

Polysaccharidanaloga, I

Synthese von 7-Amino-2,6-anhydro-7-desoxy-D-glycero-L-manno-heptonsäure und 7-Amino-2,6-anhydro-7-desoxy-D-glycero-D-gulo-heptonsäure

Ernst-F. Fuchs und Jochen Lehmann*

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.,
D-7800 Freiburg i. Br., Albertstraße 21

Eingegangen am 18. Dezember 1974

Die Synthese von 7-Amino-2,6-anhydro-7-desoxy-D-glycero-L-manno-heptonsäure (**12a**) und 7-Amino-2,6-anhydro-7-desoxy-D-glycero-D-gulo-heptonsäure (**12b**) wird beschrieben. Die Aminosäuren **12a** und **b** sind potentielle Monomereinheiten für die Darstellung von Polysaccharidanaloga mit Amidstruktur. Ausgangsprodukte sind die Nitrile **1a** und **b**, die in die Ester **3a** und **b** übergeführt werden. In den pertrimethylsilylierten Derivaten **4a** und **b** können die primären Hydroxylgruppen spezifisch freigesetzt werden. Die Umsetzung von **5a** und **b** mit *p*-Toluolsulfochlorid und Austausch der *p*-Toluolsulfonylgruppe gegen Azid liefert die Derivate **11a** und **b**. Die Aminosäuren **12a** und **b** werden durch katalytische Hydrierung von **11a** und **b** dargestellt.

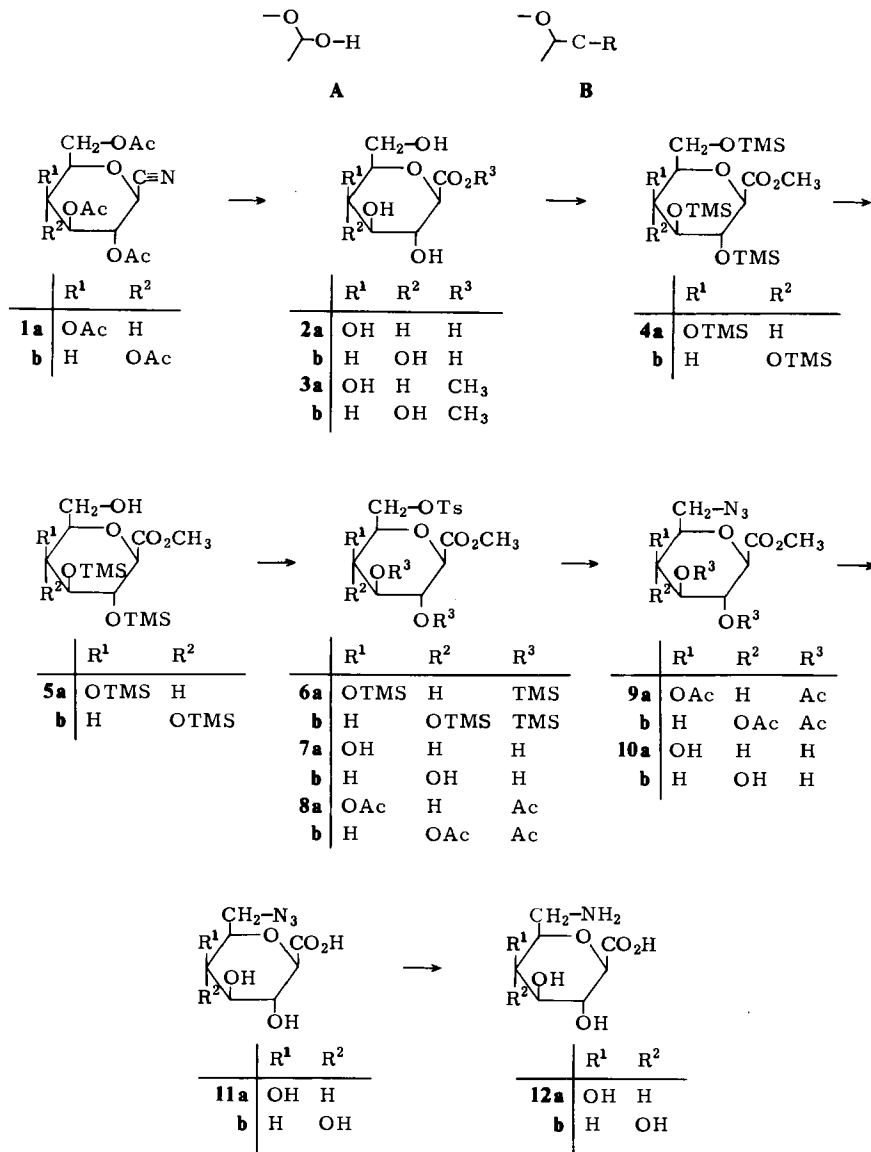
Polysaccharide Analogues, I**Syntheses of 7-Amino-2,6-anhydro-7-deoxy-D-glycero-L-manno-heptonic Acid and 7-Amino-2,6-anhydro-7-deoxy-D-glycero-D-gulo-heptonic Acid**

Syntheses of 7-amino-2,6-anhydro-7-deoxy-D-glycero-L-manno-heptonic acid (**12a**) and 7-amino-2,6-anhydro-7-deoxy-D-glycero-D-gulo-heptonic acid (**12b**) are described. The amino acids **12a** and **b** may be used as monomers in the synthesis of polysaccharide analogues linked together by amide groups. Starting materials are the nitriles **1a** and **b** which are transformed into the esters **3a** and **b**. Selective tosylation of the primary hydroxyl groups *via* the trimethylsilyl ethers **4a** and **b** followed by azide exchange yields the 7-azido derivatives **11a** and **b**. The amino acids **12a** and **b** are obtained by catalytic hydrogenation of **11a** and **b**.

Die Schwierigkeiten der chemischen Synthese von Polysacchariden mit regelmäßigem Aufbau sind hauptsächlich auf die einheitliche Polyfunktionalität der Monosaccharide, sowie auf die begrenzten Möglichkeiten der Aktivierung des Anomerenzentrums zurückzuführen. Will man natürlich vorkommende Polysaccharide nicht exakt imitieren, sondern nur Polymere mit bestimmten typischen Strukturmerkmalen dieser Substanzklasse darstellen, lassen sich die genannten Schwierigkeiten relativ leicht ausräumen, indem zwei Hydroxylfunktionen der Monomereinheit durch zwei andere geeignete funktionelle Gruppen ersetzt werden. Amino- und Carboxylfunktionen bieten sich wegen der besonderen Fülle der erprobten Möglichkeiten zur Darstellung von Polyamiden an.

In dieser Arbeit wird die Synthese der Aminosäuren **12a** und **b** beschrieben. Diese besitzen noch typische Merkmale eines Monosaccharids wie das Hydropyrangerüst, mehrere

Hydroxylgruppen und die Molekül-Dissymmetrie. Die Hemiacetalgruppierung A ist durch die sehr viel stabilere Äthergruppierung B eines 1,6-Anhydroheptits ersetzt.



Als Ausgangsprodukte für die Synthese der Aminosäuren **12a** und **b** dienten das 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-*D*-glycero-*L*-manno-heptonitril (**1a**) bzw. das 3,4,5,7-Tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-*D*-glycero-*D*-gulo-heptonitril (**1b**). Das Galactosederivat

1a läßt sich nach *Helferich*¹⁾ leicht aus Acetobromgalactose mit Quecksilber(II)-cyanid in Nitromethan darstellen. Die entsprechende Umsetzung von Acetobromglucose liefert das Glucosederivat **1b** nur als Nebenprodukt in geringer Ausbeute (12%)²⁾. Inzwischen wurde eine verbesserte Methode zur Darstellung von **1b** entwickelt, bei der Acetobromglucose und Quecksilber(II)-cyanid ohne Lösungsmittel zusammengeschmolzen werden³⁾. Zur Darstellung der Carbonsäuren **2a** und **b** wurden die Nitrile **1a** und **b** katalytisch entacetyliert und anschließend mit 25proz. Natronlauge verseift. Die freien Säuren **2a** und **b** konnten nach Entfernen der Na-Ionen mit Amberlite IR 120 (H⁺-Form) in kristalliner Form erhalten werden. Das Natriumsalz des Galactosederivates **2a** wurde bereits von *Helferich*⁴⁾ beschrieben. Die Methylesterderivate **3a** und **b** lassen sich aus **2a** und **b** leicht durch Kochen und mehrmaliges Eindampfen mit absol. Methanol in kristalliner Form gewinnen. Eine *p*-Toluolsulfonylgruppe wurde in 7-Stellung nach einer vor kurzem beschriebenen Methode⁵⁾, ausgehend von den pertrimethylsilylierten Derivaten **4a** und **b**, eingeführt. Die Reaktion von **4a** und **b** mit Essigsäure und Wasser in Pyridin ergab die spezifisch in 7-Stellung entsilylierten Verbindungen **5a** und **b**. Diese wurden in Pyridin mit *p*-Toluolsulfochlorid zu den spezifisch tosylierten Produkten **6a** und **b** umgesetzt. Das Glucosederivat **7b** konnte nach Kochen von **6b** in einem Methanol/Wassergemisch als kristalline Substanz isoliert werden. Anschließende Acetylierung von **7b** lieferte das kristalline Produkt **8b**. Bei der entsprechenden Enttrimethylsilylierung des Galactosederivates **6a** wurde beim Eindampfen teilweise Zersetzung beobachtet. Acetylierung des amorphen Produktes **7a** lieferte eine stabile kristalline Verbindung **8a**.

Die Reaktion von **8a** bzw. **b** in DMSO mit Natriumazid bei 80°C⁶⁾ lieferte die acetylierten Azide **9a** und **b** in kristalliner Form. Katalytische Entacetylierung von **9b** ergab ein kristallines freies Azid **10b**. Das entsprechende Galactosederivat **10a** kristallisierte nicht. Die Methylestergruppen in **10a** und **b** wurden anschließend mit 10proz. Natronlauge bei Raumtemperatur verseift. Das Galactosederivat **11a** konnte als Natriumsalz nach Zugabe von Methanol direkt aus dem Verseifungsgemisch isoliert werden. Das Glucosederivat **11b** kristallisierte nach Entfernen der Na-Ionen mit Amberlite IR 120 (H⁺-Form) als freie Säure.

Die katalytische Hydrierung von **11b** mit Raney-Nickel in Wasser verlief bei Raumtemperatur und Normaldruck schnell und quantitativ. Ebenso unproblematisch war die Reaktion der freien Säure **11a**, die in einem vorausgegangenem Schritt aus ihrem Na-Salz mit Hilfe von Amberlite IR 120 (H⁺-Form) in Freiheit gesetzt wurde. Die kristallinen Verbindungen **12a** und **b** zeigen das typische Verhalten von Aminosäuren. Sie reagieren neutral und sind, außer in Wasser, in allen üblichen organischen Lösungsmitteln schwer oder garnicht löslich. Sie lassen sich mit Ninhydrin anfärben. Der isoelektrische Punkt von **12a** beträgt 5.7, der von **12b** 5.9.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für eine Sachbeihilfe.

¹⁾ B. *Helferich* und K. L. *Bettin*, Chem. Ber. **94**, 1159 (1961).

²⁾ B. *Coxon* und H. G. *Fletcher*, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 2637 (1963).

³⁾ E. *Schröter*, persönliche Mitteil.

⁴⁾ B. *Helferich* und K. L. *Bettin*, Chem. Ber. **104**, 1701 (1971).

⁵⁾ E.-F. *Fuchs* und J. *Lehmann*, Chem. Ber. **107**, 721 (1974).

⁶⁾ S. *Hanessian* und T. H. *Haskell*, J. Org. Chem. **28**, 2604 (1963).

Experimenteller Teil

Dünnschichtchromatographie: Verwendet wurden DC-Fertigplatten Kieselgel F 254 (Merck, Darmstadt). Laufmittel: Benzol/Methanol (1:1, v/v) für Verbindungen mit freien Hydroxylgruppen, Äther/Petroläther (Sdp. 60–70°C) (4:1, v/v) für acylierte und trimethylsilylierte Verbindungen. Die Entwicklung erfolgte durch Brenzen mit konz. Schwefelsäure.

Gaschromatographie: Trennungen wurden in Glassäulen vorgenommen. Packung: Silicongummi SE 52 (3%) auf Chromosorb G; Trägergas: Stickstoff; FID. Trimethylsilylierungen mit Hexamethyldisilazan/Trimethylchlorsilan (2:1, v/v) in Pyridin.

2,6-Anhydro-D-glycero-L-manno-heptonsäure (2a): 71.5 g (0.2 mol) 3,4,5,7-Tetra-O-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-L-manno-heptonitril (**1a**)¹⁾ werden in 360 ml absol. Methanol aufgeschlämmt. Nach Zugabe von 10 ml 1 N methanolischer Natriummethylatlösung wird bei Raumtemp. gerührt. Die Entacetylierung ist nach 1 h vollständig (DC). Die klare Lösung wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 80 ml 25proz. Natronlauge aufgenommen und das Reaktionsgemisch über Nacht unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wird anschließend mit Wasser auf 1 Liter verdünnt und über eine Säule mit 800 ml Amberlite IR 120 (H⁺-Form) gegeben. Das saure Eluat wird mit Aktivkohle behandelt und i. Vak. eingedampft. Der sirupöse Rückstand kristallisiert bei Zugabe von etwas Äthanol/Methanol. Die Kristallmasse wird in Äther, der etwas Äthanol enthält, aufgeschlämmt, abgesaugt und an der Luft getrocknet. Eine trimethylsilylierte Probe war gaschromatographisch einheitlich. Ausb. 35.0 g (84%); Schmp. 177°C (Zers.); $[\alpha]_{25}^{22} = +62.5^\circ$ (in H₂O, c = 1.0). – IR (KBr): OH 3600–2200, CO₂H 1720 cm⁻¹.

C₇H₁₂O₇ (208.2) Ber. C 40.39 H 5.81 Gef. C 40.31 H 5.84

2,6-Anhydro-D-glycero-D-gulo-heptonsäure (2b): 205.6 g (0.5 mol) Acetobromglucose⁷⁾ und 252.6 g (1.0 mol) Quecksilber(II)-cyanid werden in einem Mörser gut verrieben und auf dem Boden eines 5-Liter-Erlenmeyerkolbens gleichmäßig verteilt. Unter Überleiten von Stickstoff wird das Gemisch 20 min auf 80–85°C erwärmt. Die sirupöse Masse wird in 2 Liter warmem Chloroform aufgenommen. Nach Absaugen der Quecksilbersalze wird die organische Phase 3 mal mit 10proz. KBr-Lösung, 1 mal mit Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Es waren, wie gaschromatographisch gezeigt wurde, etwa 80% des gewünschten 3,4,5,7-Tetra-O-acetyl-2,6-anhydro-D-glycero-D-gulo-heptonitrils (**1b**) entstanden⁸⁾. Für die Darstellung der Carbonsäure (**2b**) ist eine Aufarbeitung von **1b** entbehrlich. Der gelbe Sirup wird in 900 ml 0.05 N methanolischer Natriummethylatlösung aufgenommen. Nach vollständiger Entacetylierung (1 h) wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand in 200 ml 25proz. Natronlauge aufgenommen. Nach 15stdg. Kochen unter Rückfluß wird das Reaktionsgemisch mit Wasser auf 1.5 Liter verdünnt und über eine Säule mit 1.5 Liter Amberlite IR 120 (H⁺-Form) gegeben. Das saure Eluat wird i. Vak. auf etwa ½ Liter eingengt und über eine Säule mit 800 ml Amberlite IRA 400 (OH⁻-Form) gegeben. Die Säule wird mit 2 Liter dest. Wasser gewaschen und die Carbonsäure anschließend mit 6 Liter 2 N Essigsäure eluiert. Das Eluat wird i. Vak. eingedampft, mit Aktivkohle behandelt und der sirupöse Rückstand zum Entfernen der restlichen Essigsäure 2 mal mit Wasser abgezogen. Das Produkt kristallisiert beim Versetzen mit Äthanol. Die Kristallmasse wird in Äther, der etwas Äthanol enthält, aufgeschlämmt, abgesaugt und an der Luft getrocknet. Eine trimethylsilylierte Probe war gaschromatographisch einheitlich. Ausb. 76.3 g (73%); Schmp. 169°C; $[\alpha]_{25}^{22} = +25.0^\circ$ (in H₂O, c = 1.0). – IR (KBr): OH 3600–2200, CO₂H 1725 cm⁻¹.

C₇H₁₂O₇ (208.2) Ber. C 40.39 H 5.81 Gef. C 40.39 H 5.74

⁷⁾ R. U. Lemieux, *Methods Carbohyd. Chem.* 2, 221 (1963).

⁸⁾ Das Nitril **1b** läßt sich in kristalliner Form nur mit einer Ausbeute von ca. 30% isolieren. Die physikalischen Daten stimmen mit dem Produkt von Coxon und Fletcher²⁾ überein³⁾.

2,6-Anhydro-D-glycero-L-manno-heptonsäure-methylester (**3a**) und 2,6-Anhydro-D-glycero-D-gulo-heptonsäure-methylester (**3b**): 52.0 g (0.25 mol) **2a** bzw. **b** werden mit 500 ml absol. Methanol über Nacht unter Rückfluß gekocht. Die Lösung wird i. Vak. eingedampft, 4 mal mit 250 ml absol. Methanol versetzt und jeweils eingedampft. Trimethylsilylierte Proben waren gaschromatographisch einheitlich.

Zu **3a**: Der farblose Sirup kristallisiert beim Anreiben mit Essigester. Ausb. 55 g (quantitat.). Für die weitere Umsetzung wurde das Rohprodukt verwendet. Die Substanz läßt sich aus Essigester umkristallisieren. Schmp. 141 °C; $[\alpha]_{D}^{25} = +56.5^\circ$ (in H₂O, *c* = 1.0). – IR (KBr): CO₂CH₃ 1740 cm⁻¹.

C₈H₁₄O₇ (222.2) Ber. C 43.24 H 6.35 Gef. C 43.30 H 6.44

Zu **3b**: Der farblose Sirup kristallisiert beim Anreiben mit Äthanol. Ausb. 55 g (quantitat.). Für die weitere Umsetzung wurde das Rohprodukt verwendet. Die Substanz läßt sich aus Äthanol umkristallisieren. Schmp. 119 °C; $[\alpha]_{D}^{25} = +16.5^\circ$ (in H₂O, *c* = 1.0). – IR (KBr): CO₂CH₃ 1740 cm⁻¹.

C₈H₁₄O₇ (222.2) Ber. C 43.24 H 6.35 Gef. C 43.09 H 6.17

2,6-Anhydro-7-O-p-toluolsulfonyl-3,4,5-tris-O-(trimethylsilyl)-D-glycero-L-manno-heptonsäure-methylester (**6a**) und 2,6-Anhydro-7-O-p-toluolsulfonyl-3,4,5-tris-O-(trimethylsilyl)-D-glycero-D-gulo-heptonsäure-methylester (**6b**): 55.5 g (0.25 mol) **3a** bzw. **b** werden nach der Methode von Sweeley et al.⁹⁾ pertrimethylsilyliert. Das silylierte Derivat **4a** bzw. **b** (Rohprodukte) wird in 1.25 Liter Pyridin aufgenommen. Nach Zugabe von 22.5 ml Wasser und 15.0 ml Eisessig wird das Reaktionsgemisch bei Raumtemp. stengelassen. Die spezifische Entsilylierung⁵⁾ in 7-Stellung wurde dünnschichtchromatographisch verfolgt und war nach 20 h vollständig. Nach Zugabe von 2 Liter Chloroform wird 2 mal mit Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird über Nacht mit MgSO₄ gerührt und i. Vak. eingedampft. Das spezifisch entsilylierte Produkt **5a** bzw. **b** (Rohprodukte) wird in 1 Liter absol. Pyridin aufgenommen. Die Lösung wird unter Kühlen mit Eiswasser mit 95.0 g (0.5 mol) *p*-Toluolsulfochlorid versetzt und bei 4 °C stengelassen. Die Tosylierung war, wie dünnschichtchromatographisch gezeigt wurde, nach 20 h vollständig. Das Reaktionsgemisch wird langsam in 8 Liter Eiswasser eingerührt.

Zu **6a**: Das tosylierte Galactosederivat **6a** fällt als Öl aus und wird 4 mal mit 1 Liter Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit MgSO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der sirupöse Rückstand kristallisiert beim Stehenlassen. Ausb. 112.0 g (76%). Für die weitere Umsetzung wurde das Rohprodukt verwendet. Zum Umkristallisieren wird **6a** in wenig kaltem Äthanol aufgenommen und die Lösung bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Die Substanz kristallisiert in der Kälte aus, wird abgeseugt und über P₂O₅ getrocknet. Schmp. 87–89 °C; $[\alpha]_{D}^{25} = +3.5^\circ$ (in CHCl₃, *c* = 1.0).

C₂₄H₄₄O₉SSi₃ (592.9) Ber. C 48.62 H 7.48 S 5.41 Gef. C 48.46 H 7.28 S 5.59

Zu **6b**: Das tosylierte Glucosederivat **6b** kristallisiert beim Einrühren in Wasser aus, wird abgeseugt, mit Wasser gewaschen und i. Vak. über P₂O₅ getrocknet. Ausb. 127.0 g (86%). Für die weitere Umsetzung wurde das Rohprodukt verwendet. Umkristallisieren wie bei **6a**. Schmp. 115–116 °C; $[\alpha]_{D}^{25} = +16.0^\circ$ (in CHCl₃, *c* = 1.0).

C₂₄H₄₄O₉SSi₃ (592.9) Ber. C 48.62 H 7.48 S 5.41 Gef. C 48.50 H 7.33 S 5.11

2,6-Anhydro-7-O-p-toluolsulfonyl-D-glycero-L-manno-heptonsäure-methylester (**7a**) und 2,6-Anhydro-7-O-p-toluolsulfonyl-D-glycero-D-gulo-heptonsäure-methylester (**7b**): 118.6 g (0.2 mol) **6a** bzw. **b** werden in 1 Liter Methanol aufgenommen. Die Lösung wird bis zur Trübung mit Wasser versetzt und unter Rückfluß gekocht. Die Enttrimethylsilylierung war nach ½ h vollständig (DC).

⁹⁾ C. C. Sweeley, R. Bentley, M. Makita und W. W. Wells, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 2495 (1963).

Zu **7a**: Beim Eindampfen i. Vak. bei 40°C wurde dünn-schichtchromatographisch teilweise Zersetzung von **7a** beobachtet. Der sirupöse Rückstand reagierte schwach sauer und kristallisierte nicht. **7a** wurde ohne Aufarbeitung zum stabilen Produkt **8a** umgesetzt.

Zu **7b**: Das Glucosederivat **7b** kristallisiert beim Eindampfen i. Vak. spontan und wird aus Wasser umkristallisiert. Ausb. 66.3 g (88%). Schmp. 118–121°C; $[\alpha]_{D}^{27} = +28.5^\circ$ (in MeOH, $c = 1.0$).

$C_{15}H_{20}O_9S$ (376.4) Ber. C 47.87 H 5.36 S 8.52 Gef. C 47.65 H 5.27 S 8.18

3,4,5-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-7-O-p-toluolsulfonyl-D-glycero-L-manno-heptonsäure-methylester (**8a**) und 3,4,5-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-7-O-p-toluolsulfonyl-D-glycero-D-gulo-heptonsäure-methylester (**8b**): 56.4 g (0.15 mol) **7a** bzw. **b** werden in 350 ml Pyridin aufgenommen. Nach Zugabe von 300 ml Acetanhydrid wird 4 h bei Raumtemp. gerührt und das Reaktionsgemisch anschließend in 5 Liter Eiswasser eingerührt. Der kristalline Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Methanol umkristallisiert.

Zu **8a**: Ausb. 63.2 g (84%). Schmp. 147°C; $[\alpha]_{D}^{27} = +12.0^\circ$ (in $CHCl_3$, $c = 1.0$).

$C_{21}H_{26}O_{12}S$ (502.5) Ber. C 50.20 H 5.22 S 6.38 Gef. C 50.32 H 5.31 S 6.33

Zu **8b**: Ausb. 70.5 g (93%). Schmp. 156°C; $[\alpha]_{D}^{27} = +21.0^\circ$ (in $CHCl_3$, $c = 1.0$).

$C_{21}H_{26}O_{12}S$ (502.5) Ber. C 50.20 H 5.22 S 6.38 Gef. C 50.02 H 5.26 S 6.17

3,4,5-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-7-azido-7-desoxy-D-glycero-L-manno-heptonsäure-methylester (**9a**) und 3,4,5-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-7-azido-7-desoxy-D-glycero-D-gulo-heptonsäure-methylester (**9b**): 25.1 g (50 mmol) **8a** bzw. **b** werden mit 17 g Natriumazid und 420 ml DMSO bei 80°C gerührt. Der Azidaustausch war nach 20 h vollständig (DC). Die Natriumsalze werden durch Zugabe von 3 Liter Aceton ausgefällt und abgesaugt. Das Reaktionsgemisch wird i. Vak. auf ein kleines Volumen eingengt und mit 3 Liter Wasser versetzt. Die trübe Lösung wird 4 mal mit 1 Liter Äther ausgeschüttelt. Die vereinigten Ätherphasen werden über $MgSO_4$ getrocknet und eingedampft.

Zu **9a**: Das Galactosederivat **9a** kristallisiert beim Anreiben mit Äthanol. Umkristallisieren aus Äthanol. Ausb. 11.7 g (63%). Schmp. 108°C; $[\alpha]_{D}^{27} = +27.5^\circ$ (in $CHCl_3$, $c = 1.0$). – IR (KBr): N_3 2120 cm^{-1} .

$C_{14}H_{19}N_3O_9$ (373.3) Ber. C 45.04 H 5.13 N 11.26 Gef. C 45.18 H 4.96 N 11.34

Zu **9b**: Das Glucosederivat **9b** kristallisiert spontan. Umkristallisieren aus Äthanol. Ausb. 12.2 g (66%). Schmp. 128°C; $[\alpha]_{D}^{27} = +28.0^\circ$ (in $CHCl_3$, $c = 1.0$). – IR (KBr): N_3 2125 cm^{-1} .

$C_{14}H_{19}N_3O_9$ (373.3) Ber. C 45.04 H 5.13 N 11.26 Gef. C 45.03 H 5.11 N 11.50

2,6-Anhydro-7-azido-7-desoxy-D-glycero-L-manno-heptonsäure-methylester (**10a**) und 2,6-Anhydro-7-azido-7-desoxy-D-glycero-D-gulo-heptonsäure-methylester (**10b**): 11.2 g (30 mmol) **9a** bzw. **b** werden in 60 ml 0.02 N methanolischer Natriummethylatlösung 2 h bei Raumtemp. gerührt. Die basische Lösung wird zum Entfernen der Natrium-Ionen über eine Säule mit 20 ml Kieselgel gegeben und das neutrale Eluat i. Vak. eingedampft.

Zu **10a**: Das Galactosederivat **10a** kristallisierte nicht. Ausb. nahezu quantitativ. Auf die physikalischen Daten wurde verzichtet.

Zu **10b**: Das Glucosederivat **10b** kristallisiert beim Anreiben mit Äther. Ausb. nahezu quantitativ. Für die weitere Umsetzung wurde das Rohprodukt verwendet. Zum Umkristallisieren wird die Substanz unter Erwärmen in Essigester aufgenommen und die Lösung bis zur Trübung mit Äther versetzt. Das Produkt kristallisiert in der Kälte aus. Schmp. 95–97°C; $[\alpha]_{D}^{27} = +31.0^\circ$ (in H_2O , $c = 1.0$). – IR (KBr): N_3 2120, CO_2CH_3 1740 cm^{-1} .

$C_8H_{13}N_3O_6$ (247.2) Ber. C 38.87 H 5.30 N 17.00 Gef. C 38.70 H 5.19 N 17.08

2,6-Anhydro-7-azido-7-desoxy-D-glycero-L-manno-heptonsäure (**11a**) und 2,6-Anhydro-7-azido-7-desoxy-D-glycero-D-gulo-heptonsäure (**11b**): 4.9 g (20 mmol) **10a** bzw. **b** werden in 12 ml 10proz. Natronlauge gelöst und bei Raumtemp. stengelassen. Die Verseifung war nach 3 h vollständig (DC).

Zu **11a**: Das Natriumsalz der Carbonsäure **11a** wird durch Zugabe von 50 ml Methanol aus dem Verseifungsgemisch ausgefällt. Das Rohprodukt wird in Wasser aufgenommen und mit Methanol zum Auskristallisieren gebracht. Eine trimethylsilylierte Probe war gaschromatographisch einheitlich. Ausb. 3.9 g (77%). Schmp. 208 °C (Zers.); $[\alpha]_{578}^{22} = +45.5^\circ$ (in H₂O, *c* = 1.0). – IR (KBr): N₃ 2110, CO₂Na 1610 und 1420 cm⁻¹.

NaC₇H₁₀N₃O₆ (255.2) Ber. C 32.95 H 3.95 N 16.47 Gef. C 32.64 H 4.19 N 16.59

Zu **11b**: Das Verseifungsgemisch wird mit dest. Wasser auf 50 ml verdünnt und über eine Säule mit 50 ml Amberlite IR 120 (H⁺-Form) gegeben. Das saure Eluat wird mit Aktivkohle behandelt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand kristallisiert beim Anreiben mit Äthanol. Die Kristallmasse wird mit Äther, der etwas Äthanol enthält, aufgeschlämmt und abgesaugt. Eine trimethylsilylierte Probe war gaschromatographisch einheitlich. Ausb. 4.2 g (90%). Schmp. 118–123 °C (Sintern); $[\alpha]_{578}^{22} = +36.5^\circ$ (in H₂O, *c* = 1.0). – IR (KBr): OH 3500–2400, N₃ 2110, CO₂H 1730 cm⁻¹.

C₇H₁₁N₃O₆ (233.2) Ber. C 36.06 H 4.76 N 18.02 Gef. C 35.88 H 4.91 N 18.16

7-Amino-2,6-anhydro-7-desoxy-D-glycero-L-manno-heptonsäure (**12a**) und 7-Amino-2,6-anhydro-7-desoxy-D-glycero-D-gulo-heptonsäure (**12b**): 3.5 g **11a**¹⁰ bzw. **b** werden in 50 ml Wasser gelöst. Nach Zugabe von etwa 0.5 g Raney-Nickel wird unter Rühren Wasserstoff über das Reaktionsgemisch geleitet. Nach 3 h ist die Hydrierung beendet (neutrale Reaktion der Lösung). Nach Abfiltrieren des Raney-Nickels wird i. Vak. eingedampft.

Zu **12a**: Der sirupöse Rückstand wird in 10 ml Wasser aufgenommen und die Lösung bis zur Trübung mit Äthanol versetzt. Das Produkt kristallisiert in der Kälte aus. Es wird abgesaugt, in der gleichen Weise umkristallisiert und an der Luft getrocknet. Die Verbindung enthält 1 mol Kristallwasser. Ausb. 2.8 g (83%). **12a** beginnt bei 90 °C zu sintern, Zersetzung tritt zwischen 230–255 °C ein. $[\alpha]_{578}^{22} = +58.5^\circ$ (in H₂O, *c* = 1.0). Isoelektrischer Punkt (potentiometrisch): 5.7.

C₇H₁₃NO₆ · H₂O (225.2) Ber. C 37.33 H 6.71 N 6.22 Gef. C 36.99 H 6.56 N 6.32

Zum Entfernen des Kristallwassers wurde eine in Wasser gelöste Probe gefriergetrocknet und anschließend i. Vak. bei 100 °C über P₂O₅ getrocknet.

C₇H₁₃NO₆ (207.2) Ber. C 40.58 H 6.32 N 6.76 Gef. C 40.38 H 6.58 N 6.84

Zu **12b**: Das Glucosederivat **12b** kristallisiert spontan. Es wird in Wasser aufgenommen und durch Zugabe von Äthanol ausgefällt. Ausb. 2.8 g (90%), Zers. zwischen 265–290 °C. $[\alpha]_{578}^{22} = +41.5^\circ$ (in H₂O, *c* = 1.0). Isoelektrischer Punkt (potentiometrisch): 5.9.

C₇H₁₃NO₆ (207.2) Ber. C 40.58 H 6.32 N 6.76 Gef. C 40.29 H 6.43 N 6.52

12a und **b** lassen sich mit Ninhydrin anfärben. Ihre R_F-Werte auf Whatman Nr. 1-Chromatographiepapier mit Äthanol/1 M wäbr. Ammoniumacetat (7:3, v/v) als Fließmittel betragen 0.26 bzw. 0.31.

¹⁰ Die Carbonsäure **11a** wird analog **11b** mit Amberlite IR 120 (H⁺-Form) aus ihrem Natriumsalz gewonnen. Das Eluat wird direkt für die Hydrierung verwendet.