

Hans Paulsen, Hubert Koebernick und Hartmut Schönherr

Monosaccharide mit stickstoffhaltigem Ring, XXX¹⁾

Untersuchungen zur Stabilität von Glykosiden von Pyrrolidin-Zuckern. Dimerisierung von 4.5-Dideoxy-4-methylamino-L-xylose

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 29. Dezember 1971)

Methylglykoside von Pyrrolidin-Zuckern mit unsubstituierter Iminogruppe im Ring sind wie die entsprechenden Piperidin-Zucker-Derivate instabil und reagieren spontan unter Methanolabspaltung. Monosaccharide mit unsubstituierter Iminogruppe im Ring dürften daher kaum in glykosidischer Verknüpfung in Naturstoffen gebunden sein. Aus der Benzyl-oxycarbonylamino-Verbindung **11** freigesetztes Methyl-4-amino-4.5-dideoxy-L-xylofuranosid (**9**) reagiert sofort zum unsymmetrisch verknüpften Bis-pyrrolidin-Zucker **15**. Freie 4.5-Dideoxy-4-methylamino-L-xylofuranose (**22**) bevorzugt eine Kondensation zum symmetrisch verknüpften Bis-pyrrolidin-Zucker der Struktur **23**.

Monosaccharides Containing Nitrogen in the Ring, XXX¹⁾

Investigations on the Stability of Glycosides of Pyrrolidine Sugars. Dimerization of 4.5-Dideoxy-4-methylamino-L-xylose

Methyl glycosides of pyrrolidine sugars having an unsubstituted imino group in the ring are unstable and spontaneously lose methanol just like the corresponding piperidine sugar derivatives. Thus, monosaccharides with an unsubstituted imino group in the ring are not likely to be found in glycosidic linkage in natural compounds. Methyl 4-amino-4.5-dideoxy-L-xylofuranoside (**9**), formed from the benzyl-oxycarbonylamino compound **11**, reacts immediately to produce the asymmetrically linked bis-pyrrolidine sugar **15**. Free 4.5-dideoxy-4-methylamino-L-xylofuranose (**22**) undergoes condensation to the symmetrically linked bis-pyrrolidine sugar having the structure **23**.

Von Lüderitz und Mitarbb.^{2,3)} wurde kürzlich aus Salmonella R-Mutanten ein Lipopolysaccharid isoliert, aus dem durch milde Hydrolyse ein Aminozucker freigesetzt werden konnte, der als 4-Amino-4-desoxy-L-arabinose identifiziert wurde. Da unter den angewandten milden Hydrolysenbedingungen sowohl N-Acetylgruppen wie Glykopyranosid-Bindungen des Aminozuckers normalerweise nicht gespalten werden, wurde vermutet, daß die 4-Amino-4-desoxy-L-arabinose in einer furanoiden Pyrrolidin-Form⁴⁾ glykosidisch im Polysaccharidverband gebunden war. Eine der-

¹⁾ XXIX. Mitteil.: H. Paulsen und M. Friedmann, Chem. Ber. 105, 731 (1972).

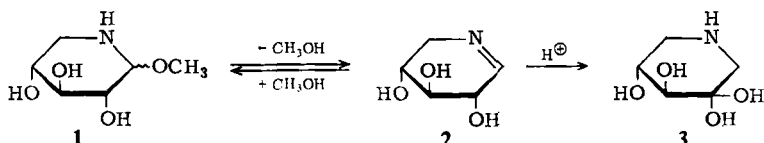
²⁾ W. A. Volk, C. Galamos und O. Lüderitz, FEBS Letters 8, 161 (1970).

³⁾ W. A. Volk, C. Galamos und O. Lüderitz, Europ. J. Biochem. 17, 223 (1971).

⁴⁾ Übersicht: H. Paulsen und K. Todt, Advances Carbohydrate Chem. 23, 115 (1968).

artige Verknüpfungsart könnte die leichte hydrolytische Freisetzung des Aminozuckers erklären. Über die Stabilität und Hydrolysierbarkeit von Glykosiden der 4-Amino-4-desoxy-aldosen in der Pyrrolidin-Form⁴⁾ mit unsubstituierter Aminogruppe im Ring ist jedoch bisher nichts bekannt. Wir haben daher die Verhältnisse an der 4-Amino-4.5-didesoxy-L-xylose⁵⁾ als Modells substanz überprüft.

Methyl-5-amino-5-desoxy-D-xylopyranosid (**1**) ist äußerst instabil und kann nur in methanolischer Lösung dargestellt werden⁶⁾. Auch in dieser Lösung tritt bereits spontan unter Methanolabspaltung eine Gleichgewichtseinstellung mit dem Piperidein **2** ein. Mit Wasser wird das Glykosid **1** momentan gespalten⁶⁾. Beim Einengen der Lösung von **1** erhält man ein Gemisch von 5-Amino-5-desoxy-L-xylopyranose, dem Piperidein **2** und dem Amadori-Umlagerungs-Produkt **3**⁷⁾. Bei Säureeinwirkung auf **1** entsteht unter Dehydratisierung 3-Hydroxy-pyridin⁷⁾.



4-Amino-4.5-didesoxy-L-xylofuranose⁵⁾ ist gegenüber Säureeinwirkung erheblich stabiler als die Piperidin-Zucker und bildet mit Säuren keine Pyrrol-Derivate. Der Aminozucker liefert ein kristallines Dimeres, das die Struktur **15** besitzt. In einer Lösung von **15** stellt sich ein Gleichgewicht ein, in dem zwar **15** stark überwiegt, in dem aber Anteile der 4-Amino-4.5-didesoxy-L-xylofuranose und der entsprechenden Pyrrolin-Verbindung **7** vorhanden sind⁵⁾. Eine Lösung von **15** reagiert daher mit Nucleophilen zu monomeren Reaktionsprodukten, z. B. mit schwefliger Säure zum monomeren Hydrogensulfit-Addukt in der Pyrrolidinform und mit Blausäure zu einem entsprechenden Iminonitril⁵⁾. Wir versuchten daher zunächst unter den in der Kohlenhydratchemie üblichen Bedingungen **15** mit absol. Methanol/HCl umzusetzen, wobei in analoger Reaktionsweise das monomere Glykosid **9** gebildet werden sollte. Als Reaktionsprodukt wurde jedoch das Monohydrochlorid des unveränderten Dimeren **15** isoliert. Eine Glykosidierung findet nicht statt.

Es wurde daher versucht, das Glykosid **9** auf einem Umweg darzustellen. Dazu wurde das Amin **4** in die Benzyloxycarbonylamino-Verbindung **5** übergeführt. Anschließend wurden die Acetalgruppierungen abgespalten. Hierbei trat Ringschluß zum Pyrrolidin-Zucker **6** ein. Infolge der relativ hohen Nucleophilie der Benzyloxycarbonylamino-Gruppe⁸⁾ ist die furanoide Form stark bevorzugt. Die konkurrierende offene Form spielt kaum eine Rolle. Im IR-Spektrum von **6** wird keine Amid-II-Bande gefunden. Die Verbindung liegt als Gemisch der α - und β -Anomeren im Mengenverhältnis 1 : 3 vor. Das 1-H-Signal der bevorzugten β -Form liegt bei δ 5.25 ($J_{1,2} < 0.5$ Hz). *E*- und *Z*-Formen von **6** sind im NMR-Spektrum⁹⁾ bei Raumtemperatur

⁵⁾ H. Paulsen, K. Propp und J. Brüning, Chem. Ber. **102**, 469 (1969).

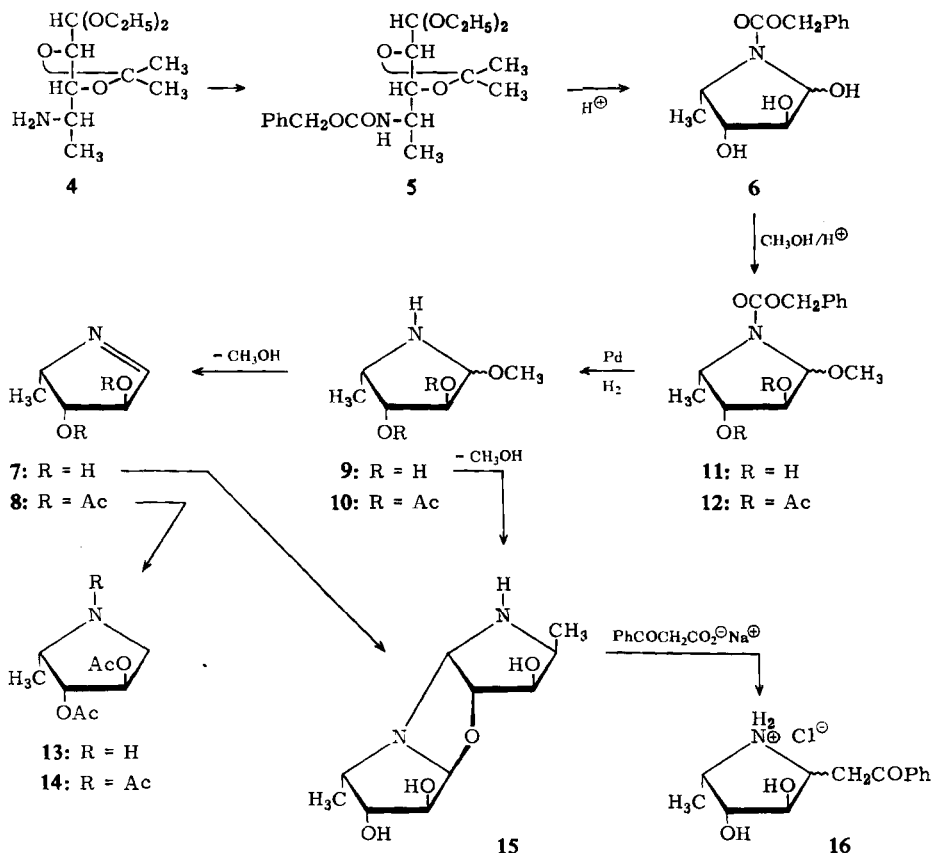
⁶⁾ H. Paulsen und F. Leupold, Carbohydrate Res. [Amsterdam] **3**, 47 (1966).

⁷⁾ H. Paulsen, F. Leupold und K. Todt, Liebigs Ann. Chem. **692**, 200 (1966).

⁸⁾ H. Paulsen und F. Leupold, Chem. Ber. **102**, 2804, 2822 (1969).

⁹⁾ H. Paulsen und K. Todt, Chem. Ber. **100**, 3385, 3397 (1967).

nicht zu beobachten, da die Koaleszenztemperaturen für den Prozeß der gehinderten Rotation bei Urethanen erst im Bereich -60 bis -20° gefunden werden^{6,10,11}).



Mit Methanol/HCl läßt sich **6** leicht in das Methylglykosid **11** überführen. Auch diese Verbindung liegt als α,β -Anomerengemisch vor, in dem die β -Form zu etwa 75% überwiegt. Das 1-H β -Signal wird bei δ 4.80 mit $J_{1,2}$ 0.5 Hz gefunden. Auch das 1-OCH β -Singulett (α : δ 3.40; β : 3.27) und 5-CH β -Dublett (α : δ 1.07; β : 1.20) sind aufgespalten. Die Bevorzugung der β -Form entspricht den Befunden, daß eine 1,2-*trans*-Diol-Anordnung in Fünfringen stabiler ist als eine 1,2-*cis*-Diol-Anordnung. — Durch Acetylierung von **11** ist das Diacetat **12** zu erhalten.

Die katalytische Abspaltung der Benzoyloxycarbonylgruppe des Glykosids **11** gelingt äußerst leicht in absol. Methanol in 15 Min., wobei primär das unsubstituierte Glykosid **9** entsteht. Nach Einengen der methanolischen Lösung isoliert man jedoch in hoher Ausbeute nur das kristalline Dimere **15**. Offenbar reagieren zwei Moleküle des Glykosids **9** unter Methanolabspaltung entweder über das Pyrrolin **7** oder direkt

¹⁰⁾ T. M. Valega, J. org. Chemistry **31**, 1150 (1966).

¹¹⁾ R. A. Moss, Tetrahedron Letters [London] **1966**, 711.

zum Dimeren **15**. Eine frisch dargestellte methanolische Lösung von **9** weist keinen Cotton-Effekt auf. Dies zeigt, daß kein meßbarer Anteil des Pyrrolins **7** vorhanden ist, da dieses sich durch einen Cotton-Effekt zu erkennen geben sollte^{5,6}). Es dürfte hiermit gezeigt sein, daß Methylglykoside von Pyrrolidin-Zuckern mit unsubstituierter Iminogruppe im Ring weitgehend instabil sind und äußerst leicht Methanol abspalten. Die Abspaltung scheint noch leichter abzulaufen als bei den entsprechenden Piperidin-Zuckern. Eine glykosidische Polysaccharid-Verknüpfung eines entsprechenden Pyrrolidin-Zuckers in einem Polysaccharidverband erscheint nach diesen Befunden sehr problematisch. Die Befunde von *Lüderitz* und Mitarbb.^{2,3}) sollten unter diesen neuen Gesichtspunkten überprüft werden.

Auch die hydrogenolytische Spaltung des Diacetats **12** in das Glykosid **10** wurde untersucht. **10** kann keine Dimerisierungsreaktion zu **15** eingehen, da das 2-OH blockiert ist. Die Zwischenstufe **10** läßt sich jedoch nicht abfangen. Die Hydrierung geht unmittelbar weiter und liefert sofort das Pyrrolidin-Derivat **13**, das nach Peracetylierung zum Triacetat **14** mit authentischem Material⁵) identifiziert werden konnte. Das gleichfalls labile Glykosid **10** wird offenbar direkt oder über die Pyrrolin-Stufe **8** unter Methanolabspaltung weiterhydriert zu **13**.

Da der dimere Pyrrolidin-Zucker **15** recht säurestabil ist, sollte sich hiermit eine säurekatalysierte Aminoalkylierung durchführen lassen. Bei den gegenüber Säuren sehr empfindlichen Piperidin-Zuckern waren entsprechende Reaktionen bisher erfolglos verlaufen⁷). Das Dimere **15** setzt sich mit dem Natriumsalz der Benzoylessigsäure unter kontrollierten pH-Bedingungen (pH 2,2–5,5) glatt bei Raumtemperatur um. Als Reaktionsprodukt wird die monomere Verbindung **16** erhalten, die als einheitliches kristallisiertes Hydrochlorid isolierbar ist und die als Aminoalkylierungsprodukt der 4-Amino-4,5-dideoxy-L-xylofuranose angesehen werden kann.

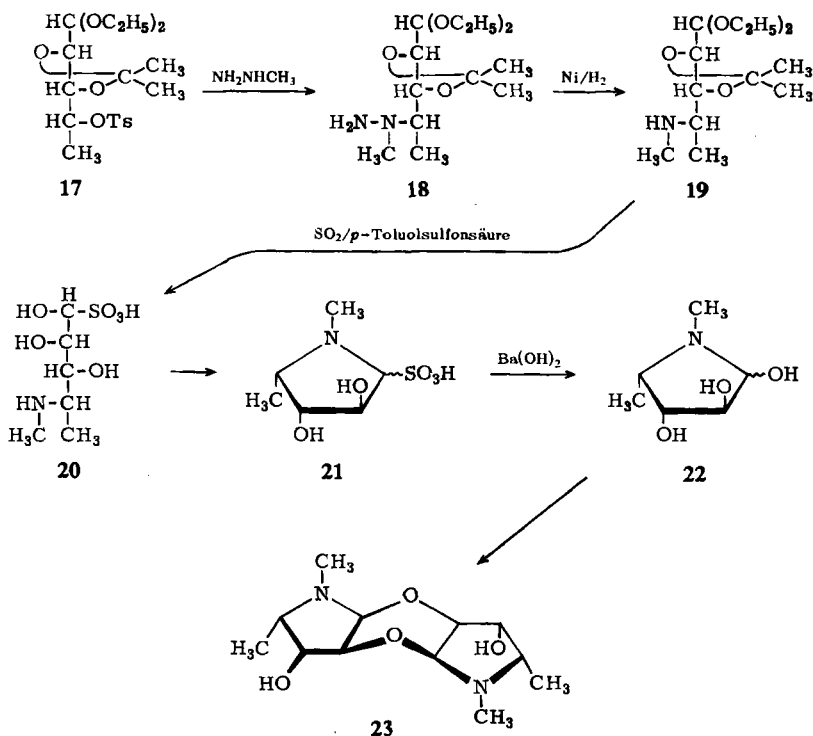
Im NMR-Spektrum von **16** beobachtet man eine starke Überlappung der Signale der Ringprotonen des Pyrrolidinringes, so daß hieraus nicht die Konfiguration am neuen Chiralitätszentrum ermittelt werden kann. Da in **6** und **11** die β -Form stark bevorzugt ist, könnte man aus Analogiegründen annehmen, daß auch in **16** diese Konfiguration bevorzugt ist, bei der die CH_2COPh -Gruppe in Formel **16** unterhalb des Ringes angeordnet ist. Dies würde einer *L-gulo*-Konfiguration entsprechen. CD-Messungen von **16** zeigen, daß die Carbonylgruppe der Seitenkette einen schwachen negativen Cotton-Effekt aufweist. Nach einer Regel, die *Djerassi*¹²) aufbauend auf Befunde von *Levene*¹³) aufgestellt hat, zeigen Verbindungen vom Typ $\text{R}^2\text{R}^3\text{C}^*\text{H}-\text{CH}_2\text{COR}^1$ (z. B. $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{CH}_3$, $\text{R}^3 = \text{C}_2\text{H}_5$) für den Carbonylchromophor dann einen negativen Cotton-Effekt, wenn am chiralen Zentrum C^* die *R*-Konfiguration vorliegt. Überträgt man formal die Regel auf **16** und setzt dabei die Gruppe >CHOH (für R^3) größer als >NH (für R^2) an, so gelangt man ebenfalls zur *L-gulo*-Konfiguration. Problematisch ist hierbei, daß der Fall $\text{R}^2 = \text{NR}_2$ und $\text{R}^1 = \text{Ph}$ noch nicht eingehend studiert worden ist.

Von Interesse erschien es ferner, die 4,5-Dideoxy-4-methylamino-L-xylofuranose (**22**) auf ihr Verhalten zu überprüfen, da diese Verbindung infolge der Blockierung an

¹²) *C. Djerassi* und *L. E. Geller*, *J. Amer. chem. Soc.* **81**, 2789 (1959).

¹³) *P. A. Levene* und *A. Rothen*, *J. chem. Physics* **4**, 48 (1936).

der Aminogruppe kein Dimeres vom Typ **15** bilden kann. Zur Synthese¹⁴⁾ von **22** wurde das Tosylat **17** mit Methylhydrazin umgesetzt. Es reagiert unter nucleophiler Substitution die reaktivere methylierte Aminogruppe des Hydrazins zum Methylhydrazino-Zucker **18**^{15,16)}. Dieser ist leicht durch Hydrierung in den Methylamino-Zucker **19** zu überführen. Durch saure Hydrolyse mit schwefliger Säure unter Zusatz von *p*-Toluolsulfonsäure entsteht zunächst das offenkettige Schwefligsäure-Addukt **20**, das sich durch Erhitzen in Wasser (90°, 5 Min.) vollständig zur Pyrrolidin-Form **21** cyclisieren läßt.

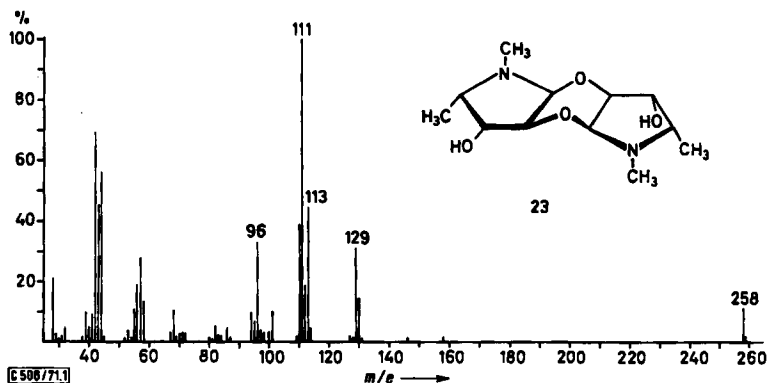


Durch alkalische Spaltung von **21** mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ erhält man eine Lösung des freien Methylamino-Zuckers **22**. Nach Einengen der Lösung ergibt sich ein Sirup, der mit Äther kristallisiert. Die Kristalle enthalten nach der Elementaranalyse ein Mol weniger Wasser als der Formel **22** entspricht. Das Produkt stellt ein Dimeres der Formel **23** dar, das aus zwei Molekülen **22** unter Wasserabspaltung entsteht. Im Massenspektrum von **23** (Abbild.) findet sich deutlich ein Molekül-Ion bei m/e 258, wodurch die dimere Form bewiesen wird. Ferner werden charakteristische Fragmente gefunden, die auf zwei verschiedenen Wegen durch Spaltung von m/e 258 gebildet werden. Die direkte Halbierung des Ions liefert unter Wasserstoffverschiebung das Ion m/e

¹⁴⁾ Frau Dr. K. Steinert danken wir sehr für die Mitwirkung an diesen Untersuchungen.

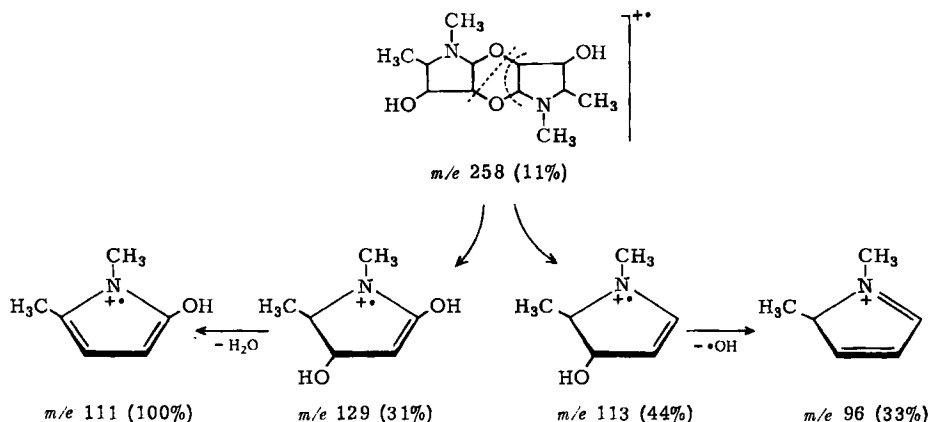
¹⁵⁾ H. Paulsen und G. Steinert, Chem. Ber. **103**, 475 (1970).

¹⁶⁾ H. Paulsen und G. Steinert, Chem. Ber. **103**, 1834 (1970).



Massenspektrum des Di-[4.5-dideoxy-4-methylamino- α -L-xylofuranose]-1.2':2.1'-dianhydrids (**23**)

129, das nach Wasserabspaltung in das intensivste Ion m/e 111 übergeht (s. Schema). Der zweite Spaltweg von m/e 258 führt unter Abspaltung eines Pyrrolidinringes zum Ion m/e 113, das unter Eliminierung eines Hydroxyl-Radikals das Ion m/e 96 liefert. Bemerkenswert ist, daß zwischen m/e 258 und 129 keine Fragmente auftreten (Abbild.). Eine Abspaltung von Wasser aus m/e 258, die bei dem Vorhandensein von freien Hydroxylgruppen zu erwarten wäre, ist offenbar nicht beobachtbar.



Die symmetrische Verknüpfung in **23**, bei der der zentrale 1,4-Dioxanring eine Boot-Konformation einnimmt, folgt aus dem NMR-Spektrum in Dimethylsulfoxid- d_6 , das sich vollständig analysieren läßt. Es weist nur einen Satz von Signalen für die Ringprotonen des Pyrrolidinringes und somit keine Signalverdopplung auf. Hieraus folgt, daß sich entsprechende Protonen beider Pyrrolidinringe eine identische chemische Verschiebung haben müssen. Die gefundenen Kopplungskonstanten sind mit Struktur **23** vereinbar. Die Kopplung $J_{1,2} = J_{1',2'} = 4.5$ Hz spricht für eine α,α' -Verknüpfung. Wird das NMR-Spektrum von **23** in Chloroform- d_3 /Methanol- d_4 aufgenommen, so beobachtet man bereits eine Dissoziation des Dimeren. Es wird dann

eine Signalverdopplung gefunden, wobei ein Teil vom Monomeren **22** und ein anderer Teil vom Dimeren **23** herrührt. Das Verhältnis von **22** zu **23** beträgt in dieser Lösung etwa 1 : 4.

Beschreibung der Versuche

Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch (Kieselgel G nach *Stahl*) verfolgt. Laufmittel: Benzol/Äthanol (3 : 1) mit 3,2% Wasser; Äthanol/Wasser (4 : 1); Essigester/*n*-Heptan (3 : 1). Sprühmittel: Anilin/Diphenylamin (je 4%) in äthanolischer Phosphorsäure; Naphthoresorcin in äthanolischer Schwefelsäure. IR-Spektren: Perkin-Elmer-Infracord in KBr oder als Film. NMR-Spektren: Varian HA 100 und T 60, Entkopplungsversuche nach der frequency-sweep-Methode (DMSO- d_6 , innerer Standard TMS). MS-Spektren: Atlas SM 1. Optische Drehungen: Perkin-Elmer-Polarimeter 141, Schichtdicke 10 cm. CD-Messungen: Roussel-Jouan-Dichrograph, 1 cm Schichtdicke in Methanol.

Reaktion des Dimeren 15 mit Methanol/HCl: 100 mg (0.44 mMol) **15** werden in 20 ccm 2proz. methanolischer *HCl* unter Feuchtigkeitsausschluß 30 Min. unter Rückfluß erhitzt und 48 Stdn. bei Raumtemp. belassen. Die Lösung wird mit $PbCO_3$ neutralisiert, mit Aktivkohle geklärt, i. Vak. zum Sirup eingengt, dieser in wenig absol. Äthanol aufgenommen und die Lösung bis zur Trübung mit Äther versetzt. Im Kühlschrank scheiden sich 94 mg farblose Kristalle ab, die mit dem *Monohydrochlorid des Dimeren 15* identisch sind. Ausb. 85%, Schmp. 130° (Zers.).

4-Benzylxycarbonylamino-4.5-didesoxy-2.3-O-isopropyliden-L-xylose-diäthylacetal (5): 2.5 g (10.1 mMol) über eine Säule gereinigte freie Aminoverbindung **4**⁵⁾ [Kieselgel nach *Hermann*; Benzol/Äthanol (3 : 1) + 3,2% Wasser] werden mit 1.8 g $NaHCO_3$ und 3.1 ccm *Chlorameisensäure-benzylester* vermischt und 24 Stdn. mit einem Magnetrührer bei Raumtemp. kräftig gerührt. Dann wird mit je 50 ccm Chloroform zweimal extrahiert, die Extrakte werden zweimal mit Wasser gewaschen, die Chloroformschicht wird i. Vak. zum Sirup eingengt, fünfmal mit insgesamt 100 ccm Toluol i. Vak. nachgedampft und der Sirup getrocknet. 3.3 g (85%) farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: -6.23° ($c = 1.7$ in Methanol).

$C_{20}H_{31}NO_6$ (381.5) Ber. C 62.97 H 8.19 Gef. C 62.91 H 8.01

4-Benzylxycarbonylamino-4.5-didesoxy- α - β -L-xylofuranose (6): 3.3 g (8.6 mMol) **5** werden in ein Gemisch von 90 ccm 0.4*n* *HCl* und 110 ccm Dioxan gegeben und bei 70° 24 Stdn. heftig gerührt. Das Hydrolysat wird mit Ionenaustauscher Amberlite IR-45 (OH^\ominus -Form) bis zur Neutralisation gerührt, dann wird filtriert, i. Vak. eingengt, mit Methanol aufgenommen und mit Aktivkohle geklärt. Der nach dem Einengen erhaltene farblose Sirup zeigt im Chromatogramm vier Flecke und wird an einer Säule [Kieselgel nach *Hermann*; Benzol/Äthanol (3 : 1) + 3,2% Wasser] gereinigt, wobei die Fraktionen, die die beiden langsamer laufenden Hauptprodukte enthalten, gesammelt werden. Das i. Vak. eingengte Eluat ergibt 1.2 g (52%) farblosen Sirup, der im Chromatogramm zwei Flecken aufweist und der nach Analyse und spektroskopischen Daten ein Anomerengemisch von **6** darstellt. $[\alpha]_D^{20}$: -5.1° ($c = 1.0$ in Methanol).

$C_{13}H_{17}NO_5$ (267.3) Ber. C 58.42 H 6.41 N 5.42 Gef. C 58.74 H 6.42 N 5.08

Methyl-4-benzylxycarbonylamino-4.5-didesoxy- α - β -L-xylofuranosid (11): 1.2 g (4.5 mMol) der *Xylofuranose 6* werden unter Feuchtigkeitsausschluß in 50 ccm 2proz. methanolischer *HCl* bei Raumtemp. 48 Stdn. stehengelassen. Es wird mit $PbCO_3$ bis zur Neutralisation gerührt, durch Zugabe von Aktivkohle geklärt und i. Vak. zum Sirup eingengt. Dessen Lösung in Chloroform wird zweimal mit Wasser gewaschen und i. Vak. eingengt. 1.1 g

(86%) schwach gelblicher Sirup, der nach Analyse und spektroskopischen Daten ein Anomerengemisch von **11** darstellt. $[\alpha]_D^{20}$: -18.5° ($c = 0.75$ in Methanol).

$C_{14}H_{19}NO_5$ (281.3) Ber. C 59.78 H 6.81 N 4.98 Gef. C 59.56 H 6.69 N 4.64

Methyl-2,3-di-O-acetyl-4-benzoyloxycarbonylamino-4,5-didesoxy- α - β -L-xylofuranosid (12): 1.1 g (3.91 mMol) des *Methylglykosids 11* werden mit 5 ccm absol. *Pyridin* vermischt und 1.3 ccm frisch dest. *Acetanhydrid* zugefügt. Der Ansatz wird 48 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen, anschließend i. Vak. eingengt und der erhaltene schwach braune Sirup in Chloroform aufgenommen. Es wird zweimal mit je 20 ccm $NaHCO_3$ -Lösung, einmal mit Wasser gewaschen, anschließend mit Na_2SO_4 getrocknet, i. Vak. zum Sirup eingengt und fünfmal mit je 10 ccm Toluol nachgedampft. 1.3 g schwach gefärbter Sirup (91%), $[\alpha]_D^{20}$: $+22.5^\circ$ ($c = 1.0$ in Methanol).

$C_{18}H_{23}NO_7$ (365.4) Ber. C 59.16 H 6.35 N 3.83 Gef. C 59.83 H 6.54 N 3.79

Hydrierung von 11 zum Glykosid 9: 200 mg (0.71 mMol) des *Methylglykosids 11* werden in 30 ccm absol. Methanol im *Wasserstoff*-Strom mit 20 mg *Pd-Schwarz* bei Raumtemp. 15 Min. hydriert. Der Katalysator wird schnell abfiltriert und das Methanol i. Vak. abgezogen. Es wird ein halbkristalliner Sirup erhalten, der auf Zusatz von Methanol/Äther durchkristallisiert. Nach Umkristallisieren aus Äthanol/Äther werden 88 mg farblose Kristalle (84%) erhalten, die nach Analyse und NMR-Spektrum identisch mit dem Dimeren **15**⁵⁾ sind. Schmp. $166-168^\circ$ (Zers.).

2,3-Di-O-acetyl-N-acetyl-1,4,5-tridesoxy-1,4-epimino-L-xylit (14): 250 mg (0.685 mMol) des *Diacetats 12* werden in 30 ccm absol. Methanol unter Zusatz von 30 mg *Pd-Schwarz* 15 Min. im *Wasserstoff*-Strom hydriert. Es wird vom Katalysator abfiltriert und i. Vak. zum Sirup eingengt. Das Chromatogramm des Sirups zeigt die Anwesenheit von drei Produkten an, bei denen es sich teilweise um Umacylierungs-Produkte von **13** handeln sollte. Der Ansatz wird in 10 ccm absol. *Pyridin* gelöst und mit 1 ccm frisch dest. *Acetanhydrid* versetzt. Nach 72 Stdn. bei Raumtemp. ist nach dünn-schichtchromatographischer Kontrolle die Umsetzung beendet und nur noch ein Produkt erkennbar. Es wird i. Vak. eingengt, der erhaltene Sirup in Chloroform aufgenommen, die Chloroformschicht zweimal mit je 20 ccm $NaHCO_3$ -Lösung und einmal mit Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. zum Sirup eingengt. Ausb. 120 mg (74%). Die Verbindung ist nach Analyse und NMR-Spektrum identisch mit authentischem Vergleichsmaterial⁵⁾.

1-C-Benzoyl-1,2,5,6-tetradesoxy-2,5-epimino-L-gulit-(L-ident)-hydrochlorid (16): 102.2 mg (0.44 mMol) des *Dimeren 15* werden in 4.4 ccm 0.2 n *HCl* gelöst. Nachdem der pH-Wert auf 1.8 gestiegen ist, wird alle 2 Stdn. der vierte Teil einer Lösung von 165 mg (0.887 mMol) *Natriumbenzoylacetat* in 2.2 ccm Wasser zugegeben und durch Zutropfen von insgesamt 4.4 ccm 0.2 n *HCl* dafür gesorgt, daß der pH-Wert bis zum Ende der Reaktion stets zwischen 2.2 und 5.5 liegt. Nach Beendigung der Reaktion (28 Stdn.) wird i. Vak. zur Trockene eingengt und das Rohprodukt in absol. Äthanol aufgenommen. Vom Natriumchlorid wird abgetrennt und erneut zur Trockene eingedampft. Der Sirup wird durch dreimaliges Verreiben mit Chloroform/Aceton (1 : 1) in ein farbloses Pulver umgewandelt, das fünfmal mit insgesamt 100 ccm Toluol abgedampft wird. Es wird mit 2 ccm Chloroform gewaschen und aus Benzol/Äthanol umkristallisiert. 85 mg (71%) farblose Kristalle, Schmp. $164-166^\circ$ (Zers.). CD-Messung in Wasser ($6 \cdot 10^{-4}$ Mol/l) ergab bei 280 m μ einen negativen Cotton-Effekt, $[\Theta]_{280}$: $-740 \pm 20^\circ$. $[\alpha]_D^{20}$: $+45.4^\circ$ ($c = 0.67$ in Methanol).

$C_{13}H_{18}NO_3Cl$ (271.4) Ber. C 57.41 H 6.65 N 5.15 Gef. C 56.98 H 6.71 N 5.10

3,4-Di-O-acetyl-N-acetyl-1-C-benzoyl-1,2,5,6-tetradesoxy-2,5-epimino-L-gulit-(L-ident): 97 mg (0.36 mMol) **16** werden in 5 ccm absol. *Pyridin* mit 2.5 ccm *Acetanhydrid* versetzt. Nach

22 Stdn. bei Raumtemp. wird in 25 ccm Eiswasser gegossen, viermal mit 25 ccm Chloroform extrahiert, i. Vak. eingengt und mehrmals mit Toluol abgedampft. Dann wird in Methanol aufgenommen, vom Rückstand abfiltriert, mit Aktivkohle geklärt und zum schwach gelblichen Sirup eingengt, der zu einer amorphen Masse erstarrt. Ausb. 105 mg (81 %), Schmp. $\approx 34-36^\circ$. $[\alpha]_D^{20}$: -12.3° ($c = 0.82$ in Chloroform).

$C_{19}H_{23}NO_6$ (361.1) Ber. C 63.17 H 6.37 N 3.88 Gef. C 62.88 H 6.37 N 4.27

4.5-Didesoxy-4-methylamino-L-xylofuranose-Schwefligsäure-Addukt (**21**): 3.2 g 5-Desoxy-2.3-O-isopropyliden-4-O-p-toluolsulfonyl-D-arabinose-diäthylacetal (**17**)¹⁶ werden mit 10 ccm Methylhydrazin und 5 ccm absol. Butanol 3—4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Danach wird i. Vak. zum Sirup eingengt. Beim Erkalten kristallisiert der größte Teil des Methylhydraziniumtosylats aus. Man nimmt den Sirup in Chloroform auf und filtriert das Salz ab. Restliche p-Toluolsulfonsäure wird mit Amberlite IR 45 (OH[⊖]-Form) in Methanol/Wasser (1:1) entfernt. Nach Einengen werden 1.39 g Sirup von **18** erhalten, der sofort in 30 ccm Methanol gelöst und mit Raney-Nickel bei Raumtemp. hydriert wird. Die Wasserstoff-Atmosphäre im Hydriergefäß wird dabei mehrmals abgeblasen, um NH₃ zu entfernen. Nach 6 Stdn. wird vom Katalysator abfiltriert, zum farblosen Sirup i. Vak. eingengt (1.04 g), der Sirup in 3 ccm Wasser suspendiert und 24 Stdn. SO₂ eingeleitet. Dann wird filtriert, zur Lösung 1.0 g p-Toluolsulfonsäure gegeben und erneut SO₂ eingeleitet. Nach weiteren 24 Stdn. scheiden sich Kristalle ab. Die Fällung wird durch Äthanolzusatz vervollständigt und nochmals 24 Stdn. SO₂ eingeleitet. Die Kristalle werden abgesaugt, mit kaltem Äthanol gewaschen und getrocknet. Man erhält 340 mg (17%, bezogen auf **17**) offenkettiges Schwefligsäure-Addukt **20**. 2.8 g (12.2 mMol) davon werden in 5 ccm heißem Wasser gelöst, die Lösung wird filtriert und 5 Min. auf 90° erhitzt. Man gibt etwas Äthanol zu und läßt abkühlen. Hierbei kristallisieren 2.2 g cyclisches Produkt **21** (85%, bezogen auf **20**). Schmp. (Zers.) ab 150°, $[\alpha]_D^{20}$: $+38^\circ$ ($c = 1$ in Wasser).

$C_6H_{13}NO_5S$ (211.2) Ber. C 34.22 H 6.17 N 6.64 S 15.23
Gef. C 34.47 H 6.12 N 6.38 S 15.11

Di-[4.5-didesoxy-4-methylamino- α -L-xylofuranose]-1,2': 2,1'-dianhydrid (**23**): 300 mg (14.2 mMol) **21** werden nach Zusatz von 20 ccm gesättigter Ba(OH)₂-Lösung 30 Min. gerührt. Anschließend wird durch Zentrifugieren das BaSO₃ abgetrennt und in die klare Lösung bis pH 8 CO₂ eingeleitet. Das BaCO₃ wird abzentrifugiert, die wäßrige Lösung i. Vak. eingengt, der Rückstand in Methanol aufgenommen und von nachgefallenem BaCO₃ abfiltriert. Einengen der methanolischen Lösung i. Vak. ergibt einen halbkristallinen Sirup, der auf Zusatz von Äther durchkristallisiert. Farblose Kristalle, die aus Methanol/Pentan umkristallisiert werden. Ausb. 110 mg (55%), Schmp. 118—120°, $[\alpha]_D^{20}$: $+28^\circ$ ($c = 7.3$ in DMSO).

$C_{12}H_{22}N_2O_4$ (258.3) Ber. C 55.80 H 8.58 N 10.84 Gef. C 55.76 H 8.90 N 10.85

NMR (DMSO-d₆): 1-H δ 4.20 d, 2-H 3.54 q, 3-H 3.70 m, 4-H 2.92 o, CH₃ 0.89 d, NCH₃ 2.27 s, 3-OH 4.72 d; $J_{1,2}$ 4.5, $J_{2,3}$ 1.5, $J_{3,4}$ 5.0, $J_{4,5}$ 6.5 Hz.

[506/71]