

Wolfgang Meyer zu Reckendorf

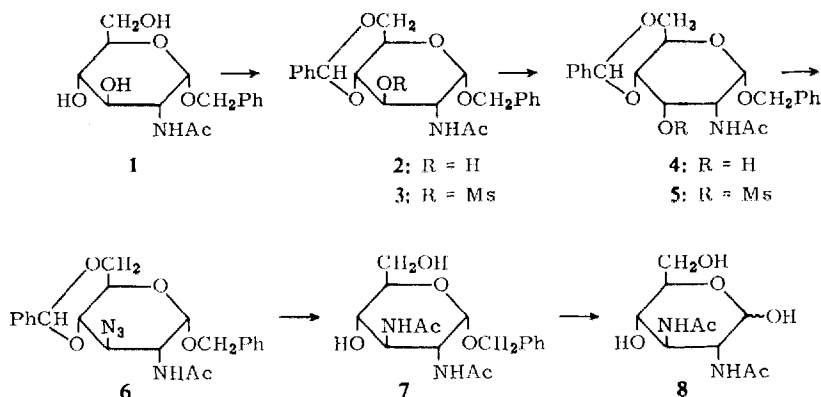
Diaminozucker, X¹⁾

Notiz über eine einfache Synthese der 2,3-Diamino-2,3-dideoxy-D-glucose

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster

(Eingegangen am 2. Juli 1969)

Obwohl eine ganze Reihe von Diamino-dideoxy-Zuckern inzwischen synthetisiert wurde, sind die Reaktionen dieser Verbindungsklasse bisher wenig bearbeitet worden. Ein Grund dafür ist besonders bei den 2,3-Diamino-2,3-dideoxy-Zuckern die immer noch verhältnismäßig schwierige Zugänglichkeit dieser Monosaccharide. Für die 2,3-Diamino-2,3-dideoxy-D-glucose wurden bisher zwei Synthesen^{2,3)} beschrieben, jedoch ist noch kein Verfahren für die Darstellung größerer Mengen dieses Zuckers bekannt.



Für die neue Synthese wählten wir das von *Kuhn* und Mitarbb.⁴⁾ beschriebene Benzyl-2-acetamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid (**1**), das leicht in großen Ansätzen dargestellt werden kann.

1 wurde, wie bereits beschrieben⁴⁾, in die 4,6-Benzyliden-Verbindung **2** übergeführt und diese anschließend zu **3** mesyliert. Umsetzung mit Natriumacetat in Äthylenglykolmonomethyläther⁵⁾ (48 Stdn. bei Siedetemp.) ergab die *allo*-Verbindung **4**, die wieder mesyliert wurde (**5**). Bei der Umsetzung von **5** mit Natriumazid in Dimethylformamid entstand das *gluco*-Azid **6**, das durch Entbenzylierung (wäßrige Essigsäure), katalytische Hydrierung (Palladium/Kohle) und Acetylierung (Acetanhydrid in Methanol) das Benzyl-2,3-diacetamino-2,3-dideoxy- α -D-glucopyranosid (**7**) ergab. Aus **7** ist durch Säurehydrolyse der freie

¹⁾ IX. Mittel.: *W. Meyer zu Reckendorf*, Chem. Ber. 101, 3802 (1968).

²⁾ *W. Meyer zu Reckendorf*, Chem. Ber. 97, 1275 (1964).

³⁾ *H. H. Baer und Th. Neilson*, J. org. Chemistry 32, 1068 (1967).

⁴⁾ *R. Kuhn, H. H. Baer und A. Seeliger*, Liebigs Ann. Chem. 611, 236 (1958).

⁵⁾ *B. R. Baker und R. E. Schaub*, J. org. Chemistry 19, 646 (1954).

Zucker leicht erhältlich oder durch katalytische Hydrierung (Palladium/Kohle) das *N,N'*-Diacetyl-Derivat **8** darstellbar. **8** erwies sich als identisch mit authentischem Material.

Diese Synthese ist leicht in größeren Ansätzen durchführbar, wobei **2**, **3** und **4** als getrocknete Rohprodukte direkt eingesetzt werden können.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danke ich für die Unterstützung dieser Arbeit.

Beschreibung der Versuche

Benzyl-2-acetamino-4.6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (**3**): 24 g **2**⁴⁾ (Rohprodukt) werden in 150 ccm *Pyridin* unter Eiskühlung mit 12 ccm *Methansulfochlorid* versetzt. Nach 16stdg. Aufbewahren bei 0° wird in Eiswasser eingerührt und das kristalline Produkt abgesaugt. Ausb. 22 g (84%); Schmp. 198–199° (aus Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: +60.5° ($c = 1$; DMSO).

$C_{23}H_{27}NO_8S$ (477.5) Ber. C 57.86 H 5.70 N 2.93 Gef. C 58.00 H 5.61 N 2.81

Benzyl-2-acetamino-4.6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-allopyranosid (**4**): 20 g **3** werden mit 20 g wasserfreiem *Natriumacetat* in 250 ccm Äthylenglykolmonomethyläther/Wasser (95 : 5) 48 Stdn. zum Sieden erhitzt. Der Ansatz wird in Wasser eingerührt, das ausgefallene Produkt abgesaugt und gut getrocknet. Ausb. 15 g (90%); Schmp. 203–206° (aus Methanol, verlustreich); $[\alpha]_D^{20}$: +118.5° ($c = 1$; DMSO).

$C_{22}H_{25}NO_6$ (399.4) Ber. C 66.15 H 6.31 N 3.51 Gef. C 66.25 H 6.20 N 3.72

Benzyl-2-acetamino-3-azido-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy- α -D-glucopyranosid (**6**): 30.0 g **4** werden in 250 ccm *Pyridin* unter Eiskühlung mit 20 ccm *Methansulfochlorid* versetzt. Der Ansatz wird über Nacht bei 0° aufbewahrt, in Eiswasser gegeben und das sirupöse Produkt mit Chloroform extrahiert. Die Chloroformlösung wird mit verd. Schwefelsäure, $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen und zum Sirup eingedampft. Nach Zugabe von 20 g *Natriumazid* und 250 ccm Dimethylformamid erhitzt man 1 Stde. zum Sieden und gibt nach dem Abkühlen in Eiswasser. Das kristalline Produkt wird abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 16.6 g (52%); Schmp. 244–245°; $[\alpha]_D^{20}$: +97.0° ($c = 1$; DMSO).

$C_{22}H_{24}N_4O_5$ (424.4) Ber. C 62.25 H 5.70 N 13.20 Gef. C 61.92 H 5.60 N 13.00

Benzyl-2.3-diacetamino-2.3-didesoxy- α -D-glucopyranosid (**7**): 5.0 g **6** werden in 250 ccm 80proz. *Essigsäure* 45 Min. auf 90° erhitzt. Die Lösung wird eingedampft, zweimal mit Wasser nachgedampft und der kristalline Rückstand in 200 ccm Methanol mit 1 g 10proz. Palladium/Kohle im H_2 -Strom 1.5 Stdn. hydriert. Nach dem Filtrieren werden 3.5 ccm *Acetanhydrid* zugegeben, anschließend wird eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 3.3 g (79%); Schmp. 267–268°; $[\alpha]_D^{20}$: +146.5° ($c = 1$; DMSO).

$C_{17}H_{24}N_2O_6$ (352.4) Ber. C 57.94 H 6.87 N 7.95 Gef. C 57.64 H 6.77 N 7.85

2.3-Diacetamino-2.3-didesoxy- α -D-glucose (**8**): 800 mg **7** werden in 50 ccm Methanol mit 300 mg 10proz. Palladium/Kohle 8 Stdn. hydriert. Die Umsetzung ist erst nach Erneuerung des Katalysators und weiterer 4stdg. Hydrierung vollständig. Das Produkt wird aus Äthanol/Äther umkristallisiert. Ausb. 450 mg (71%); Schmp. und Misch-Schmp. 250–251°; $[\alpha]_D^{20}$: –20° → –45° ($c = 1$; Wasser). Authent. Material^{2,6)}: Schmp. 249–250°; $[\alpha]_D^{20}$: –19° → –46°. Die IR-Spektren sind identisch.

⁶⁾ Die früher angegebenen Drehwerte wurden korrigiert. S. l. c.³⁾, Fußnote³⁶⁾.