

Hans Paulsen, Karin Steinert und Kurt Heyns

Monosaccharide mit stickstoffhaltigem Ring, XXVI<sup>1,2)</sup>

## Darstellung freier 4-Amino-4-desoxy-D-glucose und 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose. Dimerisierung zu Bis-Pyrrolidin-Zuckern

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 29. Dezember 1969)

2,3;5,6-Di-*O*-isopropyliden-4-*p*-toluolsulfonyl-D-glucosedimethylacetal (**2**) reagiert mit  $\text{NaN}_3$  bevorzugt unter Eliminierung zu **3** und nur zu 10% unter Substitution zum Azido-zucker **4**. Durch Oxydation von 2,3;5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-glucosedimethylacetal (**1**) ist der 4-Keto-zucker **7** erhältlich, dessen Oxim **8** mit  $\text{LiAlH}_4$  die offenkettigen 4-Amino-zucker der *galacto*- und *gluco*-Konfiguration **5** + **9** im Verhältnis 1 : 1 liefert. Eine Trennung der Isomeren ist über die *N*-Acetate **6** und **10** oder Schwefligsäure-Addukte **11** und **15** möglich. Bei der freien 4-Amino-4-desoxy-D-glucose und -D-galaktose, aus **11** und **15** erhältlich, überwiegt in alkalischer Lösung die Bis-Pyrrolidin-Form **21** bzw. **29** stark im Gleichgewicht mit der Pyrrolidin- und Pyrrolin-Form. Durch massenspektroskopische Analyse der Acetate und Trimethylsilyläther von **21** und **29** werden die dimeren Strukturen gesichert. In saurer Lösung reagieren die Pyrrolidin-Formen unter Ringerweiterung zu Pyranose-hydrochloriden der 4-Amino-4-desoxy-D-glucose und -D-galaktose **14** und **33**. **14** ist auch durch saure Hydrolyse von Methyl-4-amino-4-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid darstellbar.

### Monosaccharides Containing Nitrogen in the Ring, XXVI<sup>1,2)</sup>

#### Synthesis of free 4-Amino-4-deoxy-D-glucose and 4-Amino-4-deoxy-D-galactose.

#### Dimerization to Bis-pyrrolidine-sugars

Reaction of 2,3;5,6-di-*O*-isopropylidene-4-*p*-toluolsulfonyl-D-glucosedimethylacetal (**2**) with  $\text{NaN}_3$  yields preferentially the unsaturated compound **3** by elimination and only 10% of the azido-sugar **4** by substitution. Oxidation of 2,3;5,6-di-*O*-isopropylidene-D-glucosedimethylacetal (**1**) gives the keto derivative **7**, the oxime **8** of which is reduced with  $\text{LiAlH}_4$  to afford equal amounts of the acyclic amino-sugars **5** + **9** having the *galacto*- and *gluco*-configuration, respectively. Separation of the isomers is possible via *N*-acetates **6** and **10** or bisulfite adducts **11** and **15**. In alkaline solution both free 4-amino-4-deoxy-D-glucose and -D-galactose, obtained from **11** or **15**, exist as an equilibrium mixture of pyrrolidine-, bis-pyrrolidine-, and pyrroline-forms, the bis-pyrrolidine-forms predominating. The dimeric structures are established by mass spectrometric analysis of the acetates and trimethylsilyl ethers of **21** and **29**. In acid solution ring expansion occurs to give pyranose-hydrochlorides of 4-amino-4-deoxy-D-glucose and -D-galactose **14** and **33**. **14** is also obtained by acid hydrolysis of methyl-4-amino-4-deoxy- $\alpha$ -D-glucopyranoside.

<sup>1)</sup> XXV. Mitteil.: H. Paulsen und U. Grage, Chem. Ber. 102, 3854 (1969).

<sup>2)</sup> Übersicht: H. Paulsen und K. Todt, Advances Carbohydrate Chem. 23, 115 (1968).

In einer vorhergehenden Untersuchung<sup>3)</sup> haben wir das Verhalten freier 4-Amino-4-desoxy-L-xylose und 4-Amino-4.5-didesoxy-L-xylose überprüft und gefunden, daß beide Zucker praktisch nur in der Pyrrolidin-Form vorliegen und daß diese Form spontan dimerisiert. 4-Amino-4.5-didesoxy-L-xylose bildet das Dimere auch in saurer Lösung, während 4-Amino-4-desoxy-L-xylose, da die Möglichkeit gegeben ist, in saurer Lösung unter Ringerweiterung zur Pyranose reagiert. Es war zu prüfen, ob 4-Amino-Zucker mit veränderter Stereochemie und anderer Kettenlänge des Zuckermoleküls ähnliche Dimerisierungsreaktionen eingehen können. In der vorliegenden Arbeit werden Darstellung und Verhalten von 4-Amino-4-desoxy-D-glucose und -D-galaktose beschrieben. Beide Zucker sind in Form von Derivaten Baustein einer Reihe von Antibiotika<sup>4,5)</sup>.

### Synthesewege

Als Ausgangsmaterial wählten wir das von Kohn<sup>6)</sup> beschriebene 2.3:5.6-Di-O-isopropyliden-D-glucosdimethylacetal (**1**). Es lag nahe, **1** durch Tosylierung in die Tosylverbindung **2** zu überführen und hiermit eine nucleophile Substitution der Tosylgruppe an C-4 und anschließende Umwandlung in einen 4-Amino-Zucker zu versuchen. Überraschenderweise wird jedoch bei der Umsetzung von **2** mit Natrium- oder Lithiumazid in Dimethylsulfoxid, Dimethylformamid oder Hexamethylphosphorsäuretriamid<sup>7)</sup> (60 – 120°) der erwartete 4-Azido-zucker **4** nur in maximal 10 – 15 proz. Ausb. gebildet. Das Hauptreaktionsprodukt ist ein durch Eliminierung gebildeter Olefinzucker **3**. Zur Auftrennung des Reaktionsgemisches ist es erforderlich, die Mischung mit Raney-Nickel zu hydrieren, wobei der Anteil an Azido-zucker **4** in den Amino-zucker **5** übergeführt wird. Die chromatographische Auftrennung liefert dann 10% Amino-zucker **5**, 30% Olefinzucker **3** und 10% Ausgangsmaterial **2**. Setzt man das Tosylat **2** mit Hydrazin in Butanol um, so findet praktisch keine nucleophile Substitution statt, sondern nur eine Eliminierung zu **3**. Der Olefinzucker **3** kann auf diesem Wege nach chromatographischer Reinigung in 60 proz. Ausb. erhalten werden.

Die Doppelbindung in **3** folgt aus der IR-Absorption bei 5.9  $\mu$  und der Beobachtung einer raschen Bromaddition sowie der Aufnahme von 1 Mol H<sub>2</sub> bei Hydrierung mit Pd-Schwarz. Im Massenspektrum zeigt **3** ein Molekülion MZ 288 und als Hauptfragmente das Ion MZ 75, das dem Bruchstück  $-\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$  entspricht (entstanden durch Spaltung zwischen C-1 und C-2), sowie das Ion MZ 101, das dem 1.3-Dioxolan-Ring mit C-5 und C-6 zuzuordnen ist und das durch Spaltung zwischen C-4 und C-5 gebildet wird. Die Stellung der Doppelbindung in **3** läßt sich durch vollständige Analyse des NMR-Spektrums von **3** mit Hilfe von Doppelresonanzexperimenten ermitteln (vgl. Werte neben **17**). 5-H ist offenbar durch die magnetische Anisotropiewirkung der Doppelbindung zu tiefstem Feld ( $\tau = 4.78$  ppm) verschoben und zeigt durch Kopplung mit der CH<sub>2</sub>-Gruppe an C-6 und mit 4-H eine sechsfache Aufspal-

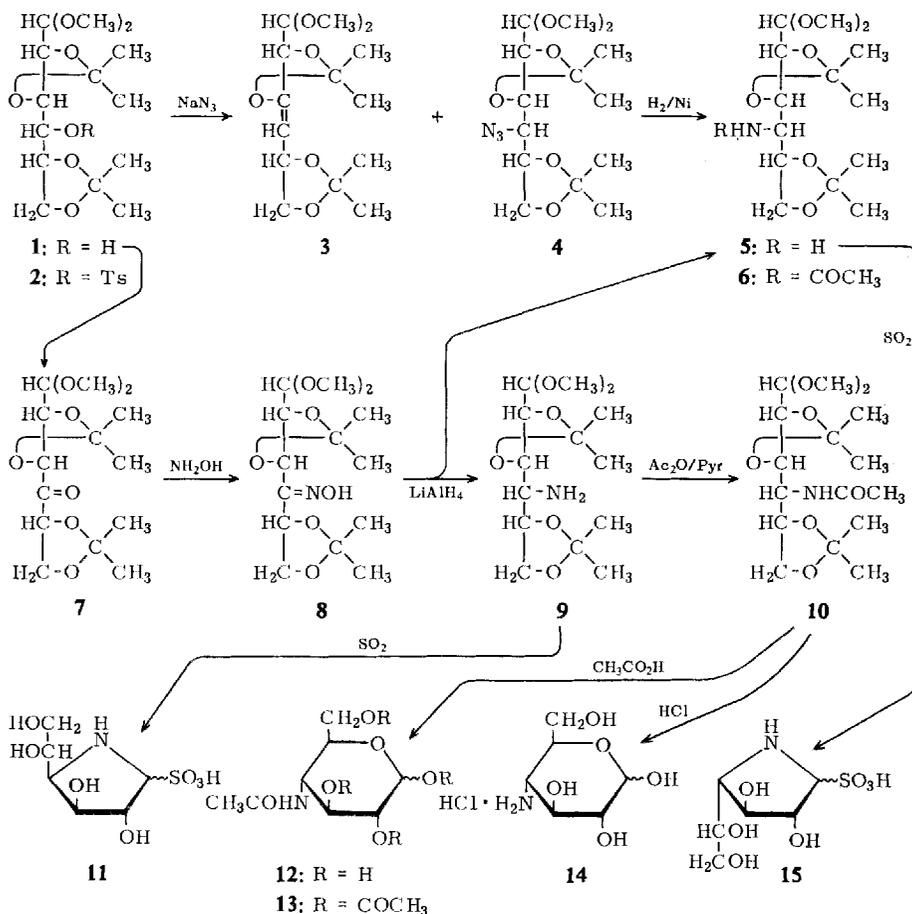
<sup>3)</sup> H. Paulsen, K. Propp und J. Brüning, Chem. Ber. **102**, 469 (1969).

<sup>4)</sup> C. L. Stevens, P. Blumbergs, F. A. Daniher, R. W. Wheat, A. Kujimoto und E. L. Rollins, J. Amer. chem. Soc. **85**, 3061 (1963).

<sup>5)</sup> C. L. Stevens, P. Blumbergs und D. H. Otterbach, J. org. Chemistry **31**, 2817 (1966).

<sup>6)</sup> B. D. Kohn und P. Kohn, J. org. Chemistry **28**, 1037 (1963).

<sup>7)</sup> Y. Ali und A. C. Richardson, Chem. Commun. **1967**, 554.

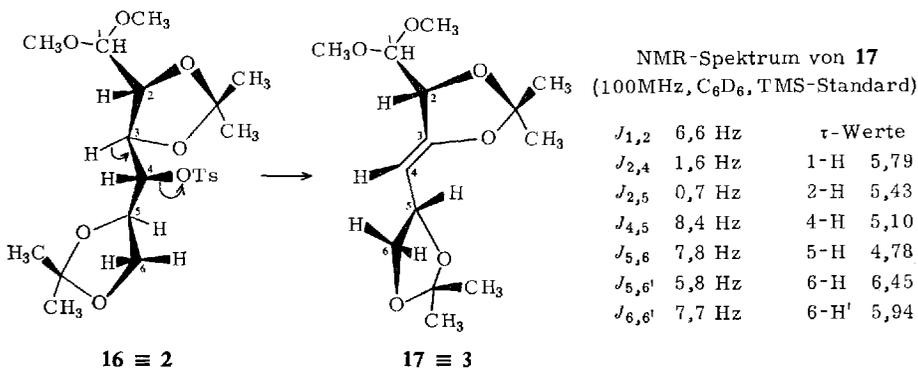


tung. Erst dann ( $\tau \approx 5.10$ ) erscheint das olefinische 4-H als Quartett durch Kopplung mit 5-H und 2-H. Das mit 1-H koppelnde Proton 2-H weist zwei kleine Fernkoppelungen mit 4-H und 5-H auf. Mit diesen Zuordnungen ist gesichert, daß die Doppelbindung in **3** nicht, wie es auch denkbar ist, zwischen C-4 und C-5 liegen kann.

Die extrem leichte Eliminierung von **2** zu **3** ist schwierig zu deuten, da eine mögliche Nachbargruppenunterstützung dieser Reaktion sich bei den gegebenen sterischen Verhältnissen des Moleküls kaum ableiten läßt. Bei dem 2-Amino-2-*N*.3-*O*-carbonyl-2-desoxy-5.6-*O*-isopropyliden-4-*p*-toluolsulfonyl-D-glucosediäthylacetal<sup>8)</sup>, dessen Stereochemie mit der von **2** übereinstimmt, konnte eine entsprechende Eliminierung nicht beobachtet werden. Auf Grund von Modellbetrachtungen und Befunden an anderen offenkettigen Zuckermereaptalen<sup>9)</sup> kann man für **2** eine bevorzugte Zick-Zack-Konformation **16** annehmen. In dieser Konformation stehen die 4-Tosylgruppe

<sup>8)</sup> H. Paulsen und U. Grage, unveröffentlicht.

<sup>9)</sup> D. Horton und J. D. Wander, Carbohydrate Res. **10**, 279 (1969).



und 3-H in einer für eine *trans*-Eliminierung günstigen Stellung. Die Reaktion müßte aus dieser Form zum *trans*-Olefin **17** führen. Die gefundene Allylkopplung zwischen 2-H und 4-H von 1,6 Hz (*cisoid*e Anordnung in **17**) zeigt, daß 2-H außerhalb der Ebene der Doppelbindung liegen muß, doch kann sie zur Zuordnung keine Information liefern, da ihre Werte für *cisoid*e und *transoid*e Anordnungen sehr ähnlich sind<sup>10</sup>). Die beobachtete Homoallylkopplung zwischen 2-H und 5-H von 0,7 Hz (*transoid*e Anordnung in **17**) weist wiederum darauf hin, daß 2-H und 5-H außerhalb der Ebene der Doppelbindung sich befinden. Sie steht mit einer *trans*-Konfiguration in **17** in Übereinstimmung, da bei *transoid*e Anordnung diese Kopplung größer und somit eher beobachtbar sein sollte als bei *cisoid*e Anordnung<sup>10</sup>).

Das als Nebenprodukt erhaltene Amino-acetal **5** ergibt durch Acetylierung ein kristallines Acetat **6**. Durch hydrolytische Abspaltung aller Schutzgruppen mit schwefliger Säure bei Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure wird aus **5** 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose freigesetzt, die als Schwefligsäure-Addukt abgefangen wird, welches spontan zum kristallisierten Pyrrolidin-Zucker **15** cyclisiert. Auch in der Reihe der 4-Amino-hexosen findet sich somit, wie bei 4-Amino-pentosen<sup>3</sup>), die starke Tendenz der freien Aminogruppe, an C-1 unter Ringschluß nucleophil anzugreifen. Infolge der geringen Ausbeute an Substitutionsprodukt bei der Umsetzung von **2** mit Natriumazid ist dieser Syntheseweg zu **15** nur wenig ergiebig. Da jedoch bei den so dargestellten Produkten die *galakto*-Konfiguration feststeht, sind sie für die spätere Konfigurationszuordnung der 4-Amino-hexosen von Bedeutung.

Ein besserer Syntheseweg geht von dem 2,3;5,6-Di-*O*-isopropyliden-D-*xyl*o-hex-4-ulose-dimethylacetal (**7**) aus, das in hoher Ausbeute durch Oxydation von **1** mit Dimethylsulfoxid/Acetanhydrid erhältlich ist. Die Ketogruppe in **7** gibt sich durch IR- und UV-Absorption sowie durch einen starken positiven *Cotton*-Effekt bei 320 nm ( $[\theta] +15058^\circ$ ) zu erkennen. Durch Umsetzung von **7** mit Hydroxylamin wird das Oxim **8** erhalten, das als ein Gemisch der *syn*- und *anti*-Form vorliegt. Im Dünnschichtchromatogramm sind beide Isomeren als zwei nahe beieinanderliegende Flecken im Verhältnis 2 : 1 zu erkennen. Reduktion des Oxims **8** mit LiAlH<sub>4</sub> in Äther liefert als einzige Reaktionsprodukte die beiden 4-Amino-acetale **5** und **9**.

<sup>10</sup>) S. Sternhell, Quart. Rev. **23**, 236 (1969).

Durch Acetylierung läßt sich das Gemisch **5** + **9** in eine kristalline Substanz überführen, die, wie eine gaschromatographische Analyse zeigt, aus einem Gemisch der *N*-Acetylverbindungen **6** und **10** im Verhältnis 1 : 1 besteht. Die Zuordnung beider Substanzen zur *gluco*- bzw. *galakto*-Konfiguration erfolgte durch Vergleich mit der auf dem Wege **2** → **4** → **5** → **6** dargestellten Verbindung **6**, deren *galakto*-Konfiguration sich aus dem Reaktionsweg ergibt. Bei der LiAlH<sub>4</sub>-Reduktion des Oxims **8** wird also keiner der beiden zu erwartenden 4-Amino-zucker bevorzugt erhalten. Infolge ihrer Schwerlöslichkeit läßt sich die *gluco*-Verbindung **10** gut aus dem Gemisch **6** + **10** durch fraktionierte Kristallisation aus Petroläther in 23proz. Ausb. rein gewinnen. Die leichter lösliche *galakto*-Verbindung **6** wird hierbei weitgehendst angereichert. Im langwelligen Bereich des IR-Spektrums zeigt **10** zwei intensive Banden bei 877 und 840/cm, während **6** zwei Banden bei 858 und 844/cm mit geringer Intensität aufweist. Mit **10** verunreinigte Präparate von **6** zeigen daher bei 877/cm eine zusätzliche Absorption, womit der Reinheitsgrad der *galakto*-Fraktionen **6** leicht überprüft werden kann.

Hydrolytische Abspaltung der Schutzgruppen von **10** mit 50proz. Essigsäure führt zur 4-Acetamino-4-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranose (**12**), die mit 1 Mol Äthanol kristallisiert. Ein Furanoseanteil mit stickstoffhaltigem Fünfring im Gleichgewicht mit **12** ist nicht nachweisbar. Die Mutarotation von **12** ( $[\alpha]_D$ : +91° → +66°) weicht ab von der Drehungsänderung der kürzlich von *Lichtenthaler*<sup>11)</sup> dargestellten 4-Acetamino-4-desoxy- $\beta$ -D-galaktopyranose ( $[\alpha]_D$ : +45° → +65°), wenn auch die Enddrehung sehr ähnlich ist. Peracetylierung von **12** liefert ein sirupöses Pentaacetat **13**, das nach dem NMR-Spektrum 80%  $\alpha$ -Form und 20%  $\beta$ -Form enthält. Im NMR-Spektrum werden fünf Acetyl-Methylsignale bei  $\tau$  = 7.86; 7.94; 7.97; 8.02 und 8.08 ppm gefunden. Hiervon liegt nur ein Signal ( $\tau$  = 7.86) im Bereich für axiale Acetoxy-Methylprotonen ( $\tau$  = 7.80–7.90)<sup>12)</sup>. Im Pentaacetat sind somit eine axiale Acetoxygruppe (an C-1), drei äquatoriale Acetoxygruppen und eine äquatoriale *N*-Acetylgruppe vorhanden. Die Kopplungsmuster der Signale von 2-H, 3-H und 4-H zeigen, daß in ihnen große Diaxialkopplungen zwischen 2-H und 3-H sowie 3-H und 4-H enthalten sind. Das Spektrum ist dem der Pentaacetyl- $\alpha$ -D-glucopyranose<sup>13)</sup> sehr ähnlich. Alle Befunde sprechen für die *gluco*-Konfiguration in **13**, womit die Zuordnung von **10** gesichert wird.

Durch saure Hydrolyse von **10** mit 2*n* HCl (90°) gelingt es, das 4-Amino-4-desoxy-D-glucopyranose-hydrochlorid (**14**) als farbloses amorphes, stark hygroskopisches Pulver zu gewinnen. Eine Pyrrolbildung oder Ausbildung einer Pyrrolidin-Form wird hierbei nicht beobachtet, da offenbar die in der stark sauren Lösung protonierte Aminogruppe für einen Ringschluß nicht genügend nucleophil ist. Der *N*-Acetylaminozucker **12** und das Aminozucker-hydrochlorid **14** stimmen in ihren Daten und Eigenschaften gut mit zwei entsprechenden Verbindungen überein, die *Iwasaki*<sup>14)</sup> nach

<sup>11)</sup> F. W. *Lichtenthaler*, persönl. Mitteilung.

<sup>12)</sup> F. W. *Lichtenthaler* und P. *Emig*, *Tetrahedron Letters* [London] **1967**, 577.

<sup>13)</sup> R. U. *Lemieux* und J. D. *Stevens*, *Canad. J. Chem.* **43**, 2059 (1965).

<sup>14)</sup> H. *Iwasaki*, *J. pharmac. Soc. Japan* [*Yakugakurasshi*] **82**, 1380 (1962).

NaBH<sub>4</sub>-Reduktion und hydrolytischer Spaltung aus dem Nucleosid-Antibiotikum Gougerotin isolieren konnte. Der Zuckerbaustein des Gougerotins sollte somit die *gluco*-Konfiguration besitzen<sup>15)</sup> und wäre demnach 4-Amino-4-desoxy-D-glucuron-säure, und nicht, wie früher angenommen, 3-Amino-3-desoxy-D-alluronsäure<sup>14)</sup> oder 4-Amino-4-desoxy-D-galakturonsäure<sup>16)</sup>. Fox<sup>17)</sup> hat kürzlich in einer anderen Reaktionsfolge die *gluco*-Konfiguration des Gougerotin-Zuckerbestandteiles bewiesen.

Zur Gewinnung der freien 4-Amino-4-desoxy-hexosen ist es nicht zweckmäßig, den Weg über die Auftrennung der Acetate **6** + **10** zu beschreiten, zumal die Spaltung der *N*-Acetylgruppe in **6** bzw. **10** recht drastische Hydrolysenbedingungen erfordert. Eine bessere Trennung der isomeren Aminozucker gelingt bei der Hydrolyse des Gemisches der Amino-acetale **5** + **9** mit schwefliger Säure bei Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure. Aus der konzentrierten Lösung kristallisiert zuerst das reine *gluco*-Addukt **11**, dessen Abscheidung durch wenig Äthanol vervollständigt werden kann. Erst bei größerem Äthanol- und Ätherzusatz scheidet sich das *galacto*-Addukt **15** ab. Dieses ist identisch mit der auf dem Wege **2** → **4** → **5** → **15** erhaltenen entsprechenden Verbindung. Die Schwefligsäure-Addukte beider 4-Amino-4-desoxy-hexosen (**11** und **15**) cyclisieren spontan unter Ausbildung der Pyrrolidin-Formen.

#### 4-Amino-4-desoxy-D-glucose

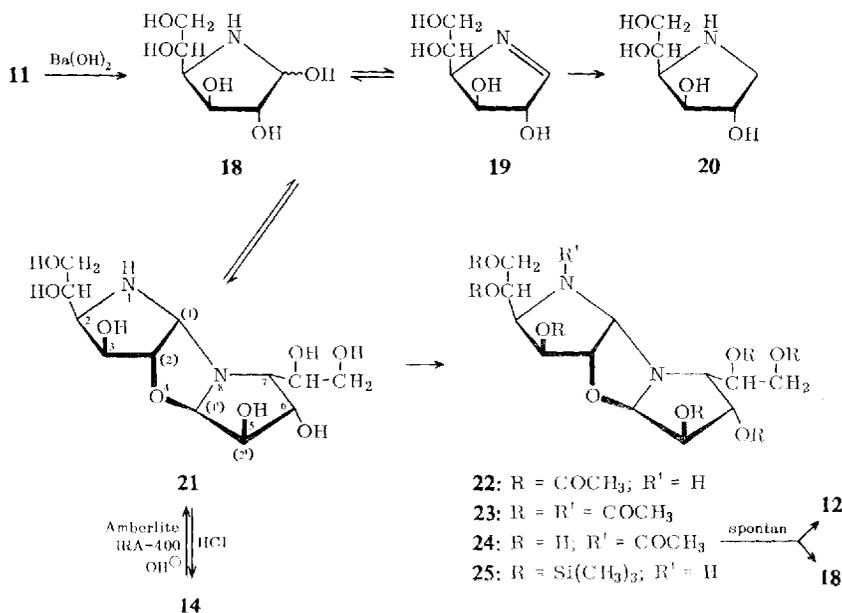
Durch Spaltung des Adduktes **11** mit Bariumhydroxid bei Raumtemperatur wird unmittelbar freie 4-Amino-4-desoxy-D-glucose (**18**) erhalten. Aldehydcarbonylgruppen sind in der Lösung nicht nachweisbar, so daß der Zucker ausschließlich in einer cyclischen Form vorliegen muß. Das UV-Spektrum der alkalischen Lösung zeigt ein Absorptionsmaximum bei 250 nm und bei Messung des Circular dichroismus wird bei 256 nm ein schwach positiver Cotton-Effekt ( $\Delta D = +12.75 \cdot 10^{-4}$ ) beobachtet. Beide Befunde sprechen für das Vorhandensein eines Gleichgewichtsanteils an  $\Delta^1$ -Pyrrolin **19**, denn der C=N-Chromophor von **19** sollte optisch aktiv sein. In essigsaurer Lösung entsteht mit *o*-Amino-benzaldehyd eine intensive Orangefärbung, die bei Natronlaugezusatz verschwindet und in essigsaurer Lösung erneut auftritt. Diese Reaktion ist ebenfalls für ein  $\Delta^1$ -Pyrrolin **19** charakteristisch, das mit **18** im Gleichgewicht steht.

Wird die Lösung von **18** nach Neutralisation mit CO<sub>2</sub> eingengt, so ergibt sich ein chromatographisch einheitlicher Sirup, dessen analytische Daten und osmometrische Molekulargewichtsbestimmung für ein Dimerisierungsprodukt sprechen, das aus zwei Molekülen **18** unter Austritt von zwei Molekülen Wasser gebildet wird. Bei einer analogen Reaktionsweise wie bei der 4-Amino-4.5-didesoxy-L-xylose<sup>3)</sup> sollte das Dimere die Verknüpfung **21** aufweisen. Im NMR-Spektrum des Dimeren werden Signale für zwei anomere Protonen bei  $\tau = 4.47$  ppm ( $J_{1,2'} = 3.5$  Hz) und  $\tau = 4.63$  ppm ( $J_{1,2} = 4.5$  Hz) aufgefunden. Chemische Verschiebung und Kopplungskonstanten dieser Signale entsprechen weitgehend denen, wie sie beim Dimerisierungsprodukt der 4-Amino-4.5-didesoxy-L-xylose aufgefunden wurden<sup>3)</sup>, was auf eine

<sup>15)</sup> H. Paulsen, K. Propp und K. Heyns, Tetrahedron Letters [London] **1969**, 683.

<sup>16)</sup> J. J. Fox, Y. Kuwada, K. A. Watanabe, T. Ueda und E. D. Whipple, Antimicrobial Agents and Chemotherapy **1964**, 518.

<sup>17)</sup> J. J. Fox, Y. Kuwada und K. A. Watanabe, Tetrahedron Letters [London] **1968**, 6029.

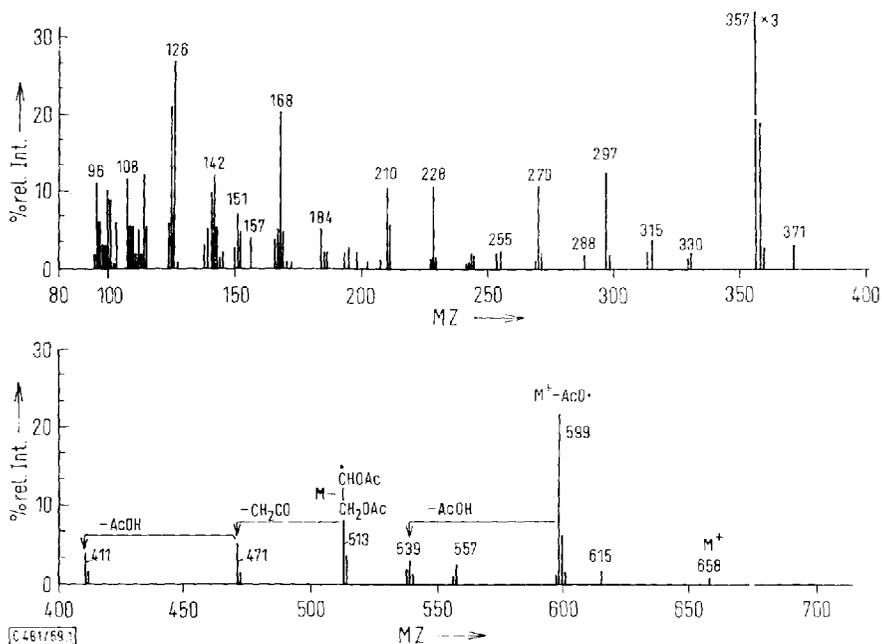


ähnliche Struktur hindeutet. Für eine weitere Analyse ist das NMR-Spektrum zu kompliziert. Es lassen sich jedoch keine Signale erkennen, die den Monomeren **18** oder **19** zuzuordnen wären. Bei einem Gleichgewicht  $\mathbf{21} \rightleftharpoons \mathbf{18} \rightleftharpoons \mathbf{19}$  sollte also der Anteil des Dimeren **21** bei weitem überwiegen. Die konzentrierte Lösung ergibt zwar in essigsaurer Lösung mit *o*-Amino-benzaldehyd noch die Farbreaktion auf **19**, jedoch ist diese Reaktion sehr empfindlich.

Die Acetylierung des Dimeren **21** mit Acetanhydrid/Pyridin bei  $-20^\circ$  liefert ein Heptaacetat **22**. Im IR-Spektrum von **22** ist nur eine Ester-carbonylbande, dagegen keine Amid I- und Amid II-Bande zu finden, was zeigt, daß in **22** der Stickstoff nicht acetyliert ist. Durch Entacetylierung von **22** mit Bariummethylat kann **21** unverändert zurückerhalten werden. Nachacetylierung von **22** bei  $60^\circ$  führt zum Octaacetat **23**. Dies weist im IR-Spektrum Ester- und Amid-carbonylbanden, aber keine Amid II-Bande auf, womit sichergestellt wird, daß die 4-Amino-4-desoxy-D-glucose vollständig in einer Pyrrolidin-Form vorlag. Ein etwa vorhandener Gleichgewichtsanteil an 4-Amino-4-desoxy-D-glucopyranose müßte beim Acetylieren 4-Acetamino-1.2.3.6-tetra-*O*-acetyl-4-desoxy-D-glucopyranose (**13**) liefern, die weder chromatographisch, noch durch eine Amid II-Bande nachgewiesen werden kann. Die Acetylierung von **21** bei Raumtemperatur liefert stets ein Gemisch von **22** + **23**.

Um die Art der Ringverknüpfung im Dimeren **21** zu sichern, war eine genaue Analyse des Massenspektrums des Octaacetats **23** notwendig. Das Fragmentierungsschema von **23** sollte mit dem bekannten Schema der Tetraacetylverbindung des Dimeren der 4-Amino-4.5-didesoxy-L-xylose<sup>3)</sup> in Beziehung gesetzt werden, denn bei gleichartigen Ringsystemen waren unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Seitenketten analoge Fragmentierungsmuster zu erwarten.

Im Massenspektrum von **23** (Abbild. 1) findet sich ein Molekülion MZ 658. Der Zerfall beginnt mit einer C-1/C-2-Spaltung in der Molekülhälfte, die den sek. Stickstoff enthält und führt zum intensivsten Ion MZ 357, in dem der linke Teil des Moleküls unverändert vorhanden ist. Abspaltung von Essigsäure und Blausäure ergibt auf zwei Wegen das Ion MZ 270, aus dem wiederum auf zwei Wegen durch Essigsäure- und Ketenabspaltung das Ion MZ 168 entsteht (s. Schema 1). Aus diesem Ion bilden sich die Ionen MZ 126 und MZ 108.



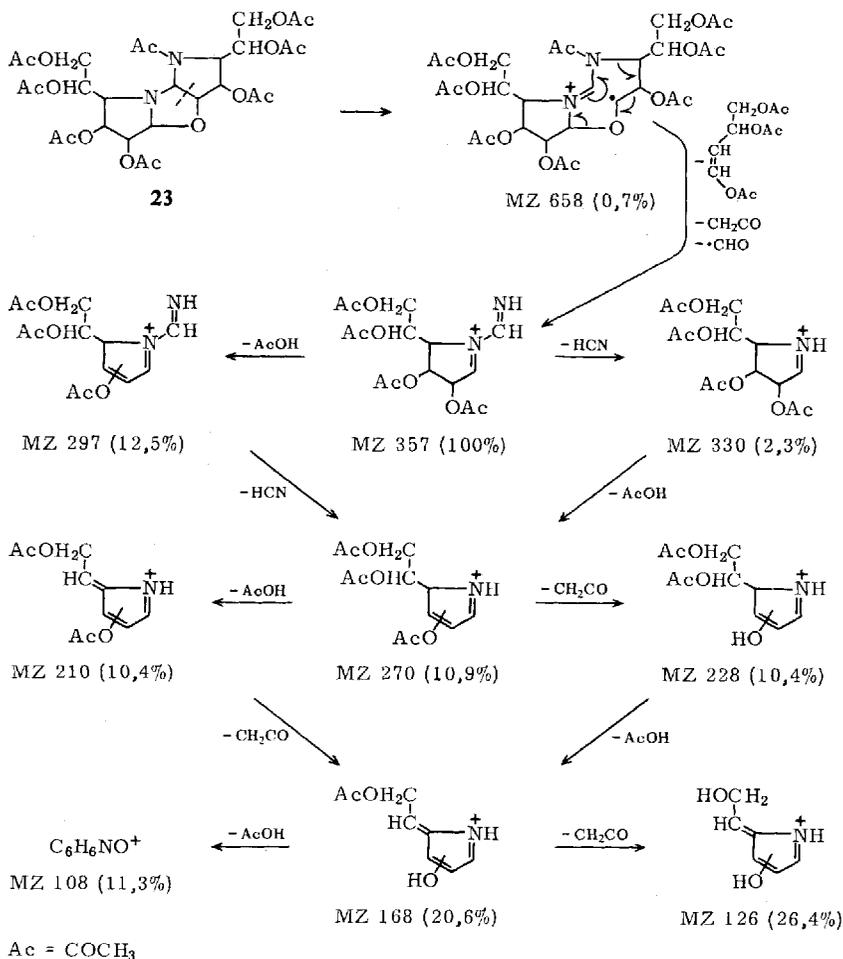
Abbild. 1. Massenspektrum des Octaacetats der dimeren 4-Amino-4-desoxy-D-glucose (**23**)

Ein Vergleich des Fragmentierungsschemas mit dem des Tetraacetats des Dimeren der 4-Amino-4.5-didesoxy-L-xylose zeigt völlige Analogie. Dem intensivsten Ion MZ 357 entspricht ein intensivstes Ion MZ 227. Das dem Ion MZ 270 analoge Ion MZ 140 der *xylo*-Verbindung weist, wie erwartet, eine höhere Stabilität auf, da es nicht wie MZ 270 an der Seitenkette weiterfragmentieren kann. Es ergibt sich somit, daß beide Verbindungen gleiche Ringgerüste aufweisen, womit die Verknüpfung beider Monosaccharideinheiten in **21** über einen Oxazolidinring gesichert ist. Aus sterischen Gründen wird in **21** ebenfalls eine *cis-anti-cis*-Verknüpfung vorliegen. Das Massenspektrum kann hierüber keine Aussage geben, jedoch sprechen die sehr ähnlichen Kopplungskonstanten der Signale der beiden anomeren Protonen in **21** dafür. Die alternative *cis-syn-cis*-Verknüpfung ist infolge sterischer Behinderungen äußerst ungünstig.

Im Massenspektrum des Heptaacetats **22** wird das Molekülion MZ 616 gefunden. Im oberen Massenbereich treten Fragmente auf, die sich durch Abspaltung von Essigsäure,

Keten und  $\cdot\text{CHOAc}-\text{CH}_2\text{OAc}$  aus MZ 616 erklären lassen. Wie bei **23** tritt bevorzugt C-1/C-2-Spaltung in der Molekülhälfte auf, die den sek. Stickstoff enthält. Das Hauption ist überraschenderweise nicht MZ 357, sondern MZ 168. Auch MZ 126 und 108 sind intensiver als bei **23**. Das Zerfallsschema stimmt gut mit der Struktur **22** überein.

Schema 1



Das Dimere **21** läßt sich mit Hexamethyldisilazan/Trimethylchlorsilan in den Heptakis-trimethylsilyläther **25** überführen, der gaschromatographisch<sup>18)</sup> einheitlich ist. Das Massenspektrum von **25** weist kein Molekülion auf. Für den unteren Massenbereich kann ebenfalls ein Fragmentierungsschema angegeben werden. Die Kenntnis dieses Schemas ist für die Strukturfestlegung der dimeren 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose von Bedeutung; es wird daher dort diskutiert.

<sup>18)</sup> C. C. Sweeley, R. Bentley, M. Makita und W. W. Wells, J. Amer. chem. Soc. **85**, 2497 (1963).

Infolge der vorhandenen Carbinolaminanordnung ist die 4-Amino-4-desoxy-D-glucose **21**  $\rightleftharpoons$  **18**  $\rightleftharpoons$  **19** äußerst leicht hydrierbar. Es wird hierbei in hoher Ausbeute kristalliner 1-Amino-1.4-anhydro-1-desoxy-D-glucit (**20**) erhalten. Die Darstellung von **20** durch Hydrierung von 4-Azido-4-desoxy-D-glucopyranose war bisher nicht gelungen<sup>19)</sup>.

Die *N*-Acetylierung der 4-Amino-4-desoxy-D-glucose **21**  $\rightleftharpoons$  **18**  $\rightleftharpoons$  **19** mit Acetanhydrid in Methanol liefert als einziges Reaktionsprodukt 4-Acetamino-4-desoxy-D-glucopyranose (**12**), identisch mit der auf dem Wege **10**  $\rightarrow$  **12** dargestellten Verbindung. Während bei freier 4-Aminogruppe nur Pyrrolidin-Formen vorliegen, wird offenbar nach *N*-Acetylierung der Aminogruppe in **18** die Nucleophilie des Stickstoffs so abgeschwächt, daß die Hydroxylgruppe an C-5 jetzt sehr erfolgreich bei der Halbacetalringbildung konkurrieren kann. Es erfolgt somit spontane Ringerweiterung zur Pyranose **12**.

Ein ähnliches Verhalten wird bei der Ent-*O*-acetylierung des Octaacetats **23** beobachtet. Beim Versetzen von **23** mit einer katalytischen Menge Bariummethylat in Methanol scheidet sich fast augenblicklich 4-Acetamino-4-desoxy-D-glucopyranose (**12**) aus. Die Mutterlauge enthält **18**, das durch Hydrierung in **20** übergeführt wurde. Nach chromatographischer Reinigung ist **20** kristallin isolierbar. Das durch partielle Verseifung von **23** gebildete *N*-Acetat **24** ist offenbar nicht stabil und zerfällt in seine beiden Einheiten. Die dabei freigesetzte 4-Acetamino-4-desoxy-D-glucufuranose reagiert sofort unter Ringerweiterung zur Pyranose **12**, während der zweite Baustein, der Pyrrolidin-Zucker **18**, durch Hydrierung in **20** umgewandelt wird. Diese Spaltungsreaktion von **24** beweist auf chemischem Wege die asymmetrische Struktur des Dimeren mit einer *N,N*- und *N,O*-Acetalverknüpfung.

Eine Ringerweiterung der Pyrrolidin-Formen **21**  $\rightleftharpoons$  **18**  $\rightleftharpoons$  **19** wird auch bei Behandlung mit starken Säuren beobachtet. Nach Einwirkung von 2*n* HCl auf **21** bei Raumtemperatur und Einengen der Lösung wird das amorphe Pyranose-hydrochlorid **14** erhalten, das mit der durch Spaltung von **10** gewonnenen Substanz identisch ist. Die protonierte 4-Aminogruppe ist offensichtlich ebenfalls nicht mehr nucleophil genug, um mit der Hydroxylgruppe an C-5 bei der Halbacetalbildung zu konkurrieren. Um zu überprüfen, ob in der sauren Reaktionslösung ausschließlich die Pyranose vorliegt, wurde das Reaktionsgemisch peracetyliert. Das erhaltene Produkt enthielt nur das Pyranose-pentaacetat **13**. Acetylierte dimere Produkte wie **22** oder **23** waren nicht mehr nachweisbar.

Eine Ringverengung wird umgekehrt beobachtet, wenn das Pyranose-hydrochlorid **14** mit stark basischem Ionenaustauscher (Amberlite IRA-400, OH<sup>-</sup>) wieder in die freie 4-Amino-4-desoxy-D-glucose übergeführt wird. Es bilden sich sofort die Pyrrolidin-Formen **21**  $\rightleftharpoons$  **18**  $\rightleftharpoons$  **19** zurück, denn nach dem Einengen zum Sirup und Peracetylieren des Produktes bei Raumtemperatur wird das Gemisch des dimeren Heptaacetats **22** und Octaacetats **23** erhalten. Das Pentaacetat **13** ist in dem Gemisch nicht nachweisbar, was zeigt, daß in der alkalischen Lösung keine Pyranose-Form der 4-Amino-4-desoxy-D-glucose mehr vorhanden ist.

<sup>19)</sup> E. J. Reist, R. R. Spencer, D. F. Calkins, B. R. Baker und L. Goodman, J. org. Chemistry **30**, 2312 (1965).

Es ist mehrfach berichtet worden<sup>4,5,19)</sup>, daß die saure Hydrolyse von Methylglykosiden der 4-Amino-zucker stets unter intensiver Zersetzung zu undefinierten, dunkel gefärbten Produkten führt und daß auf diesem Wege freie 4-Amino-zucker nicht gewinnbar sind. Wir haben daher die Säurestabilität der dargestellten 4-Amino-4-desoxy-D-glucose überprüft. Es wurde **21** mit *n* HCl auf 90° (1 Stde.) erhitzt. Hierbei trat Braunfärbung der Lösung ein. Mit *o*-Dinitrobenzol und Ehrlichs Reagenz wurde keine Farbreaktion beobachtet, womit die mögliche Bildung von Amadori-Produkten oder Pyrrolderivaten mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte. Nach Entfärbung der Lösung ließen sich 60% Pyranose-hydrochlorid **14** isolieren.

Dieser Befund veranlaßt uns, die Hydrolyse des von Goodman<sup>19)</sup> synthetisierten Methyl-4-amino-4-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosids erneut zu versuchen. Die Hydrolyse dieses Glykosids mit 6*n* HCl bei 90° (3 Stdn.) lieferte eine schwarze Lösung, die geringe Mengen dunkle polymere Ausflockungen enthielt. Sie ließ sich mit Kohle vollständig klären, und es konnte in 65proz. Ausb. amorphes Pyranose-hydrochlorid **14** isoliert werden. Auch hier war keine Bildung von Pyrrolderivaten nachzuweisen. Die Hydrolyse des Goodmanschen Methyl-4-amino-4-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosids<sup>19)</sup> ist somit ebenfalls ein guter Syntheseweg, um zur freien 4-Amino-4-desoxy-D-glucose zu gelangen, da **14**, wie oben gezeigt wurde, mittels basischen Ionenaustauschers in den Pyrrolidin-Zucker **21** umwandelbar ist.

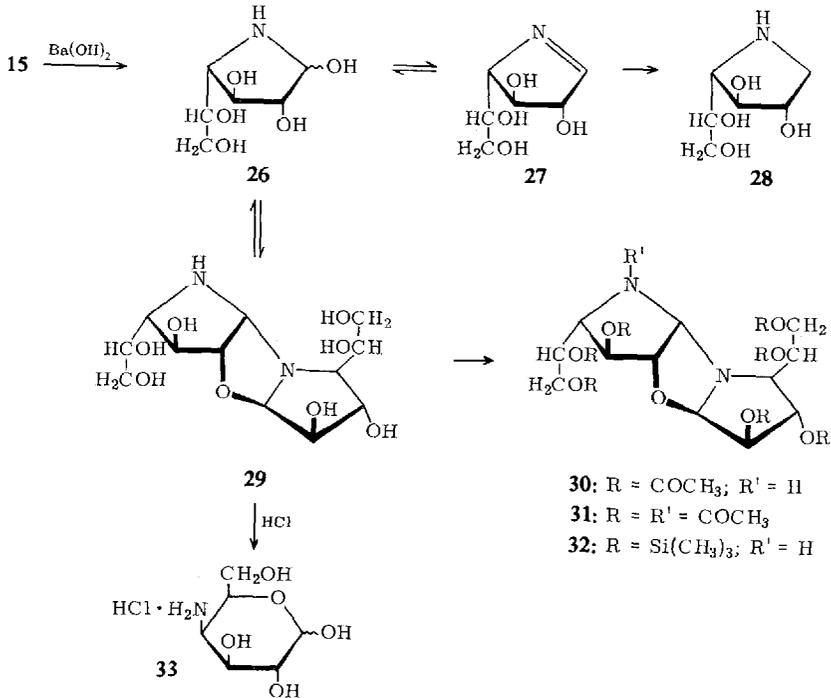
#### 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose

Mit den Erfahrungen, die aus den Untersuchungen der 4-Amino-4,5-didesoxy-L-xylose<sup>3)</sup> und 4-Amino-4-desoxy-D-glucose gewonnen wurden, war es möglich, das Problem der Dimerisierung freier 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose zu untersuchen. Durch Spaltung des Schwefligsäure-Addukts **15** mit Bariumhydroxid war freie 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose direkt zugänglich. In der Lösung sind keine Aldehydcarbonylgruppen nachweisbar, so daß die Verbindung in cyclischen Formen vorliegen muß. Nach dem Einengen erhält man einen Sirup, der im Chromatogramm ein Hauptprodukt neben einer kleinen Verunreinigung an *gluco*-Dimerem **21** anzeigt. Die analytischen Daten stimmen hinreichend mit einem Dimerisierungsprodukt **29** überein, das aus **26** unter Abspaltung von zwei Mol Wasser gebildet wird. Der zu niedrig gefundene Kohlenstoffwert deutet auf einen Anteil an monomerem Pyrrolidin **26** hin.

Für einen merklichen Anteil der Monomeren im Gleichgewicht **29**  $\rightleftharpoons$  **26**  $\rightleftharpoons$  **27** sprechen auch folgende Befunde: Im NMR-Spektrum von **29** sind die Signale der beiden anomeren Protonen nicht wie bei **21** eindeutig zu lokalisieren. Die Lösung von **29** zeigt im Vergleich zu **21** im UV-Spektrum eine erheblich stärkere Absorption bei 248 nm und bei Messung des Circular dichroismus einen größeren negativen Cotton-Effekt bei 245 nm ( $\Delta D = -18,0 \cdot 10^{-4}$ ), wodurch ein Anteil von  $\Delta^1$ -Pyrrolin **27** angezeigt wird.

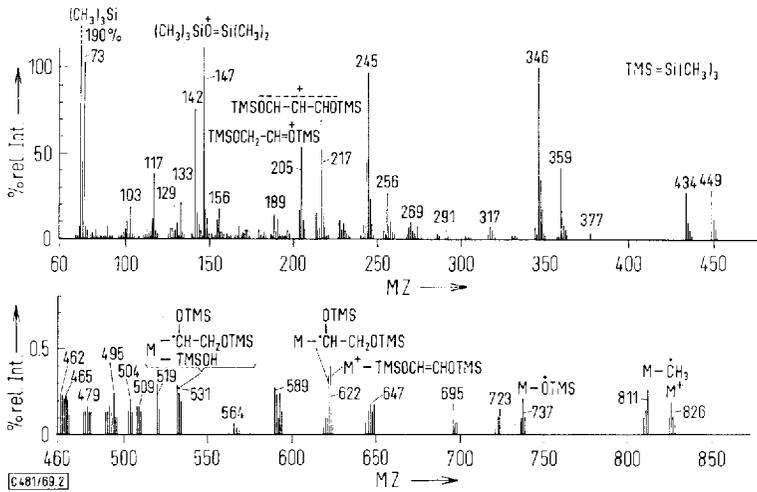
Im Gleichgewicht **29**  $\rightleftharpoons$  **26**  $\rightleftharpoons$  **27** dürfte auch hier die dimere Form **29** insbesondere in konzentrierter Lösung in weitaus größten Anteilen vorliegen. Ein gegenüber dem Gleichgewicht **21**  $\rightleftharpoons$  **18**  $\rightleftharpoons$  **19** erhöhter Anteil an monomeren Formen **26** und **27** läßt sich verstehen, wenn man die Molekülmodelle der Dimeren **21** und **29** vergleicht. Beim

*gluco*-Dimeren **21** stehen die zwei großen  $-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$ -Reste beide in *exo*-Stellung zu den jeweiligen Ringsystemen. Im *galakto*-Dimeren **29** sind dagegen umgekehrt die zwei großen  $-\text{CHOH}-\text{CH}_2\text{OH}$ -Reste beide in *endo*-Stellung zu den Ringsystemen angeordnet. Infolge sterischer Wechselwirkung sollte daher das *galakto*-Dimere **29** instabiler sein als das *gluco*-Dimere **21**, womit sich der erhöhte Anteil an Monomeren im Gleichgewicht  $\mathbf{29} \rightleftharpoons \mathbf{26} \rightleftharpoons \mathbf{27}$  erklären läßt.



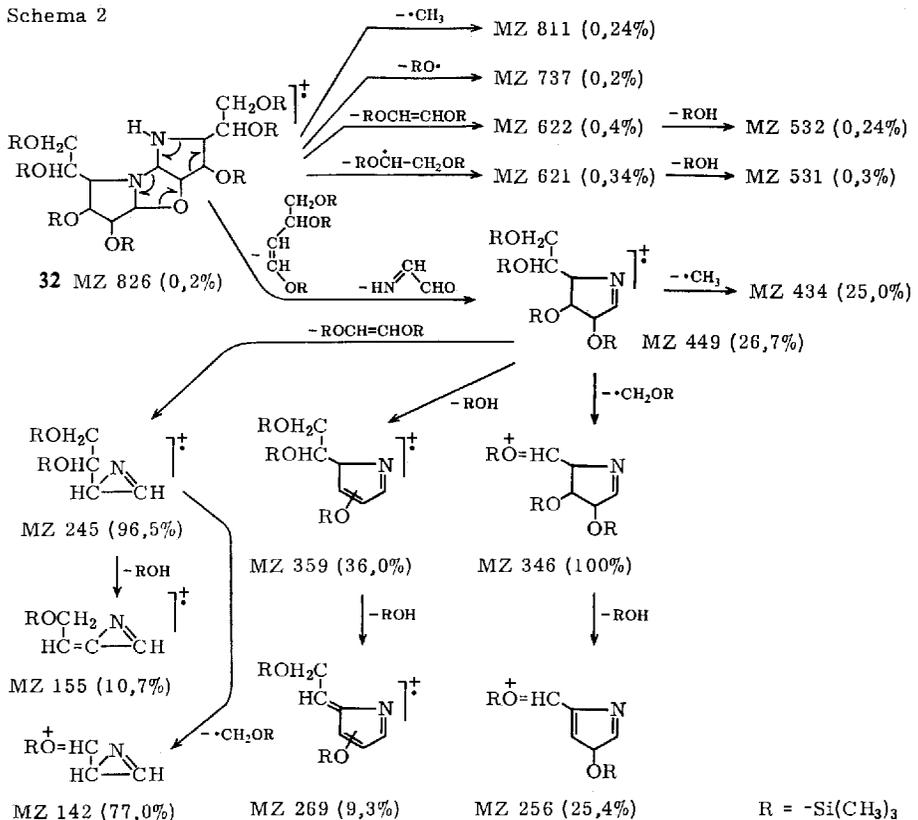
Die Peracetylierung des Dimeren **29** verläuft nicht so einheitlich wie bei der *gluco*-Verbindung **21**. Mit Pyridin/Acetanhydrid bei  $-20^\circ$  oder Raumtemperatur ergibt **29** als Hauptprodukt das Heptaacetat **30** begleitet von weiteren Nebenprodukten und einer kleinen Menge Octaacetat **31**. Im IR-Spektrum des Acetylierungsgemisches wurde keine Amid II-Bande gefunden, womit gezeigt wird, daß freie 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose ebenfalls nur in Pyrrolidin-Formen vorliegt. Bei dem Versuch, die Menge an Octaacetat **31** durch Erhöhung der Reaktionstemperatur der Acetylierung zu vermehren, trat erhebliche Zersetzung ein. Das Heptaacetat **30** und Octaacetat **31** konnten durch Säulenchromatographie isoliert werden.

Das Massenspektrum des Heptaacetats **30** entspricht bis auf einige Intensitätsunterschiede dem der entsprechenden *gluco*-Verbindung **22** und weist ein Molekülion MZ 616 auf. Das Massenspektrum des Octaacetats **31** ist dem von **23** im unteren Massenbereich ähnlich, jedoch wird kein Molekülion gefunden. Das Massenspektrum des Heptakis-trimethylsilyläthers **32** (Abbild. 2) und der Vergleich mit dem von **25** ist besser geeignet, die dimere Struktur **29** und seine Ringverknüpfung zu stützen. Der Trimethylsilyläther ist leicht aus **29** mit Hexamethyldisilazan/Trimethylchlorosilan erhältlich.



Abbild. 2. Massenspektrum des Heptakis-trimethylsilyläthers der dimeren 4-Amino-4-deoxy-D-galaktose (32)

Schema 2



Die *gluco*-Verbindung **25** liefert im Massenspektrum kein Molekülion. Die beobachtbare Massenverteilung bis etwa MZ 650 ist mit dem entsprechenden unteren Massenbereich des Spektrums von **32** weitgehend identisch. Die *galakto*-Verbindung **32** zeigt im Spektrum ein Molekülion MZ 826 (Si-Isotop 28) und ferner im hohen Massenbereich einige charakteristische Ionen, die durch Abspaltung von  $\cdot\text{CH}_3$  (MZ 811),  $\cdot\text{OTMS}$  (MZ 737) oder  $\text{TMS} - \text{O}\dot{\text{C}}\text{H} - \text{CH}_2\text{O} - \text{TMS}$  (MZ 621) aus dem Molekülion gebildet werden (s. Abbild. 2). Als intensives Ion tritt im Spektrum von **25** und **32** das Radikalion MZ 449 auf (s. Schema 2), das unter Spaltung der Seitenkette in das stärkste Ion MZ 346 übergeht. Die weiteren Abbauege von MZ 449 und MZ 346 und die möglichen Strukturen der dabei gebildeten Ionen sind in Schema 2 wiedergegeben. Alle Ergebnisse zeigen, daß das Ringsystem der dimeren 4-Amino-4-desoxy-D-glucose und der dimeren 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose völlig gleichartig sein muß. Aus sterischen Gründen ist wiederum eine *cis-anti-cis*-Verknüpfung über den mittleren Oxazolidinring anzunehmen.

Die Hydrierung der 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose **29**  $\rightleftharpoons$  **26**  $\rightleftharpoons$  **27** mit Raney-Nickel liefert in schneller Reaktion 1-Amino-1,4-anhydro-1-desoxy-D-galaktit (**28**). Bei Behandlung von **29**  $\rightleftharpoons$  **26**  $\rightleftharpoons$  **27** mit  $2n$  HCl bei Raumtemperatur erfolgt, wie bei der *gluco*-Verbindung, Ringerweiterung, und es kann in guter Ausbeute 4-Amino-4-desoxy-D-galaktopyranose-hydrochlorid (**33**) isoliert werden. Durch saure Hydrolyse der 4-Acetamino-galakto-Verbindung **6** war **33** nicht zu erhalten. Es trat hierbei stets stärkere Zersetzung ein, da offenbar 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose erheblich säurelabiler als 4-Amino-4-desoxy-D-glucose ist. Dies zeigt sich auch, wenn **29**  $\rightleftharpoons$  **26**  $\rightleftharpoons$  **27** mit  $n$  HCl bei  $90^\circ$  (1 Stde.) behandelt wird. Die Lösung färbt sich rasch dunkel und **33** ist nur zu 16% zu isolieren. Sie enthält stark reduzierende Zersetzungsprodukte, die mit *o*-Dinitrobenzol eine intensive Blaufärbung liefern<sup>20)</sup>. Pyrrolderivate können in der Lösung nicht nachgewiesen werden.

### Beschreibung der Versuche

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgel G nach Stahl verfolgt. Als Laufmittelgemische wurden verwendet: (A) Methanol/Benzol (1 : 4), (B) Benzol/Äthanol/Wasser (3 : 1; 3,2% Wasser), (C) Dioxan/Wasser (5 : 1), (D) *n*-Butanol/Äthanol/Wasser (3 : 1 : 1), (E) Äthanol/Wasser (4 : 1), (F) Essigester/Petroläther (4 : 1), (G) Chloroform/Äther (3 : 1). Die Chromatogramme wurden angefärbt mit Anilin/Diphenylamin in äthanolischer Phosphorsäure, mit Kaliumpermanganat oder mit Joddampf.

IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-Infrarot-Spektrophotometer in KBr oder als Film aufgenommen, UV-Spektren mit einem Perkin-Elmer-Spektrophotometer in Wasser gemessen. 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 mit dem Roussel-Jouan-Dichrographen in Wasser vorgenommen. Gaschromatographische Untersuchungen erfolgten am Perkin-Elmer F 20, und die Massenspektren wurden mit dem Atlas-Gerät MAT SM 1 aufgenommen.

2,3;5,6-Di-*O*-isopropyliden-4-*p*-toluolsulfonyl-D-glucosedimethylacetal (**2**): 3,5 g **1**<sup>6)</sup> werden in 30 ccm absol. Pyridin bei  $60\text{--}70^\circ$  30 Stdn. mit 3,5 g *p*-Toluolsulfochlorid umgesetzt. Die

<sup>20)</sup> F. Feigl, Spot Tests in Organic Analysis, Elsevier publishing Company, Amsterdam-London-New York-Princeton 1960.

gelbe Lösung wird auf Eiswasser gegossen, wobei sich ein Sirup abscheidet, der durchkristallisiert. Nach dem Absaugen und Trocknen wird aus heißem Petroläther umkristallisiert. Ausb. 3.3 g (63%), Schmp. 66–67°,  $[\alpha]_D^{20}$ : + 9.9° ( $c = 1.5$ , in Chlf.).

$C_{21}H_{32}O_9S$  (460.3) Ber. C 54.50 H 6.97 S 6.92 Gef. C 54.68 H 7.04 S 7.04

*2,3;5,6-Di-O-isopropyliden-3,4-didehydro-4-desoxy-D-erythro-hexosedimethylacetal* (3): 770 mg **2** werden in 3.5 ccm absol. Butanol mit 20 ccm wasserfreiem Hydrazin 5 Stdn. bei 140° gehalten. Die Lösung wird i. Vak. bei 50° eingengt und der Rückstand mit Chloroform aufgenommen. Vom ausgeschiedenen Hydraziniumtosylat wird abfiltriert und die Lösung nach Schütteln mit Kohle zu einem farblosen Sirup eingengt, der chromatographisch (B) nicht völlig einheitlich ist, Ausb. 451 mg (93%).

Der Sirup wird auf eine 50-ccm-Kieselgelsäule gegeben und mit Benzol/Chloroform (2 : 1) eluiert, wobei 3 chromatographisch (B) rein erhalten wird, Ausb. 290 mg (60%).  $[\alpha]_D^{20}$ : –55° ( $c = 1$ , in Methanol).

IR (Film): 1700/cm (C=C).

$C_{14}H_{24}O_6$  (288.2) Ber. C 58.25 H 8.39 Gef. C 58.19 H 8.44

*4-Amino-2,3;5,6-di-O-isopropyliden-4-desoxy-D-galaktosedimethylacetal* (5): 14.0 g **2** werden in 80 ccm Dimethylformamid mit 8 ccm Wasser sowie 14.0 g Natriumazid versetzt, die heterogene Mischung wird 5 Stdn. bei 140° gerührt, in Eiswasser gegeben und mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung wird einmal mit Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet, mit Kohle geklärt und zu einem dunkelgelben Sirup eingengt. Chromatographisch (A und B) lassen sich **2** und **3** neben **4** nachweisen. IR (Film): 2125 ( $N_3$ ), 1700 (C=C), 1180/cm ( $SO_2O$ ).

Der Sirup wird in Methanol mit Raney-Nickel bei Raumtemp. im Wasserstoff-Strom hydriert (5 Stdn.). Nach Abfiltrieren vom Katalysator wird zu einem farblosen stark alkalisch reagierenden Sirup eingengt. Chromatographisch (B) lassen sich **2** und **3** neben **5** nachweisen.

IR (Film): 3350 (NH-Valenz), 1700 (C=C), 1600 (NH-Deformation), 1180/cm ( $SO_2O$ ).

Der Sirup wird in heißem Petroläther gelöst, bei 4° fallen 0.8 g **2** aus. Das Filtrat wird eingengt und der Sirup auf einer 250-ccm-Kieselgelsäule aufgetrennt. Beim Eluieren mit Benzol treten **2** + **3** zusammen von der Säule aus. Durch Behandlung des Sirups **2** + **3** mit heißem Petroläther kristallisieren 0.6 g **2**, so daß insgesamt 10% des eingesetzten **2** zurückgewonnen werden. Das Filtrat wird zu einem chromatographisch (B) reinen Sirup eingengt, 2.36 g **3** (30%, bez. auf umgesetztes **2**). Im Anschluß an **2** + **3** wird **5** mit Chloroform von der Säule eluiert, Ausb. 800 mg farbloser Sirup (10%, bez. auf umgesetztes **2**).  $[\alpha]_D^{20}$ : –3.7° ( $c = 1$ , in Methanol).

$C_{14}H_{27}NO_6$  (305.2) Ber. C 55.10 H 8.92 N 4.59 Gef. C 55.24 H 8.63 N 4.29

*4-Acetamino-2,3;5,6-di-O-isopropyliden-4-desoxy-D-galaktosedimethylacetal* (6): 100 mg **5** werden in 3 ccm absol. Pyridin mit 1 ccm Acetanhydrid bei Raumtemp. 20 Stdn. acetyliert. Die farblose Lösung wird in Eiswasser gegeben, mit Chloroform extrahiert und die Chloroformlösungen über  $Na_2SO_4$  getrocknet. Es wird i. Vak. zum farblosen Sirup eingengt, mehrfach mit Toluol abgedampft, um Pyridinreste zu entfernen, wobei Kristallisation eintritt. Umkristallisation aus sehr wenig heißem Petroläther ergibt 90 mg feine Nadeln (Ausb. 79%). Schmp. 110.5°.  $[\alpha]_D^{20}$ : –0.57° ( $c = 1$ , in Chlf.).

IR (KBr): 1625 (Amid I), 1525/cm (Amid II).

$C_{16}H_{29}NO_7$  (347.2) Ber. C 55.38 H 8.41 N 4.04 Gef. C 55.18 H 8.44 N 4.19

In nicht so reiner Form (zu 8.5% mit **10** verunreinigt) ist **6** auch durch Acetylierung des Gemisches **5** + **9** isolierbar (s. bei **10**).

*4-Amino-4-desoxy-D-galaktose-Schwefligsäure-Addukt (15)*: In 800 mg **5** in 3 ccm Wasser wird 20 Stdn. Schwefeldioxid eingeleitet. Nach Zusatz von 500 mg *p*-Toluolsulfonsäure wird weitere 2 Tage hydrolysiert. Beim Zufügen von Äthanol und Äther fällt ein farbloses Produkt, das abgesaugt, mit Äther gewaschen und i. Hochvak. getrocknet wird, Ausb. 298 mg (47%). Da das Produkt *p*-Toluolsulfonsäure enthält, wird mit 10 ccm gesättigter Bariumhydroxidlösung zersetzt, vom Bariumsulfid abzentrifugiert, die Lösung mit CO<sub>2</sub> auf pH 8 gebracht und Bariumcarbonat abfiltriert. Beim Einengen wird ein farbloser Sirup erhalten, welcher über einen Amberlite IR 45 (OH<sup>-</sup>-Form) gegeben wird. Das Eluat wird auf ein kleines Volumen eingengt, mit CO<sub>2</sub> auf pH 8 gebracht, eingengt, mit Methanol aufgenommen, filtriert und erneut zu einem farblosen Sirup eingengt, der dann keinen Schwefel mehr enthält (Natriumaufschluß). Er wird mit 2 ccm Wasser aufgenommen, einen Tag Schwefeldioxid eingeleitet, mit Äthanol und Äther versetzt, wobei **15** ausfällt. Ausb. 102 mg (16%), chromatographisch (C und E) einheitlich. Beim Erhitzen Zersetzung.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-32^\circ$  ( $c = 1$ , in Wasser).

C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>7</sub>S (243.1) Ber. C 29.61 H 5.39 N 5.76 S 13.19  
Gef. C 30.24 H 5.63 N 5.81 S 12.76

Über die Gewinnung von **15** durch fraktionierte Fällung der SO<sub>2</sub>-Hydrolysate von **5** + **9** s. bei **11**

*2,3;5,6-Di-O-isopropyliden-D-xylo-hex-4-ulose-1-dimethylacetal (7)*: 10.0 g **1** werden in 120 ccm Dimethylsulfoxid (über CaH<sub>2</sub> i. Vak. destilliert) mit 18 ccm Acetanhydrid 24 Stdn. bei Raumtemp. stengelassen. Die schwach gelbe Lösung wird in 300 ccm Eiswasser, welches 20 g Natriumhydrogencarbonat enthält, gegossen, 1 Stde. gerührt und dreimal mit insgesamt 250 ccm Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung wird über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet, filtriert und i. Vak. zu einem blaßgelben, dünnflüssigen Sirup eingengt. Destillation i. Hochvak. ergibt nach Abtrennung des Vorlaufes von Dimethylsulfoxid reines **7**, Ausb. 9.4 g (95%). Sdp.<sub>0.015</sub> 128–130°,  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+7.1^\circ$  ( $c = 1$ , in Chlf.), chromatographisch (G) einheitlich.

IR (Film): 1725/cm (C=O). UV (CCl<sub>4</sub>):  $\lambda_{\max}$  310 nm,  $\epsilon = 28.2$ . CD (CH<sub>3</sub>OH):  $\lambda_{\max}$  320 nm,  $[\theta] +15058^\circ$ .

C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub> (304.2) Ber. C 55.20 H 7.95 Gef. C 55.16 H 7.79

*2,3;5,6-Di-O-isopropyliden-D-xylo-hex-4-ulose-4-oxim-1-dimethylacetal (8)*: 23.0 g Kaliumhydrogencarbonat und 12.0 g Hydroxylaminhydrochlorid werden in 100 ccm Methanol und 5 ccm Wasser suspendiert. Bei 50° werden unter Umschwenken 8.4 g **7** in 30 ccm Methanol zugetropft, wobei darauf zu achten ist, daß die Mischung stets schwach alkalisch ist. Es wird 15 Min. unter Rückfluß erhitzt, i. Vak. eingengt und der Rückstand dreimal mit insgesamt 200 ccm Methylchlorid extrahiert, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und zu einem farblosen Sirup eingengt. Ausb. 8.0 g (91%). Das Chromatogramm (G) zeigt zwei dicht beieinanderliegende Flecken, die dem *syn*- bzw. *anti*-Isomeren zuzuordnen sind.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+21.6^\circ$  ( $c = 1.5$ , in Methanol). IR (Film): 1725/cm (C=N).

C<sub>14</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>7</sub> (319.2) Ber. C 52.60 H 7.90 N 4.39 Gef. C 52.38 H 7.82 N 4.22

*4-Amino-2,3;5,6-di-O-isopropyliden-4-desoxy-D-glucose- und -D-galaktosedimethylacetal (9 + 5)*: Zu einer Suspension von 12.0 g LiAlH<sub>4</sub> in 600 ccm absol. Äther werden unter intensivem Rühren bei Raumtemp. langsam 25.0 g **8** in 200 ccm absol. Äther getropft, anschließend wird 4 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Überschüssiges LiAlH<sub>4</sub> wird unter Eiskühlung und Rühren mit Essigester und Wasser zersetzt, es wird filtriert, gut mit Äther nachgewaschen, über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und i. Vak. zu einem farblosen Sirup eingengt. Ausb. 22.4 g (93%). Chromatographisch (B und G) sind zwei Substanzen von sehr ähnlichem R<sub>F</sub>-Wert neben wenig schneller laufender Verunreinigung nachweisbar. IR (Film): 3300, 1620/cm (NH).

**4-Acetamino-2,3;5,6-di-O-isopropyliden-4-desoxy-D-glucosidimethylacetal (10):** 875 mg **5** + **9** werden in 5 ccm absol. Pyridin mit 2 ccm *Acetanhydrid* 20 Stdn. bei Raumtemp. umgesetzt, in Eiswasser gegeben, mit Chloroform extrahiert, getrocknet und i. Vak. eingeengt. Ausb. 860 mg (86%) farbloser Sirup, der beim Trocknen im Hochvak. zu kristallisieren beginnt. Die gaschromatographische Analyse der Substanz auf einer gepackten Nitrilsilicongummsäule (XE 60) (2 m Glassäule, Strömungsgeschwindigkeit 25 ccm He/Min., Säulentemp. 200°, Einspritzblock 290°, Gerät Perkin-Elmer F 20) ergibt, daß **6** (Retentionszeit 18.2 Min.) und **10** (Retentionszeit 21.6 Min.) im Verhältnis 1 : 1 vorliegen. Fraktionierte Kristallisation des Gemisches aus heißem Petroläther liefert das relativ schwerer lösliche *gluco-Acetal 10* in dünn-schicht- (G) und gaschromatographisch reiner Form. Ausb. 280 mg (23%) Nadeln. Schmp. 129–130.5°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-7.7^\circ$  ( $c = 1$ , in Chlf.).

IR (KBr): 1625 (Amid I), 1525/cm (Amid II).

$C_{16}H_{29}NO_7$  (347.2) Ber. C 55.38 H 8.41 N 4.04 Gef. C 55.03 H 8.44 N 4.28

Die am leichtesten lösliche Fraktion, 260 mg (26%), Schmp. 105–110°, besteht nach der gaschromatographischen Analyse aus **6** mit 8.5% **10** als Verunreinigung. Eine Abspaltung der *N*-Acetylgruppe von **6** oder **10** mit Triäthylxoniumtetrafluorborat<sup>21)</sup> in Methylenchlorid oder mit 20proz. wäßr. Kalilauge bei 100° gelingt nicht. Im ersten Fall tritt völlige Zersetzung ein, im zweiten Fall wird **6** bzw. **10** unverändert zurückgewonnen.

#### **4-Acetamino-4-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranose (12)**

a) 800 mg **10** werden in 10 ccm 50proz. *Essigsäure* 2 Stdn. bei 90° gehalten. Die rotbraune Lösung wird i. Vak. eingeengt und mehrfach mit Methanol/Toluol abgedampft, bis kein Essigsäuregeruch mehr wahrnehmbar ist. Dann wird mit Methanol aufgenommen, mit Kohle geklärt und die hellgelbe Lösung eingeengt. Der Sirup wird mit heißem Äthanol aufgenommen. Beim Abkühlen auf Raumtemp. kristallisieren feine Nadeln. Sie werden abgesaugt und mit eiskaltem Äthanol gewaschen. Kristallisation mit 1 Mol Äthanol. Ausb. 310 mg (50%). Schmp. 190–191°, Zusammensintern bei 110°.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+91^\circ$  (nach 5 Min.)  $\rightarrow +66^\circ$  (Gleichgewicht, nach 20 Stdn.), ( $c = 1$ , in Wasser).

IR (KBr): 1640 (Amid I), 1550/cm (Amid II).

$C_8H_{15}NO_6 \cdot C_2H_5OH$  (267.2) Ber. C 44.89 H 7.94 N 5.25 Gef. C 44.57 H 7.66 N 5.47

Beim Trocknen i. Hochvak. wird der Kristallalkohol bei 110° ohne Zersetzung abgegeben. Schmp. 190–191°.

$C_8H_{15}NO_6$  (221.1) Ber. C 43.40 H 6.84 N 6.34 Gef. C 43.36 H 6.77 N 6.17

b) 300 mg **21** werden in 20 ccm Wasser mit 20 ccm Methanol versetzt und 3 Stdn. bei 0° mit 20 ccm Amberlite IRA-400 (CO<sub>3</sub><sup>2-</sup>-Form) und 2 ccm *Acetanhydrid* verrührt. Die Lösung wird filtriert und über eine Säule mit Dowex 50  $\times$  8 (H<sup>+</sup>-Form) geschickt, um nicht umgesetztes Ausgangsmaterial zu entfernen. Nach dem Einengen werden 240 mg farbloser Sirup erhalten. Aus heißem Äthanol kristallisieren Nadeln, die nach Schmp., Chromatogramm und IR-Spektrum mit der nach a) dargestellten Verbindung übereinstimmen. Ausb. 190 mg (46%).

**4-Acetamino-1,2,3,6-tetra-O-acetyl-4-desoxy-D-glucopyranose (13):** 70 mg **12** werden in 3 ccm absol. Pyridin mit 0.4 ccm *Acetanhydrid* peracetyliert. Nach 15 Stdn. bei Raumtemp. wird mit Eiswasser zersetzt, mit Chloroform extrahiert und in der üblichen Weise aufgearbeitet. Ausb. 97 mg (95%). Chromatographisch (B) reiner Sirup.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+83^\circ$  ( $c = 0.5$ , in Chlf.).

$C_{16}H_{23}NO_{10}$  (389.2) Ber. C 49.39 H 5.92 N 3.60 Gef. C 48.85 H 5.89 N 3.29

<sup>21)</sup> S. Hanessian, Tetrahedron Letters [London] 1967, 1549.

*4-Amino-4-desoxy-D-glucopyranose-hydrochlorid (14)*

a) 1.0 g **10** werden in 10 ccm 2*n* HCl 2 Stdn. auf 90° erhitzt. Die dunkelrote Lösung wird i. Vak. bei 30° zur Trockne eingengt, mehrfach mit Methanol abgedampft, mit Methanol aufgenommen, mit Kohle geklärt, filtriert und zu einem farblosen chromatographisch (E) reinen Sirup eingengt. Aus methanolischer Lösung fällt auf Zusatz von Äther ein farbloses amorphes, sehr hygroskopisches Pulver. Ausb. 251 mg (40%). Zur Analyse wird **14** i. Hochvak. bei 50° getrocknet. **14** zersetzt sich beim Erhitzen (~110°).  $[\alpha]_D^{20}$ : +25.2° (*c* = 1, in Wasser).

$C_6H_{14}NO_5]Cl$  (215.6) Ber. C 33.41 H 6.55 Cl 16.49 N 6.50  
Gef. C 32.96 H 6.63 Cl 15.76 N 6.22

b) *Säurebehandlung von 21*: 100 mg **21** werden in 5 ccm 2*n* HCl 2 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen und die farblose Lösung anschließend am Rotationsverdampfer eingengt. Der Sirup wird mehrfach mit Methanol/Toluol abgedampft, mit Methanol aufgenommen und mit Äther gefällt. 92 mg (69%) farbloses, sehr hygroskopisches Pulver, das chromatographisch (E) und in der optischen Drehung mit **14** identisch ist. Peracetylierung liefert einen farblosen Sirup, der im IR-Spektrum Amid I- und Amid II-Banden aufweist und chromatographisch mit **13** identisch ist.

*Säurebehandlung von 21 bei 90°*: 100 mg werden in 5 ccm 1*n* HCl 1 Stde. bei 90° gehalten. Die Lösung beginnt sich nach 30 Min. gelb zu färben. Die dunkelrote Lösung wird eingengt, mehrfach mit Methanol abgedampft, der Sirup mit Methanol aufgenommen, mit Kohle geklärt und filtriert. Die farblose Lösung wird zum Sirup eingengt. Mit *o*-Dinitrobenzol in alkalischer Lösung keine Blaufärbung, keine Rot- oder Violettfärbung mit Ehrlichs Reagenz. Aus der methanolischen Lösung fallen bei Ätherzusatz 80 mg (60%) **14**.  $[\alpha]_D^{20}$ : +25° (*c* = 1, in Wasser). Bei Behandlung von **14** mit stark basischem Austauschere (*IRA 400, OH*<sup>-</sup>) und anschließender Peracetylierung bei Raumtemp. wird, wie das Chromatogramm zeigt, **22** + **23** zurückgehalten. Im IR keine Amid II-Bande.

c) *Säurebehandlung von Methyl-4-amino-4-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid*<sup>19)</sup>: 500 mg werden in 10 ccm 6*n* HCl 3 Stdn. bei 90° gehalten. Die dunkel gefärbte Lösung wird filtriert, das Filtrat eingengt, der Sirup mehrfach mit Methanol/Toluol abgedampft, mit Methanol aufgenommen und mit Kohle geklärt. Die leicht gelbe Lösung wird zum Sirup eingengt (480 mg). Aus methanolischer Lösung fällt bei Ätherzusatz ein farbloses hygroskopisches Pulver, welches nach Chromatogramm, Drehung und Analyse mit **14** übereinstimmt. Ausb. 364 mg (65%).

*4-Amino-4-desoxy-D-glucose-Schwefligsäure-Addukt (11)*: In eine Lösung von 5.0 g **5** + **9** in 10 ccm Wasser wird SO<sub>2</sub> eingeleitet, wobei die Aminoacetale bis auf einen geringen Anteil in Lösung gehen. Von diesem Restsirup wird abfiltriert. Nach einem Tag werden 2.5 g *p*-Toluolsulfonsäure zugefügt und weiter SO<sub>2</sub> eingeleitet. Nach 1–2 Tagen scheiden sich Kristalle ab, die abgesaugt und mit wenig kaltem Äthanol gewaschen werden. Ausb. 322 mg reines **11**. Das wäßr. Filtrat wird mit Äthanol bis zur Trübung versetzt und erneut SO<sub>2</sub> eingeleitet, wobei weitere Kristalle ausfallen (320 mg), die abgesaugt und aus wenig Wasser unter schwachem Erwärmen umkristallisiert werden. Ausb. 284 mg reines **11**, insgesamt 606 mg (30%). Beim Erhitzen Zersetzung (~150°).  $[\alpha]_D^{20}$ : -27.6° (*c* = 1, in Wasser).

$C_6H_{13}NO_7S$  (243.1) Ber. C 29.61 H 5.39 N 5.76 S 13.19  
Gef. C 29.77 H 5.38 N 5.27 S 12.83

Das Filtrat wird nach der Fällung von **11** schrittweise mit mehr Äthanol versetzt und weiter SO<sub>2</sub> eingeleitet. Die einzelnen Fraktionen werden jeweils abgesaugt und chromatographisch

(E) auf den Anteil an **15** und **11** untersucht. Die erste Fraktion (148 mg) enthält noch einen großen Anteil an **11**, die folgenden Fraktionen enthalten **15** als Hauptprodukt und sind nur durch wenig *gluco*-Isomeres verunreinigt (626 mg, 31%).  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-30.3^\circ$  ( $c = 1$ , in Wasser). Zum Schluß wird mit Äther versetzt, wobei **15** verunreinigt mit *p*-Toluolsulfonsäure ausfällt (126 mg).

*Dimere 4-Amino-4-desoxy-D-glucose (L-erythro-3-Hydroxy-2-[D-glycero-1,2-dihydroxy-äthyl]-D-xylo-5,6-dihydroxy-7-[D-glycero-1,2-dihydroxy-äthyl]-cis-anti-cis-perhydro-dipyrrolo[2,1-b:2',3'-d']oxazol) (21)*: 500 mg **11** werden mit 20 ccm Bariumhydroxid-Lösung zersetzt, von ausgeschiedenem Bariumsulfid wird abzentrifugiert, die wäßr. Lösung durch Einleiten von  $CO_2$  auf pH 8 gebracht, Bariumcarbonat abfiltriert, das Filtrat i. Vak. bei  $30^\circ$  eingengt, mit Methanol aufgenommen, filtriert und zu einem weißen blasigen Sirup eingengt, der sich pulverisieren läßt. Das Pulver wird i. Hochvak. getrocknet.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+10.4^\circ$  ( $c = 1$ , in Wasser). Ausb. 280 mg (85%).

UV ( $H_2O$ ):  $\lambda_{max}$  248 nm. CD ( $H_2O$ ) der alkalischen Zersetzungslösung von **11**:  $\Delta D = \div 12.75 \cdot 10^{-4}$  bei 256 nm. **21** gibt wie die Bariumhydroxidlösung von **11** in schwach essigsaurer Lösung mit *o*-Amino-benzaldehyd eine Orangefärbung, die mit Natronlauge verschwindet und in essigsaurer Lösung wieder zurückgebildet wird, was für das Vorliegen von **21**  $\rightleftharpoons$  **18**  $\rightleftharpoons$  **19** spricht.

NMR ( $D_2O$ , innerer Standard Natrium-2,2-dimethyl-2-sila-pentan-sulfonat-(5) (DSS)): 1'-H:  $\tau = 4.47$  ( $J_{1',2'} = 3.5$  Hz); 1-H:  $\tau = 4.63$  ppm ( $J_{1,2} = 4.5$  Hz).

$C_{12}H_{22}N_2O_8$  (322.3) Ber. C 44.60 H 6.88 N 8.68

Gef. C 43.98 H 7.15 N 8.01 Mol.-Gew. 304 (osmometr. in Wasser)

*Heptaacetat der dimeren 4-Amino-4-desoxy-D-glucose (L-erythro-3-Acetoxy-2-[D-glycero-1,2-diacetoxy-äthyl]-D-xylo-5,6-diacetoxy-7-[D-glycero-1,2-diacetoxy-äthyl]-cis-anti-cis-perhydro-dipyrrolo[2,1-b:2',3'-d']oxazol) (22)*: 200 mg **21** werden in 10 ccm absol. Pyridin mit 2 ccm *Acetanhydrid* 15 Stdn. bei  $-20^\circ$  aufbewahrt. Dann wird i. Hochvak. bei Raumtemp. zur Trockne eingengt, mehrfach mit Toluol abgedampft, um Pyridinreste zu entfernen, mit Methanol aufgenommen, mit Kohle geklärt und zu einem farblosen Sirup eingengt. Ausb. 350 mg. Reinigung über eine 50-ccm-Kieselgelsäule, Elutionsmittel Essigester/Petroläther (4:1). Dünnschichtchromatographische Überprüfung in (F). Ausb. an reinem **22** 256 mg (67%) als farbl. Sirup.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+38.5^\circ$  ( $c = 2$ , in Chlf.).

IR (Film): 1730/cm (CO, *O*-Acetyl).

$C_{26}H_{36}N_2O_{15}$  (616.3) Ber. C 50.60 H 5.88 N 4.54 Gef. C 49.90 H 5.81 N 3.97

Nachacetylierung von **22** bei  $60^\circ$  liefert **23**.

*Octaacetat der dimeren 4-Amino-4-desoxy-D-glucose (L-erythro-3-Acetoxy-2-[D-glycero-1,2-diacetoxy-äthyl]-1-acetyl-D-xylo-5,6-diacetoxy-7-[D-glycero-1,2-diacetoxy-äthyl]-cis-anti-cis-perhydro-dipyrrolo[2,1-b:2',3'-d']oxazol) (23)*: 320 mg **21** werden in 10 ccm absol. Pyridin mit 2.5 ccm *Acetanhydrid* 15 Stdn. bei  $-20^\circ$  aufbewahrt. Die farblose Lösung wird anschließend 30 Stdn. auf  $60^\circ$  erhitzt, wobei nach 15 Stdn. noch 1 ccm *Acetanhydrid* zugefügt wird. Die gelbe Lösung wird in Eiswasser gegeben, mit Chloroform extrahiert, die Chloroformphase über  $Na_2SO_4$  getrocknet, zum Sirup eingengt, mehrfach mit Toluol abgedampft, mit Methanol aufgenommen, mit Kohle geklärt und erneut i. Vak. zu einem farblosen blasigen Sirup eingengt (450 mg). Chromatographisch (F) ist ein Hauptprodukt neben wenig schneller laufender Verunreinigung nachweisbar. Reinigung über eine 50-ccm-Kieselgelsäule, Elutionsmittel Essigester/Petroläther (4:1). Ausb. 317 mg **23** (48%) als farbl. Sirup.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+81.3^\circ$  ( $c = 2$ , in Chlf.).

IR (Film): 1730 (CO, *O*-Acetyl), 1650/cm (CO, *N*-Acetyl), keine Amid II-Bande.

C<sub>28</sub>H<sub>38</sub>N<sub>2</sub>O<sub>16</sub> (658.3) Ber. C 51.09 H 5.82 N 4.25

Gef. C 50.76 H 5.81 N 3.95 Mol.-Gew. 639 (osmometr. in Chlf.)

*Heptakis-trimethylsilyläther der dimeren 4-Amino-4-desoxy-D-glucose (L-erythro-3-Trimethylsiloxy-2-[D-glycero-1.2-bis-trimethylsiloxy-äthyl]-D-xylo-5.6-bis-trimethylsiloxy-7-[D-glycero-1.2-bis-trimethylsiloxy-äthyl]-cis-anti-cis-perhydro-dipyrrolo-[2.1-b:2'.3'-d]oxazol) (25)*: 50 mg **21** werden in 2 ccm absol. Pyridin mit 0.5 ccm *Hexamethyldisilazan* und 0.25 ccm *Trimethylchlorsilan* 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, am Rotationsverdampfer bei 40° eingengt, mit Benzol aufgenommen und filtriert. Beim Einengen des Filtrates wird ein schwach gelber chromatographisch (F) reiner Sirup erhalten. Ausb. 101 mg (79%).  $[\alpha]_D^{20}$ : +12.1° (*c* = 4, in Benzol).

C<sub>33</sub>H<sub>78</sub>N<sub>2</sub>O<sub>8</sub>Si<sub>7</sub> (827.2) Ber. C 47.80 H 9.50 N 3.38 Gef. C 47.31 H 9.55 N 3.75

*1-Amino-1.4-anhydro-1-desoxy-D-glucit (20)*: 200 mg **11** werden mit 10 ccm gesättigter *Bariumhydroxid*-Lösung zersetzt, ausgefallenes Bariumsulfid abgetrennt und die alkalische Lösung 6 Stdn. mit Raney-Nickel hydriert. Vom Katalysator wird abfiltriert, die Lösung mit CO<sub>2</sub> auf pH 8 gebracht, ausgefallenes Bariumcarbonat abfiltriert, das Filtrat i. Vak. eingengt, der Rückstand mehrfach mit Methanol abgedampft, in der Hitze mit Methanol aufgenommen und heiß filtriert. Beim Einengen des Filtrats werden chromatographisch reine Kristalle erhalten (Laufmittel Wasser). Aus Wasser/Äthanol 105 mg **20** (78%), Schmp. 200–203°,  $[\alpha]_D^{20}$ : –10.5° (*c* = 1, in Wasser).

Hydrierung von **21** in wäbr. Lösung mit Raney-Nickel liefert in gleicher Weise Kristalle von **20**, die nach Schmp. und Drehung mit vorstehendem Präparat identisch sind.

C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> (163.1) Ber. C 44.10 H 8.04 N 8.58 Gef. C 43.89 H 7.98 N 8.13

*Ent-O-acetylierung des dimeren Octaacetats (23)*: 400 mg **23** werden in 10 ccm absol. Methanol mit 0.5 ccm *Bariummethylat*-Lösung versetzt, wobei sich schnell ein Niederschlag bildet. Nach 30 Min. Rühren bei Raumtemp. wird filtriert; der Niederschlag wird mit wenig eiskaltem Äthanol/Äther gewaschen und aus wenig heißem Äthanol umkristallisiert. Ausb. 50 mg (31%). Nach Chromatogramm (E), Schmp. und IR-Spektrum identisch mit **12**.

Das Filtrat wird eingengt, mit Wasser aufgenommen, mit CO<sub>2</sub> neutralisiert, eingengt, mit Methanol aufgenommen und von ausgefallenem Bariumcarbonat abfiltriert. Das Filtrat wird erneut eingengt. Chromatographisch (E) lassen sich **12** und **21** nebeneinander nachweisen. Der Sirup wird in wäbr. Lösung mit Raney-Nickel hydriert. Aufarbeitung in der üblichen Weise gibt einen farblosen Sirup (169 mg), chromatographisch lassen sich **12** (E) und **20** (Wasser) als einzige Reaktionsprodukte nachweisen. Auftrennung auf einer präparativen Dickschichtplatte (2 mm) mit Wasser als Laufmittel ergibt 48 mg **20** (48%), Schmp. 200 bis 203°,  $[\alpha]_D^{20}$ : –10° (*c* = 7, in Wasser).

*Dimere 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose (D-threo-3-Hydroxy-2-[D-glycero-1.2-dihydroxy-äthyl]-L-arabino-5.6-dihydroxy-7-[D-glycero-1.2-dihydroxy-äthyl]-cis-anti-cis-perhydro-dipyrrolo[2.1-b:2'.3'-d]oxazol) (29)*: 900 mg **15** (verunreinigt mit wenig **11**) werden mit 35 ccm gesättigter *Bariumhydroxid*-Lösung zersetzt und aufgearbeitet wie bei **21** beschrieben. Falls **15** noch *p*-Toluolsulfonsäure enthält, wird der erhaltene Sirup über Amberlite IR 45, (OH<sup>-</sup>-Form) gegeben. Ausb. 500 mg (84%) farbloser blasiger Sirup, der keinen Schwefel mehr enthält (Na-Aufschluß). Chromatographisch (E) ein Hauptfleck von **29** neben wenig **21**.  $[\alpha]_D^{20}$ : –20.7° (*c* = 1.5, in Wasser).

UV (H<sub>2</sub>O):  $\lambda_{\max}$  248 nm. CD (H<sub>2</sub>O):  $\Delta D = -18.0 \cdot 10^{-4}$  bei 245 nm.

Die schwach essigsäure Lösung gibt wie die essigsauer gemachte alkalische Spaltungslösung von **II** mit *o*-Amino-benzaldehyd eine intensive Orangefärbung, was auf das Vorliegen  $26 \rightleftharpoons 27$  hindeutet.

$C_{12}H_{22}N_2O_8$  (322.3) Ber. C 44.60 H 6.88 N 8.68 Gef. C 43.65 H 6.58 N 8.10

*Heptaacetat 30 und Octaacetat 31 der dimeren 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose (D-threo-3-Acetoxy-2-[D-glycero-1,2-diacetoxy-äthyl]-L-arabino-5,6-diacetoxy-7-[D-glycero-1,2-diacetoxy-äthyl]-cis-anti-cis-perhydro-dipyrrolo[2.1-b:2'.3'-d]oxazol (30) und D-threo-3-Acetoxy-2-[D-glycero-1,2-diacetoxy-äthyl]-1-acetyl-L-arabino-5,6-diacetoxy-7-[D-glycero-1,2-diacetoxy-äthyl]-cis-anti-cis-perhydro-dipyrrolo[2.1-b:2'.3'-d]oxazol (31))*: 200 mg **29** werden in 10 ccm absol. Pyridin mit 2 ccm *Acetanhydrid* 15 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Die dunkelrote Lösung wird aufgearbeitet, wie bei **22** beschrieben. Ausb. 320 mg gelber blasiger Sirup. Chromatographisch (F) nicht einheitlich, im IR (Film) keine Amid II-Bande. Auftrennung über eine 50-ccm-Kieselgelsäule, Elutionsmittel Essigester/Petroläther (4:1). Ausb. 82 mg **30** (21%) und 62 mg **31** (15%). Die Hauptmenge läßt sich erst mit Methanol eluieren, farbloses, chromatographisch uneinheitliches amorphes Pulver.

**30**:  $[\alpha]_D^{20}$ : +47.2° (c = 4, in Chlf.), IR (Film): 1750/cm (CO, *O*-Acetyl).

$C_{26}H_{36}N_2O_{15}$  (616.3) Ber. C 50.60 H 5.88 N 4.54 Gef. C 49.60 H 5.78 N 4.02

**31**:  $[\alpha]_D^{20}$ : +19.9° (c = 2, in Chlf.), IR (Film): 1750 (CO, *O*-Acetyl), 1650/cm (CO, *N*-Acetyl), keine Amid II-Bande.

$C_{28}H_{38}N_2O_{16}$  (658.3) Ber. C 51.09 H 5.82 N 4.25 Gef. C 50.77 H 5.67 N 3.89

Acetylierung bei  $-20^\circ$  verläuft nicht einheitlicher.

Acetylierung von **29** bei  $+60^\circ$  führt zu völliger Zersetzung.

*Heptakis-trimethylsilyläther der dimeren 4-Amino-4-desoxy-D-galaktose (D-threo-3-Trimethylsiloxy-2-[D-glycero-1,2-bis-trimethylsiloxy-äthyl]-L-arabino-5,6-bis-trimethylsiloxy-7-[D-glycero-1,2-bis-trimethylsiloxy-äthyl]-cis-anti-cis-perhydro-dipyrrolo[2.1-b:2'.3'-d]oxazol (32))*: 50 mg **29** werden in 2 ccm absol. Pyridin mit 0.5 ccm *Hexamethyldisilazan* und 0.25 ccm *Trimethylchlorosilan* 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt. Aufarbeitung wie bei **25** beschrieben. 98 mg (72%) blaßgelber Sirup, der chromatographisch (F) sehr wenig **25** enthält.  $[\alpha]_D^{20}$ : +3° (c = 4, in Benzol).

$C_{33}H_{78}N_2O_8Si_7$  (827.2) Ber. C 47.80 H 9.50 N 3.38 Gef. C 47.16 H 9.55 N 3.26

*1-Amino-1,4-anhydro-1-desoxy-D-galaktit (28)*: 100 mg **29** werden in 5 ccm Wasser mit Raney-Nickel hydriert. Nach 2 Stdn. ist die *Wasserstoff*-Aufnahme beendet. Aufarbeitung wie bei **20** beschrieben liefert 86 mg (85%) farblosen Sirup, der chromatographisch ( $H_2O$ ) einheitlich erscheint.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $-0.8^\circ$  (c = 2, in Wasser).

$C_6H_{13}NO_4$  (163.1) Ber. C 44.10 H 8.04 N 8.58 Gef. C 43.88 H 7.74 N 8.02

#### *4-Amino-4-desoxy-D-galaktopyranose-hydrochlorid (33)*

*Säurebehandlung von 29*: 200 mg **29** werden in 10 ccm 2 n *HCl* 2 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Die farblose Lösung wird aufgearbeitet, wie bei **14** beschrieben. Aus Methanol/Äther amorphes, sehr hygroskopisches Pulver, welches bei  $50^\circ$  i. Hochvak. getrocknet wird. Ausb. 150 mg **33** (56%). (Zers.  $\sim 120^\circ$ ).  $[\alpha]_D^{20}$ : +48.2° (c = 1, in Wasser).

$C_6H_{14}NO_5Cl$  (215.6) Ber. C 33.41 H 6.55 Cl 16.49 N 6.50

Gef. C 33.59 H 6.63 Cl 16.14 N 5.94

*Peracetylierung* von **33** in absol. Pyridin liefert einen chromatographisch (B) reinen Sirup, der im IR Amid I und Amid II zeigt. Wegen der zu geringen Mengen ist eine Kristallisation nicht möglich.

*Säurebehandlung von 29 bei 90°*: 100 mg **29** werden in 5 ccm 1 *n* *HCl* 1 Stde. auf 90° erhitzt. Die dunkelbraune Lösung wird eingengt, der dunkle Sirup mehrfach mit Methanol/Toluol abgedampft, mit Methanol aufgenommen und mit Kohle geklärt. Die farblose Lösung wird zum Sirup eingedampft. Mit alkalischer *o*-Dinitrobenzollösung intensive Blaufärbung, mit Ehrlichs Reagenz in der Hitze keine Rot- oder Violettfärbung. Aus methanolischer Lösung fallen mit Äther 20 mg (15%) farbloses Pulver, das nach Chromatogramm (E) mit **33** identisch ist.

[481/69]