

EINFLUß DER *syn*-1,3-DIAXIALEN WECHSELWIRKUNG AUF KONFORMATIONSGLICHGEWICHTE DER 2,4-DIAMINO-2,4-DIDEOXY- α -D-IDOPYRANOSE*†

HANS PAULSEN UND HUBERT KOEBERNICK

*Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
2 Hamburg 13 (Deutschland)*

(Eingegangen am 5. Mai 1975; angenommen am 4. Juni 1975)

ABSTRACT

Conformational equilibria of derivatives of 2,4-diamino-2,4-dideoxy- α -D-idopyranose are investigated. In the case of methyl 2,4-diacetamido-3,6-di-*O*-acetyl-2,4-dideoxy- α -D-idopyranoside, the proportion of the 1C_4 conformation is between 7 and 44%, depending upon the solvent, and increases with increasing polarity of the solvent. Methyl 2,4-di(*N*-acetyl-*N*-acylamino)-3,6-di-*O*-acyl-2,4-dideoxy- α -D-idopyranosides show such strong steric 1,3-diaxial interaction that the proportion of the 1C_4 conformation is 93%. Methyl 2,4-diamino-2,4-dideoxy- α -D-idopyranoside and its bis(ammonium) salt show strong 1,3-diaxial interactions of polar nature, resulting in an increase of the 1C_4 conformation up to 74% and 84%, respectively.

ZUSAMMENFASSUNG

Die Konformationsgleichgewichte von Derivaten der 2,4-Diamino-2,4-dideoxy- α -D-idopyranose werden untersucht. Beim Methyl-2,4-diacetamido-3,6-di-*O*-acetyl-2,4-dideoxy- α -D-idopyranosid liegt der Anteil an 1C_4 -Konformation je nach Lösungsmittel zwischen 7 und 44%. Er nimmt mit steigender Polarität des Lösungsmittels zu. Methyl-2,4-di(*N*-acetyl-*N*-acylamino)-3,6-di-*O*-acyl-2,4-dideoxy- α -D-idopyranoside weisen eine starke sterische 1,3-diaxiale Wechselwirkung auf, so daß sie zu 93 % in die 1C_4 -Konformation übergehen. Starke 1,3-diaxiale Wechselwirkungen polarer Art werden beim Methyl-2,4-diamino-2,4-dideoxy- α -D-idopyranosid und dessen Bis(ammonium)salz gefunden. Der Anteil an 1C_4 -Konformation steigt dadurch auf 74 % bzw. 84 %.

EINLEITUNG

Hexopyranosen liegen in der Regel infolge der dominierenden sterischen Wirkung der Hydroxymethylgruppe am C-5 stark bevorzugt in der 4C_1 -Form vor²⁻⁵.

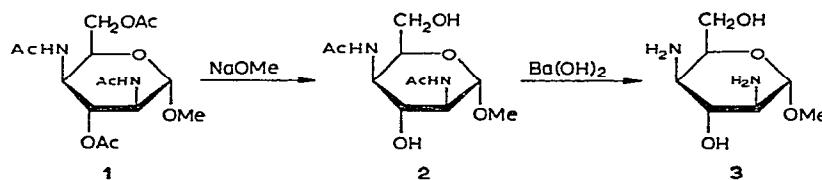
*Dem Gedenken von Dr. Hewitt G. Fletcher, Jr. gewidmet.

†XI. Mitteilung der Serie „Konformationsanalyse“. X. Mitt. Siehe Zit. 1.

Nur bei der Idopyranose⁶ sind in der ⁴C₁- und ¹C₄-Konformation die intramolekularen Wechselwirkungen so ausgewogen, daß beide Konformationen in beträchtlichen Teilen nebeneinander nachweisbar sind^{7,8}. Insofern stellt die Idopyranose eine Schlüsselsubstanz zur Untersuchung von Substitutionseinflüssen in der Hexopyranoserie dar. Da in der ⁴C₁-Form der Idopyranose vier Substituenten axial angeordnet sind, läßt sich hieran besonders gut der Einfluß der Substituenten auf die 1,3-diaxiale Wechselwirkung studieren. So liegt in der 1,2,3,4,6-Penta-O-acetyl- α -D-idopyranose überraschend ausschließlich die ⁴C₁-Form vor, da offenbar die 1,3-diaxialen Wechselwirkungen von zwei Acetoxygruppen vernachlässigbar klein sind^{7,9}. Erhöht man die Elektronendichte an den Sauerstoffatomen, indem man die Acetoxygruppen in Methoxygruppen überführt, so nimmt die 1,3-diaxiale Wechselwirkung zu und der Anteil an ⁴C₁-Form entsprechend stark ab. Er beträgt⁷ in Methyl-2,3,4,6-tetra-O-methyl- α -D-idopyranosid nur noch 20–50 %. In der vorliegenden Arbeit wird der Effekt studiert, der dann eintritt, wenn an Stelle von Acetoxygruppen Aminogruppen eingeführt werden.

ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Das als Ausgangsmaterial benötigte Methyl-2,4-diacetamido-3,6-di-O-acetyl-2,4-didesoxy- α -D-idopyranosid (**1**) ließ sich gut nach dem Verfahren von Suami und Shoji¹⁰ durch Umsetzung von Methyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-di-O-p-toluenesulfonyl- α -D-glucopyranosid mit Hydrazin und anschließende hydrierende Spaltung des erhaltenen Pyrazolidin-Zuckers¹¹ und Nachacetylierung gewinnen. Die alkalische Spaltung von **1** liefert **2** und **3**, aus denen alle weiteren untersuchten Verbindungen darstellbar sind.



Um n.m.r.-spektroskopische Analysen der Konformerengleichgewichte durchführen zu können, müssen Standardwerte der Kopplungskonstanten gewählt werden, die möglichst weitgehend denen der beiden reinen Konformeren der ⁴C₁- und ¹C₄-Form entsprechen. Aus den beobachteten Mittelwertkopplungskonstanten sind dann die Konformeranteile ermittelbar. Als Standardwerte wurden aufgrund der Befunde in der Idoserie die Werte $J_{1,2}$ (e, e) 2,0 Hz und $J_{2,3}$ (e, e) 3,6 Hz herangezogen⁷. Die Kopplung $J_{1,2}$ (a, a) 7,9 Hz wurde dem Spektrum des Methyl-2-acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- β -D-glucopyranosids¹² entnommen. Ferner wird für $J_{2,3}$ (a, a) 11,0 Hz eingesetzt¹³.

Mit Hilfe dieser Werte ergibt sich in Chloroform für **1** ein Konformerengleichgewicht in dem die ¹C₄-Form **4b** zu etwa 8 % enthalten ist. Wenn man in

Rechnung zieht, daß der A-Wert einer Acetamidogruppe größer ist als der einer Acetoxygruppe¹⁴, wodurch die 4C_1 -Form (**4a**) destabilisiert werden sollte, so ist der gefundene Anteil von 92% 4C_1 -Form **4a** bemerkenswert hoch. Er ist durchaus mit dem Anteil von 100% 4C_1 -Form bei der 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- α -D-idopyranose vergleichbar⁷, wobei die geringe Abnahme auf den erhöhten A-Wert zurückgeführt werden kann. Aus dieser Überlegung läßt sich schließen, daß die direkte 1,3-diaxiale Wechselwirkung von zwei Acetamidogruppen wie bei zwei Acetoxygruppen als recht klein einzuschätzen ist.

Ganz erhebliche Unterschiede zeigt jedoch die Acetamidooverbindung **4** gegenüber der 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- α -D-idopyranose in der Lösungsmittelabhängigkeit des Konformergleichgewichts. Wie aus Tab. I ersichtlich nimmt bei **4**

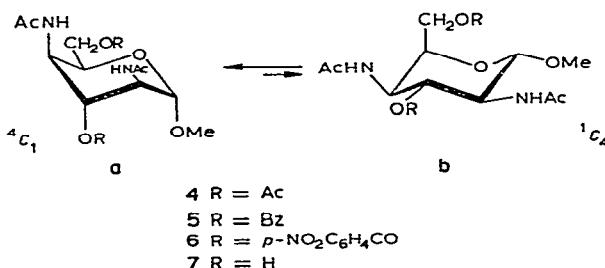
TABELLE I

KOPPLUNGSKONSTANTEN (Hz) UND KONFORMATIONSGLICHGEWICHTE VON **4**
IN VERSCHIEDENEN LÖSUNGSMITTELN

Lösungsmittel	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	Anteil 1C_4 -Form 4b (%)
Me ₂ SO-C ₆ D ₆ (2:3) ^a	2,4			7
CDCl ₃	2,5	5,0	5,0	8
Me ₂ SO-C ₆ D ₆ (3:1) ^a	2,9			15
Me ₂ SO	3,6			27
CD ₃ OD	4,4	7,3	5,2	41
D ₂ O	4,6	7,5	6,0	44
Pyridin-d ₅	4,6	7,8	6,3	42

^aV/v.

der Anteil der 1C_4 -Form **4b** mit steigender Polarität des Lösungsmittels stark zu. So beträgt z.B. in Dimethylsulfoxid der Anteil an 1C_4 -Form **4b** bereits 27%. In Aceton, das in seiner Polarität dem Dimethylsulfoxid vergleichbar ist, liegt die 1,2,3,4,6-Penta-*O*-acetyl- α -D-idopyranose dagegen unverändert ausschließlich in der 4C_1 -Form vor⁷.



Die starke Abnahme der 4C_1 -Form bei der Acetamidooverbindung **4** kann verschiedene Ursachen haben. Eine Wechselwirkung mit dem Lösungsmittel ist sicher zu erwarten. Die Amidgruppen des Zuckers dürften Wasserstoffbrückenkomplexe

oder Kolloisionskomplexe mit den Lösungsmitteln bilden. Hierdurch wird ohne Zweifel die axiale 4C_1 -Konformation **4a** destabilisiert. Ferner ist zu diskutieren, ob durch diese Wechselwirkung die Polarität der Amidgruppe verändert wird. Ein weiterer Grund könnte darin zu suchen sein, daß die Konformationen **4a** und **4b** recht unterschiedliche Gesamtdipolmomente aufweisen, wobei der Form **4b** das größere Moment zuzuordnen wäre. In einem stärker polaren Lösungsmittel müßte dann die 1C_4 -Form **4b** stabilisiert werden und somit ihr Konformeranteil zunehmen¹⁵. Im gleichen Sinne stabilisiert auch die im stärker polaren Lösungsmittel zu beobachtende Abnahme des anomeren Effektes die 1C_4 -Form **4b**. Messungen am Methyl-2,4-diacetamido-2,4,6-tridesoxy- α -D-idopyranosid¹⁶ in einer Mischungsreihe von Chloroform-Methanol zeigten, daß bei kleinen Methanolkonzentrationen (etwa 5 %) ein sehr steiler Anstieg an 1C_4 -Form zu beobachten ist, der dann in einen flacheren linearen Anstieg proportional der Zunahme der Polarität des Lösungsmittels übergeht. Eine Differenzierung der verschiedenen Effekte bereitet jedoch zur Zeit noch Schwierigkeiten.

Variation am Sauerstoff. — Aus **2** wurden die Dibenzoate **5** und **6** dargestellt. Befunde an 2,3,4-Tri-O-acyl- β -D-xylopyranosylhalogeniden deuten darauf hin, daß die 1,3-diaxiale Wechselwirkung von zwei Benzoyloxygruppen noch kleiner ist, als die zweier Acetoxygruppen^{17,18}. In **5** und **6** tritt in Konformation **5a** bzw. **6a** eine 1,3-diaxiale Wechselwirkung allerdings zwischen OBz-3 und OMe-1 ein, so daß ein eventuell auftretender Effekt sich nur in engem Rahmen halten würde. Aus Tab. II ergibt sich für **5** und **6** eine leichte Abnahme des Anteils an 1C_4 -Form **5b** (25 %) bzw. **6b** (24 %) gegenüber **4**, was auf eine Verringerung der Elektronendichte am 3-OR durch die Benzoylgruppen hindeutet, die zur leichten Begünstigung der 4C_1 -Form **5a** bzw. **6a** führt. Der Effekt ist naturgemäß klein und liegt an der Fehlergrenze der Beobachtbarkeit. Die Tendenz weist aber in die diskutierte Richtung.

TABELLE II

KOPPLUNGSKONSTANTEN (Hz) UND KONFORMATIONSGLICHGEWICHTE VON 4-7

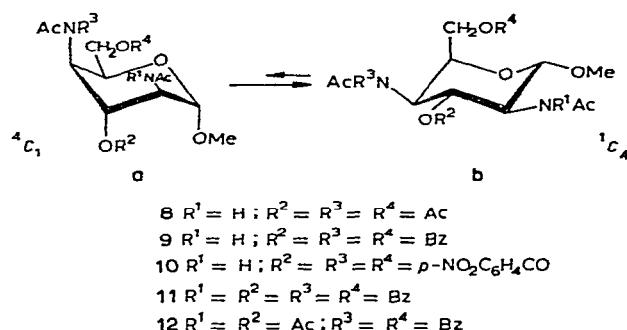
Substanz	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	Anteil 1C_4 -Form (%)	Lösungsm.
4	3,6			27 (4b)	Me_2SO
5	3,5	5,5	5,5	25 (5b)	Me_2SO
6	3,4	6,1	6,1	24 (6b)	Me_2SO
7	4,5	7,5		42 (7b)	D_2O

Die nicht acylierte Verbindung **7** ist nur in Wasser zu untersuchen. Hier sind die Verhältnisse ähnlich wie bei **4** in Wasser (Tab. I). Der Anteil an 1C_4 -Form steigt erheblich an und man findet vergleichbare Mengen: bei **4** 44 % und bei **7** 42 % an 1C_4 -Form **4b** bzw. **7b**.

Variation am Stickstoff. — Die Acetamidogruppen der 2,4-Diacetamido-2,4-didesoxy- α -D-idopyranoside **4** und **5** lassen sich selektiv nachacylieren. Die Acylierung greift primär an der Acetamidogruppe an C-4 an und liefert die *N,N*-Diacetyl- oder

N-Acetyl-*N*-benzoylverbindung **8** und **9**. Acylierung mit einem großen Überschuß an Benzoylchlorid führt zur vollständigen Acylierung beider Acetamidogruppen am C-4 und C-2 unter Bildung von **11** und **12**.

Die zusätzliche Einführung eines Acylrestes an den Acetamidogruppen sollte bei den 4C_1 -Konformationen 8a–12a eine erhebliche Erhöhung der sterischen Wechselwirkung der beiden axialen Amidgruppierungen zur Folge haben, was zu einer nachhaltigen Destabilisierung der 4C_1 -Formen 8a–12a beitragen würde. Vergleichsweise sei die Zunahme des A-Wertes genannt, der beim Übergang von einer Methylaminogruppe ($\Delta G^\circ = 1,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$) zur Dimethylaminogruppe ($\Delta G^\circ = 2,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$) beobachtet wird¹⁹. Ein entsprechender Effekt ist beim Übergang von einer Monoacyl- zu einer Diacylamidoverbindung zu erwarten.



Aus Tab. III wird erkennbar, daß bereits die doppelte Acylierung einer Aminogruppe an C-4 ausreicht, um das Konformerengleichgewicht nahezu vollständig in Richtung zur 1C_4 -Form zu verschieben. So liegt bei der Acetylverbindung 8 der Anteil

TABELLE III

KOPPLUNGSKONSTANTEN (Hz) UND KONFORMATIONSGLICHGEWICHTE VON 8-12

<i>Substanz</i>	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	<i>Anteil 1C_4-Form (%)</i>	<i>Lösungsm.</i>
8	6,8	10,0	8,3	81 (8b)	$CDCl_3$
8	7,2	10,5	8,2	88 (8b)	CD_3OD
9	7,5	10,5	8,5	93 (9b)	$CDCl_3$
9	7,5	11,0	8,5	93 (10b)	CD_3OD
10	7,5	10,5	9,0	93 (10b)	$CDCl_3$
11	7,5	11,0	8,5	93 (11b)	CD_3OD
11^a	7,5	10,5	8,5	93 (11b)	$CDCl_3$
12^a	7,5	10,0	10,0	93 (12b)	CD_3OD

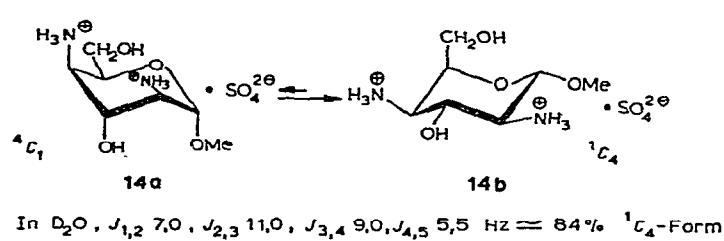
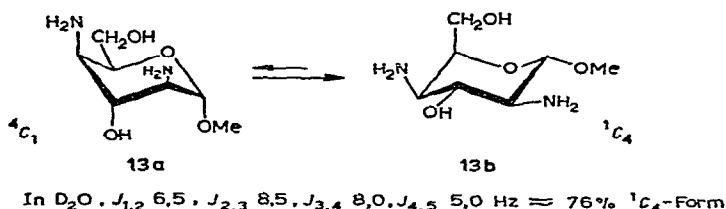
Diese Spektren sind infolge der gehinderten Rotation der Amidgruppe temperaturabhängig.

an 1C_4 -Form bei 81 bzw. 88 %, bei den Benzoylverbindungen **9** und **10** jeweils bei 93 %. Ganz entsprechend hohe Anteile an 1C_4 -Form findet man bei den an beiden Aminogruppen an C-2 und C-4 zweifach acylierten Verbindungen **11** und **12**. Es ist

verständlich, daß hier die ⁴*C*₁-Formen **11a** und **12a** in hohem Maße durch sterische Wechselwirkungen destabilisiert werden.

Die n.m.r.-Spektren von **11** und **12** zeigen eine Temperaturabhängigkeit. Beim Abkühlen beobachtet man eine Verdoppelung der Signale, die auf die gehinderte Rotation der Amidgruppen zurückgeführt wird, wodurch *cis-trans*-Isomere im n.m.r.-Spektrum sichtbar werden²⁰. Aus der Frequenzaufspaltung und Coaleszenztemperatur für H-1 lässt sich die Energiebarriere der Rotation berechnen. Es ergibt sich²⁰ für **11**: ΔG^\ddagger 14,8 kcal. mol^{-1} (60 MHz, $\Delta\nu$ 15 Hz, T_c 291 °K); und für **12**: ΔG^\ddagger 15,2 kcal. mol^{-1} (60 MHz, $\Delta\nu$ 13 Hz, T_c 294 °K).

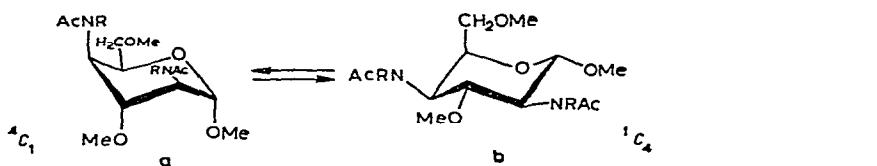
Amino- und Ammoniumverbindung. — Eine stärkere 1,3-diaxiale Wechselwirkung durch polare Abstoßung ist von zwei Aminogruppen oder noch mehr von zwei Ammoniumgruppen zu erwarten. Bei den 2,4-Diacetamidooverbindungen wie 7 ist das freie Elektronenpaar des Stickstoffs durch die Amidmesomerie weitgehend beansprucht, was bei der Diaminoverbindung 13 nicht mehr der Fall ist, wodurch die Elektronendichte am Stickstoff erhöht wird. Der A-Wert einer Aminogruppe und einer Acetamidogruppe ist etwa gleich¹⁴. Eine Zunahme an 1C_4 -Form könnte auf eine erhöhte polare Abstoßung zurückzuführen sein. Man findet bei der 2,4-Diamino-
verbindung 13 in Wasser eine beträchtliche Zunahme des Anteils der 1C_4 -Form 13b auf 76 %, verglichen mit der 2,4-Diacetamidooverbindung 7, bei der ein Anteil von 42 % 1C_4 -Form in Wasser gefunden wird. Außer einer möglichen polaren Wechselwirkung beider Aminogruppen sind hier die Faktoren der Solvatkomplexbildung mit dem Lösungsmittel und der Veränderung der Dipolmomentverhältnisse auch mit in Rechnung zu ziehen, wobei eine Differenzierung schwierig ist.



Noch stärker beeinflussen überwiegend polare Abstoßungskräfte das Konformerengleichgewicht der Bis(ammonium)verbindung **14**, die als Sulfat aus **13** gewinnbar ist. Die Analyse des n.m.r.-Spektrums von **14** in Wasser zeigt, daß der Anteil an $^1\text{C}_4$ -Form **14b** gegenüber **13b** auf 84% gewachsen ist. Dies scheint ver-

ständlich, da eine wirksame Destabilisierung der 4C_1 -Form **14a** durch die Abstoßung der beiden positiv geladenen Stickstoffatome erfolgt.

O-Methylverbindungen. — Das Idopyranosid **2** läßt sich durch Methylierung in die 3,6-Di-*O*-methylverbindung **15** überführen. Nach den bisherigen Vorstellungen sollte in **15** eine verstärkte Wechselwirkung zwischen OMe-3 und OMe-1 auftreten⁷, wodurch die 4C_1 -Form **15a** stärker als bei **4a** destabilisiert würde. Ein erwarteter erhöhter Anteil an 1C_4 -Form **15b** ist jedoch nicht bei **15** zu beobachten. Die gefundenen Kopplungskonstanten unter Formel **15** wurden durch ein 270 MHz-Spektrum abgesichert. Sie sprechen eher dafür, daß nur die 4C_1 -Form **15a** vorliegt. Dieser Befund ist ungewöhnlich und schwierig zu verstehen, da sich für die besondere Stabilisierung der 4C_1 -Form kein erkennbarer Grund angeben läßt. Ungewöhnlich sind besonders die kleinen Kopplungen $J_{1,2} < 0,5$ und $J_{2,3} 2,4$ Hz. Ähnliche kleine Kopplungen findet man beim Methyl-2,3-di-*O*-acetyl-4,6-*O*-benzyliden- α -D-idopyranosid, für das eine verdrehte 4C_1 -Konformation angegeben wird⁸. Ob im Sonderfall von **15** ebenfalls derartige Konformationen von Bedeutung sind, ist durch eine Röntgenstrukturanalyse zu klären²¹.



15 R = H in CDCl₃ - CD₃OH (3:1), $J_{1,2}$ 0,5, $J_{2,3}$ 2,4, $J_{3,4}$ 3,0, $J_{4,5}$ 3,0, $J_{5,6}$ 4,5, $J_{5,6'}$ 6,9 Hz

16 R = Bz in CDCl₃, $J_{1,2}$ 7,5, $J_{2,3}$ 10,2, $J_{3,4}$ 10,2, $J_{4,5}$ 5,0 Hz \approx 93% 1C_4 -Form

Wird in **15** die sterische 1,3-diaxiale Wechselwirkung sehr stark erhöht, z.B. durch Nachbenzoylierung der Acetamidogruppen zu **16**, so findet wie bei **8-12** die erwartete starke Verschiebung des Konformerengleichgewichts zu **16b** statt. Die 1C_4 -Form **16b** liegt dann mit etwa 93 % nahezu vollständig vor. Auch bei **16** bewirkt die gehinderte Rotation der Amidgruppen bei tieferen Temperaturen eine Verdoppelung der Signale, wodurch *cis-trans*-Isomere angezeigt werden²⁰. Für **16** ist ΔG^\ddagger 14,1 kcal.mol⁻¹ (60 MHz, $\Delta\nu$ 12 Hz, T_c 273°K).

Zusammenfassend lassen sich aus den Befunden am Idosemodell die folgenden Reihen ableiten: Die 1,3-diaxialen Wechselwirkungen polarer Natur nehmen bei zwei Stickstoffsubstituenten in der Reihe Acetamido < Amino < Ammonium⁺, bei zwei Sauerstoffsubstituenten, wenn man die früheren Ergebnisse^{7,8,17,18} mit heranzieht, in der Reihe *p*-Nitrobenzoyl < Benzoyl < Acetyl < Hydroxyl zu. Starke 1,3-diaxiale Wechselwirkungen sterischer Natur werden bei den Diacetylamino-, Acetylbenzoylamino- und Acetyl-*p*-nitrobenzoylaminogruppen gefunden.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeines. — Alle Reaktionen wurden dünnsschicht-chromatographisch (D.C.) an Kieselgel GF₂₅₄ oder Kieselgel MN (Merck, Darmstadt) verfolgt [Laufmittel: Benzol-Äthanol 3:1 (v/v) mit 3,2% Wasser, Benzol-Äthanol 20:1 (v/v) und 18:1 (v/v), Äther; Anfärbung mit Naphtoresorcinol-Schwefelsäure und Joddampf]. Säulentrennungen: Kieselgel (0,15–0,30 mesh, Firma Herrmann). Die n.m.r.-Spektren wurden mit Varian T 60 und HA 100 und Bruker WH 270 Geräten bestimmt. Protonenzuordnung wurde durch Spinentkopplung im „frequency sweep“ und durch INDOR (Innerer Standard Tetramethylsilan in Deuteriumoxyd-methyl-sulfoxid-d₆) und i.r.-Spektren mit einem Perkin-Elmer 137 als KBr-Preßling oder als Film bestimmt. Die optische Drehung erfolgte in einem Perkin-Elmer-Polarimeter 141 (10 cm Küvetten).

Methyl-2,4-diacetamido-3,6-di-O-benzoyl-2,4-didesoxy-α-D-idopyranosid (5). — Methyl-2,4-diacetamido-2,4-didesoxy-α-D-idopyranosid¹⁰ (2, 780 mg, 2,83 mmol) werden in abs. Pyridin (10 ml) mit Benzoylchlorid (3,5 mmol) bei –15° umgesetzt. Man läßt über Nacht bei Raumtemp. stehen. Der Ansatz wird zur Trockene eingeengt, in Chloroform aufgenommen, mit 5% Natriumhydrogenkarbonat-Lösung gewaschen, getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt zeigt im D.C. vier Produkte an. Es wird an Kieselgel (Benzol-Äthanol, 20:1, v/v) chromatographiert, wobei die letzte Fraktion gesammelt wird. Umkristallisieren aus Äthanol ergibt 600 mg Kristalle (Ausb. 43,8%) Schmp. 263–265°, $[\alpha]_D^{20} + 52^\circ$ (c 2, Chloroform).

Anal. Ber. für C₂₅H₂₈N₂O₈: C, 61,98; H, 5,83; N, 5,78. Gef.: C, 60,81; H, 5,64; N, 5,38.

Methyl-2,4-diacetamido-2,4-didesoxy-3,6-di-O-p-nitrobenzoyl-α-D-idopyranosid (6). — Darstellung erfolgt aus 2 wie bei 5 beschrieben (Ausb. 45%), Schmp. 278–281°, $[\alpha]_D^{20} + 21^\circ$ (c 2, Dimethylsulfoxid).

Anal. Ber. für C₂₅H₂₆N₄O₁₂: C, 52,27; H, 4,56; N, 9,75. Gef.: C, 51,50; H, 4,51; N, 9,64.

Methyl-2-acetamido-3,6-di-O-acetyl-4-(N,N-diacetyl)amino-2,4-didesoxy-α-D-ido-pyranosid (8). — Verbindung 2 (500 mg, 1,8 mmol) wurde in abs. Pyridin (20 ml) gelöst und nach Zugabe von Acetanhydrid (5 ml) 4 h am Rückfluß erhitzt. Es wird der Ansatz auf Eis gegossen, mit Chloroform extrahiert und die Chloroform-Phase nach dem Schütteln mit Natriumhydrogenkarbonat-Lösung mit Magnesiumsulfat getrocknet. Es wird zum Sirup eingeengt und an Kieselgel chromatographiert (Laufmittel: Benzol-Äthanol, 3:1, v/v, mit 3,2% Wasser). Die erste Fraktion wird gesammelt, man erhält 305 mg farblosen Sirup (Ausb. 42%), $[\alpha]_D^{20} + 24^\circ$ (c 2, Methanol).

Anal. Ber. für C₁₇H₂₆N₂O₉: C, 50,74; H, 6,51; N, 6,96. Gef.: C, 50,20; H, 6,80; N, 6,72.

Methyl-2-acetamido-4-N-acetyl-N-benzoylamino-3,6-di-O-benzoyl-2,4-didesoxy-α-D-idopyranosid (9). — Verbindung 2 (250 mg, 0,91 mmol) wurde mit Benzoylchlorid (800 mg) in abs. Pyridin (10 ml) 6 h bei Raumtemp. stehen gelassen. Danach gibt man eine 5% Natriumhydrogenkarbonat-Lösung in Wasser hinzu und extrahiert mit

TABELLE IV
CHEMISCHE VERSCHIEBUNGEN^a AUS DEN N.M.R.-SPEKTREN DER IDOPYRANOSE-DERIVATE^b

Substanz	<i>1-H</i>	<i>2-H</i>	<i>3-H</i>	<i>4-H</i>	<i>5-H</i>	<i>6,6'-H</i>	<i>OMe</i>	<i>OAc</i>	<i>NHAc</i>	Lösungsm.
4	4,81d	3,96q	4,96q	4,22q		3,39		2,10; 2,06	1,97	D ₂ O
5	4,74d	4,96t	4,96t			4,30			1,87	Me ₂ SO- <i>d</i> ₆
6	4,78d		5,03t						1,97; 1,87	Me ₂ SO- <i>d</i> ₆
7	4,71d	3,67q				3,37		2,24	1,98	D ₂ O
8	5,32d	3,9q	5,74q			3,37			2,03; 1,97	CD ₃ OD
9	5,39d	4,55q	6,08q			3,37			1,83; 1,90	CDCl ₃
10	5,34d		5,1q			3,32			1,80; 1,97	CDCl ₃
11	6,69d		6,72q	5,29q		3,43			1,90; 1,82	CDCl ₃
12	5,54d		6,36q			3,37			1,81; 1,77	CDCl ₃
13	4,51d	2,63q		2,92q		3,43			D ₂ O	
14	4,94d	3,21q	4,18q	3,59q	4,38q	3,49				
15	4,65s	3,97q		4,01t	4,27t	3,52q	3,44; 3,32		1,96; 1,94	CD ₃ OD-CDCl ₃
16	5,22d	4,06q	5,03t	4,59q	4,29m	3,34			2,13; 1,89	CDCl ₃
						3,27				

^aIn p.p.m. ^bInnerer Standard: Tetramethylsilan in D₂O-Me₂SO.

Chloroform. Die Chloroform-Lösung wird neutral gewaschen, getrocknet und zum Sirup eingeengt. Es wird an Kieselgel chromatographiert. Laufmittel: Benzol-Äthanol (50:1, v/v). Man sammelt die zweite Fraktion und erhält 160 mg farblosen Sirup (Ausb. 29 %), $[\alpha]_D^{20} + 18^\circ$ (c 2, Chloroform).

Anal. Ber. für $C_{32}H_{32}N_2O_9$: C, 65,30; H, 5,48; N, 4,76. Gef.: C, 64,61; H, 5,52; N, 4,58.

Methyl-2-acetamido-4-(N-acetyl-N-p-nitrobenzoyl)amino-2,4-didesoxy-3,6-di-O-p-nitrobenzoyl- α -D-idopyranosid (**10**). — Darstellung erfolgte aus **2** wie bei **9** beschrieben (Ausb. 21 %), $[\alpha]_D^{20} + 14^\circ$ (c 2, Chloroform).

Anal. Ber. für $C_{32}H_{29}N_5O_{15}$: C, 53,12; H, 4,04; N, 9,68. Gef.: C, 52,98; H, 3,98; N, 9,73.

Methyl-2,4-di-(N-acetyl-N-benzoylamino)-3,6-di-O-benzoyl-2,4-didesoxy- α -D-idopyranosid (**11**). — Verbindung **2** (210 mg, 0,76 mmol) wurde mit Benzoylchlorid (600 mg) unter Rühren 30 h stehengelassen. Danach wird mit 5% Natriumhydrogenkarbonat-Lösung (20 ml) versetzt und 1 h gerührt. Es wird mit Chloroform extrahiert, neutral gewaschen, getrocknet und zum Sirup eingeengt, der an Kieselgel (Benzol-Äthanol, 20:1, v/v) chromatographiert wird. Man sammelt die erste Fraktion und erhält 295 mg farblosen Sirup (Ausb. 56 %), $[\alpha]_D^{20} + 18^\circ$ (c 2, Chloroform).

Anal. Ber. für $C_{39}H_{36}N_2O_{10}$: C, 67,62; H, 5,24; N, 4,04. Gef.: C, 67,50; H, 5,22; N, 4,01.

Methyl-3,6-di-O-acetyl-2,4-di-(N-acetyl-N-benzoylamino)-2,4-didesoxy- α -D-idopyranosid (**12**). — Darstellung erfolgt aus Methyl-2,4-diacetamido-3,6-di-O-acetyl-2,4-didesoxy- α -D-idopyranosid¹⁰ (**1**) wie bei **11** beschrieben (Ausb. 65 %), $[\alpha]_D^{20} + 19^\circ$ (c 2, Chloroform).

Anal. Ber. für $C_{29}H_{32}N_2O_{10}$: C, 61,26; H, 5,67; N, 4,93. Gef.: C, 61,18; H, 5,65; N, 4,86.

Methyl-2,4-diamino-2,4-didesoxy- α -D-idopyranosid (**13**). — Verbindung **1** (500 mg, 1,39 mmol) (Zit. 10) wurde mit gesättigter Bariumhydroxyd-Lösung (20 ml) 4 h am Rückfluß erhitzt. Man läßt die Reaktionslösung bei 0° erkalten und sättigt bei 0° mit Kohlendioxyd. Der Niederschlag wird abzentrifugiert. Es wird *in vacuo* eingeengt und der erhaltene Sirup in einem Minimum an abs. Methanol gelöst und filtriert. Das klare Filtrat wird *in vacuo* zur Trockene eingeengt. Man erhält 218 mg farblosen Sirup (Ausb. 82 %), $[\alpha]_D^{20} + 74^\circ$ (c 5,4, Wasser).

Anal. Ber. für $C_7H_{16}N_2O_4$: C, 43,74; H, 8,39; N, 14,57. Gef.: C, 42,40; H, 8,12; N, 13,93.

Methyl-2,4-diamino-2,4-didesoxy- α -D-idopyranose-Sulfat (**14**). — Verbindung **13** (200 mg, 1 mmol) wurde in einer geringen Menge Wasser gelöst und mit 0,25M Schwefelsäure auf pH 5,5 gebracht. Die Lösung wird *in vacuo* zur Trockene eingeengt. Der Sirup wird zweimal mit Toluol abgedampft. Man erhält 280 mg eines amorphen Pulvers (Ausb. quantitativ), $[\alpha]_D^{20} + 79^\circ$ (c 2, Wasser).

Anal. Ber. für $C_7H_{16}N_2O_4 \cdot H_2SO_4$: C, 28,96; H, 6,25; N, 9,65. Gef.: C, 28,41; H, 6,10; N, 8,94.

Methyl-2,4-diacetamido-2,4-didesoxy-3,6-di-O-methyl- α -D-idopyranosid (**15**). —

Verbindung **2** (300 mg, 1,08 mmol) wurde in abs. *N,N*-Dimethylformamid (10 ml) und Methyljodid (1,5 ml) gelöst. Man gibt bei 0° langsam Bariumhydroxyd (1,5 g) und Bariumoxyd (0,6 g) hinzu und läßt unter Röhren 5 h bei 0° stehen. Anschließend wird weitere 24 h bei Raumtemp. gerührt. Die Salze werden abzentrifugiert, es wird *in vacuo* zur Trockene eingeengt, in Chloroform aufgenommen, mit einer gesättigten Natriumchlorid-Lösung, der einige Kristalle Natriumthiosulfat zugefügt sind, gewaschen. Die getrocknete Lösung wird *in vacuo* zum Sirup eingeengt. Nach Zugabe von etwas Äthanol kristallisieren 245 mg aus (Ausb. 73%), Schmp. 248–250°, $[\alpha]_D^{20}$ +91° (*c* 4, Methanol).

Anal. Ber. für $C_{13}H_{24}N_2O_6$: C, 51,31; H, 7,95; N, 9,21. Gef.: C, 51,30; H, 7,87; N, 9,10.

Methyl-2,4-di-(N-acetyl-N-benzoylamino)-2,4-didesoxy-3,6-di-O-methyl- α -D-ido-pyranosid (**16**). — Darstellung erfolgt aus **15** wie für **11** beschrieben. Reinigung an Kieselgel im Laufmittel Benzol-Äthanol (15:1, v/v), farbloser Sirup (Ausb. 70%), $[\alpha]_D^{20}$ −2° (*c* 2, Methanol).

Anal. Ber. für $C_{27}H_{32}N_2O_8$: C, 63,27; H, 6,29; N, 5,47. Gef.: C, 62,85; H, 6,19; N, 5,48.

LITERATUR

- 1 P. LUGER, R. REINHARDT UND H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 108 (1975) 3201–3209.
- 2 P. L. DURETTE UND D. HORTON, *Advan. Carbohydr. Chem. Biochem.*, 26 (1971) 49–125.
- 3 P. L. DURETTE UND D. HORTON, *J. Org. Chem.*, 36 (1971) 2658–2669.
- 4 S. J. ANGYAL, *Austral. J. Chem.*, 21 (1968) 2747–2760.
- 5 S. J. ANGYAL, *Angew. Chem.*, 81 (1969) 172–182; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 8 (1969) 157–167.
- 6 H. PAULSEN, W.-P. TRAUTWEIN, F. GARRIDO ESPINOSA UND H. HEYNNS, *Chem. Ber.*, 100 (1967) 2822–2836.
- 7 H. PAULSEN UND M. FRIEDMANN, *Chem. Ber.*, 105 (1972) 705–717.
- 8 H. PAULSEN UND M. FRIEDMANN, *Chem. Ber.*, 105 (1972) 718–734.
- 9 N. S. BHACCA, D. HORTON UND H. PAULSEN, *J. Org. Chem.*, 33 (1968) 2484–2487.
- 10 T. SUAMI UND T. SHOJI, *Bull. Chem. Soc. Jap.*, 43 (1970) 2948–2952.
- 11 H. PAULSEN UND D. STOYE, *Chem. Ber.*, 102 (1969) 3833–3843.
- 12 H. PAULSEN UND H. KOEBERNICK, unveröffentlichte Ergebnisse.
- 13 R. U. LEMIEUX UND A. A. PAVIA, *Can. J. Chem.*, 47 (1969) 4441–4446.
- 14 J. A. HIRSCH, *Top. Stereochem.*, 1 (1967) 199–217.
- 15 E. L. ELIEL, N. L. ALLINGER, S. J. ANGYAL UND G. A. MORRISON, *Conformational Analysis*, Interscience, New York, 1965, S. 159–160.
- 16 H. PAULSEN UND H. KOEBERNICK, *Chem. Ber.*, im Druck.
- 17 P. LUGER, P. L. DURETTE UND H. PAULSEN, *Chem. Ber.*, 107 (1974) 2615–2626.
- 18 G. KOTHE, P. LUGER UND H. PAULSEN, *Carbohydr. Res.*, 37 (1974) 283–292.
- 19 H. FELTKAMP UND N. C. FRANKLIN, *Ann.* 683 (1965) 64–74.
- 20 H. PAULSEN UND K. TODT, *Chem. Ber.*, 100 (1967) 3397–3404.
- 21 P. LUGER UND H. PAULSEN, in Vorbereitung.