

HANS HELMUT BAER

Cyclisationen von Dialdehyden mit Nitromethan, IV¹⁾**Darstellung von 3-Nitro- und 3-Amino-3-desoxy-methyl- β -D-hexopyranosiden**

Aus dem National Institute of Arthritis and Metabolic Diseases, National Institutes of Health, Public Health Service, Bethesda 14, Maryland, USA

(Eingegangen am 5. Juli 1960)

Herrn Professor Dr. Richard Kuhn zum 60. Geburtstag

Der durch Perjodatoxydation von Methyl- β -D-hexopyranosiden oder Methyl- β -D-pentofuranosiden leicht zugängliche Dialdehyd II wurde der Ringschlußreaktion mit Nitromethan unterworfen. Aus dem entstehenden Stereoisomerenmisch erhielt man in ca. 40-proz. Ausbeute ein krist. 3-Nitro-3-desoxy-methyl- β -D-hexopyranosid, das sich glatt zum krist. 3-Amino-3-desoxy-methyl- β -D-hexopyranosid hydrieren ließ. Dieses wurde durch verschiedene Acetylverbindungen weiter charakterisiert. Das durch Hydrolyse des Aminoglykosids erhältliche 3-Amino-3-desoxy-hexose-hydrochlorid ist amorph. D-Manno-, D-Ido- und D-Altro-Konfiguration scheiden für die dargestellten Verbindungen aus.

Nach H. H. BAER und H. O. L. FISCHER^{1,2)} tritt bei der Umsetzung von perjodatoxydierten Methylglykosiden (Zucker-, „Dialdehyden“) mit Nitromethan und Alkali mit großer Leichtigkeit Ringschluß zu 3-Nitro-3-desoxy-methylglykosiden ein. Ansäuern der primär gebildeten *aci*-Nitro-Salze und anschließende katalytische Hydrierung führt glatt zu den entsprechenden 3-Amino-3-desoxy-methylglykosiden, die man zu den freien 3-Aminozuckern hydrolysieren kann. Auf diese Weise sind die 3-Amino-3-desoxy-D-ribose, die Zuckerkomponente des Antibioticums Puromycin, und ihr L-Enantiomeres synthetisch gut zugänglich geworden^{2,3)}. Anwendung des neuen Synthesepinzips auf die Hexose-Reihe lieferte mit präparativ brauchbarer Ausbeute die bisher unbekannte 3-Amino-3-desoxy-D-mannose, als man von dem aus Methyl- α -D-hexopyranosiden erhältlichen D'-Methoxy-D-hydroxymethyl-diglykolaldehyd ausging¹⁾.

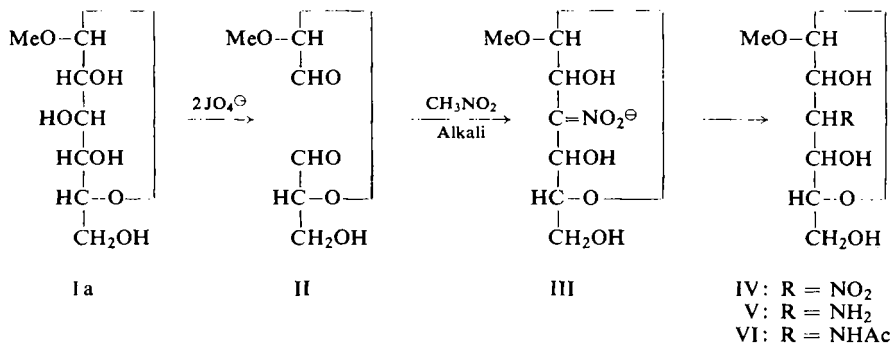
Bei der Perjodatoxydation eines Pyranosids (Ia) wird die Asymmetrie der C-Atome 2, 3 und 4 aufgehoben (C-3 wird als Ameisensäure aus dem Molekül eliminiert); bei der anschließenden Wiederherstellung des Pyranosidringes im Zuge der Nitromethankondensation entstehen die drei Asymmetriezentren von neuem. Man muß also mit der Entstehung von diastereomeren Nitroglykosiden der Struktur IV

¹⁾ III. Mitteil.: H. H. BAER und H. O. L. FISCHER, J. Amer. chem. Soc. **82**, 3709 [1960].

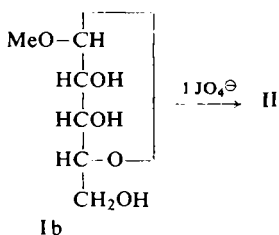
²⁾ Proc. nat. Acad. Sci. USA **44**, 991 [1958]; J. Amer. chem. Soc. **81**, 5184 [1959].

³⁾ Literaturübersichten, diese sowie andere 3-Aminozucker betreffend, finden sich bei H. H. BAER, Fortschr. chem. Forsch. **3**, 822 [1958], und bei A. B. FOSTER und D. HORTON, Advances Carbohydrate Chem. **14**, 213 [1959].

rechnen, wobei deren acht theoretisch möglich sind. Nun beobachtet man aber eine erhebliche Stereoselektivität der Kondensationsreaktion, die wir an Hand von Konformationsbetrachtungen verständlich zu machen suchten^{1,2)}. Eine wichtige Rolle spielt dabei die Konfiguration des acetalischen C-Atoms im „Dialdehyd“ II⁴⁾. Zum Vergleich mit den in der α -Reihe gewonnenen Ergebnissen war es daher von Interesse festzustellen, wie sich der Dialdehyd der β -Glykosid-Reihe, nämlich L'-Methoxy-D-hydroxymethyl-diglykolaldehyd⁵⁾ (II) bei der Cyclisierung mit Nitromethan verhält.



Wir haben den Dialdehyd II ($[\alpha]_D -149^\circ$ in H₂O) durch Natriumperjodat-Oxydation von Methyl- β -D-glucopyranosid (Ia) oder, einfacher, von Methyl- β -D-ribofuranosid (Ib)⁶⁾ hergestellt. In letzterem Falle benötigt man nur die halbe Menge Perjodat, und überdies entsteht keine Ameisensäure, für deren Entfernung man Sorge zu tragen hätte. Der Aufbau von Hexopyranosid-Derivaten aus einem Pentofuranosid stellt in diesem Fall ein Beispiel dar für die Verlängerung einer Zuckerkette „von innen heraus“.



Der Dialdehyd II und Nitromethan wurden zunächst in *methanolischer* Lösung mit Natriummethylat als Kondensationsmittel umgesetzt (1 Stde., 0° bis 23°). Im Gegensatz zu früheren Arbeiten^{1,2)} verzichteten wir auf die Isolierung des Kondensationsproduktes in seiner *aci*-Nitrosalz-Form III⁷⁾. Man säuerte vielmehr sogleich mit Kationenaustauscher an und erhielt so ein schön krist. 3-Nitro-3-desoxy-methyl- β -D-hexopyranosid (IV) in einer Ausbeute von ca. 40% d. Th. Der Schmp. der reinen Substanz ist 204–205°, die spezif. Drehung in Wasser -12° .

4) Wir schreiben die offenkettige Dialdehyd-Form als Reaktionsformel, obgleich derartige Verbindungen im Lösungsgleichgewicht weitgehend in cyclischer Halbacetalform vorliegen. Vgl. F. SMITH und Mitarbb., J. Amer. chem. Soc. **79**, 691 [1957]; **80**, 4681 [1958].

5) E. L. JACKSON und C. S. HUDSON, J. Amer. chem. Soc. **59**, 994 [1937].

6) I. AUGSTAD und E. BERNER, Acta chem. scand. **10**, 911 [1956]. Nach einer vereinfachten Arbeitsweise von R. BARKER und H. G. FLETCHER, JR., in unserem Institut ist dieses krist. Furanosid auch ohne Säulentrennung leicht zugänglich. Ich danke Herrn Dr. ROBERT BARKER sehr für die Überlassung der Substanz.

7) Vorversuche hatten nur amorphe Salzgemische ergeben, so daß eine Isomerentrennung auf dieser Stufe nicht möglich erschien.

Aus der Mutterlauge wurden in kleiner Menge weitere krist. Anteile verschiedener Drehung erhalten, die nicht näher untersucht wurden. Die Hauptmenge des Mutterlaugeprodukts — etwa die Hälfte des Gesamtansatzes — blieb sirupös. Daß es sich dabei aber um Nitroglykoside handelte, zeigte die katalytische Hydrierung, bei der glatt 3 Moll. H_2 aufgenommen wurden und die ein krist. Aminoglykosid lieferte. Man darf daher annehmen, daß die Ringschlußreaktion nahezu quantitativ verläuft.

Das gleiche Nitrohexosid IV wird auch erhalten, wenn man die Kondensation in wäßriger Lösung⁸⁾ vornimmt. Wir führten zu diesem Zweck die Perjodatoxydation von Ib gleich in Gegenwart von Nitromethan und Kaliumhydrogencarbonat durch und gewannen so 30% d. Th. an IV im „Eintopfverfahren“.

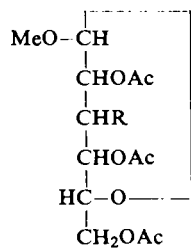
Katalytische Hydrierung des Nitrohexosids IV in Gegenwart eines Mol. verdünnter Säure ergab ein 3-Amino-3-desoxy-methyl- β -D-hexopyranosid (V), das als freie Base in 96-proz. Ausbeute isoliert wurde und bei 207–208° unter Zersetzung schmilzt; $[\alpha]_D^{20}$: -34° in Wasser, -39.5° in Methanol. Es wurde weiterhin durch drei krist. Acetate charakterisiert:

Derivat von V	Darstellungsart	$[\alpha]_D^{20}$	Schmp.
N-Acetat (VI)	Acetanhydrid/Methanol	-21° (Wasser) -13.8° (Methanol)	214–215°
Tri-O-acetat · HCl (VII)	Acetylchlorid/Eisessig	-45° (Wasser)	210–211°
Tetraacetat (VIII)	Acetanhydrid/Pyridin	-22° (Chloroform)	159°

Säurehydrolyse des Aminohexosids V setzt einen reduzierenden Aminozucker frei, der bisher amorph blieb. Er unterscheidet sich papierchromatographisch und papier-elektrophoretisch von 3-Amino-3-desoxy-D-mannose-hydrochlorid¹⁾. Man kann somit Mannose-Konfiguration für die β -D-Hexopyranosid-Derivate IV–VIII ausschließen und erkennt, daß der sterische Verlauf der Nitromethan-Cyclisierung in der Tat von der Asymmetrie des acetalischen C-Atoms in II gesteuert oder beeinflußt wird.

Auf Grund in der Literatur vorhandener Daten lassen sich auch die D-Ido- und die D-Altro-Konfigurationen für unsere Verbindungsreihe ausschließen, wie die Übersicht auf S. 2868 lehrt.

Die Konstanten der Verbindung V und VIII stimmen nahe überein mit den kürzlich von B. LINDBERG und O. THEANDER⁹⁾ und schon früher von S. PEAT und L. F. WIGGINS¹⁰⁾ für 3-Amino-3-desoxy-methyl- β -D-glucopyranosid und sein Tetraacetat angegebenen Werten. Chemische Untersuchungen zum Konfigurationsbeweis unserer Syntheseprodukte sind im Gange.



VII: $R = \text{NH}_3^+\text{C}l^-$
 VIII: $R = \text{NHAc}$

⁸⁾ Auch die Nitromethankondensation einfacher Aldosen zu Nitrozuckeralkoholen läßt sich in wäßrig-alkalischer Lösung durchführen: J. C. SOWDEN und R. R. THOMPSON, J. Amer. chem. Soc. 77, 3160 [1955]; 80, 2236 [1958].

⁹⁾ Acta chem. scand. 13, 1226 [1959].

¹⁰⁾ J. chem. Soc. [London] 1938, 1810.

β -Methyl-pyranosid	Schmp.	$[\alpha]_D$
3-Acetamino-3-desoxy-D-ido ¹¹⁾	202–203°	–51.4° (Methanol)
3-Acetamino-3-desoxy-D-altro ¹²⁾	169°	–123° (Methanol)
VI	214–215°	–13.8° (Methanol)
3-Amino-3-desoxy-D-ido ¹¹⁾	192°	–62.2° (Methanol)
V	207–208°	–39.5° (Methanol)
3-Amino-3-desoxy-D-altro·HCl ¹³⁾	210–211°	–146.5° (Wasser)
V in Gegenwart von 1 Äquiv. HCl		–29.3° (Wasser)

Zusatz b. d. Korr. (15. 10. 1960): Es ist inzwischen gelungen, aus dem Aminoglykosid V nach Hydrolyse und *N*-Acetylierung einen kristallisierten *N*-Acetyl-aminozucker (Schmp. 204–205° [Zers.]; $[\alpha]_D^{20}$: $\pm 17^\circ \rightarrow +52.7^\circ$, in H₂O) zu erhalten und mit *N*-Acetyl-kanosamin aus Kanamycin^{14a)} wie auch mit synthet. 3-Acetamino-3-desoxy-D-glucose^{14b)} zu identifizieren. In Übereinstimmung damit lieferte Abbau dieser 3-Acetamino-hexose mit 1 Mol. Natriumperjodat 2-Acetamino-2-desoxy-D-arabinose (zur Methodik vgl. l. c.¹¹⁾). Mithin ist den Verbindungen IV–VIII *D*-Glucose-Konfiguration zuzuschreiben.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Zur Schmp.-Bestimmung dienten Kapillarröhrchen und Kurzthermometer. Alle Eindampfoperationen wurden im Rotationselevator bei 40° Badtemp. im Wasserstrahlvakuum durchgeführt. Äthanol bedeutet 99.5-proz. unvergällte Handelsware.

L'-Methoxy-D-hydroxymethyl-diglykolaldehyd (II)

a) Aus *Methyl-β-D-ribofuranosid*: Eine Lösung von 10.7 g Natriummetaperjodat (0.05 Mol) in 120 ccm Wasser wird im Eisbad gekühlt und unter Umschwenken mit 8.2 g (0.05 Mol) reinem, anomerenfremem, krist. *Methyl-β-D-ribofuranosid*⁶⁾ versetzt, welches im Laufe von 5 Min. in kleinen Anteilen eingetragen wird. Sodann erwärmt man die Mischung vorsichtig auf 23°, wobei ein anfänglich aufgetretener Niederschlag, vermutlich Natriumjodat, wieder in Lösung geht, gegebenenfalls auf Zusatz einiger ccm Wasser. Die Oxydation ist nach 30 Min. bei Raumtemp. beendet, wie aus der Konstanz der optischen Drehung hervorgeht. An Hand der Enddrehung und des genau ermittelten Lösungsvolumens zweier Ansätze ergab sich, unter Annahme quantitativer Oxydation, die spezif. Drehung von II zu –149.5° und –149.3° (*c* = 6.6). JACKSON und HUDSON⁵⁾ fanden für denselben Dialdehyd (in Wasser) $[\alpha]_D^{20}$: –148.1° (aus *Methyl-β-D-galaktopyranosid*) und –150.6° (aus *Methyl-β-D-glucopyranosid*).

Nun wird die Reaktionslösung mit 2 Voll. Äthanol versetzt, nach kurzem Kühlen auf 0° von der anorganischen Fällung abgesaugt und zusammen mit ca. 100 ccm Äthanol, mit dem man den Filtrerrückstand wäscht, auf ein kleines Volumen eingeeengt. Danach versetzt man erneut mit überschüss. Äthanol, saugt vom ausgeschiedenen Salz ab und dampft wieder ein,

¹¹⁾ L. F. WIGGINS, J. chem. Soc. [London] 1944, 522.

¹²⁾ W. N. HAWORTH, W. H. G. LAKE und S. PEAT, J. chem. Soc. [London] 1939, 271.

¹³⁾ „Methyl-*epi*-glucosamin-hydrochlorid“. E. FISCHER, M. BERGMANN und H. SCHOTTE, Ber. dtsch. chem. Ges. 53, 509 [1920]; E. W. BODYCOTE, W. N. HAWORTH und E. L. HIRST, J. chem. Soc. [London] 1934, 151; siehe auch l. c.¹²⁾.

¹⁴⁾ a) M. J. CRON, O. B. FARDIG, D. L. JOHNSON, H. SCHMITZ, D. F. WHITEHEAD, I. R. HOOPER und R. U. LEMIEUX, J. Amer. chem. Soc. 80, 2342 [1958]; b) R. KUHN und G. BASCHANG, Liebigs Ann. Chem. 628, 206 [1959]. – Ich danke den Herren Dir. HOOPER (BRISTOL LABORATORIES, Syracuse, N. Y.), Prof. KUHN und Dr. BASCHANG (Heidelberg) für die freundliche Überlassung von Vergleichspräparaten.

diesmal bis zur Sirupkonsistenz. Nach Aufnehmen des Sirups in 50 ccm Äthanol wird geprüft, ob sich bei 0° noch geringe Mengen Jodat abscheiden, was meist nicht mehr der Fall ist. Eindampfen und 2maliges Nachdampfen mit Methanol liefert den *Dialdehyd II* als farblosen, etwas methanolhaltigen Sirup, der baldmöglichst weiterverarbeitet wird.

b) *Aus Methyl-β-D-glucopyranosid*: Der gleiche *Dialdehyd II* wird erhalten, wenn man *Methyl-β-D-glucopyranosid* nach der Vorschrift¹⁾ oxydiert, die wir für die Oxydation des α-Anomeren gegeben haben. Der Sirup enthält in diesem Falle noch etwas Natriumformiat, was nicht stört.

3-Nitro-3-desoxy-methyl-β-D-hexopyranosid (IV)

a) *Nitromethankondensation in methanol. Lösung*: Der Dialdehydsirup *II* aus 0.05 Mol β-Glykosid (Ia oder Ib) wird in 75 ccm absol. Methanol gelöst und mit 2.8 ccm *Nitromethan* (0.052 Mol) versetzt. In die auf +2° gekühlte Lösung läßt man unter mäßigem magnetischem Rühren 38.5 ccm (0.05 Mol) einer methanol. Natriummethylat-Lösung (3 Gew.-Tle. Na in 100 Vol.-Tln. Lösung) aus einer Bürette im Laufe von 15 Min. eintropfen. Danach wird der Ansatz auf 23° erwärmt und verschlossen 45 Min. stehengelassen. Er verfärbt sich während dieser Zeit gelb. Man kühlt erneut mit Eiswasser auf ca. 4° und läßt die Lösung nicht zu rasch in eine kräftig gerührte, eisgekühlte Suspension von 75 ccm Amberlite IR-120 (H²) in ausreichend Methanol einfließen. Der Austauscher war zuvor gut mit Methanol gewaschen. Am Neutralpunkt verblaßt die gelbe Lösungsfarbe fast vollständig. Man rührt noch 10 Min., dekantiert und läßt die Lösung langsam eine Säule passieren, die weitere 35 ccm des Austauschers enthält. Die erste Austauscherportion wird mehrfach mit Methanol (insges. 300 ccm) dekantiert, welches dann gleichfalls über die Säule gegeben wird. Die Säule wird schließlich mit reinem Methanol nachgewaschen. Das Eluat hinterläßt beim Eindampfen eine feuchte, farblose kristalline Masse, die 3 mal mit wenig Äthylacetat verrieben und abgedampft wird. Schließlich wird das Kristallisat in ca. 20 ccm Äthylacetat suspendiert, nach Aufbewahren bei 0° über Nacht isoliert und mit kaltem Äthylacetat gewaschen. Man erhält 4.5–4.8 g farbloses, rohes Nitroglykosid IV (40–43% d. Th., bez. auf I; bei einem kleineren Ansatz wurden 56% erhalten), das um 200° schmilzt (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: –14 bis –19°, in Wasser.

Das exsikkatortrockene Rohprodukt wird mit 25 ccm Äthylacetat 1 Min. ausgekocht. Die Hauptmenge bleibt ungelöst und wird nach einigem Stehenlassen bei 0° wieder isoliert und mit wenig Äthylacetat, dann mit Äther gewaschen. Ausbeute 4.3 g an fast reinem IV (38.5% d. Th.); Schmp. 202–204° (Zers.), $[\alpha]_D^{20}$: –13.5° (c = 2, in Wasser).

Zur Analyse wurde aus Essigester unter Methanol-Zusatz umkristallisiert. Schöne nadel-förmige Prismen vom Schmp. 204–205° (Zers.); $[\alpha]_D^{20}$: –12.8°, –12.0° (c = ca. 2, in Wasser).

C₇H₁₃NO₇ (223.2) Ber. C 37.67 H 5.87 N 6.28 OCH₃ 13.91

Gef. C 37.85 H 6.21 N 6.10 OCH₃ 13.62

Nebenprodukte: Die nach der Isolierung des rohen Nitroglykosids IV zurückbleibende gelbe Mutterlauge enthält 5.5 bis 5.6 g Trockensubstanz. Nur ein geringer Teil derselben kristallisiert bei längerem Aufbewahren im Eisschrank aus (0.1 bzw. 0.25 g bei 2 Ansätzen; $[\alpha]_D^{20}$: –29.8° bzw. –27.8°, in Wasser). Hydrierung des amorph bleibenden Hauptanteils unter den unten für IV beschriebenen Bedingungen: 5.48 g Subst. nahmen 1700 ccm H₂ auf (24°/749 Torr; ber. für 3 Moll.: 1880 ccm). Aufarbeitung ergibt ein krist. Aminomethylhexosid; ber. für C₇H₁₅NO₅ (193.2), N 7.25, OCH₃ 16.06, gef. N 7.25, OCH₃ 16.20.

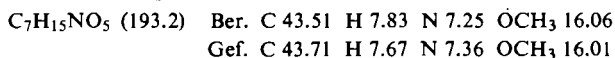
b) *Nitromethankondensation in wäßr. Lösung*: 2.14 g Natriummetaperjodat, 1.0 g Kaliumhydrogencarbonat und 0.55 ccm *Nitromethan* werden bei 0° in etwa 40 ccm Wasser gerührt. Beim portionsweisen Eintragen von 1.64 g krist. *Methyl-β-D-ribofuranosid*⁶⁾ entsteht innerhalb weniger Min. eine klare Lösung. Man läßt den Ansatz auf 23° kommen und verfolgt

dann die Reaktion polarimetrisch: α_D im 1-dm-Rohr -3.18° (15 Min.) $\rightarrow -2.70^\circ$ (25 Min.) $\rightarrow -2.17^\circ$ (45 Min.) $\rightarrow -1.91^\circ$ (60 Min.) $\rightarrow -1.28^\circ$ (150 Min.) $\rightarrow -1.23^\circ$ (180 Min.). Nach 3 Stdn. wird die Lösung mit einer kleinen, gerade ausreichenden Menge Amberlite IR-120 (H^+) schwach angesäuert (p_H ca. 4). Zusatz von 3 Vol. Äthanol bewirkt Fällung des Hauptteils der anorganischen Salze. Das Filtrat wird weitgehend eingengt, erneut mit überschüssigem Alkohol versetzt und vom Anorganischen abfiltriert. Dieser Prozeß wird wiederholt. Schließlich resultiert ein farbloser Sirup, der beim Anreiben kristallisiert. Zweimaliges Abdampfen mit Äthylacetat und Stehenlassen des Rohprodukts unter wenig Äthylacetat bei 0° über Nacht ergibt 0.71 g IV als farblose, nadelförmige Prismen mit Schmp. $200-201^\circ$ (Zers.) und $[\alpha]_D^{20}$: -14.4° ($c = 1.5$, in Wasser). Umkrist. aus Essigester/Methanol: Schmp. $202-204^\circ$ (Zers.); $[\alpha]_D^{20}$: -12.4° ($c = 1$, in Wasser).

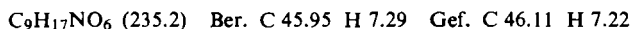
3-Amino-3-desoxy-methyl- β -D-hexopyranosid (V): 3.0 g Platindioxyd werden in 100 ccm Wasser + 15 ccm n HCl vorhydriert. Dann fügt man 3.0 g reinen Nitroglykosids IV, gelöst in 35 ccm Wasser, hinzu. Bei kräftigem Schütteln des Hydriergefäßes ist die H_2 -Aufnahme nach $2\frac{1}{2}$ bis 3 Stdn. beendet und erreicht 97% des theoret. Wertes von 3 Moll. (Gef. z. B. 1000 ccm bei $23.5^\circ/749$ Torr, ber. 1033 ccm). Der Katalysator wird abfiltriert und erschöpfend mit Wasser gewaschen. Das farblose, schwach saure (geringer HCl-Überschuß!) Filtrat, in dem das Aminoglykosid V als nicht kristallisierendes Hydrochlorid vorliegt, wird mit Amberlite IRA-400 (OH^-) gerührt, bis es Cl^- -frei ist (25–30 ccm Austauscher). Der abfiltrierte Austauscher wird gründlich mit Wasser gewaschen. Das Filtrat hinterläßt beim Eindampfen, zuletzt unter Zusatz von Äthanol, eine trockene weiße Kristallmasse von *3-Amino-3-desoxy-methyl- β -D-hexopyranosid (V)*. Ausb. 2.49 g (96% d. Th.), exsikkatortrocken. Die spezif. Drehung (-34.7°) bleibt beim Umkrist. aus 90-proz. Alkohol fast unverändert. Schöne, mehrere mm lange Prismen, $[\alpha]_D^{20}$: $-34.3 \pm 0.3^\circ$ ($c = 1-2$, in Wasser); $[\alpha]_D^{20}$: -39.5° ($c = 0.73$, in Methanol).

Der Schmp. (Zers.) ist ziemlich scharf, aber von der Erhitzungsgeschwindigkeit abhängig: $201-202^\circ$ (170°), $203-205^\circ$ (195°), $207-208^\circ$ (203°). In Klammern: Einführungstemp., Rate ab $195^\circ = 1^\circ/\text{Min}$.

V ist leicht in kaltem Wasser, wenig in kaltem Methanol und kaum in siedendem Äthanol löslich. Ninhydrinreaktion ist positiv.



3-Acetamino-3-desoxy-methyl- β -D-hexopyranosid (VI): 100 mg V wurden in 0.4 ccm warmem Wasser gelöst und in der Wärme mit 1 ccm Methanol sowie nach dem Abkühlen auf Raumtemp. mit 0.08 ccm *Acetanhydrid* versetzt. Man ließ das Lösungsmittel an der Luft weitgehend wegdunden und trocknete den Rückstand im Exsikkator über Kaliumhydroxyd. Aus Äthanol/Äthylacetat (3:1) (feucht) erhielt man 95 mg feiner farbloser Nadeln (78% d. Th.) vom Schmp. $214-215^\circ$. $[\alpha]_D^{20}$: -21° ($c = 1$, in Wasser); $[\alpha]_D^{20}$: -13.8° ($c = 0.98$, in Methanol).



3-Amino-3-desoxy-2,4,6-tri-O-acetyl-methyl- β -D-hexopyranosid-hydrochlorid (VII): In einem Rundkolben wurde die Lösung von 300 mg V in 3 ccm Eisessig mit 1 ccm *Acetylchlorid* versetzt. Nach 3 Min. bei Raumtemp. wurde der Ansatz 12 Min. bei 45° gehalten. Gegen Ende dieser Zeit trat spontane Kristallisation ein, so daß das Reaktionsgut zu einem weißen Brei erstarrte. Eindampfen i. Vak. (50-proz. KOH in der Vorlage) und dreimaliges Nachdampfen mit Toluol führte zu einer leichten weißen Kristallmasse, die exsikkatortrocken 551 mg wog. Ausb. quantitativ. Schmp. $210-211^\circ$, unverändert nach Umkrist. aus n -Propanol. $[\alpha]_D^{20}$: -45° ($c = 1$, in Wasser).

Das *Triacetat VII* bildet feine Nadelchen, die sich in kaltem Wasser und Methanol leicht lösen, in heißem Äthanol ziemlich leicht. Sie sind recht schwer löslich in siedendem *n*-Propanol, unlöslich in Äther und siedendem Chloroform.

$C_{13}H_{21}NO_8 \cdot HCl$ (355.8) Ber. C 43.88 H 6.23 Cl 9.97 3 $COCH_3$ 36.30
Gef. C 44.06 H 6.35 Cl 9.89 (ionog.) $COCH_3$ 36.1

3-Acetamino-3-desoxy-2,4,6-tri-O-acetyl-methyl- β -D-hexopyranosid (VIII): 55 mg *V* wurden in 1 ccm Pyridin mit 1 ccm *Acetanhydrid* 42 Stdn. bei Raumtemp. acetyliert. Nach der Zerstörung überschüssigen Anhydrids mit Methanol gab Eindampfen ein farbloses Öl, das in 10 ccm Chloroform aufgenommen wurde. Man extrahierte mit 3 ccm *n* H_2SO_4 und 2mal mit 3 ccm gesätt. $NaHCO_3$ -Lösung. Trocknen und Eindampfen der Chloroformlösung lieferte einen weißen Rückstand, der aus wenig Chloroform/Äther/Pentan umkristallisiert wurde. Farblose Prismen mit Schmp. 159° und $[\alpha]_D^{25}$: -22° ($c = 1$, in Chloroform). Ausb. 101 mg (98% d. Th.).

$C_{15}H_{23}NO_9$ (361.3) Ber. C 49.85 H 6.42 Gef. C 49.63 H 6.53

Hydrolyse des Aminohexosids V: Nach 3stdg. Hydrolyse in 4*N* HCl bei 100° liefert *V* ein reduzierendes Aminozucker-hydrochlorid, das sich bisher nicht hat kristallisieren lassen, auch nicht durch Impfen mit krist. 3-Amino-D-mannose $\cdot HCl$. Von letzterem unterscheidet es sich durch etwas geringere Wanderungsgeschwindigkeiten auf dem Papierchromatogramm¹⁵⁾ und bei der Papierelektrophorese¹⁶⁾ sowie durch Farbnuancen bei der Ninhydrin- und Anilinphthalat-Entwicklung. R_3 -Aminomannose $\cdot HCl = 0.96$; Verhältnis der elektrophoret. Beweglichkeit = 0.95 ($2\frac{1}{2}$ Stdn. bei pH 1.9 und 50 Volt/cm).

¹⁵⁾ In Äthylacetat/Pyridin/Wasser/Eisessig (5:5:3:1) nach F. G. FISCHER und H. DÖRFEL, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **301**, 224 [1955].

¹⁶⁾ In der Wieland-Pfleiderer-Apparatur.

ERNST BAYER, KURT NETHER und HORST EGETER

Natürliche und synthetische Anthocyankomplexe, III¹⁾

Synthese der blauen, im Kornblumenfarbstoff enthaltenen Chelate

Aus dem Institut für Organische Chemie der Technischen Hochschule Karlsruhe

(Eingegangen am 8. Juli 1960)

Herrn Professor Dr. Richard Kuhn in dankbarer Verehrung gewidmet. E. B.

Die im blauen Kornblumenfarbstoff enthaltenen Eisen(III)- und Aluminiumchelate werden synthetisiert und deren Struktur angegeben. Die synthetischen Cyanin-Chelate unterscheiden sich vom natürlichen Komplex nur dadurch, daß an Stelle des Polysaccharides Anionen gebunden sind. — Komplexe des Cyanidins mit anderen Metallionen, wie Uran, Titan und Kupfer werden beschrieben.

Der aus blauen Kornblumen isolierte, kristalline Farbstoff ist ein Eisen-Aluminium-Komplex, bei dessen Spaltung ein Polysaccharid, Eisen(III)- und Aluminiumionen sowie Cyanin erhalten werden¹⁾. Es ist nun schon früher gezeigt worden, daß sich

¹⁾ I. Mitteil.: E. BAYER, Chem. Ber. **91**, 1115 [1958]. II. Mitteil.: E. BAYER, ebenda **92**, 1062 [1959].