.5-O-carbonyl-4-desoxy-L-xylofuranose (**17**): 6.5 g **13** werden in 100 ccm Wasser mit 10 ccm *Lewatit S 100 (H⁺-Form)* über Nacht bei 55° gerührt. Der Ionenaustauscher wird abfiltriert, mit Wasser gewaschen und die Lösung i. Vak. eingengt. Der farblose Sirup beginnt nach einiger Zeit zu kristallisieren und zeigt stets einen Schmelzbereich von 150–160°. $[\alpha]_D^{20}$: +51.4° ($c = 3.0$, in Wasser), keine Mutarotation.

$C_6H_9NO_5$ (175.1) Ber. C 41.15 H 5.14 N 8.00 Gef. C 40.96 H 5.32 N 7.79

4-Amino-4-N.5-O-carbonyl-1.2-O-isopropyliden-4-desoxy- α -L-xylofuranose (**16a**): 3 g **13** (Rohprodukt) werden mit 50 ccm *Aceton* und 1.5 g wasserfreiem *Zinkchlorid* 12 Stdn. geschüttelt. Das Zinkchlorid wird durch Versetzen mit 10proz. Na_2CO_3 -Lösung ausgefällt.

und nach Abzentrifugieren des ZnCO_3 wird i. Vak. zur Trockne eingedampft. Aus Essigester kristallisieren 2.7 g (73%) der *Isopropylidenverbindung*. Schmp. 113–114°; $[\alpha]_D^{20}$: +96° ($c = 2.9$, in Wasser).

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_5$ (215.1) Ber. C 50.25 H 6.05 N 6.51 Gef. C 50.64 H 6.05 N 6.61

4-Amino-4-N.5-O-carbonyl-1.2.3-tri-O-acetyl-4-desoxy-β-L-xylofuranose (15): Zur Lösung von 500 mg **17** in 20 ccm Pyridin tropft man bei –5° 6 ccm *Acetanhydrid* und läßt das Gemisch über Nacht im Kühlschrank stehen. Nach weiteren 6 Stdn. bei Raumtemperatur wird der Ansatz auf Eis gegossen, wobei das Acetylderivat sofort kristallin erhalten wird. Aus Methanol 0.7 g (60%). Schmp. 182–184°; $[\alpha]_D^{20}$: –24.2° ($c = 1.32$, in Chlf.).

$\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_8$ (301.1) Ber. C 47.86 H 4.98 N 4.65 Gef. C 47.43 H 4.97 N 4.67

4-Amino-4-N.5-O-carbonyl-1.2-O-isopropyliden-3-O-acetyl-4-desoxy-α-L-xylofuranose (16b): 400 mg **16a** in 5 ccm Pyridin werden bei –5° mit 0.5 ccm *Acetanhydrid* versetzt. Der Ansatz wird 12 Stdn. bei 0° und anschließend 6 Stdn. bei Raumtemperatur aufbewahrt und dann in Eiswasser gegossen. Nach vollständiger Hydrolyse des überschüss. Acetanhydrids schüttelt man dreimal mit Chloroform aus, wäscht die Chloroformphase mit 0.2*n* HCl pyridinfrei, danach mit NaHCO_3 säurefrei, trocknet über Na_2SO_4 und engt i. Vak. ein. Der Rückstand kristallisiert aus Methanol/Wasser bei 0°. Ausb. 300 mg (62.5%). Schmp. 123–124°; $[\alpha]_D^{20}$: +44.2° ($c = 1.56$, in Chlf.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{NO}_6$ (257.1) Ber. C 51.38 H 5.84 N 5.45 Gef. C 51.43 H 5.92 N 5.52

4-Amino-4-N.5-O-carbonyl-4-desoxy-L-xylit (14): 1.00 g *4-Amino-4-N.5-O-carbonyl-4-desoxy-L-xylofuranose (17)* in Wasser/Methanol (1:1) werden bei 0° mit 1.5 g NaBH_4 versetzt. Nach 3 Stdn. zerstört man durch Verrühren mit reichlich Lewatit S 100 (H^+ -Form) den Überschuß an NaBH_4 und entfernt Na^+ -Ionen aus der Lösung. Das Filtrat wird i. Vak. zur Trockene eingengt und zur Entfernung der Borsäure dreimal mit Methanol abgedampft. Der Rückstand kristallisiert aus Methanol: 0.45 g (44.5%) **14**, welches bei Titration 2 Mol-äquiv. Perjodat verbraucht. Schmp. 139–140°; $[\alpha]_D^{20}$: +46° ($c = 2.4$, in Wasser).

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{NO}_5$ (177.1) Ber. C 40.68 H 6.21 N 7.91 Gef. C 40.49 H 6.01 N 7.83

[321/68]