

Kurt Heyns, Karin Propp, Roger Harrison und Hans Paulsen

Synthese eines 1→4-verknüpften Disaccharids aus zwei D-Glucosamin-Einheiten

Aus dem Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 24. Februar 1967)

Die Reaktion von 2-Diphenoxyphosphorylamino-3.4.6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromid (**9**) mit 2-Amino-5.6-*O*-isopropyliden-2-*N*.3-*O*-carbonyl-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (**4**) in Benzol bei Gegenwart von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ führt bevorzugt zum 1→4- α -verknüpften Disaccharid **12a**. Über eine Reihe von Entblockierungsschritten ist daraus 2-Acetamino-4-*O*-[2-acetamino-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose (**18**) in kristallisierter Form erhältlich.

2-Diphenoxyphosphorylamino-3.4.6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromid (**9**)¹⁾ hat sich, wie wir fanden²⁾, als geeigneter Kondensationspartner für die Koenigs-Knorr-Synthese zu Aminozucker-Disacchariden erwiesen. Der Diphenoxyphosphoryl-Rest zeigt keine Nachbargruppenreaktion und läßt sich nach Umesterung zur Dibenzylloxyphosphoryl-Gruppe leicht hydrogenolytisch aus dem Kondensationsprodukt entfernen. Nachdem wir aus zwei D-Glucosamin-Einheiten ein 1→3- β -verknüpftes Disaccharid²⁾ darstellen konnten, wird in der vorliegenden Arbeit die Synthese eines 1→4- α -verknüpften Aminozucker-Disaccharids beschrieben.

Als Halogenzucker für die Koenigs-Knorr-Synthese wird wieder **9** eingesetzt. Die zweite Kupplungskomponente muß ein Glucosamin-Derivat mit freier Hydroxylgruppe an C-4 sein. In Pyranosen sind sekundäre Hydroxylgruppen am Ring allgemein wenig reaktiv. Insbesondere die 4-Stellung wird durch den Halbacetalring und die anderen Substituenten sterisch behindert und ist für eine Kondensation nur beschränkt zugänglich. Um zu entscheiden, ob **9** überhaupt mit einer Pyranose mit freier Hydroxylgruppe an C-4 zum Disaccharid reagiert, wurde **9** mit 1.2.3.6-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranose³⁾ in trockenem Benzol bei Gegenwart von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ umgesetzt. Im Reaktionsansatz ließ sich chromatographisch kein Kupplungsprodukt nachweisen. **9** hatte im wesentlichen mit $\text{Hg}(\text{CN})_2$ zur 1-Cyan-Verbindung **10** reagiert. Tetraacetylglucose ließ sich chromatographisch vollständig zurückgewinnen. Damit hatten wir zunächst festgestellt, daß cyclische Glucosamin-Derivate mit freier Hydroxylgruppe an C-4 für eine Aminozucker-Disaccharid-Synthese unter Koenigs-Knorr-Bedingungen nicht geeignet sind.

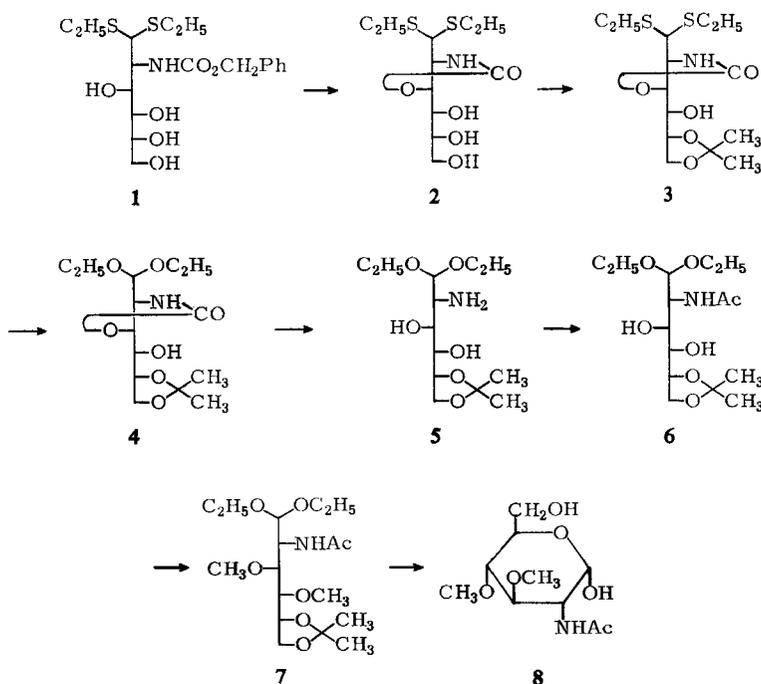
1) L. Zervas und S. Konstas, Chem. Ber. **93**, 435 (1960).

2) K. Heyns, R. Harrison und H. Paulsen, Chem. Ber. **100**, 271 (1967).

3) W. A. Bonner, J. Amer. chem. Soc. **80**, 3697 (1958).

Die sterische Hinderung der Hydroxylgruppe an C-4 durch den Halbacetalring fällt fort, wenn an Stelle der cyclischen eine offenkettige Verbindung für die Kondensation mit **9** eingesetzt wird. Die Hydroxylgruppe sollte dann wesentlich leichter zugänglich sein. Ein offenkettiges Glucosamin-Derivat mit freier Hydroxylgruppe an C-4 ist bisher nicht bekannt. Wir fanden, daß das über die Reaktionsfolge **1** → **4** zu erhaltende 2-Amino-5.6-*O*-isopropyliden-2-*N*.3-*O*-carbonyl-2-desoxy-*D*-glucose-diäthylacetal (**4**) ein geeigneter Reaktionspartner ist.

Aus *N*-Benzyloxycarbonyl-*D*-glucosamin-diäthylmercaptal (**1**)⁴ läßt sich mit katalytischen Mengen Natriummethylat Benzylalkohol abspalten, wobei Ringschluß zum 2-Amino-2-*N*.3-*O*-carbonyl-2-desoxy-*D*-glucose-diäthylmercaptal (**2**) erfolgt. Eine Blockierung der Hydroxylgruppen an C-5 und C-6 wird durch Kondensation von **2** mit Aceton in Gegenwart konzentrierter Schwefelsäure erreicht. Umacetalisierung des zu 83 % erhaltenen **3** mit $\text{HgO}/\text{HgCl}_2/\text{CdCO}_3$ ⁵ in Äthanol liefert das Diacetal **4** zunächst als gut kristallisierende Quecksilber(II)-chlorid-Additionsverbindung, aus der **4** mit Komplexon III freigesetzt werden kann.



Um eindeutig festzustellen, daß bei **4** eine 5.6-*O*-Isopropyliden-Verbindung und nicht eine ebenfalls mögliche 4.5-Blockierung vorliegt, wurde **4** in die bekannte 2-Acetamino-3.4-di-*O*-methyl-2-desoxy- α -*D*-glucose (**8**)⁶ übergeführt. Dazu wurde der Oxazolidonring in **4** durch Erhitzen mit wäßriger Kalilauge gespalten zum 2-Amino-

4) M. W. Whitehouse, R. W. Kent und C. A. Pasternak, J. chem. Soc. [London] **1954**, 2315.

5) E. J. C. Curtis und J. K. N. Jones, Canad. J. Chem. **37**, 358 (1959).

6) R. W. Jeanloz, J. Amer. chem. Soc. **74**, 4597 (1952).

5.6-*O*-isopropyliden-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (**5**). Peracetylierung und anschließende *O*-Entacetylierung lieferten das Acetal **6**, das nach *Kuhn*⁷⁾ mit Methyljodid/Bariumoxid zur 3.4-Dimethyl-Verbindung **7** methyliert werden kann. Hydrolyse von **7** mit 60-proz. Essigsäure lieferte **8**, das mit der von *Jeanloz*⁶⁾ auf anderem Wege dargestellten Verbindung übereinstimmte.

Die Kondensation des Halogenzuckers **9** mit der acyclischen Verbindung **4** gelingt in trockenem Benzol bei Gegenwart von $\text{Hg}(\text{CN})_2$ und ergibt nach säulenchromatographischer Auftrennung des Reaktionsansatzes das α -verknüpfte Disaccharid **12a** mit 35%, das β -verknüpfte Disaccharid **12b** mit 10% Ausbeute. Als Nebenprodukte werden die 1-Cyan-Verbindung **10** mit 15% und das Phenylglucosaminid **11** mit 0.3% Ausbeute isoliert. 30% **4** ließen sich chromatographisch zurückgewinnen. **10** entsteht durch Reaktion von **9** mit $\text{Hg}(\text{CN})_2$. Bei der Kondensation in geringer Menge freigesetztes Phenol dürfte mit **9** zu **11** reagieren.

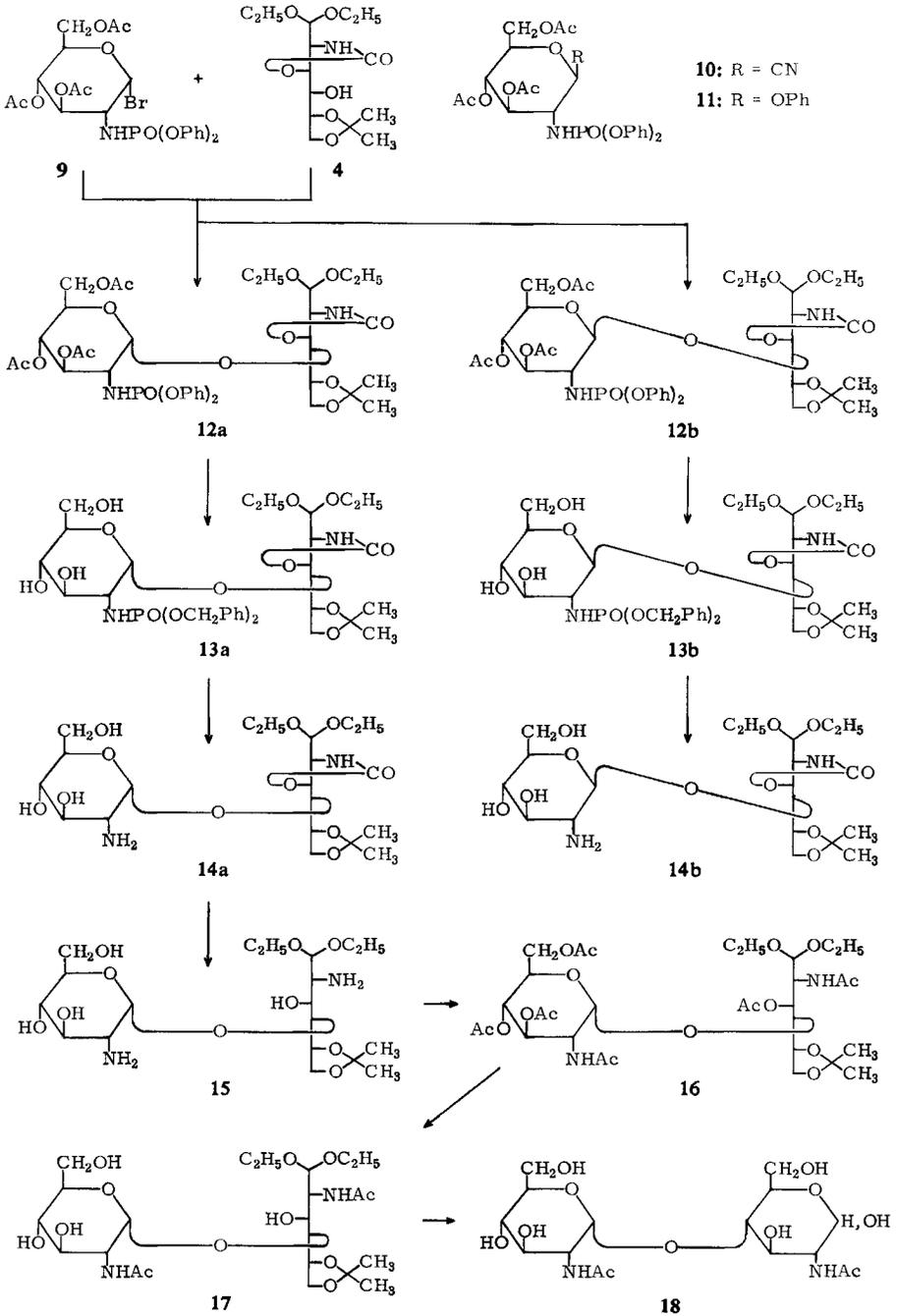
Die Zuordnung der beiden erhaltenen Disaccharide zur α - und β -Reihe erfolgte durch Vergleich der optischen Drehungen und mit Hilfe der NMR-Spektroskopie. Das Hauptprodukt **12a** weist eine positive ($[\alpha]_D^{20}$: +29.5°), das Nebenprodukt **12b** eine negative ($[\alpha]_D^{20}$: -23.0°) optische Drehung auf. Die gleiche Beziehung besteht bei den Folgeprodukten **13a** ($[\alpha]_D^{20}$: +18.5°) und **13b** ($[\alpha]_D^{20}$: -39.5°) sowie **14a** ($[\alpha]_D^{20}$: +27°) und **14b** ($[\alpha]_D^{20}$: -49°). Daraus folgt, daß die sich von **12a** ableitenden Disaccharide eine α -glykosidische, die von **12b** eine β -glykosidische Verknüpfung beider Glucosamin-Einheiten besitzen müssen. Vom Disaccharid **17** gelang es, ein NMR-Spektrum zu erhalten, in dem das Signal für das anomere Proton der cyclischen Monosaccharid-Einheit aufzufinden war. Die kleine Kopplungskonstante $J_{1,2} = 3.2$ Hz bei $\tau = 4.95$ entspricht einer äquatorial-axial-Kopplung, wodurch die α -Verknüpfung der **12a**-Reihe zusätzlich bewiesen wird. Das Endprodukt **18** ist ferner mit der β -verknüpften *N,N'*-Diacetyl-chitobiose⁸⁾ nicht identisch.

Die Abspaltung der Schutzgruppen wurde nach folgendem Reaktionsschema durchgeführt: **12a** reagiert in mit Ammoniak gesättigtem Benzylalkohol unter Spaltung der *O*-Acetylgruppen und Umesterung der Diphenoxyphosphoryl- zur Dibenzyl-oxyphosphoryl-Gruppe. Durch Säulenchromatographie läßt sich **13a** mit 60% Ausbeute in kristallisierter Form isolieren. Die katalytische Hydrierung von **13a** mit Palladium-Schwarz in wäbrigem Methanol verläuft in glatter Reaktion unter Abspaltung der Dibenzyl-oxyphosphoryl-Gruppe, wobei in 80-proz. Ausbeute **14a** gebildet wird. Die Aufspaltung des Oxazolidonringes zu **15** gelingt mit Bariumhydroxid in der Hitze. Anschließende Peracetylierung und *O*-Entacetylierung mit katalytischen Mengen Natriummethylat in der Kälte führt zum kristallinen **17**. Dessen Hydrolyse mit 60-proz. Essigsäure liefert die gewünschte 2-Acetamino-4-*O*-[2-acetamino-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose (**18**) mit 70% Ausbeute in kristallisierter Form.

Das Disaccharid **12b** ließ sich über eine analoge Folge von Entblockierungsschritten bis in **14b** überführen. Bei dessen alkalischer Hydrolyse unter Aufspaltung des Ox-

⁷⁾ R. Kuhn, H. Baer und A. Seeliger, Liebigs Ann. Chem. **611**, 236 (1958).

⁸⁾ F. Zilliken, G. A. Braun, C. S. Rose und P. György, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1296 (1965).



azolidonringes ließ sich chromatographisch keine Freisetzung von **5** oder D-Glucosamin nachweisen, wodurch eine mögliche N-glykosidische Verknüpfung in **12b** ausgeschlossen werden kann.

Bemerkenswert ist, daß bei der geschilderten Disaccharid-Synthese bevorzugt eine α -glykosidische Verknüpfung gebildet wird. *Zervas* und *Konstas*¹⁾ hatten bei der Darstellung von einfachen Glucosaminiden aus **9** unter Umkehr an C-1 ohne Nachbargruppenbeteiligung in hoher Ausbeute die β -Glykoside erhalten. Auch die Kondensation von **9** mit Benzyl-2-acetamino-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-glucopyranosid²⁾ führt bevorzugt zum β -1 \rightarrow 3-verknüpften Disaccharid. Vergleichbar ist dagegen in diesem Zusammenhang der Befund von *Hardy*⁹⁾, der bei der Kondensation von 2-[p-Methoxy-benzylidenamino]-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromid, das keine Nachbargruppenreaktion zeigt, mit dem gleichfalls offenkettigen 5-Benzyl-2,3-O-isopropyliden-1-O-benzoyl-D-ribitol ein 4-O-Glucosaminyl-D-ribitol-Anomerengemisch mit 88% α -verknüpftem Disaccharid erhielt.

Beschreibung der Versuche

2-Amino-2-N,3-O-carbonyl-2-desoxy-D-glucose-diäthylmercaptal (2): 45.0 g *2-Benzylloxy-carbonylamino-2-desoxy-D-glucose-diäthylmercaptal (1)*⁴⁾ in 250 ccm abs. Methanol werden mit 10 ccm *n* NaOCH₃-Lösung versetzt und 17 Stdn. bei Raumtemp. stengelassen. Durch Unterrühren von Dowex 50 XW8, H⁺-Form, wird neutralisiert und entionisiert. Nach Filtration und Einengen i. Vak. hinterbleibt ein farbloser Rückstand. Aus wenig Essigester Ausb. 23.0 g (85%) lange Nadeln. Schmp. 133–134°. $[\alpha]_D^{20}$: -83° ($c = 1$, in CH₃OH).

C₁₁H₂₁NO₅S₂ (311.2) Ber. C 42.42 H 6.75 N 4.50 S 20.57
Gef. C 42.45 H 6.78 N 4.73 S 20.68

2-Amino-5,6-O-isopropyliden-2-N,3-O-carbonyl-2-desoxy-D-glucose-diäthylmercaptal (3): Zu 400 ccm trockenem Aceton werden 2.0 g konz. Schwefelsäure und 13 g wasserfreies Kupfersulfat gegeben. Darin werden 25.0 g **2** gelöst und die Mischung 72 Stdn. bei Raumtemp. geschüttelt. Anschließend wird vorsichtig mit konz. Ammoniak neutralisiert, filtriert, i. Vak. zu einem farblosen kristallinen Rückstand eingeeengt, nach Lösen in Chloroform gründlich mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. Aus Essigester/Petroläther Nadeln, Ausb. 24.2 g (83%). Schmp. 130–131°. $[\alpha]_D^{20}$: -39° ($c = 1$, in Aceton).

C₁₄H₂₅NO₅S₂ (351.2) Ber. C 47.84 H 7.13 N 3.99 S 18.22
Gef. C 47.90 H 7.35 N 4.08 S 18.37

2-Amino-5,6-O-isopropyliden-2-N,3-O-carbonyl-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (4)

a) *Quecksilber(II)-chlorid-Additionsverbindung*: 14.0 g **3** werden mit 33.0 g gelbem *Quecksilberoxid* und 5.0 g *Cadmiumcarbonat* in 200 ccm abs. Äthanol unter Feuchtigkeitsausschluß zum Sieden erhitzt. Unter kräftigem Rühren werden 74.0 g *Quecksilber(II)-chlorid* in 125 ccm heißem, abs. Äthanol zugefügt und 5 Stdn. unter Rückfluß gekocht. Dann wird heiß durch eine Celite-Schicht filtriert und mehrfach mit heißem Äthanol nachgewaschen. Man engt die Filtrate bis fast zur Trockene ein, nimmt mit Chloroform auf, wäscht mit Wasser praktisch chloridfrei, trocknet über Natriumsulfat und engt zu einem farblosen Sirup ein. Aus Äthanol/Wasser oder Essigester/Petroläther lange Nadeln, Ausb. 10.5 g (58%). Schmp. 197–198°.

C₁₄H₂₅NO_{7.1/2} HgCl₂ (454.8) Ber. C 36.94 H 5.50 Cl 7.80 Hg 22.05 N 3.08
Gef. C 37.08 H 5.54 Cl 7.91 Hg 21.80 N 3.18

9) F. E. Hardy und J. G. Buchanan, J. chem. Soc. [London] 1963, 3360.

b) *Freies Acetal 4*: 8.0 g *Komplexon III* (Natriumsalz der Äthylendiamintetraessigsäure) werden in 50 ccm heißem Wasser gelöst und 10.0 g *Quecksilber(II)-chlorid-Additionsverbindung* eingerührt. Nach dem Erkalten wird 5 mal mit Chloroform extrahiert, die Chloroformlösung mit wenig Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zu einem farblosen Sirup eingeeengt. Aus Essigester/Petroläther große Plättchen, Ausb. 6.5 g (85% bzw. 50% bez. auf 3). Schmp. 94.5°. $[\alpha]_D^{20}$: -60° ($c = 0.7$, in Chloroform).

$C_{14}H_{25}NO_7$ (319.2) Ber. C 52.66 H 7.85 N 4.28 Gef. C 52.66 H 8.06 N 4.42

2-Amino-5.6-O-isopropyliden-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (5): 2.0 g **4** werden in heißer 20-proz. wäßr. *Kalilauge* 4 Stdn. bei 100° gehalten. Dann wird mehrfach mit Chloroform ausgeschüttelt, die Auszüge werden über Natriumsulfat getrocknet und zu einem farblosen Sirup eingeeengt, der schnell durchkristallisiert. Aus Essigester/Petroläther Ausb. 1.6 g Nadeln (87%). Schmp. 78–79°. $[\alpha]_D^{20}$: -3° ($c = 1$, in Chloroform).

$C_{13}H_{27}NO_6$ (293.2) Ber. C 53.23 H 9.22 N 4.78 Gef. C 53.53 H 9.46 N 4.73

2-Acetamino-5.6-O-isopropyliden-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (6): 1.5 g **5** in 12 ccm absol. *Pyridin* werden unter Umschwenken mit 5 ccm *Acetanhydrid* versetzt und 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Anschließend wird auf Eis gegossen, mit Chloroform extrahiert, mit 2 *n* HCl, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zu einem schwach gelben, chromatographisch reinen Sirup eingeeengt. Dessen Kristallisation gelang nicht. Ausb. 2.1 g (95%).

Zur *O*-Entacetylierung wird der Sirup in 10 ccm absol. Methanol gelöst, mit 3 Tropfen *n* NaOCH₃-Lösung versetzt, nach 2 Stdn. mit Dowex 50 XW8, H⁺-Form, neutralisiert, filtriert und zur Trockene eingeeengt. Kristallisation beim Abdampfen mit Äther in der Kälte. Aus Äthanol/Petroläther 1.1 g Nadeln (60%, bez. auf **5**). Schmp. 39–40°. $[\alpha]_D^{20}$: $+9^\circ$ ($c = 1$, in Wasser).

$C_{15}H_{29}NO_7$ (335.2) Ber. C 53.73 H 8.66 N 4.18 Gef. C 53.65 H 8.73 N 4.18

2-Acetamino-3.4-di-O-methyl-5.6-O-isopropyliden-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (7): 780 mg **6** in 7.5 ccm Dimethylformamid (frisch über Bariumoxid dest.), 5 ccm *Methyljodid* und 2.25 g *Bariumoxid* werden 2 Stdn. bei Raumtemp. gerührt, wobei die Temp. nicht über 18° steigen soll. Dann wird mit Chloroform verdünnt, filtriert, die gelbe Lösung 3 mal mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zu einem gelben Sirup eingeeengt. Die Waschwasser werden kontinuierlich mit Chloroform extrahiert und der Sirup mit dem Hauptprodukt vereinigt. Kristallisation beim Trocknen i. Hochvak. Aus Äther/Petroläther Nadeln, 423 mg (50%). Schmp. 120–121°. $[\alpha]_D^{20}$: $+13.6^\circ$ ($c = 1$, in Wasser).

$C_{17}H_{33}NO_7$ (363.3) Ber. C 56.20 H 9.09 N 3.86 Gef. C 55.93 H 9.02 N 4.08

Die Mutterlauge enthält das gleichzeitig *N*-methylierte Produkt angereichert.

2-Acetamino-3.4-di-O-methyl-2-desoxy-D-glucose (8): 300 mg **7** werden in 10 ccm 60-proz. *Essigsäure* 24 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Einengen i. Vak. und wiederholtem Abdampfen mit Toluol erhält man einen blasigen Sirup, dessen Chromatogramm (Benzol/Methanol 4 : 1) 3 Produkte zeigt. Das Hauptprodukt läßt sich über eine 25-ccm-Kieselgelsäule rein isolieren (Benzol/Methanol 10 : 1). Aus Äthanol/Petroläther 101 mg Nadeln (50%). Schmp. 170–172° (Lit.⁶⁾; korr. 173–174°. $[\alpha]_D^{20}$: $+62.5^\circ \rightarrow +43^\circ$ (nach 24 Stdn. Gleichgewicht, $c = 0.75$, in Wasser) (Lit.⁶⁾; $[\alpha]_D^{20}$: $+64^\circ \rightarrow +48^\circ \pm 5^\circ$.

$C_{10}H_{19}NO_6$ (249.2) Ber. C 48.18 H 7.68 N 5.62 Gef. C 47.86 H 7.69 N 5.40

Kondensation von 4 mit 9: Einer Lösung von 6.38 g (20 mMol) **4** in 100 ccm trockenem Benzol werden 10.0 g feinpulverisiertes *Hg(CN)*₂ zugefügt und unter kräftigem Rühren 12.0 g (20 mMol) **9** eingetragen. Nach 3stdg. Erhitzen unter Rückfluß wird mit 500 ccm Chloroform

verdünnt, die hellgelbe Lösung 2 mal mit eiskalter 10-proz. Natriumchloridlösung sowie 3 mal mit Eiswasser ausgeschüttelt und nach Trocknen über Natriumsulfat zu einem gelblichen blasigen Sirup eingeengt (15.3 g). Das Dünnschichtchromatogramm (Chloroform/Aceton 5 : 2) zeigt 5 Hauptzonen (A–E).

Der Sirup wird auf eine Kieselgelsäule (350 ccm, Herrmann, neutral) gegeben und eluiert: A mit Chloroform/Benzol (2 : 1), B mit Chloroform/Benzol (2 : 1) und reinem Chloroform, C mit Chloroform und Chloroform/3 % Aceton, D mit Chloroform/10 % Aceton, und der polare Rückstand E mit Methanol. Zwischenfraktionen, die Substanzgemische enthalten, werden vereinigt und erneut über eine Säule aufgetrennt. Man erhält folgende chromatographisch reinen Fraktionen:

A) *2-Diphenoxyphosphorylamino-3.4.6-tri-O-acetyl-1-cyan-1.2-didesoxy-β-D-glucopyranose* (10): Rohprodukt 2.05 g. Aus Essigester/Petroläther Ausb. 1.65 g (15 %, bez. auf 9). Schmp. 145–147°. $[\alpha]_D^{20}$: +85° ($c = 1$, in Chloroform).

$C_{25}H_{27}N_2O_{10}P$ (546.5) Ber. C 54.95 H 4.95 N 5.13 Gef. C 55.01 H 4.96 N 5.08

IR (KBr): 3222 (NH), 2225 (CN), 1750 (CO, Acetyl), 1610, 1500, 1450 (Aryl, C=C), 690, 730/cm (Phenyl).

10 läuft im Chromatogramm etwas langsamer als 11, eine gute Trennung erreicht man mit Benzol/Methanol (10 : 1).

B) *2-Amino-5.6-O-isopropyliden-2-N.3-O-carbonyl-4-O-[2-diphenoxyphosphorylamino-3.4.6-tri-O-acetyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal* (12a): Rohprodukt 6.25 g farbloser blasiger Sirup. Aus Benzol/Petroläther 5.90 g (35 %), mikrokristallin. Schmp. 116–118°. $[\alpha]_D^{20}$: +29.5° ($c = 0.9$, in Chloroform).

$C_{38}H_{51}N_2O_{17}P$ (838.5) Ber. C 54.38 H 6.08 N 3.34 Gef. C 54.28 H 6.01 N 3.51
Mol.-Gew. 814 (osmometr. in Chloroform)

IR (Paraffin): 1750 (CO, Oxazolidon), 1770 (CO, Acetyl), 1580, 1500 (Aryl, C=C), 1330 (Isopropyliden), 760, 690/cm (Phenyl).

C) *2-Amino-5.6-O-isopropyliden-2-N.3-O-carbonyl-4-O-[2-diphenoxyphosphorylamino-3.4.6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal* (12b): Rohprodukt 1.94 g. Aus Benzol/Petroläther Ausb. 1.67 g (10 %), farblos, amorph. Erweichen bei 93–95°. $[\alpha]_D^{20}$: –23° ($c = 0.7$, in Chloroform).

$C_{38}H_{51}N_2O_{17}P$ (838.5) Ber. C 54.38 H 6.08 N 3.34 Gef. C 53.45 H 5.93 N 3.58
Mol.-Gew. 802 (osmometr. in Chloroform)

IR (Paraffin): Wie 12a, aber keine Aufspaltung der Carbonylbande.

D) *Ausgangsverbindung 4*: 2.45 g farbloser blasiger Sirup. Aus Essigester/Petroläther 2.0 g (30 % des Ausgangsmaterials). Identifizierung durch Schmp., Misch-Schmp. und IR-Spektrenvergleich.

E) *Polarer Rückstand*: 2.20 g gelber blasiger Sirup (12 %, bez. auf eingesetztes 4 und 9), nicht näher untersucht.

2-Amino-5.6-O-isopropyliden-2-N.3-O-carbonyl-4-O-[2-dibenzoyloxyphosphorylamino-2-desoxy-α-D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (13a): Die Lösung von 5.40 g (6.5 mMol) 12a in 300 ccm Benzylalkohol (frisch von Calciumoxid abdest.) wird unter sorgfältigem Feuchtigkeitsausschluß und Rühren bei 0° mit Ammoniak gesättigt. Der verschlossene, gut gesicherte Kolben wird 72 Std. bei Raumtemp. stehengelassen, dann Ammoniak bei Raumtemp. an der Wasserstrahlpumpe abgezogen, der Benzylalkohol anschließend bei 50°/0.1 Torr abdestilliert und der dunkelrote Sirup in 30 ccm Benzol/Methanol (20 : 1) auf

eine Kieselgelsäule (100 ccm, Herrmann, neutral) gegeben. **13a** läßt sich mit Benzol/Methanol (20 : 1) chromatographisch rein isolieren. 3.03 g farbloser blasiger Sirup. Kristallisation aus Benzol/Petroläther, 2.89 g (60%). Schmp. 112–115°. $[\alpha]_D^{20}$: +18.5° ($c = 0.9$, in Chloroform).

$C_{34}H_{49}N_2O_{14}P$ (740.0) Ber. C 55.14 H 6.62 N 3.78 Gef. C 55.24 H 6.66 N 3.77

2-Amino-5.6-O-isopropyliden-2-N.3-O-carbonyl-4-O-[2-amino-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (14a): 2.22 g (3 mMol) **13a**, gelöst in 45 ccm Methanol, werden mit 15 ccm Wasser versetzt. Unter Stickstoffspülung werden 2.0 g Palladium-Schwarz eingetragen. Die Hydrierung bei Normaldruck und Raumtemp. ist nach 30 Min. beendet, der pH-Wert der Lösung sinkt von 7.8 auf 4.5. Es wird schnell vom Katalysator abfiltriert, mit Methanol nachgewaschen und Dowex 2X8, CO_3^{2-} -Form, untergerührt. Die schwach alkalische Lösung wird filtriert und zu einem farblosen blasigen Sirup eingengt. Kristallisation aus Benzol/Petroläther. Ausb. 1.06 g (80%). Schmp. 100–102°. $[\alpha]_D^{20}$: +27° ($c = 1$, in Methanol).

$C_{20}H_{35}N_2O_{11}$ (480.1) Ber. C 50.00 H 7.29 N 5.83 Gef. C 49.50 H 7.35 N 5.37

2-Amino-5.6-O-isopropyliden-4-O-[2-amino-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (15): Die Mischung aus 960 mg (2 mMol) **14a** in 10 ccm Wasser und 1.25 g Bariumhydroxid-octahydrat wird 4 Stdn. unter Rühren bei 80° gehalten. Ausgeschiedenes Bariumcarbonat wird abfiltriert, überschüss. Bariumhydroxid mit Kohlendioxid gefällt, erneut filtriert und die klare Lösung bei 35° zur Trockne eingedampft. Man nimmt mit wenig Methanol auf, filtriert und dampft zur Trockne. Ausb. 810 mg farbloser blasiger Sirup (89%). Das freie Diamin ist ziemlich unbeständig; nach 2stdg. Trocknen i. Hochvak. wird der Sirup deshalb direkt weiter eingesetzt.

2-Acetamino-5.6-O-isopropyliden-3-O-acetyl-4-O-[2-acetamino-3.4.6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (16): 750 mg **15** werden in 10 ccm absol. Pyridin und 4.5 ccm Acetanhydrid 17 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen, dann auf Eis gegossen, 3 mal mit insgesamt 75 ccm Chloroform extrahiert, mit eiskalter 2*n* HCl, Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Nach Einengen erhält man beim Trocknen i. Hochvak. einen blasigen Sirup (1.05 g). Er wird über eine 70-ccm-Kieselgelsäule (Benzol/Methanol 40 : 1) gereinigt, Ausb. 980 mg (84%). Eine Kristallisation gelingt nicht. $[\alpha]_D^{20}$: +62° ($c = 0.75$, in Chloroform).

$C_{31}H_{49}N_2O_{16}$ (605.1) Ber. C 52.77 H 6.95 N 3.97 Gef. C 52.65 H 7.17 N 4.15

2-Acetamino-5.6-O-isopropyliden-4-O-[2-acetamino-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (17): 950 mg **16** in 10 ccm absol. Methanol werden mit 5 Tropfen *n* NaOCH₃-Lösung versetzt und 4 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Unterrühren von Dowex 50 XW8, H⁺-Form, wird die neutrale Lösung filtriert und zu einem farblosen blasigen Sirup eingengt, der wenig schneller laufendes Produkt erhält. Kristallisation aus Essigester/Petroläther. 480 mg (67%), chromatographisch rein. Schmp. 177–179°. $[\alpha]_D^{20}$: +106° ($c = 1$, in Wasser).

$C_{23}H_{42}N_2O_{12}$ (538.1) Ber. C 51.30 H 7.81 N 5.20 Gef. C 51.28 H 7.77 N 5.08

2-Acetamino-4-O-[2-acetamino-2-desoxy- α -D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose (18): 400 mg **17** werden in 10 ccm 60-proz. Essigsäure 1 Stde. bei 80° gehalten. Nach Einengen, Abdampfen mit Toluol/Methanol und Trocknen i. Hochvak. wird der farblose blasige Sirup aus absol. Äthanol/Petroläther kristallisiert, Ausb. 75%. Chromatographisch rein (Pyridin/Pentanol-(2)/Wasser 1 : 1 : 1). Schmp. oberhalb 150° (Zers.). $[\alpha]_D^{20}$: +96° ($c = 0.75$, in Methanol). $C_{16}H_{28}N_2O_{11} \cdot C_2H_5OH$ (470.2) Ber. C 45.94 H 7.23 N 5.86 Gef. C 46.33 H 7.16 N 5.96

2-Amino-5.6-O-isopropyliden-2-N.3-O-carbonyl-4-O-[2-dibenzoyloxyphosphorylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (13b): Abspaltung der *O*-Acetylgruppen und Umesterung der Aminoschutzgruppe analog zu **13a**; der Reaktionsverlauf ist aber wesentlich uneinheitlicher. Durch Säulenchromatographie (Kieselgel Herrmann, neutral, Benzol/Methanol 20:1) erhält man aus 1.90 g **12b** 500 mg chromatographisch reines **13b** als Sirup. Aus Äthanol/Petroläther 370 mg lange Nadeln (22%). Schmp. 173–176°. $[\alpha]_D^{20}$: -39.5° ($c = 1$, in Chloroform).

$C_{34}H_{49}N_2O_{14}P$ (740.0) Ber. C 55.14 H 6.62 N 3.78 Gef. C 55.59 H 6.97 N 3.65

2-Amino-5.6-O-isopropyliden-2-N.3-O-carbonyl-4-O-[2-amino-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl]-2-desoxy-D-glucose-diäthylacetal (14b): Hydrierung wie bei **13a**. Aus 360 mg **13b** erhält man 220 mg chromatographisch reinen blasigen Sirup (94%). $[\alpha]_D^{20}$: -49° ($c = 1$, in Methanol).

$C_{20}H_{35}N_2O_{11}$ (480.1) Ber. C 50.00 H 7.29 N 5.83 Gef. C 49.82 H 7.39 N 5.97

Aufspaltung des Oxazolidonringes erfolgt wie bei **14a**. Das Chromatogramm (Butanol/Eisessig/Wasser 4:1:1) zeigt einen langgezogenen Fleck mit einem sehr viel kleineren R_F -Wert als **5**.

[90/67]