

Monosaccharide mit stickstoffhaltigem Ring, XXXV<sup>1)</sup>

## Untersuchungen zur Darstellung von 5-Amino-5-desoxyhexuronsäuren

Hans Paulsen\* und Christine Günther

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,  
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 31. August 1976

*N,N*-Diethyl-1,2-*O*-isopropyliden-3,5-di-*O*-mesyl- $\alpha$ -D-glucufuranuronsäureamid (**2b**) reagiert mit Azid-Ionen unter  $S_N2$ -Substitution und Inversion am C-5 zur *L-ido*-Verbindung **3**. Eine Nachbargruppenreaktion der *N,N*-Diethylcarboxamidgruppe, wie sie beim Einsatz von Acetat-Ionen beobachtet wird, tritt nicht ein. Die Konfiguration von **3** wurde durch Röntgenstrukturanalyse bestimmt. Die Elementarzelle der Kristalle von **3** enthält zwei symmetrie-unabhängige Moleküle, die unterschiedliche Konformationen aufweisen. Der Furanosering zeigt in einem Molekül eine  $E_4$ - im anderen eine  ${}^3T_4$ -Konformation. Die Aminonitrilsynthese des *D-ribo*-Aldehyds **8** liefert ein 1:1-Gemisch der *D-allo*- und *L-talo*-Aminonitrile **10a** und **11a**.

Monosaccharides Containing Nitrogen in the Ring, XXXV<sup>1)</sup>

### Investigations into the Synthesis of 5-Amino-5-deoxyhexuronic Acids

The reaction of *N,N*-diethyl-1,2-*O*-isopropylidene-3,5-di-*O*-mesyl- $\alpha$ -D-glucufuranuronamide (**2b**) with azide ions proceeds *via* an  $S_N2$  substitution with inversion at C-5 and yields the *L-ido* derivative **3**. A neighbouring-group participation of the *N,N*-diethylcarboxamide group does not occur, as observed by the application of acetate ions. The configuration of **3** was determined by X-ray structure analysis. The crystals of **3** have two symmetrically independent molecules per unit, each of them having different conformations. The furanoid rings correspond with the  $E_4$  conformation and with the  ${}^3T_4$  conformation, respectively. The aminonitrile synthesis of the *D-ribo* aldehyde **8** yields a 1:1 mixture of *D-allo*- and *L-talo*-aminonitriles **10a** and **11a**.

Miljković et al.<sup>2)</sup> haben beobachtet, daß durch Umsetzung von *N,N*-Diethyl-1,2-*O*-isopropyliden-3,5-di-*O*-tosyl- $\alpha$ -D-glucufuranuronsäureamid mit Acetat als nucleophilem Reagens 5-*O*-Acetyl-*N,N*-diethyl-1,2-*O*-isopropyliden-3-*O*-tosyl- $\alpha$ -D-glucufuranuronsäureamid entsteht. Demnach ist am C-5 eine nucleophile Substitution unter Retention eingetreten. Die Autoren erklären die Reaktion durch einen Nachbargruppeneffekt der *N,N*-Diethylcarboxamidgruppe, wobei eine Oxoaziridinium-Zwischenstufe entsteht, die durch das Acetat-Ion nucleophil geöffnet wird.

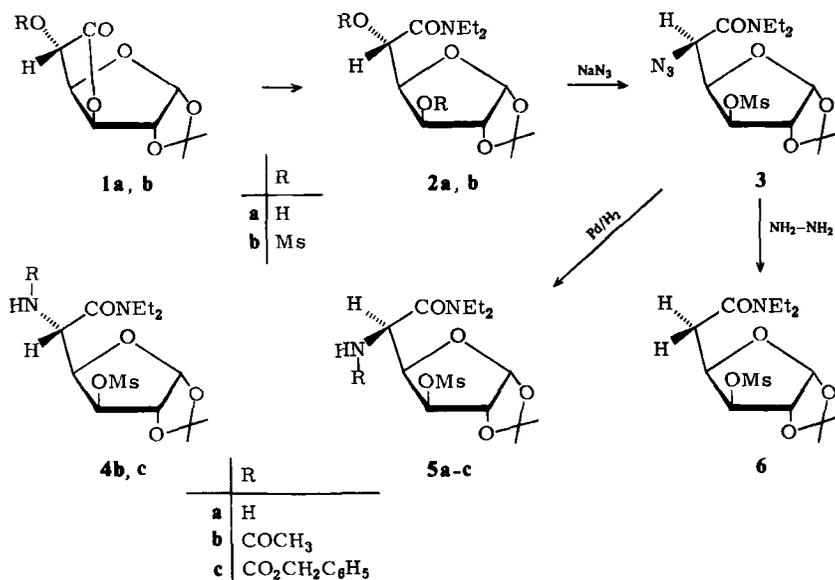
Wäre eine entsprechende Umsetzung unter Retention auch mit anderen Nucleophilen, wie Azid, möglich, so stände ein Syntheseweg offen zur Gewinnung der 5-Azido- und

<sup>1)</sup> XXXIV. Mitteil.: H. Paulsen und U. Grage, Chem. Ber. 107, 2016 (1974).

<sup>2)</sup> M. Miljković, D. Miljković, A. Jokić, V. Andrejević und E. A. Davidson, J. Org. Chem. 36, 3218 (1971).

5-Amino-5-desoxyhexuronsäure der *gluco*-Konfiguration, die bisher äußerst schwierig zugänglich sind<sup>3-5</sup>). Eine Überprüfung dieser Reaktionsfolge wurde daher vorgenommen. 5-Amino-5-desoxyhexuronsäuren sind Bausteine der Antibiotika des Polyoxin-Komplexes<sup>6</sup>). Sie zeigen in freier Form ein Gleichgewicht zwischen stickstoff- und sauerstoffhaltigen Halbacetalformen<sup>7</sup>).

Um ein selektiv blockiertes Glucuronsäurederivat zu erhalten, wurde zunächst versucht, im Monomesylat **1b** den Lactonring mit Aminen zu öffnen. Mit Diethylamin trat jedoch starke Zersetzung auf, und auch mit Ammoniak ließ sich ein reines Säureamid nicht gewinnen. Bei der Umsetzung des Lactons **1a** mit Diethylamin war dagegen das Diethylamid **2a** erhältlich. Hieraus kann durch Mesylierung leicht das stabile Dimesylat **2b** dargestellt werden. Bei dieser Reaktionsfolge ist es jedoch unvermeidlich, daß die 3-OH-Gruppe nahezu irreversibel durch die Mesyl-Gruppe blockiert wird.



Bei Einwirkung von Natriumazid auf das Dimesylat **2b** tritt eine nucleophile Reaktion ein, wobei ein 5-Azido-Zucker **3** in 82% Ausb. in kristalliner Form isoliert werden kann. Eine sorgfältige Analyse des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums von **3** und ein Vergleich mit verwandten Verbindungen, sowie eine Abschätzung der optischen Drehung lassen keinen sicheren Schluß darüber zu, ob in **3** die *D*-*gluco*- oder *L*-*ido*-Konfiguration vorliegt. Um die Frage beantworten zu können, ob die Substitution an C-5 von **2b** zu **3** unter Inversion oder Retention verläuft, wurde von **3** eine Röntgenstrukturanalyse angefertigt.

Die Azidoverbindung **3** kristallisiert monoklin in der Raumgruppe *P2*<sub>1</sub>. In der Elementarzelle werden zwei symmetrie-unabhängige Moleküle gefunden, wodurch sich die Anzahl

<sup>3)</sup> K. Ochi und K. Okui, Chem. Pharm. Bull. **22**, 2223 (1974).

<sup>4)</sup> H. Paulsen und M. Budzis, Chem. Ber. **107**, 2009 (1974).

<sup>5)</sup> H. Paulsen und E. Mäckel, Chem. Ber. **106**, 1525 (1973).

<sup>6)</sup> K. Isono, K. Asahi und S. Suzuki, J. Am. Chem. Soc. **91**, 7490 (1969).

<sup>7)</sup> H. Paulsen und K. Todt, Adv. Carbohydr. Chem. **23**, 115 (1968).

der zu bestimmenden Atome verdoppelt. Die Struktur wurde bis zum  $R$ -Wert 0,05 verfeinert<sup>8)</sup>. Wir haben den interessanten Fall, daß zwei Moleküle unterschiedlicher Konformation im Kristall nebeneinander vorliegen. Das Molekül I ist auf Abb. 1a, Molekül II auf Abb. 1b wiedergegeben.

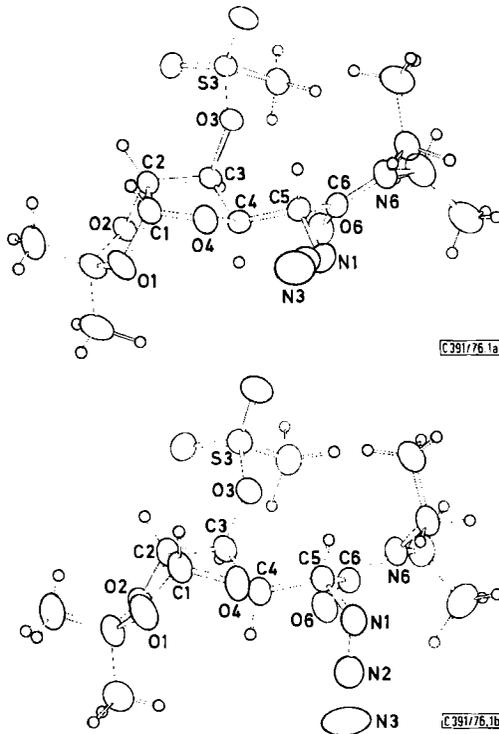


Abb. 1a (oben). Atomanordnung im Molekül I. Der Furanosering zeigt Envelope-Konformation  $E_4$  ( $P_I = 55^\circ 42'$ )

Abb. 1b (unten). Atomanordnung im Molekül II. Der Furanosering zeigt Twist-Konformation  ${}^3T_4$  ( $P_{II} = 35^\circ 50'$ )

Aus den Abbildungen geht zunächst hervor, daß in **3** die *L-ido*-Konfiguration vorliegt. Sehr bemerkenswert ist, daß die Konformation des Furanoseringes in den beiden Molekülen unterschiedlich ist. Im Molekül I (Abb. 1a) weist der Furanosering eine Envelope-Konformation  $E_4$  auf, bei der C-4 außerhalb der durch die anderen vier Atome gebildeten Ebene angeordnet ist. Der Phasenwinkel der Pseudorotation<sup>9)</sup> berechnet sich hierfür mit  $P_I = 55^\circ 42'$  (Idealwert für  $E_4$  ist  $P = 54^\circ$ ). Im Molekül II (Abb. 1b) zeigt der Furanosering eine Twist-Konformation  ${}^3T_4$ . Hier berechnet sich der Phasenwinkel der Pseudorotation zu  $P_{II} = 35^\circ 50'$  (Idealwert  ${}^3T_4$  ist  $P = 36^\circ$ ). Ganz erhebliche Unterschiede sind zwischen beiden Molekülen in der Stellung der Azidgruppen zu beobachten. Wie leicht aus den Abbildungen zu erkennen ist, sind die Azidgruppen in unterschiedlicher Weise verdreht.

<sup>8)</sup> R. Klaska, O. H. Jarchow, C. Günther und H. Paulsen, Acta Crystallogr. **B 33** (1977), im Druck.

<sup>9)</sup> C. Altona und M. Sundaralingam, J. Am. Chem. Soc. **94**, 8205 (1972).

Dies kommt besonders gut aus den folgenden Torsionswinkeln zum Ausdruck: Molekül I C4–C5–N1–N2 – 77.72°, C6–C5–N1–N2 164.68° und Molekül II C4–C5–N1–N2 56.01°, C6–C5–N1–N2 – 67.62°.

Wenn in **3** die *L*-ido-Konfiguration vorliegt, ist die nucleophile Reaktion von **2b** mit Azid unter Inversion abgelaufen. Dies steht im Gegensatz zu dem Befund von *Miljković*<sup>2)</sup>, der bei der Reaktion mit Acetat Retention beobachtete. Ein Vergleich der beiden Reaktionen und eine Deutung der unterschiedlichen Reaktionsweise ist auch unter dem Vorbehalt, daß nicht vollständig übereinstimmende Bedingungen vorliegen, möglich. Das Azid-Ion ist auf jeden Fall ein erheblich stärkeres Nucleophil als das Acetat-Ion. Bei einer Konkurrenz zwischen S<sub>N</sub>2-Reaktion und Nachbargruppenreaktion wird offensichtlich beim Einsatz des Acetats bevorzugt durch Angriff des Amidstickstoffs die Oxoaziridinium-Zwischenstufe gebildet, die unter Retention geöffnet wird. Beim Angriff des nucleophilen Azids kommt der Amidstickstoff nicht mehr zum Zuge, so daß dann eine S<sub>N</sub>2-Reaktion eintritt. Ein hiermit sehr gut vergleichbares Reaktionsverhalten beobachteten *Baker* und *Haines*<sup>10)</sup> beim 3-*O*-Benzoyl-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-4-*O*-tosyl-*D*-mannit. Mit Azid-Ionen wird unter S<sub>N</sub>2-Reaktion die 4-*O*-Tosylgruppe substituiert. Bei Einwirkung von Acetat-Ionen erfolgt dagegen Nachbargruppenreaktion der 3-*O*-Benzoylgruppe und Substitution unter Retention.

Die Versuche zur Entblockierung von **3** waren nicht erfolgreich, denn bei saurer und alkalischer Hydrolyse der Amidgruppe oder Spaltung der 3-OMs-Gruppe mit Alkali oder Na (auch Naphthalin-Natrium)<sup>11)</sup> trat völliger Abbau des Moleküls ein. Beim Versuch, die Amidgruppe mit Hydrazin zu spalten, wurde aus **3** als Hauptprodukt die 5-Desoxyverbindung **6** erhalten, deren Struktur durch <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren abgesichert ist. Die Amidgruppe bleibt somit unangegriffen, aber die Azidogruppe reagiert mit Hydrazin. Durch Zerfall des Primäradduktes aus Hydrazin und der Azidogruppe (evtl. einem Pentaazencörper) entsteht wahrscheinlich eine Diimid-Zwischenstufe, die dann ihrerseits zerfällt, wobei der entstehende carbanionische Rest ein Proton zur Desoxyverbindung **6** addiert. *Guthrie*<sup>12, 13)</sup> hatte gefunden, daß bei Behandlung von 2- bzw. 3-Azido-4,6-*O*-benzyliden-2- bzw. -3-desoxy- $\alpha$ -*D*-glucopyranosiden mit Hydrazin neben den 2,3-Olefinen auch die 2- bzw. 3-Desoxyverbindungen entstehen, was mit der Reaktion zu **6** vergleichbar ist.

Durch Hydrierung ist aus **3** leicht die 5-Aminoverbindung **5a** als Sirup zu erhalten. Das Amin **5a** bildet jedoch mit CaCl<sub>2</sub> einen gut kristallisierenden Komplex (2 · **5a** · CaCl<sub>2</sub>).

Bei der Acylierung desamins **5a** tritt überraschenderweise eine sehr leicht ablaufende Isomerisierung an C-5 ein. Man erhält sowohl bei der Acetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin wie bei der Umsetzung mit Chlorameisensäure-benzylester/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> ein 1:1-Gemisch der *D*-gluco- und *L*-ido-Form **4b** + **5b** bzw. **4c** + **5c**. Bei beiden Paaren sind die chromatographischen Eigenschaften so ähnlich, daß eine Trennung in die reinen Komponenten äußerst schwierig ist. Im Falle **4c** und **5c** ließen sich die beiden Isomeren anreichern. Die angereicherten Fraktionen wiesen, wie erwartet, unterschiedliche optische Drehungen, aber ein nahezu identisches <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum auf. Die äußerst leichte Isomerisierung

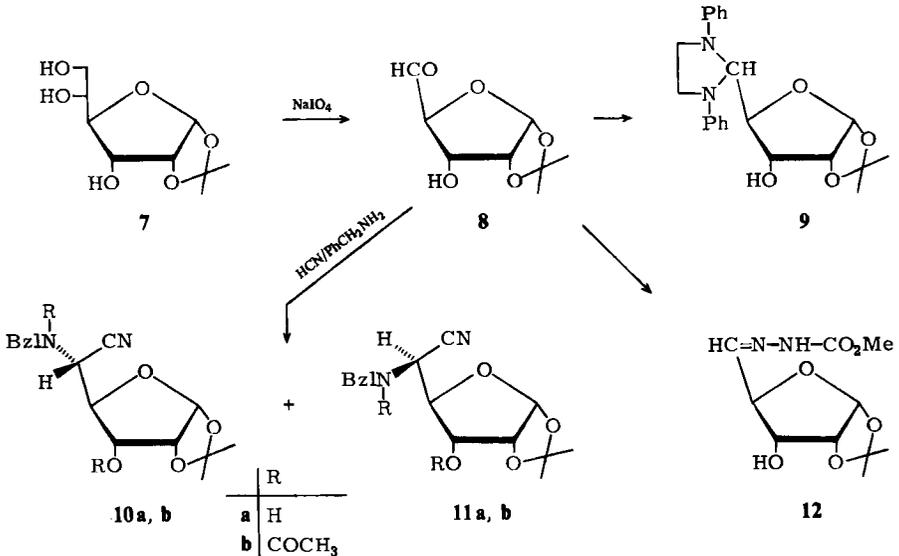
<sup>10)</sup> B. R. Baker und H. A. Haines, J. Org. Chem. **28**, 438, 442 (1963).

<sup>11)</sup> H. C. Jarrell, R. G. S. Ritchie, W. A. Szarek und J. K. N. Jones, Can. J. Chem. **51**, 1767 (1973).

<sup>12)</sup> R. D. Guthrie und R. D. Wells, Carbohydr. Res. **24**, 11 (1972).

<sup>13)</sup> R. D. Guthrie und D. Murphy, Carbohydr. Res. **4**, 465 (1967).

von **5a** ist vergleichbar mit dem Verhalten des Glucofuranurono-6,3-lactons **1a**. Dieses reduziert Fehlingsche Lösung, was auf die leichte Bildung eines 5-En-5,6-diols zurückgeführt wird<sup>14, 15)</sup>



Ein weiterer Weg zu 5-Amino-5-desoxyhexuronsäuren, der sich besonders bei der Darstellung der freien 5-Amino-5-desoxy-L-iduronsäure bewährt hat<sup>5)</sup>, ist die Aminonitrilsynthese von 5-Aldopentosen<sup>16)</sup>. Ein geeigneter 5-Aldehyd ist die *ribo*-Verbindung **8**, die sich aus der *allo*-Hexose **7** durch Periodatspaltung gewinnen läßt. Das sehr komplexe <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **8** zeigt, daß wie bei der entsprechenden *xylo*-Verbindung neben der Aldehydform ein Gemisch von vermutlich dimeren Halbacetalformen vorliegt. Dies ist aber für die weitere Reaktion unerheblich, da alle Formen mit Blausäure im Folgeschritt reagieren. Aus **8** konnten zur Charakterisierung die beiden gut kristallisierten Derivate **9** und **12** dargestellt werden.

Bei der Umsetzung von **8** mit Benzylamin und Blausäure wurde in 82% Ausbeute ein kristallines relativ stabiles Produkt erhalten, das aber, wie das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum eindeutig zeigte, aus einem 1:1-Gemisch der *D-allo*- und *L-talo*-Form **10a** + **11a** bestand. Durch Chromatographie waren **10a** + **11a** nicht auftrennbar. Auch bei dem durch Acetylierung erhältlichen Acetatsgemisch **10b** + **11b** war keine verbesserte Auftrennung erkennbar.

<sup>14)</sup> H. Weidmann, Monatsh. Chem. **96**, 766 (1965).

<sup>15)</sup> K. Dax und H. Weidmann, Carbohydr. Res. **25**, 363 (1972).

<sup>16)</sup> R. Kuhn, Angew. Chem. **69**, 23 (1957).

## Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf Alu-Fertigfolien (Merck) Kieselgel 60 F<sub>254</sub> verfolgt. Anfärbung: 2.0 g *N,N*-Dimethyl-*p*-phenylendiamin-hydrochlorid in 100 ml 20proz. Schwefelsäure oder UV. — Säulenchromatographie: Kieselgel nach Herrmann (0.15 bis 0.30 mm). — IR: Perkin-Elmer-Spektrometer 257 in KBr oder als Film. — <sup>1</sup>H-NMR: Varian T 60, Perkin-Elmer R 32 und Bruker WH 270. Innerer Standard TMS. — Röntgenmessungen: Einkristall-Diffraktometer AED Siemens. — Optische Drehung: Perkin-Elmer-Polarimeter 141 in 10-cm-Küvetten.

*N,N*-Diethyl-1,2-*O*-isopropyliden- $\alpha$ -*D*-glucofuranuronsäureamid (**2a**): 10.0 g (46 mmol) 1,2-*O*-Isopropyliden- $\alpha$ -*D*-glucofuranurono-6,3-lacton (**1a**)<sup>17)</sup> werden in 120 ml Methylenchlorid bei 0°C mit 40 ml Diethylamin versetzt. Nach 48 h Stehenlassen bei 0°C wird die Lösung i. Vak. eingengt und der erhaltene dunkle Sirup durch Säulenchromatographie (Essigester/Methanol 10:1) gereinigt. *R<sub>F</sub>* von **2a** 0.9. Einengen, Umkristallisieren aus Essigester ergibt farblose Kristalle. Ausb. 3.4 g (26%). Schmp. 150–152°C.  $[\alpha]_D^{24} = -28.6^\circ$  (*c* = 1.0 in CH<sub>3</sub>OH).

IR: 1620 cm<sup>-1</sup> (C=O). — <sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta$  = 5.99 d, 2-H 4.55 d, 3-H 4.43 d, 4-H 4.08 dd, 5-H 4.70 d, Ethyl 3.48 m und 1.18 t, Isopr. 1.28 s und 1.45 ppm s. *J*<sub>1,2</sub> = 3.9, *J*<sub>2,3</sub> < 0.5, *J*<sub>3,4</sub> = 3.0, *J*<sub>4,5</sub> = 8.4 Hz.

C<sub>13</sub>H<sub>23</sub>NO<sub>6</sub> (289.3) Ber. C 53.97 H 8.01 N 4.84 Gef. C 53.95 H 8.36 N 4.74

*N,N*-Diethyl-1,2-*O*-isopropyliden-3,5-*di-O*-mesyl- $\alpha$ -*D*-glucofuranuronsäureamid (**2b**): 5.8 g (20 mmol) **2a** werden in 80 ml absol. Pyridin bei 0°C tropfenweise mit 4 ml (50 mmol) Mesylchlorid versetzt. Nach 36 h bei Raumtemp. wird der Ansatz mit Eiswasser auf 150 ml verdünnt und mehrmals mit Chloroform extrahiert. Der nach dem Einengen i. Vak. erhältliche Sirup ergibt aus Ether farblose Kristalle. Ausb. 8.5 g (96%). Schmp. 143–145°C.  $[\alpha]_D^{20} = -49.5^\circ$  (*c* = 1.0 in CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR (60 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta$  = 6.01 d, 2-H 4.97 d, 3-H 5.09 d, 4-H 4.65 dd, 5-H 5.43 d, Ethyl 3.5 m, 1.17 t und 1.28 t, Isopr. 1.32 s und 1.49 s, *O*-Mesyl 3.13 s und 3.20 ppm s. *J*<sub>1,2</sub> = 3.8, *J*<sub>2,3</sub> < 0.5, *J*<sub>3,4</sub> = 3.0, *J*<sub>4,5</sub> = 9.2 Hz.

C<sub>15</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>10</sub>S<sub>2</sub> (445.5) Ber. C 40.42 H 6.11 N 3.14 S 14.39  
Gef. C 40.20 H 6.08 N 3.35 S 14.19

5-*Azido*-5-*desoxy*-*N,N*-diethyl-1,2-*O*-isopropyliden-3-*O*-mesyl- $\beta$ -*L*-idofuranuronsäureamid (**3**): 4.46 g (10 mmol) **2b** werden in 120 ml absol. DMF mit 5.0 g (80 mmol) Natriumazid versetzt und 6 h bei 100°C gerührt. Anschließend wird der Ansatz mit 120 ml absol. Xylol verdünnt, der Niederschlag filtriert und das Filtrat i. Hochvak. eingengt. Extraktion des Rückstandes mit Chloroform und Einengen i. Vak. ergibt einen Sirup, aus dem durch Umkristallisation mit Diisopropylether farblose Kristalle erhalten werden. Aus einer verdünnten Lösung in Diisopropylether ergeben sich Einkristalle für die Röntgenstrukturanalyse durch Stehenlassen bei Raumtemp. Ausb. 3.2 g (82%). Schmp. 60–62°C.  $[\alpha]_D^{30} = -45.8^\circ$  (*c* = 1.09 in CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR (90 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta$  = 6.03 d, 2-H 4.86 d, 3-H 5.16 d, 4-H 4.84 dd, 5-H 4.16 d, Ethyl 3.4 m, 1.14 t und 1.26 t, Isopr. 1.34 s und 1.55 s, 3-*OMs* 2.98 ppm s. *J*<sub>1,2</sub> = 3.7, *J*<sub>2,3</sub> < 0.5, *J*<sub>3,4</sub> = 3.2, *J*<sub>4,5</sub> = 8.8 Hz.

C<sub>14</sub>H<sub>24</sub>N<sub>4</sub>O<sub>7</sub>S (392.4) Ber. C 42.85 H 6.16 N 14.28 S 8.17  
Gef. C 42.87 H 6.23 N 14.19 S 8.18

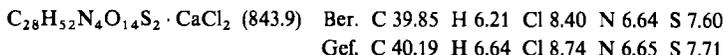
5-*Amino*-5-*desoxy*-*N,N*-diethyl-1,2-*O*-isopropyliden-3-*O*-mesyl- $\beta$ -*L*-idofuranuronsäureamid (**5a**): 390 mg (1 mmol) **3** in 50 ml Methanol werden unter Zusatz von 400 mg Pd/C (5%) bei Atmosphärendruck und Raumtemp. hydriert. Nach 3 h wird filtriert, mit Methanol gewaschen und durch Ein-

<sup>17)</sup> H. Weidmann, Liebigs Ann. Chem. 679, 178 (1964).

engen i. Vak. ein farbloser, chromatographisch einheitlicher Sirup erhalten, der bei Raumtemp. leicht zersetzlich ist. Ausb. quantitativ.

Hieraus kann ein  $\text{CaCl}_2$ -Komplex wie folgt dargestellt werden: **5a** wird in verd. methanolischer  $\text{CaCl}_2$ -Lösung gelöst und zum Sirup eingeengt. Der Rückstand läßt sich aus Chloroform kristallisieren. Farblose Nadeln. Die Komplexverbindung enthält **5a** und  $\text{CaCl}_2$  im Verhältnis 2:1. Ausb. 50%, bezogen auf **3**. Schmp. 185–198°C (Zers.).

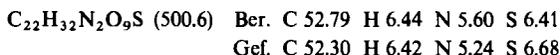
$^1\text{H-NMR}$  des Komplexes (60 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMS}$ ): 1-H  $\delta = 6.08$  d, 2-H 4.95 d, 3-H 5.12 d, 4-H 4.70 dd, 5-H 4.29 d, Ethyl 3.4 m, 1.07 t und 1.17 t, Isopr. 1.32 s und 1.49 s, 3-OMs 3.37 s, NH 8.96 ppm s.  $J_{1,2} = 3.8$ ,  $J_{2,3} < 0.5$ ,  $J_{3,4} = 2.8$ ,  $J_{4,5} = 6.8$  Hz.



*Acetylierung von 5a*: 370 mg (1 mmol) **5a** werden in 2 ml Pyridin gelöst und bei 0°C mit 0.2 ml Acetanhydrid versetzt. Die Aufarbeitung erfolgt in der üblichen Weise. Es wird ein sirupöses Produkt erhalten, das nach DC- und NMR-Untersuchungen als ein Isomerengemisch aus **4b** und **5b** im Verhältnis 1:1 identifiziert wurde.

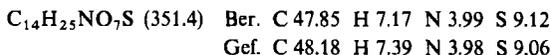
*Benzoyloxycarbonylierung von 5a*: 400 mg (1.1 mmol) **5a** werden in 7 ml Wasser unter Zusatz von 400 mg  $\text{K}_2\text{CO}_3$  gelöst und bei 0°C mit 0.8 ml Chlorameisensäure-benzylester versetzt. Es wird 8 h bei 0°C gerührt, dann mehrmals mit Chloroform extrahiert. Nach Einengen wird der Sirup zur Zerstörung des noch vorhandenen Chlorameisensäure-benzylesters in 2 ml Pyridin aufgenommen und 2 h stehengelassen. Nach azeotroper Destillation mit Toluol wird ein pyridin-freies sirupöses Produkt erhalten, das aus einem Isomerenpaar **4c** und **5c** im Verhältnis 1:1 besteht. Eine chromatographische Säulentrennung (Essigester/Hexan 2:3) ergibt drei Fraktionen: Fraktion 1 enthält ein nahezu reines Produkt mit dem etwas größeren  $R_F$ -Wert, Fraktion 2 und 3 sind Mischfraktionen mit zunehmendem Anteil des Produktes mit dem kleineren  $R_F$ -Wert. Gesamtausb. 283 mg (50%).

Die optischen Drehungen betragen: Fraktion 1:  $[\alpha]_D^{22} = +47.3^\circ$  ( $c = 1.05$  in  $\text{CHCl}_3$ ). Fraktion 2:  $[\alpha]_D^{22} = +21.7^\circ$  ( $c = 0.58$  in  $\text{CHCl}_3$ ). Fraktion 3:  $[\alpha]_D^{22} = -8.3^\circ$  ( $c = 1.09$  in  $\text{CHCl}_3$ ). Danach würde Fraktion 1 nahezu einheitliches D-glucio-Produkt **4c** enthalten. Analyse von **4c**:



*5-Desoxy-N,N-diethyl-1,2-O-isopropyliden-3-O-mesyl- $\alpha$ -D-xylo-hexofuranuronsäureamid (6)*: 300 mg (0.76 mmol) **3** werden bei Raumtemp. in 3 ml wasserfreiem Hydrazin suspendiert und 48 h kräftig gerührt. Vorsichtiges Einengen i. Vak. unter Zugabe von  $\text{CCl}_4$  und anschließende Säulenfiltration (Benzol/Methanol 9:1) ergibt einen farblosen Sirup. Ausb. 70 mg (26%).  $[\alpha]_D^{19} = -69.3^\circ$  ( $c = 1.01$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 5.93$  d, 2-H 4.85 d, 3-H 5.24 d, 4-H 4.76 m, 5-H 2.91, 5-H' 2.76, Ethyl 3.4 m, 1.20 t und 1.10 t, Isopr. 1.52 s und 1.33 s, 3-OMs 3.03 ppm s.  $J_{1,2} = 3.8$ ,  $J_{2,3} < 0.5$ ,  $J_{3,4} = 3.2$ ,  $J_{4,5} = 4.5$ ,  $J_{4,5'} = 9.8$ ,  $J_{5,5'} = 16.35$  Hz. —  $^{13}\text{C-NMR}$  (67.88 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): C-1  $\delta = 103.95$ , C-2, C-3 und C-4 84.03, 83.97 und 76.25, C-5 31.99, C-6 168.4, Ethyl 42.14 und 40.04 sowie 14.09 und 13.08, Isopr. 112.36, 26.65 und 26.33, 3-OMs 37.50 ppm.



*1,2-O-Isopropyliden- $\alpha$ -D-allofuranose (7)*: 15.0 g (58 mmol) 1,2:5,6-Di-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-allofuranose<sup>18)</sup> werden in 400 ml 50proz. Essigsäure 6 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Einengen der Lösung bei Raumtemp. wird ein Sirup erhalten, der beim Stehenlassen kristallisiert. Umkri-

<sup>18)</sup> W. Sowa und G. H. S. Thomas, Can. J. Chem. **44**, 836 (1966).

stallisieren aus Essigester ergibt farblose Kristalle. Ausb. 11.35 g (89%). Schmp. 121–123°C.  $[\alpha]_D^{25} = +47.6^\circ$  ( $c = 1.02$  in  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_6$  (220.2) Ber. C 49.09 H 7.32 Gef. C 48.85 H 7.54

*1,2-O-Isopropyliden-5-aldehydo- $\alpha$ -D-ribo-pentodialdofuranose* (**8**): 6.6 g (30 mmol) **7** werden in 300 ml Wasser unter Zusatz von 3.0 g  $\text{NaHCO}_3$  gelöst. 15.0 g (70 mmol) Natriumperiodat werden in mehreren Portionen unter Rühren hinzugegeben. Nach 3 h wird der Ansatz eingengt und mit Chloroform mehrmals extrahiert. Einengen der Chloroformphasen ergibt einen farblosen Sirup. Die Substanz kann direkt weiter umgesetzt werden. Ausb. 5.2 g (91%). Das  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt, daß neben Monomeren auch Dimere vorliegen müssen. Zur Charakterisierung wurden folgende Derivate hergestellt:

*N,N'-Diphenylimidazolidin-Derivat* **9**: 190 mg (1 mmol) **8** werden in 5 ml essigsäurem Methanol mit 212 mg (1 mmol) *N,N'*-Diphenylethylendiamin umgesetzt. Kurzes Erwärmen auf 60°C, 48 h Stehenlassen bei 0°C, Einengen und Umkristallisieren aus Diisopropylether ergibt farblose filzige Nadeln. Ausb. 90 mg (24%). Schmp. 130–132°C.  $[\alpha]_D^{25} = -41.2^\circ$  ( $c = 0.83$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_4$  (382.5) Ber. C 69.09 H 6.85 N 7.32 Gef. C 68.54 H 6.72 N 6.94

*Hydrazoncarbonsäure-methylester* **12**: 190 mg (1 mmol) **8** werden in 5 ml essigsäurem Isopropylalkohol mit 100 mg (1.1 mmol) Hydrazincarbonsäure-methylester versetzt. Nach ca. 6 h Stehenlassen bei Raumtemp. wird durch Zugabe von Diisopropylether ein farbloser kristalliner Niederschlag ausgefällt. Ausb. 170 mg (65%). Schmp. 160–162°C.  $[\alpha]_D^{25} = +39.16^\circ$  ( $c = 1.10$  in  $\text{CH}_3\text{OH}$ ).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_6$  (260.2) Ber. C 46.15 H 6.20 N 10.76 Gef. C 45.89 H 6.22 N 10.74

*5-Benzylamino-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden- $\alpha$ -D-allo- und - $\beta$ -L-talo-hexofuranuronsäurenitril* (**10a** und **11a**): 1.2 g (6.4 mmol) **8** werden in 6 ml absol. Isopropylalkohol mit 0.8 ml (6.7 mmol) Benzylamin versetzt und kurze Zeit auf 80°C erhitzt. Nach Abkühlen werden 0.5 ml (12 mmol) wasserfreie Blausäure zugegeben, mit 6 ml Petrolether verdünnt und bei –10°C 48 h stehengelassen. Einengen ergibt einen Sirup, der einer säulenchromatographischen Trennung (Benzol/Methanol 65:35) unterworfen wird. Der so erhaltene hellgelbe Sirup kristallisiert spontan. Nach Waschen mit Diisopropylether erhält man die beiden isomeren Nitrile **10a** und **11a** im Verhältnis 1:1. Ausb. 1.6 g (82%).

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) des Gemisches von **10a** + **11a**: 1-H  $\delta = 5.79$  d und 5.84 d, 2-H 4.58 dd und 4.56 dd, 3-H 4.28 dd und 3.99 m, 4-H 3.99 m, 5-H 3.80 d und 3.84 d, Isopr. 1.35 s und 1.55 s, Benzyl 3.80 m, 4.10 m und 7.33 ppm m.  $J_{1,2} = 3.5$ ,  $J_{2,3} = 5.2$ ,  $J_{3,4} = 8.4$ ,  $J_{4,5} = 3.3$  Hz (Kopplungen sind für beide Verbindungen identisch).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$  (304.4) Ber. C 63.14 H 6.62 N 9.20 Gef. C 63.03 H 6.68 N 9.11

*3-O-Acetyl-5-(N-acetyl-N-benzylamino)-5-desoxy-1,2-isopropyliden- $\alpha$ -D-allo- und - $\beta$ -L-talo-hexofuranuronsäurenitril* (**10b** und **11b**): 200 mg (0.66 mmol) Gemisch **10a** und **11a** werden in 50 ml Pyridin mit 10 ml Acetanhydrid bei 0°C versetzt. Nach 24 h Stehenlassen bei Raumtemp. erfolgt die Aufarbeitung in der üblichen Weise. Es werden die beiden Isomeren als sirupöses Gemisch im Verhältnis 1:1 erhalten. Reinigung durch Säulentrennung (Essigester/Hexan 1:1). Ausb. 210 mg (81%).

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$  (388.4) Ber. C 61.85 H 6.23 N 7.21 Gef. C 61.89 H 6.29 N 7.18

Wird die Acetylierung von **10a** und **11a** nach 2 h abgebrochen, so kann nach Aufarbeitung wie oben und Säulentrennung (Hexan/Essigester 3:4) das Isomerenpaar einer 3-O-Monoacetyl-Verbindung neben dem Isomerenpaar **10b** und **11b** isoliert werden.

$^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) des Isomeregemisches der 3-O-Monoacetyl-Verbindungen: 1-H  $\delta = 5.81$  d und 5.87 d, 2-H 4.82 m, 3-H 5.09 dd, 4-H 4.34 dd, 5-H 3.61 m und 3.79 m, Isopr. 1.32 s und 1.54 s, Benzyl 3.83 m, 4.12 m und 7.33 m, OAc 2.04 s und 2.10 ppm s.  $J_{1,2} = 3.3$ ,  $J_{2,3} = 4.7$ ,  $J_{3,4} = 8.7$ ,  $J_{4,5} = 2.4$  Hz.