

Hans Paulsen und Gerd Steinert

Hydrazin-Reaktionen, IX¹⁾

Cyclisierung von 5-Desoxy-5-[α -methyl-hydrazino]-D-xylose zum Siebenring-Hydrazon

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 28. August 1969)

Methylhydrazin reagiert mit *O*-Tosyl-Zuckern zu [α -Methyl-hydrazino]-Zuckern, aus denen durch Hydrierung Methylamino-Zucker zugänglich sind. Aus **1** ist auf diesem Wege 5-Desoxy-1,2-*O*-isopropyliden-5-[α -methyl-hydrazino]- α -D-xylofuranose (**2**) erhältlich. Freie 5-Desoxy-5-[α -methyl-hydrazino]-D-xylose cyclisiert in alkalischer bis neutraler Lösung zum Siebenring-Hydrazon **9**. In saurer Lösung wird **9** gespalten und bildet unter Ringverengung eine Furanoseform **5** aus. Der Siebenring **9** liegt nach den NMR-Daten in einer Sesselkonformation vor. Das Massenspektrum von **11** wird diskutiert.

Hydrazine Reactions, IX¹⁾

Cyclisation of 5-Deoxy-5-(α -methylhydrazino)-D-xylose to a Seven-membered Ring-hydrazone

Reaction of methylhydrazine with *O*-*p*-tolylsulfonyl sugars results α -methylhydrazino sugars, which can be converted to methylamino sugars by hydrogenation. In this way 5-deoxy-1,2-*O*-isopropylidene-5-(α -methylhydrazino)- α -D-xylofuranose (**2**) is synthesised from **1**. By ring closure of free 5-deoxy-5-(α -methylhydrazino)-D-xylose in alkaline or neutral solution the seven-membered ring-hydrazone **9** is obtained. Acid hydrolysis of **9** gives under ring contraction a furanose form **5**. The seven-membered ring **9** exists in a chair conformation based on n.m.r. data. The mass spectrum of **11** is discussed.

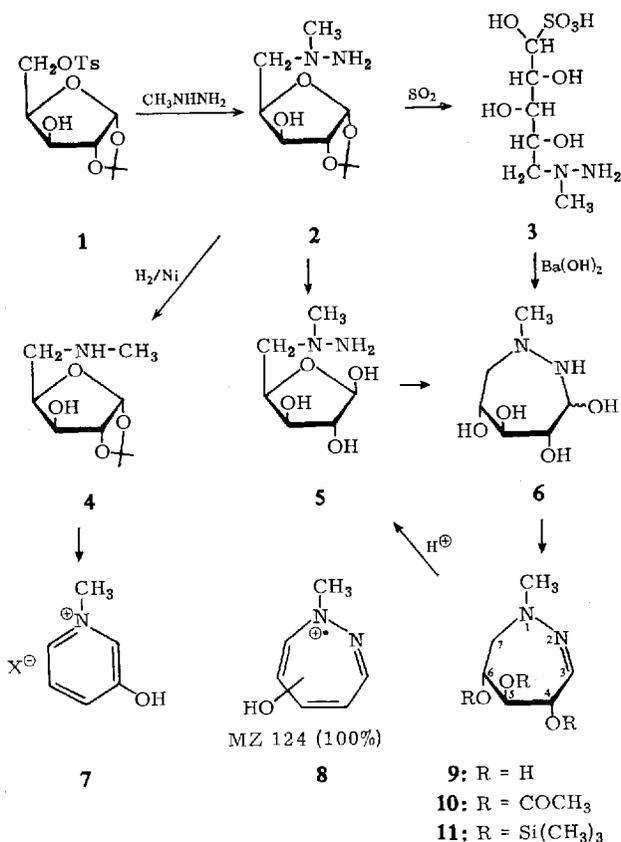
5-Desoxy-5-hydrazino-D-xylose liegt in alkalischer Lösung in einer Sechsringhalb-acetalform vor und bildet somit einen *N*-Amino-Piperidin-Zucker, der in neutraler Lösung leicht und quantitativ zu einem Hexahydrotetrazin-Derivat dimerisiert²⁾. Ein entsprechender Ringschluß zum stickstoffhaltigen Sechsring ist bei der 5-Desoxy-5-[α -methyl-hydrazino]-D-xylose nicht mehr möglich. Bei dieser Verbindung besteht eine Konkurrenz zwischen der Bildung eines Furanoseringes oder eines Siebenringes, der zwei Stickstoffatome enthält. Die Tautomerieverhältnisse dieses Gleichgewichtes werden im folgenden untersucht.

Wir fanden, daß bei der Umsetzung von 1,2-*O*-Isopropyliden-5-*O*-tosyl- α -D-xylofuranose (**1**) mit Methylhydrazin nur die α -Methyl-hydrazino-Verbindung **2** entsteht. Der methylsubstituierte Stickstoff des Methylhydrazins ist offenbar im Vergleich zum unsubstituierten Stickstoff erheblich nucleophiler und vermag bevorzugt die

¹⁾ VIII. Mittel.: H. Paulsen und H. Kuhne, Carbohydrate Res., im Druck.

²⁾ H. Paulsen und G. Steinert, Chem. Ber. 100, 2467 (1967).

O-Tosylgruppe zu substituieren. Diese Ergebnisse stehen mit den allgemeinen Befunden bei Hydrazidsynthesen³⁾ oder z. B. der Umwandlungsreaktion von Pyrimidinen in Methylpyrazole in guter Übereinstimmung⁴⁾. Hydrierung von **2** liefert eine Methylamino-Verbindung **4**, wodurch die Stellung der Methylgruppe am α -Stickstoffatom in **2** bewiesen wird. Saure Hydrolyse von **4** führt zum freien Aminozucker, der jedoch nach Ringerweiterung unter den sauren Bedingungen unter Abspaltung von drei Molekülen Wasser zum 3-Hydroxy-1-methyl-pyridinium-Salz **7** aromatisiert. Diese Reaktion ist für 5-Alkylamino-aldosen charakteristisch⁵⁾. Die Reaktion von *O*-Tosyl-Zuckern mit Methylhydrazin und anschließender Hydrierung stellt somit eine allgemein anwendbare ausgezeichnete Methode dar, um Methylamino-Zucker zu gewinnen.



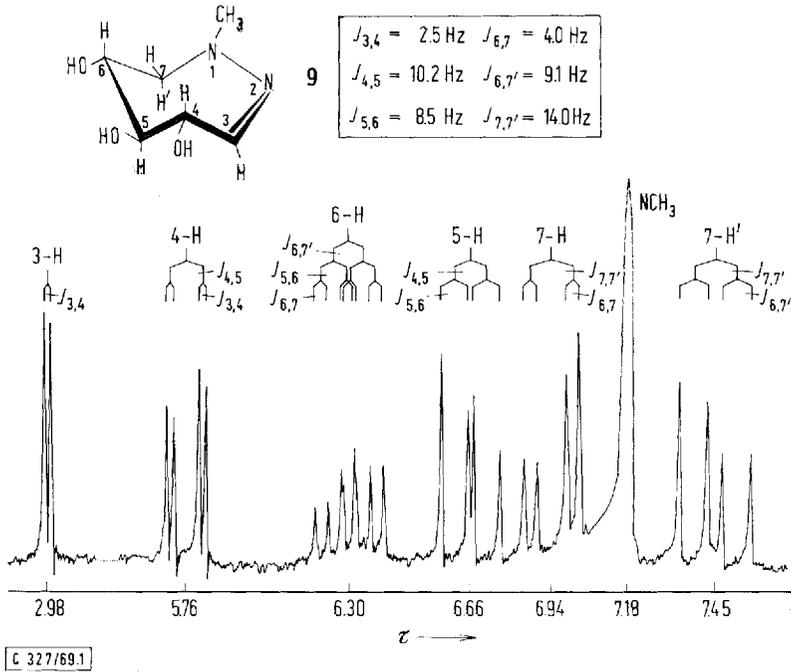
Die Hydrolyse von **2** mit schwelliger Säure liefert das offenkettige Schwefligsäure-Addukt **3**, aus dem durch Spaltung mit Bariumhydroxid eine Lösung des freien Methylhydrazino-Zuckers erhalten werden kann. Nach Neutralisation der Lösung

³⁾ H. Paulsen und D. Stoye, The Chemistry of Hydrazides in The Chemistry of the Carbonyl Group, Editor S. Patai, Interscience Publishers, London 1970, S. 515.

⁴⁾ H. C. van der Plas und H. Jongejan, Recueil Trav. chim. Pays-Bas **87**, 1065 (1968).

⁵⁾ H. Paulsen, K. Todt und K. Heyns, Liebigs Ann. Chem. **679**, 168 (1964).

mit CO_2 ist hieraus ein Sirup zu gewinnen, der nach chromatographischer Reinigung spontan kristallisiert. Die Elementaranalyse stimmt mit der Formel **9** überein, einem Produkt, welches durch Abspaltung von einem Mol Wasser aus der Siebenring-Zwischenstufe **6** entstehen kann.



NMR-Spektrum (100 MHz) von *D*-xylo-4.5.6-Trihydroxy-1-methyl-4.5.6.7-tetrahydro-1*H*-1.2-diazepin (**9**) in D_2O .

Innerer Standard Natrium-2.2-dimethyl-2-sila-pentansulfonat-(5) (DSS)

Das NMR-Spektrum dieser Substanz (Abbild.) weist bei tiefstem Feld (τ 2.98) das Signal eines Protons auf. Dieser τ -Wert steht in guter Übereinstimmung mit der an cyclischen Sechsring-Hydrazonen für ein $-\text{HC}=\text{N}$ -Proton gefundenen chemischen Verschiebung von τ 3.0⁶⁾. Das Signal des anomeren Protons von Methylfuranosiden der *D*-Xylose liegt bei τ 4.7–5.1, so daß eine Furanoseform **5** sicher ausgeschlossen werden kann^{7,8)}. Im IR-Spektrum wird eine Absorption bei 1640/cm beobachtet, die einer $\text{C}=\text{N}$ -Doppelbindung zuzuordnen ist. Der $\text{C}=\text{N}$ -Chromophor zeigt im UV in Wasser bei 262 nm eine Absorption, die sich als optisch aktiv erweist, denn bei Messung des Circular dichroismus wird bei gleicher Wellenlänge ein starker positiver Cotton-Effekt ($[\Theta]_{262} + 55110^\circ$) gefunden. Alle Ergebnisse stehen mit der Struktur eines Siebenring-Hydrazons **9** in bester Übereinstimmung.

⁶⁾ G. Steinert, Dissertat., Univ. Hamburg 1969.

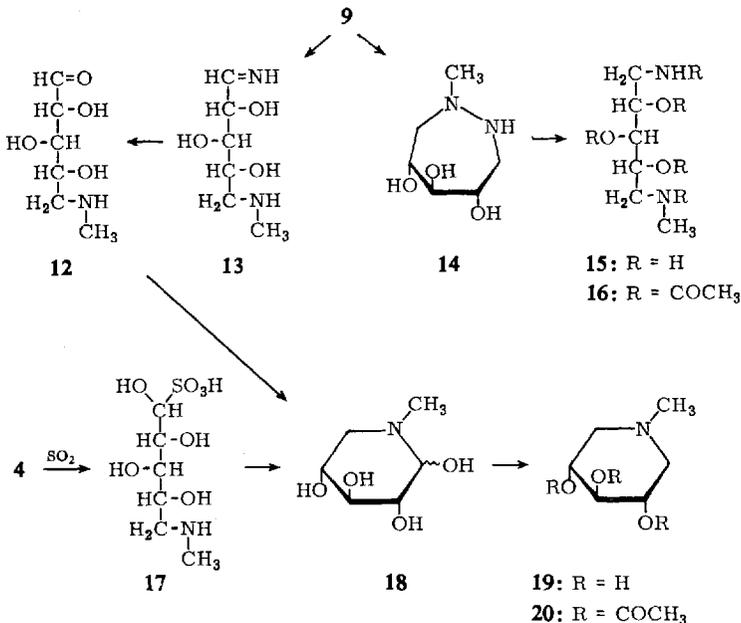
⁷⁾ B. Capon und D. Thacker, Proc. chem. Soc. [London] **1964**, 369.

⁸⁾ H. Paulsen, Liebigs Ann. Chem. **683**, 187 (1965).

Das Massenspektrum von **9** weist das erwartete Molekül-Ion MZ 160 (12%) auf. Das weitaus intensivste Ion im Spektrum ist jedoch ein Diazepinium-Ion MZ 124 (100%) (**8**), das durch zweimalige Wasserabspaltung aus **9** gebildet wird. Acetylierung von **9** führt zu einem Triacetat **10**; die Reaktion mit Trimethylsilylchlorid liefert einen Tris-trimethylsilyläther **11**, dessen Massenspektrum ein sehr intensives Molekül-Ion MZ 376 (100%) anzeigt.

Das NMR-Spektrum von **9** (Abbild.) ist ausgezeichnet aufgelöst und läßt eine vollständige Konformationsanalyse des Siebenringes zu. Die Zuordnung der Protonen wurde jeweils durch Doppelresonanzversuche gesichert. Die großen Aufspaltungen $J_{4,5}$, $J_{5,6}$ und $J_{6,7}$ entsprechen Diaxialkopplungen, woraus folgt, daß **9** in einer Sesselkonformation (Abbild.) vorliegt, in der 4-H, 5-H, 6-H und 7-H' in einer axialen Stellung, die Hydroxylgruppen an C-4, C-5 und C-6 äquatorial angeordnet sind. Der Anteil an umgekehrter Sesselform mit axialen Hydroxylgruppen dürfte am Konformerengleichgewicht ohne Bedeutung sein. Auch beim Cyclohepten, das mit **9** vergleichbar ist, wird eine Sesselform als stabilste Konformation gegenüber der Bootform angegeben⁹⁾. Das NMR-Spektrum von **10** ist ebenfalls vollständig zu analysieren. Die Konformation von **10** entspricht danach der von **9**.

Die Hydrierung des Tetrahydro-1.2-diazepins **9** mit Hydrazin und Raney-Nickel liefert bevorzugt das offenkettige Spaltprodukt **15**. Als primäres Hydrierungsprodukt ist wahrscheinlich der hydrierte Siebenring **14** anzunehmen, der unter N-N-Spaltung zu **15** weiterhydriert wird. Dessen Acetylierung ergibt ein Pentaacetat **16**, das im IR-Spektrum die Amid-I-Bande und ferner die Amid-II-Bande aufweist, die der acetylierten primären Aminogruppe am C-1 von **16** zuzuordnen ist.



⁹⁾ N. L. Allinger und W. Szkrybalo, J. org. Chemistry 27, 722 (1962).

Die Bildung von **15** aus **9** könnte auch über ein durch primäre hydrogenolytische N–N-Spaltung entstandenes Aldimin **13** erfolgen, dessen C=N-Bindung sekundär zu **15** hydriert wird. Diese Reaktionsfolge läßt sich nicht sicher ausschließen. Möglicherweise laufen beide Wege nebeneinander ab, denn ein Folgeprodukt von **13**, das Piperidin-Derivat **19**, ließ sich in 10proz. Ausbeute als Nebenprodukt der Hydrierung von **9** isolieren. Der aus dem Aldimin **13** durch Hydrolyse gebildete Aldehyd **12** cyclisiert sofort zum *N*-Methyl-Piperidin-Zucker **18**, der wiederum sehr leicht zu **19** weiterhydriert werden kann. Das Piperidin-Derivat **19** ist auf anderem Wege auch aus dem Methylamino-Zucker **4** darstellbar. Dessen Hydrolyse mit schwefliger Säure ergibt das offenkettige Schwefligsäure-Addukt **17**, das nach Spaltung mit Bariumhydroxid den freien Zucker liefert, der zu **18** cyclisiert. Durch Hydrierung von **18** ist ebenfalls **19** zu erhalten, das mit dem aus dem Hydrieransatz von **9** gewonnenen Produkt identisch ist. Peracetylierung von **19** führt zum Triacetat **20**, dessen massenspektrometrisches Fragmentierungsschema dem bekannten Schema des 1-Acetamino-2.3.4-tri-*O*-acetyl-1.5-anhydro-1-desoxy-xylits⁸⁾ weitgehend analog ist.

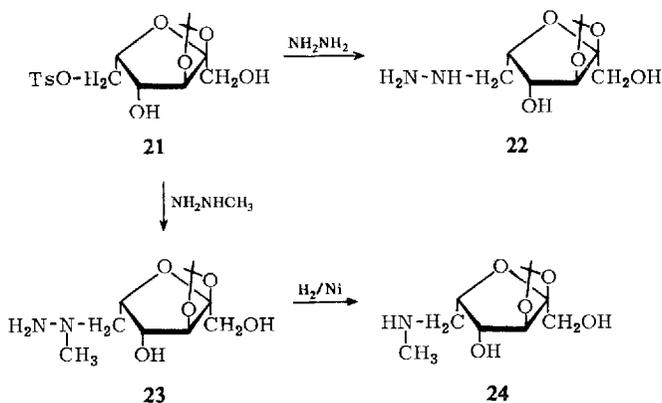
Versuche, das cyclische Zwischenprodukt **14** abzufangen, erwiesen sich als schwierig. Durch Hydrierung von **9** mit Pd/Kohle bei 5–6 at H₂ erhält man ein Gemisch, das neben viel Ausgangsmaterial **9**, den Produkten **15** und **19** ein weiteres dünn-schichtchromatographisch nachweisbares Produkt enthält, das stark reduzierende Eigenschaften aufweist, wie man sie für das Hexahydrodiazepin-Derivat **14** erwarten sollte. Die dünn-schichtchromatographische Abtrennung liefert dieses Produkt jedoch nur erheblich verunreinigt mit **19**. Die Nachhydrierung des so erhaltenen Gemisches führt wie erwartet zu einem Gemisch von **15** und **19**, was für das Auftreten von **14** als Zwischenprodukt spricht.

Die Ringschlußreaktion zu **9** wird offenbar durch die Hydrazonbildung über **6** gefördert. Die Furanoseform **5** ist unter diesen Bedingungen wesentlich ungünstiger. Offen bleibt die Frage nach den Ringverhältnissen in saurer Lösung. Das Hydrazon **9** wurde daher mit Salzsäure (2*n*) behandelt, und die Veränderungen im NMR-Spektrum von **9** wurden überprüft. Eine Wasserabspaltung in Allylstellung zur N=C-Bindung, die zu Diazepin-Derivaten führen könnte, wurde hierbei nicht beobachtet. Diese Reaktion findet, wie das Auftreten des Diazepinium-Ions **8** im Massenspektrum von **9** zeigt, offenbar nur bei Elektronenstoßaktivierung statt. 4,5-Dihydroxy-2.3.4.5-tetrahydro-pyridazin reagiert dagegen bei Einwirkung von Salzsäure mit größter Leichtigkeit unter Abspaltung von Wasser zu den entsprechenden aromatischen Pyridazinen⁶⁾.

Bei der Säurebehandlung von **9** tritt, wie das NMR-Spektrum zeigt, Öffnung des Ringes und Ausbildung der Furanose **5** ein. Ein Aldehydproton ist im NMR-Spektrum der sauren Lösung nicht nachweisbar. Dagegen findet sich ein anomeres Proton bei τ 5.00 mit einer Kopplungskonstante von nahezu null. Für Methyl-5-amino-5-desoxy- β -D-xylofuranosid⁸⁾ wurde für 1-H τ 5.02 und die Vicinalkopplung $J_{1,2}$ 0.3 Hz gefunden. Die Werte für das entsprechende α -Furanosid sind τ 4.91 und $J_{1,2}$ 4.2 Hz. Die Furanose **5** bevorzugt demnach die β -Form. Wird die saure Lösung von **5** alkalisch gemacht, so tritt wiederum Ringerweiterung zum Siebenring unter Cyclisierung zum Hydrazon **9** ein. Hieraus ergibt sich, daß bei der Darstellung von **9** aus **2** das Addukt **3** nicht isoliert zu werden braucht. Der blockierte Zucker **2** kann direkt

Von Interesse ist das Massenspektrum des Tris-trimethylsilyläthers **11**, bei dem sich die Bildung aller wichtigsten Ionen befriedigend erklären läßt¹⁰⁾. Der vollständige Fragmentierungsverlauf ist in dem Schema wiedergegeben. Das intensive Molekül-Ion MZ 376 fragmentiert auf zwei Wegen zu den vermutlich cyclischen Ionen MZ 271 und 197. Die anderen Ionen sollten aus den angegebenen drei aufgespaltenen Molekül-Ionen entstehen, wobei die sechs im Schema gezeigten Spaltwege beschriftet werden.

Mit der 5-Desoxy-5-hydrazino-D-xylose ist hinsichtlich der Ringbildungsmöglichkeiten die 6-Desoxy-6-hydrazino-L-sorbose vergleichbar, bei der durch Reaktion der Hydrazinogruppe mit der Ketogruppe an C-2 *N*-Amino-Piperidin-Zucker oder Siebenring-Zucker entstehen könnten. Es wurde daher 2,3-*O*-Isopropyliden-6-*O*-tosyl- α -L-sorbofuranose¹¹⁾ (**21**) mit Hydrazin umgesetzt, wobei in glatter Reaktion der Hydrazino-Zucker **22** entsteht, der mit Salicylaldehyd ein Hydrazone liefert. Die saure Hydrolyse von **22** verläuft nicht einheitlich und führt zu einer Reihe von Zersetzungsprodukten, unter denen sich, wie das NMR-Spektrum der Lösung zeigt, keine Pyri-



diniumderivate befinden. Mit Methylhydrazin reagiert **21** zu **23**. Dieser Zucker ist recht empfindlich und zeigt bei der Hydrolyse ebenfalls starke Zersetzungserscheinungen. Hydrierung von **23** ergibt den Methylamino-Zucker **24**. Saure Hydrolyse von **24** bei Raumtemperatur ergibt nach den NMR-Daten eine Lösung der freien Sorbofuranose. Bei der Hydrolyse von **24** in der Hitze wird Zersetzung, aber keine Bildung von Pyridiniumderivaten beobachtet. Dies ist bemerkenswert, da unter gleichen Bedingungen bei Säureeinwirkung in der Hitze 6-Amino-6-desoxy-L-sorbose in 3-Hydroxy-2-hydroxymethyl-pyridin¹¹⁾ und 5-Desoxy-5-methylamino-D-xylose in 3-Hydroxy-1-methyl-pyridiniumchlorid (**7**) übergehen. Die abgeschwächte Aminal-Bildungstendenz einer Ketogruppe im Vergleich zur Aldehydgruppe kommt hierdurch zum Ausdruck.

¹⁰⁾ K. Heyns, H. F. Grützmaier, H. Scharmann und D. Müller, Fortschr. chem. Forsch. **5**, 448 (1966).

¹¹⁾ H. Paulsen, I. Sangster und K. Heyns, Chem. Ber. **100**, 802 (1967).

Beschreibung der Versuche

Die Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf Kieselgel G nach Stahl verfolgt. Laufmittel A: Benzol/Äthanol (3:1 + 3.2% Wasser); B: Äthanol/Wasser (4:1); C: Äthanol/konz. NH_3 (4:1). Anfärbung: alkalische KMnO_4 -Lösung; Anilin/Diphenylamin in äthanolischer Phosphorsäure; Joddampf.

IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Infracord-Spektrophotometer, UV-Spektren mit einem Perkin-Elmer-Spektrophotometer aufgenommen. Optische Drehungen wurden mit dem Perkin-Elmer-Polarimeter-141 in 1-ccm-Küvetten bestimmt; für NMR-Spektren standen das A 60- und HA 100-Gerät von Varian zur Verfügung. Entkopplungsversuche wurden nach der Frequency-Sweep-Methode ausgeführt. CD-Messungen wurden am Roussel-Jouan-Dichrographen in Wasser vorgenommen. Für Massenspektren stand das Atlas-Gerät MAT SM 1 zur Verfügung.

5-Desoxy-1.2-O-isopropyliden-5-[α -methyl-hydrazino]- α -D-xylofuranose (2): 12.0 g *1.2-O-Isopropyliden-5-O-p-toluolsulfonyl- α -D-xylofuranose (1)* werden in 20 ccm *Methylhydrazin* 2 Stdn. unter Rückfluß (Ölbad 130–140°) erhitzt. Danach wird i. Vak. zum Sirup eingedampft, der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit Amberlite IR 45 (OH^\ominus) entionisiert. Das Eluat wird i. Vak. zum Sirup eingedampft. Nach säulenchromatographischer Reinigung an Kieselgel Hermann (Elutionsmittel A) werden 6.42 g (92.5%) farbloser Sirup erhalten, $[\alpha]_D^{20}$: -17° ($c = 1.4$ in Äthanol).

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_4$ (218.3) Ber. C 49.40 H 8.30 N 12.80 Gef. C 48.77 H 8.25 N 12.01

5-Desoxy-5-[α -methyl-hydrazino]-D-xylose-Schwefligsäure-Addukt (3): In eine Lösung von 1.3 g **2** in 2 ccm Wasser leitet man 24 Stdn. lang SO_2 ein. Danach gibt man 1.0 g feste *p-Toluolsulfonsäure* hinzu und setzt die SO_2 -Behandlung 2 Tage fort. Nach Zugabe von Äthanol fällt das *Schwefligsäure-Addukt* halbkristallin aus. Trocknen i. Vak. liefert ein Pulver, das an der Luft nach einiger Zeit sirupös wird. Ausb. 260 mg (17%) Rohprodukt, das ohne Reinigung weiterverarbeitet werden kann.

$\text{C}_6\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_7\text{S}$ (260.2) Ber. C 27.70 H 6.20 N 10.75 S 12.30
Gef. C 27.39 H 6.21 N 12.19 S 12.86

D-xylo-4.5.6-Trihydroxy-1-methyl-4.5.6.7-tetrahydro-1H-1.2-diazepin (9)

a) 250 mg **3** werden mit 5 ccm gesättigter $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung behandelt. Nach Neutralisation der alkalischen Lösung mit *Kohlendioxid* wird zentrifugiert und die überstehende Lösung zum Sirup i. Vak. eingengt. Der Sirup wird durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel PF₂₅₄ (Merck) gereinigt. Kristallisation aus Äthanol/Petroläther, Ausb. 48 mg (31%), Schmp. 161°, $[\alpha]_D^{20}$: $+387^\circ$ ($c = 0.5$ in Wasser). — CD (H_2O): $[\theta]_{262} + 55110^\circ$ bei 262 nm. — IR (KBr): 1640/cm. — UV (H_2O): λ_{max} 262 nm (ϵ 1750).

$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$ (160.2) Ber. C 45.00 H 7.55 N 17.50 Gef. C 44.99 H 7.55 N 17.26

b) 5.7 g **2** werden in 20 ccm 2*n* *HCl* 15 Min. auf 80° erwärmt. Die braune Lösung wird mit Aktivkohle geschüttelt und über eine Ionenaustauschersäule (Amberlite IR 45, OH^\ominus) entionisiert, das Eluat zu einem rotbraunen Sirup eingengt, der teilweise kristallisiert. Der Rohsirup wird von den braunen Nebenprodukten, die im Dünnschichtchromatogramm (System A) am Start verbleiben, durch eine Säulentrennung (Kieselgel Hermann, Elutionsmittel A) gereinigt. Aus den vereinigten Eluatfraktionen, die **9** enthalten, kristallisieren nach dem Einengen 1.67 g (40%) des Hydrazons aus. Die nach a) und b) erhaltenen Substanzen sind identisch.

Säurebehandlung von 9: Eine Lösung von 50 mg **9** in 2 n *DCl* wird in einem NMR-Proberöhrchen 10 Min. auf 80° erhitzt. Das NMR-Spektrum zeigt ein Singulett des anomeren Protons bei $\tau = 5.00$. Auch die übrigen Signale der Ringprotonen sind mit der Furanoseform vereinbar.

D-xylo-4.5.6-Triacetoxy-1-methyl-4.5.6.7-tetrahydro-1*H*-1.2-diazepin (**10**): 200 mg **9** werden in 3 ccm absol. *Pyridin* nach Zugabe von 1 ccm *Acetanhydrid* über Nacht stehengelassen, dann wird der Ansatz auf Eiswasser gegeben und mehrmals mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Auszüge werden i. Vak. zum Sirup eingedampft. Restliches *Pyridin* wird durch Abdampfen des Sirups i. Vak. mit Toluol entfernt. Ausb. 340 mg (95%), $[\alpha]_D^{20}$: +210° ($c = 0.9$ in CHCl_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$ (286.3) Ber. C 50.30 H 6.33 N 9.79 Gef. C 50.21 H 6.39 N 9.47

D-xylo-4.5.6-Tris-trimethylsilyloxy-1-methyl-4.5.6.7-tetrahydro-1*H*-1.2-diazepin (**11**): 20 mg **9** werden in 1 ccm absol. *Pyridin* mit 100 mg *Hexamethyldisilazan* sowie 30 mg *Trimethylchlorosilan* versetzt. Nach 1 Stde. wird i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Sirup mit Chloroform aufgenommen, filtriert und eingedampft. Restliches *Pyridin* wird durch Abdampfen mit Toluol entfernt. Der Sirup ist dünnschichtchromatographisch einheitlich (System A). $[\alpha]_D^{20}$: +215° ($c = 1.3$ in CHCl_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_3\text{Si}_3$ (376.7) Ber. C 47.90 H 9.63 N 7.45 Gef. C 47.30 H 9.62 N 6.89

5-Desoxy-1.2-*O*-isopropyliden-5-methylamino- α -*D*-xylofuranose (**4**): 700 mg **2** werden in 5 ccm Wasser mit *Raney-Nickel* bei Raumtemp. im *Wasserstoff*-Strom hydriert. Die Hydrierung ist nach 4 Stdn. beendet. Nach Filtrieren und Einengen der Lösung erfolgt Kristallisation. Umkristallisation aus Äther/Petroläther ist schwierig. Ausb. 617 mg (95%), Schmp. 95–100°, $[\alpha]_D^{20}$: –10.3° ($c = 1$ in Äthanol).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (203.2) Ber. C 53.20 H 8.44 N 6.90 Gef. C 52.83 H 8.38 N 7.15

Säurebehandlung von 4: 50 mg **4** werden in 0.4 ccm 2 n *DCl* 15 Min. auf 80° erhitzt. Im NMR-Spektrum treten nur die für *N*-Alkyl-3-hydroxy-pyridinium-Salze charakteristischen Signale bei niedrigem Feld auf⁵⁾.

1.5-Anhydro-1-desoxy-1-methylamino-xylit (**19**): Zu 400 mg **9** in 5 ccm Äthanol und 5 ccm 80proz. *Hydrazinhydrat* gibt man mehrmals eine Spatelspitze *Raney-Nickel* hinzu und erwärmt 15 Stdn. bei 35°. Da trotz vollständigen Verbrauchs des Hydrazins noch Ausgangsverbindung **9** vorhanden ist, werden nochmals 5 ccm 80proz. *Hydrazinhydrat* hinzugegeben und weitere 15 Stdn. reduziert. Der nach Filtrieren und Eindampfen durch Nickelsalze blau gefärbte Sirup wird auf eine Kieselgelsäule (Kieselgel nach Hermann) gegeben und mit Äthanol/Wasser (4:1) eluiert. Von Substanz **19** (im Dünnschichtchromatogramm (System B) mit großem R_F -Wert) werden 55 mg (10%) rein erhalten. Kristallisation aus Äthanol/Petroläther, Schmp. 175–177°, $[\alpha]_D^{20}$: –3° ($c = 1$ in Wasser). Die am Start verbleibende Substanz **15** (etwa 70%) kann nicht eluiert werden. Ihre Gewinnung als peracetyliertes Produkt wird nachstehend beschrieben.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_3$ (147.2) Ber. C 49.00 H 8.91 N 9.50 Gef. C 49.50 H 9.08 N 8.95

1-Acetamino-2.3.4-tri-*O*-acetyl-5-[acetyl-methyl-amino]-1.5-didesoxy-*D*-xylit (**16**): 200 mg **9** werden, wie bei **19** beschrieben, hydriert. Der getrocknete Sirup (**15**) wird in 3 ccm absol. *Pyridin* und 1 ccm *Acetanhydrid* peracetyliert. Nach 15 Stdn. wird auf Eiswasser gegossen, fünfmal mit Chloroform extrahiert und nach Einengen restliches *Pyridin* durch Abdampfen i. Vak. mit Toluol entfernt. Das Dünnschichtchromatogramm (System A) zeigt zwei Flecke, die durch präparative Dünnschichtchromatographie an Kieselgel PF₂₅₄ getrennt werden. Das Kieselgel wird mit Methanol eluiert. Ausb. 160 mg Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: +4.7° ($c = 0.5$ in CHCl_3). — IR (Film): OAc 1750, Amid-I 1640, Amid-II 1545/cm.

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_8$ (374.4) Ber. C 51.30 H 7.00 N 7.48 Gef. C 50.90 H 6.78 N 6.84

1.5-Anhydro-2.3.4-tri-O-acetyl-1-desoxy-1-methylamino-xylyl (20)

a) Bei der Gewinnung von **16** über die präparative Dünnschichtchromatographie wird **20** als zweites Produkt erhalten. Es kristallisiert aus heißem Petroläther. Ausb. 30 mg, Schmp. 90–91°, $[\alpha]_D^{20}$: +1° ($c = 1.5$ in CHCl_3). — IR (KBr): Keine Amid-I- und Amid-II-Bande, OAc 1750/cm.

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (273.3) Ber. C 52.80 H 7.05 N 5.13 Gef. C 52.63 H 7.06 N 4.96

b) 200 mg **17** werden mit 5 ccm gesättigter $\text{Ba}(\text{OH})_2$ -Lösung behandelt. Die alkalische Lösung wird nach 1 Stde. zentrifugiert, die überstehende Lösung mit *Kohlendioxid* auf pH 8 gebracht, das ausgefallene Bariumcarbonat abzentrifugiert und die Lösung mit *Pd/Kohle* (10proz.) hydriert. Nach Einengen der filtrierten Lösung kristallisiert der Sirup. Ausb. 50 mg **19**, das mit dem aus **9** erhaltenen **19** identisch ist. Peracetylierung, wie bei **16** beschrieben, ergibt 70% **20**, das mit dem nach a) dargestellten Präparat übereinstimmt.

5-Desoxy-5-methylamino-D-xylose-Schwefligsäure-Addukt (17): In eine Lösung von 2.0 g **4** in 3 ccm Wasser wird 4 Tage SO_2 eingeleitet. Nach Zugabe von Äthanol kristallisiert **17** aus. Aus der Mutterlauge ist keine kristallisierte Substanz mehr zu isolieren. Ausb. 240 mg (10%), Schmp. 108–110° (Zers.), $[\alpha]_D^{20}$: +13.1° ($c = 0.9$ in Wasser).

$\text{C}_6\text{H}_{15}\text{NO}_7\text{S}$ (245.2) Ber. C 29.40 H 6.16 N 5.71 S 13.05
Gef. C 28.24 H 6.15 N 5.42 S 12.50

D-xylo-4.5.6-Trihydroxy-1-methyl-perhydro-1.2-diazepin (14): 100 mg **9** werden in 10 ccm Wasser 48 Stdn. mit *Pd/Kohle* (10proz.) bei 5 at in der Parr-Apparatur hydriert. Nach dem Einengen zeigt das Dünnschichtchromatogramm (System C) des Sirups neben viel Ausgangsverbindung **9** zwei nahe zusammenliegende Flecke, von denen der untere Fleck **19** zugeordnet werden kann. Der obere Fleck ist stark reduzierend. Durch Lösen des Sirups in Äthanol werden 60 mg **9** kristallin zurückgewonnen. Der nach Einengen der Mutterlauge erhaltene Sirup wird säulenchromatographisch aufgetrennt (Kieselgel Hermann, Elutionsmittel Äthanol/Wasser 4:1). Man erhält 5 mg Sirup **14**, der erheblich mit **19** verunreinigt ist. Hydrierung dieser Mischung mit *Raney-Nickel/Hydrazin* liefert **15** neben **19**.

6-Desoxy-6-hydrazino-2.3-O-isopropyliden- α -L-sorbofuranose (22): 15.0 g *2.3-O-Isopropyliden-6-O-p-toluolsulfonyl- α -L-sorbofuranose*¹¹⁾ (**21**) werden in 50 ccm wasserfreiem *Hydrazin* 1.5 Stdn. im Stickstoffstrom unter Rückfluß (Ölbad 140–150°) erhitzt. Das *Hydrazin* wird i. Vak. abgedampft und der Sirup in Chloroform aufgenommen. Das kristallin ausfallende Produkt besteht aus *Hydraziniumtosylat* und dem Tosylat des 6-*Hydrazino-Zuckers*. Der gesamte Ansatz wird daher mit Amberlite IR 45 (OH^\ominus) entionisiert. Nach dem Eindampfen kristallisiert der *Hydrazinosezucker*. Aus Äthanol/Äther Ausb. 5.8 g (62%), Schmp. 123–127° (Zers.), $[\alpha]_D^{20}$: +0.8° ($c = 3.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$ (234.3) Ber. C 46.15 H 7.73 N 11.95 Gef. C 46.34 H 7.71 N 11.98

Salicylaldehyd-hydrazon von 22: Mit *Salicylaldehyd* in geringem Überschuß reagiert **22** in äthanol. Lösung bei Raumtemp. fast quantitativ zum *Hydrazon*. Schmp. 137°, $[\alpha]_D^{20}$: –5.6° ($c = 1$ in absol. Äthanol).

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$ (338.4) Ber. C 56.80 H 6.53 N 8.27 Gef. C 56.49 H 6.56 N 8.09

Säurebehandlung von 22: 50 mg **22** werden in einem NMR-Proberöhrchen in 0.4 ccm $D_2\text{O}$ gelöst und 0.4 ccm 4*n* *DCl* zugefügt und bei Temp. von 30–80° untersucht. Nach Abspaltung der Isopropylidengruppe ist das Furanose-Spektrum nicht mehr zu erkennen. Säurebehandlung bei 80° ergibt keine Anzeichen von aromatischen Protonen. Die Lösung färbt sich schnell unter Zersetzung dunkel.

6-Desoxy-2.3-O-isopropyliden-6-methylamino- α -L-sorbofuranose (24): 1.0 g *6-Tosyl-sorbose 21* werden in 2 ccm Butanol und 2 ccm *Methylhydrazin* 2 Stdn. auf 140° erhitzt. Dann wird i. Vak. zum Sirup eingedampft. Das Dünnschichtchromatogramm (System A) zeigt einen Hauptfleck von **23**. Der Sirup wird, wie bei **22** beschrieben, entsalzt. Die säulenchromatographische Reinigung von **23** führt zur Zersetzung des Zuckers. Es werden daher 200 mg **23** mit *Raney-Nickel* bei Raumtemp. in Wasser hydriert. Nach Filtrieren und Einengen der Lösung wird ein halbkristalliner Sirup erhalten. Nach Säulentrennung (Kieselgel Hermann, Elutionsmittel Äthanol/Wasser 4 : 1) ist **24** ein chromatographisch einheitlicher farbloser Sirup. Ausb. fast quantitativ, $[\alpha]_D^{20}$: -1.9° ($c = 0.5$ in CH_3OH).

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ (233.3) Ber. C 51.50 H 8.21 N 6.01 Gef. C 50.84 H 8.25 N 5.97

Säurebehandlung von 23: Die saure Hydrolyse wird wie bei **22** ausgeführt. Im NMR-Spektrum wird lediglich Zersetzung beobachtet.

Säurebehandlung von 24: 40 mg **24** werden in 0.4 ccm D_2O gelöst und mit 3 Tropfen konz. *DCl* versetzt. Nach 65 Stdn. wird NMR-spektroskopisch untersucht. Die Isopropylidengruppe ist abgespalten und das Spektrum der Ringprotonen stimmt überein mit dem des *6-Amino-6-desoxy- α -L-sorbofuranosehydrochlorids*¹¹⁾. Erhitzen der Probe führt zur Zersetzung.

[327/69]