

Wolfgang Meyer zu Reckendorf und Niobe Wassiliadou-Micheli

Diaminozucker, XI*)

Synthese der 2.3-Diamino-2.3-dideoxy-D-galaktose

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster

(Eingegangen am 22. Juli 1969)

Die Darstellung der Titelverbindung erfolgt durch Inversion der Konfiguration von C-4 in geeignet substituierten Derivaten der 2.3-Diamino-2.3-dideoxy-D-glucose (6 und 7). Die 4-Mesyloxygruppe zeigt in diesen Verbindungen eine sehr hohe Reaktionsfähigkeit, bedingt durch die Nachbarschaft der Benzamidgruppe an C-3. Während Umsetzung mit Natriumacetat Cyclisierung zu einem Oxazolin bewirkt, welches bei der Ringöffnung in das entsprechende *galakto*-Derivat übergeht, führt die Reaktion mit Alkoholaten zu Cyclisierungsprodukten, die durch Beteiligung des N-Atoms entstehen und deren Konstitution zum Teil noch nicht aufgeklärt werden konnte.

Synthesis of 2.3-Diamino-2.3-dideoxy-D-galactose

The title compound is synthesized by inversion of configuration at C-4 in suitably substituted derivatives of 2,3-diamino-2,3-dideoxy-D-glucose (6 and 7). The 4-mesyloxy group shows a very high reactivity in these compounds due to the neighboring benzamido group at C-3. Reaction with sodium acetate causes cyclization to an oxazoline which on ring opening gives the corresponding *galacto* derivatives. On reaction with alkoxides attack by the nitrogen atom seems to be preferred giving cyclization products of partly unknown constitution.

Während Nachbargruppenreaktionen des N-Substituenten der 2-Amino-2-desoxy-D-glucose bereits gut untersucht worden sind, wurden entsprechende Versuche mit 3-Amino-3-desoxy-hexosen bisher kaum unternommen¹⁾. In diesem Fall könnte sich die N-Schutzgruppe sowohl an Reaktionen an C-2 wie auch an C-4 beteiligen. Um die Ergebnisse leichter interpretieren zu können, wählten wir für die ersten Untersuchungen Derivate der 2.3-Diamino-2.3-dideoxy-D-glucose und versuchten festzustellen, welchen Einfluß die 3-Acylamino-Gruppe auf die Reaktivität einer 4-Methansulfonyloxy-Gruppe hat. Inversion an C-4 würde zu der 2.3-Diamino-2.3-dideoxy-D-galaktose führen, die bisher nicht bekannt war²⁾.

Derivate der 2.3-Diamino-2.3-dideoxy-D-glucose wurden von uns bereits früher beschrieben³⁾. Wir wählten das Methyl-3-azido-2-benzamino-2.3-dideoxy-β-D-glucopyranosid (1) und führten es durch Mesylierung in 2, und durch Hydrierung,

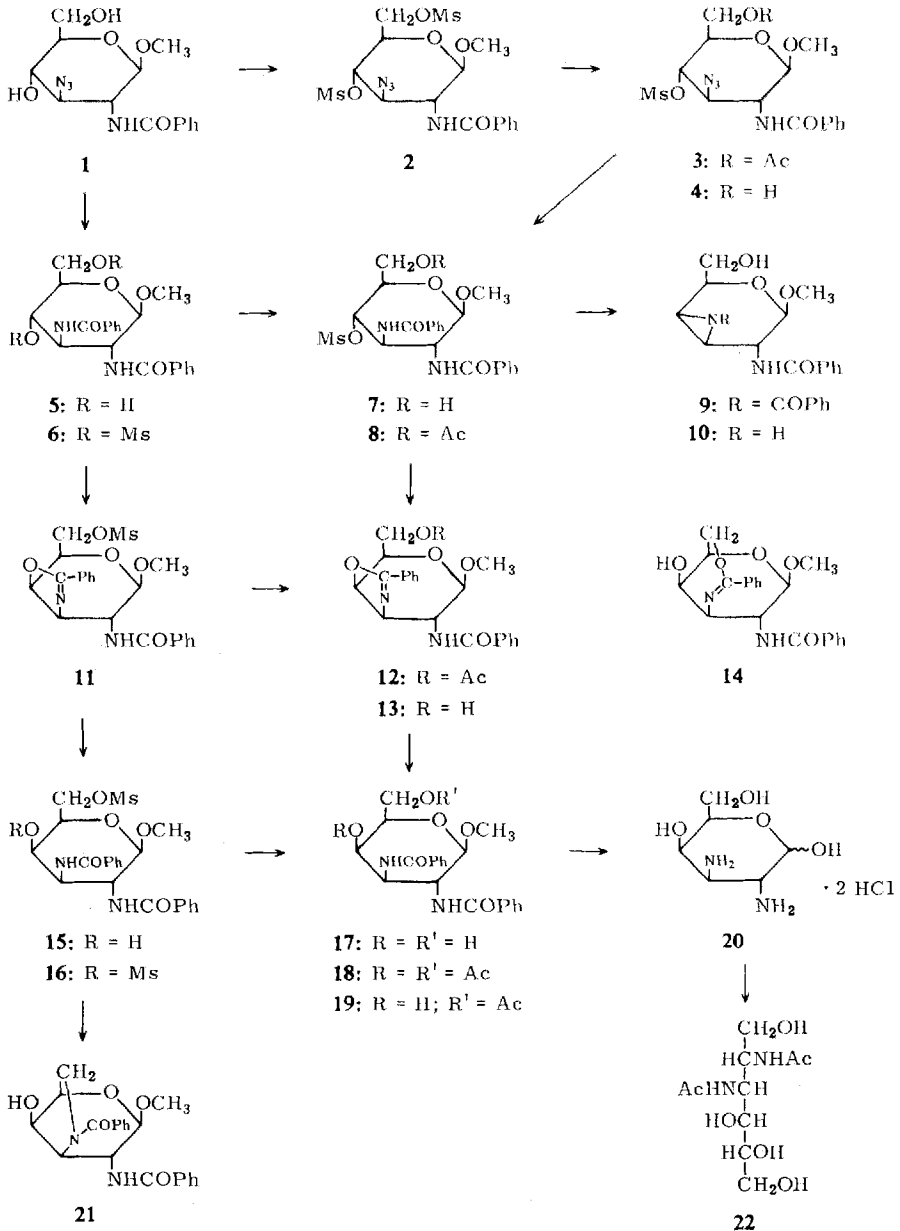
*) X. Mitteil.: *W. Meyer zu Reckendorf*, Chem. Ber. **102**, 4207 (1969).

¹⁾ *R. D. Guthrie* und *G. P. B. Mutter*, J. chem. Soc. [London] **1964**, 1614.

²⁾ Die Synthese von Derivaten wurde vor kurzem beschrieben: *H. H. Baer* und *K. S. Ong*, J. org. Chemistry **34**, 560 (1969).

³⁾ *W. Meyer zu Reckendorf*, Chem. Ber. **97**, 1275 (1964).

N-Benzoylierung (5) und anschließende Mesylierung in 6 über. Die Einführung einer Benzamidgruppe an C-3 hat den Vorteil, daß bei Nachbargruppenreaktionen die entstehenden Cyclisierungsprodukte durch den Phenylrest stabilisiert sind und deshalb isoliert werden können.



Da anzunehmen war, daß die 6-*O*-Mesylgruppe in **6** die Reaktionen komplizieren würde, führten wir eine selektive Acylierung an C-6 des Bis-benzamids **5** (Acetanhydrid bzw. Benzoylchlorid) mit anschließender Mesylierung an C-4 und vorsichtiger Verseifung zu **7** durch. Auf diesem Wege war **7** nur in geringer Ausbeute zugänglich, da die erste Acylierungsreaktion anscheinend keine große Selektivität aufwies. In höherer Ausbeute erhielten wir **7** aus **2** durch Reaktion mit Natriumacetat in Dimethylformamid zu **3** — die Azidgruppe kann sich an dieser Umsetzung nicht beteiligen — und anschließende Hydrierung und *N*-Benzoylierung zu **8**. Verseifung ergab daraus **7**. Diese Reaktionsfolge ist auch umkehrbar (Verseifung zu **4** und anschließende Umsetzung zu **7**).

7 und **8** erwiesen sich als sehr reaktionsfähig. Bereits Umsetzung mit Natriumacetat in Äthanol (20 Stdn. bei Siedetemp.) und anschließende Verseifung ergaben ein einheitliches Produkt, bei dem es sich nach dem IR-Spektrum (C=N bei 6.05 μ) um das Oxazolin **13** handelte. Unter den gleichen Bedingungen entstand aus dem Dimesyl-bis-benzamid **6** das 6-mesylierte Oxazolin **11**, dessen Mesylgruppe in einer zweiten Umsetzung (Natriumacetat in Dimethylformamid bei 120°) durch Acetyl ersetzt wurde. Das entstandene **12** wurde zu **13** verseift, das sich als identisch mit dem aus **8** erhaltenen Produkt erwies. In diesen Ergebnissen kommt eine sehr hohe Reaktionsfähigkeit der 4-*O*-Mesylgruppe zum Ausdruck, ganz im Gegensatz zu intermolekularen nucleophilen Reaktionen, bei denen diese Gruppe nur verhältnismäßig schwer ersetzt werden kann⁴⁾. Sie findet eine Parallele in der großen Reaktivität der 3-Mesyloxygruppe in Derivaten der 2-Amino-2-desoxy-D-glucose³⁾.

Die Oxazoline **11** und **13** ließen sich mit äthanolischer Salzsäure öffnen und ergaben nach Umsetzung mit methanolischem Ammoniak die *galakto*-Verbindungen **15** bzw. **17**. **15** wurde zu **16** mesyliert, das vom Ausgangsmaterial **6** verschieden war. **15** ließ sich mit Natriumacetat in Dimethylformamid in **19** und durch Verseifung in **17** überführen, jedoch verlief diese Reaktion nicht einheitlich. Neben 62% **17** isolierten wir 14% der 3,6-Benzimino-Verbindung **21** und eine geringe Menge eines weiteren Produktes, bei dem es sich vielleicht um das Tetrahydro-oxazepin **14** handelte. Für weitere Umsetzungen reichte die vorhandene Menge jedoch nicht aus. Dieses Nebenprodukt erhielten wir neben **21** ebenfalls bei der Reaktion von **15** mit Natriumäthylat in Äthanol (Rückfluß).

Hydrolyse mit Salzsäure ergab aus **17** das 2,3-Diamino-2,3-didesoxy-D-galaktose-dihydrochlorid (**20**), allerdings in amorpher und hygroskopischer Form. Zur besseren Charakterisierung wurde **20** in das — ebenfalls nicht kristallisierende — *N,N'*-Diacetylderivat übergeführt, das bei der Reduktion mit NaBH₄ den kristallinen und gut analysierbaren Zuckeralkohol **22** ergab.

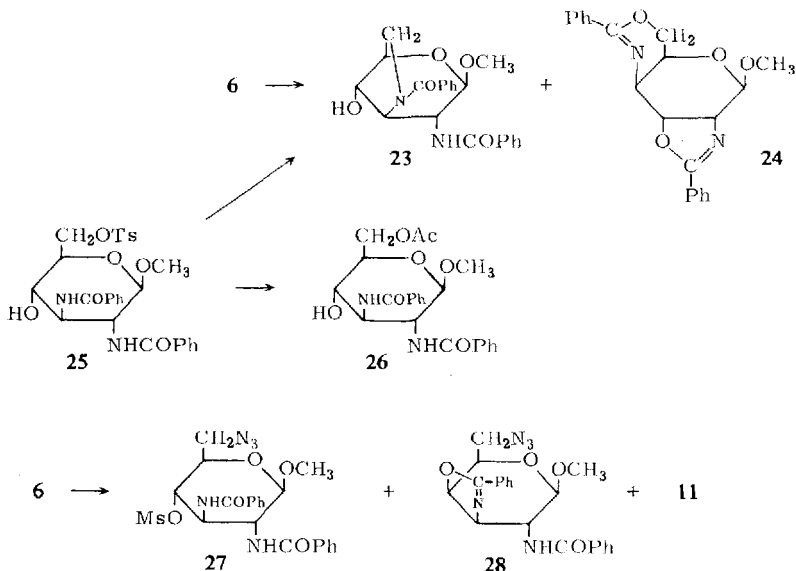
Ein Hinweis für das Vorliegen der *galakto*-Konfiguration in **20** war die Beobachtung, daß das rückmesylierte Derivat **16** vom Ausgangsmaterial **6** verschieden war, demnach Inversion an C-4 eingetreten sein mußte. Die Möglichkeit einer Ringverengung wird durch das NMR-Spektrum des Acetats **19** (DMSO-d₆) ausgeschlossen (1-H, 4.76 ppm; $J_{1,2} \sim 9$ Hz; β -Pyranose; 4-H, 5.38 ppm). Durch ungünstige Lage

⁴⁾ Siehe z. B. J. Hill, L. Hough und A. C. Richardson, Proc. chem. Soc. [London] 1963, 346.

der Protonen und geringe Löslichkeit des Derivates war eine genaue Analyse des Spektrums nicht möglich. Der endgültige Strukturbeweis erfolgte durch eine unabhängige Synthese, über die wir in Kürze berichten werden.

Wesentlich uneinheitlicher und auch undurchsichtiger verliefen die Umsetzungen der Mesylate **6** und **7** mit Natriumalkoholat in siedendem Alkohol. Aus **7** entstanden dabei das Oxazolin **13**, das Aziridin **9** (zum Teil zu **10** entbenzoyliert) und ein sirupöses Produkt, das wir nicht identifizieren konnten. Eventuell handelt es sich dabei um ein Ringverengungsprodukt. Auch **6** ergab mit Natriumäthylat ein Gemisch von Produkten. Wir isolierten neben dem *gluco*-3,6-Benzimino-Derivat **23**, das bereits bekannt war³⁾ und zusätzlich aus **25** neu synthetisiert wurde, ein wahrscheinlich ungesättigtes Produkt, das auch aus **11** mit Natriumäthylat entstand, und als Hauptprodukt eine unpolare, leicht flüchtige Verbindung, die kein NH mehr enthielt. Es ist möglich, daß es sich bei dieser Verbindung um das Oxazolin-Dihydro-oxazin **24** handelt, das man sich durch rückseitige Öffnung eines 3,4-Aziridinringes (vgl. **9**) und anschließende Cyclisierung mit dem 6-O-Mesyl entstanden denken kann.

Auch sehr schonend durchgeführte Säurehydrolyse dieser Produkte lieferte stets ein Gemisch, dessen Einzelbestandteile auch nach chromatographischer Trennung nicht identifiziert werden konnten. Da auch die NMR-spektroskopische Untersuchung dieser Verbindungen keine Hinweise auf die Konstitution lieferte — in den Cyclisierungsprodukten liegt die C1-Konformation nicht mehr ungestört vor, so daß die Kopplungskonstanten kaum noch herangezogen werden können — müssen diese Reaktionen vorerst ungeklärt bleiben.



Verallgemeinernd kann gesagt werden, daß bei der Umsetzung dieser Benzamid-derivate mit einer in Reichweite der Benzamidgruppe befindlichen Sulfonyloxygruppe unter Verwendung von Natriumacetat als Base hauptsächlich Angriff durch den Benz-

amid-Sauerstoff erfolgt, während bei der Reaktion mit Alkoholaten die Sulfonyloxygruppe durch das N-Atom verdrängt wird. Diese Beobachtung wird unterstützt sowohl durch frühere Ergebnisse⁵⁾ als auch durch die Reaktionen der 6-O-Tosyl-Verbindung **25**, die mit Natriumacetat zwar hauptsächlich das 6-O-Acetyl-Derivat **26** (die Bildung eines 7gliedrigen Tetrahydro-oxazepins ist anscheinend nicht leicht möglich), mit Natriummethylat jedoch das 3.6-Imin **23** liefert.

Wie zu erwarten, gibt **6** bei der Umsetzung mit Natriumazid, die zu bisher unbekanntem Polyaminozuckern führen könnte, ebenfalls kein einheitliches Produkt. Neben dem 6-Azid **27** erhielten wir das 6-Azido-oxazolin **28** und das bereits beschriebene 6-mesylierte Oxazolin **11**. Für weitere Synthesen scheint diese Reaktion demnach kaum brauchbar zu sein.

N. Wassiliadou-Micheli dankt der NATO für ein Forschungsstipendium.

Beschreibung der Versuche

Methyl-3-azido-2-benzamino-2.3-didesoxy-4.6-di-O-methansulfonyl-β-D-glucopyranosid (2): 4.9 g **1** werden in 25 ccm Pyridin unter Eiskühlung mit 8.6 g *Methansulfochlorid* versetzt. Nach 14stdg. Aufbewahren bei Raumtemp. wird in Eiswasser eingerührt, das Produkt abgesaugt und aus Äthanol/Aceton (1:1) umkristallisiert. Ausb. 5.4 g (88%); Schmp. 189 bis 190°; $[\alpha]_D^{20}$: +10° (c = 1; DMSO).

$C_{16}H_{22}N_4O_9S_2$ (478.5) Ber. C 40.16 H 4.63 N 11.71 Gef. C 40.21 H 4.74 N 11.81

Methyl-6-O-acetyl-3-azido-2-benzamino-2.3-didesoxy-4-O-methansulfonyl-β-D-glucopyranosid (3): 100 mg **2** werden mit 100 mg wasserfreiem *Natriumacetat* in 10 ccm Dimethylformamid unter Rühren 9 Stdn. auf 120° erhitzt. Beim Eingießen in Wasser fällt das Produkt aus und wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 75 mg (82%); Schmp. 189–190°; $[\alpha]_D^{20}$: ±0° (c = 1; DMSO).

$C_{17}H_{22}N_4O_8S$ (442.4) Ber. C 46.14 H 5.02 N 12.67 Gef. C 46.46 H 4.78 N 12.43

Methyl-3-azido-2-benzamino-2.3-didesoxy-4-O-methansulfonyl-β-D-glucopyranosid (4): 0.9 g **3** werden in 200 ccm absol. Methanol und 50 ccm 0.1 n methanol. *Natriummethylat* 1 Stde. bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Neutralisation mit Kationenaustauscher wird eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 770 mg (94%); Schmp. 187–188°; $[\alpha]_D^{20}$: +9° (c = 1; Methanol/CHCl₃ 1:1).

$C_{15}H_{20}N_4O_7S$ (400.4) Ber. C 44.99 H 5.04 N 13.99 Gef. C 45.22 H 5.50 N 13.85

Methyl-2.3-bis-benzamino-2.3-didesoxy-β-D-glucopyranosid (5): 6.0 g **1** werden in 300 ccm Methanol mit 1.4 g Palladium/Kohle (10proz.) 2 Stdn. im H₂-Strom hydriert. Nach Filtration werden 6 g *Benzoessäureanhydrid* und 0.5 ccm Triäthylamin zugegeben und nach 1 Stde. eingedampft. Das Produkt wird mit Äther ausgefällt, mit methanol. Natriummethylat zur Verseifung von entstandenem Ester behandelt und wieder mit Äther gefällt. Es kann aus Äthanol/Aceton/Äther umkristallisiert werden. Ausb. quantit.; Schmp. 265–270°; $[\alpha]_D^{20}$: +23° (c = 1; Methanol/CHCl₃ 1:1).

$C_{21}H_{24}N_2O_6$ (400.4) Ber. C 62.99 H 6.04 N 7.00 Gef. C 62.84 H 6.23 N 6.75

Methyl-2.3-bis-benzamino-2.3-didesoxy-4.6-di-O-methansulfonyl-β-D-glucopyranosid (6): 1.0 g **5** wird in 5 ccm Pyridin unter Eiskühlung mit 0.8 ccm *Methansulfochlorid* versetzt und über

⁵⁾ Siehe z. B. W. Meyer zu Reckendorf, Chem. Ber. **97**, 325 (1964).

Nacht bei Raumtemp. aufbewahrt. Das Produkt wird mit Eiswasser ausgefällt und aus Aceton umkristallisiert. Ausb. 0.55 g (40%); Schmp. 184–186°; $[\alpha]_D^{20}$: +94° ($c = 1$; DMSO).

$C_{23}H_{28}N_2O_{10}S_2$ (556.6) Ber. C 49.62 H 5.07 N 5.03 Gef. C 49.75 H 5.15 N 4.61

Methyl-2,3-bis-benzamino-2,3-didesoxy-4-O-methansulfonyl-β-D-glucopyranosid (7)

a) 1.0 g **5** wird in 7 ccm Pyridin mit 0.45 ccm *Benzoylchlorid* versetzt und der Ansatz 24 Stdn. bei Raumtemp. aufbewahrt. Anschließend werden 0.3 ccm *Methansulfochlorid* zugegeben und über Nacht bei Raumtemp. aufbewahrt. Das mit Eiswasser ausfallende Rohprodukt wird mit methanol. *Natriummethylat*-Lösung verseift und das Produkt aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.35 g (30%); Schmp. 189–190°; $[\alpha]_D^{20}$: +112° ($c = 1$; DMSO).

$C_{22}H_{26}N_2O_8S$ (478.5) Ber. C 55.23 H 5.48 N 5.86 Gef. C 55.26 H 5.69 N 5.47

b) 0.5 g **4** werden in 150 ccm Methanol mit 0.1 g 10proz. Palladium/Kohle 1.5 Stdn. im H_2 -Strom hydriert. Nach Filtration wird mit 0.6 g *Benzoessäureanhydrid* versetzt, eingedampft und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.2 g (33%); identisch mit dem unter a) beschriebenen Präparat.

c) Verseifung von **8** mit methanol. *Natriummethylat*-Lösung (1 Stde. Raumtemp.) ergibt ein identisches Präparat in 80proz. Ausb.

Methyl-6-O-acetyl-2,3-bis-benzamino-2,3-didesoxy-4-O-methansulfonyl-β-D-glucopyranosid (8)

a) 9.0 g **3** werden in 600 ccm Methanol mit 2.5 g 10proz. Palladium/Kohle 1 Stde. im H_2 -Strom hydriert. Nach Filtration werden 13 g *Benzoessäureanhydrid* zugegeben, nach 2 Stdn. eingedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 5.2 g (50%); Schmp. 187–189°; $[\alpha]_D^{20}$: +39° ($c = 1$; $CHCl_3$).

$C_{24}H_{28}N_2O_9S$ (520.5) Ber. C 55.37 H 5.43 N 5.38 Gef. C 55.40 H 5.69 N 5.10

b) Durch selektive Acetylierung und anschließende Mesylierung von **5** erhält man **8** nur durch Chromatographic rein.

2-Phenyl-1'-O-methyl-2'-benzamino-2'-desoxy-6'-O-methansulfonyl-β-D-galaktopyranosid-[3',4':4,5]-Δ²-oxazolin (11): 0.6 g **6** werden in 350 ccm absol. Äthanol mit 0.6 g wasserfreiem *Natriumacetat* 20 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt, abgesaugt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.42 g (86%); Schmp. 228–230°; $[\alpha]_D^{20}$: +35° ($c = 0.4$; $CHCl_3$ /Methanol 4:1).

$C_{22}H_{24}N_2O_7S$ (460.5) Ber. C 57.38 H 5.25 N 6.09 S 6.96

Gef. C 57.65 H 5.15 N 5.67 S 6.46

2-Phenyl-1'-O-methyl-6'-O-acetyl-2'-benzamino-2'-desoxy-β-D-galaktopyranosid-[3',4':4,5]-Δ²-oxazolin (12): 0.5 g **11** werden mit 0.5 g wasserfreiem *Natriumacetat* in 25 ccm Dimethylformamid unter Rühren 9 Stdn. bei 125° und 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das Produkt wird mit Wasser ausgefällt und aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 180 mg (40%); Schmp. 268–269°; $[\alpha]_D^{20}$: +50° ($c = 1$; $CHCl_3$).

$C_{23}H_{24}N_2O_6$ (424.4) Ber. C 65.08 H 5.70 N 6.60 Gef. C 65.04 H 5.56 N 6.82

Verseifung mit methanol. *Natriummethylat* führt zu **13** (Ausb. 84%).

2-Phenyl-1'-O-methyl-2'-benzamino-2'-desoxy-β-D-galaktopyranosid-[3',4':4,5]-Δ²-oxazolin (13): 1.5 g **8** werden mit 1.5 g wasserfreiem *Natriumacetat* in 700 ccm absol. Äthanol 20 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird mit *Natriumäthylat* alkalisch gemacht, nach 1 Stde. bei Raumtemp. eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 0.99 g (quantitat.); Schmp. 282–283°; $[\alpha]_D^{20}$: +64° ($c = 1$; Äthanol/ $CHCl_3$ 1:1).

$C_{21}H_{22}N_2O_5$ (382.4) Ber. C 65.95 H 5.80 N 7.32 Gef. C 65.44 H 5.89 N 7.70

Methyl-2,3-bis-benzamino-2,3-didesoxy-6-O-methansulfonyl-β-D-galaktopyranosid (15): 0.2 g **11** werden in 20 ccm 0.5proz. Äthanol. Salzsäure 2 Stdn. zum Sieden erhitzt, anschließend wird eingedampft, in methanol. Ammoniak aufgenommen, wieder eingedampft und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 150 mg (80%); Schmp. 184–185°; $[\alpha]_D^{20}$: +52.5° ($c = 0.4$; $\text{CCl}_3/\text{Methanol } 1:1$).

$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_8\text{S}$ (478.5) Ber. C 55.23 H 5.48 N 5.86 Gef. C 54.96 H 5.51 N 6.04

Die Mesylierung von **15** ergibt **16**. Ausb. 80%; Schmp. 233–234° (aus Methanol/Aceton); $[\alpha]_D^{20}$: +80° ($c = 0.5$; DMSO).

$\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_{10}\text{S}_2$ (556.6) Ber. C 49.62 H 5.07 N 5.03 Gef. C 49.95 H 4.77 N 5.40

Methyl-2,3-bis-benzamino-2,3-didesoxy-β-D-galaktopyranosid (17)

a) 160 mg **12** werden in 15 ccm 0.5proz. Äthanol. Salzsäure 1.5 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach dem Eindampfen nimmt man den Rückstand in methanol. Ammoniak auf, dampft nach einigen Stunden bei Raumtemp. wieder ein und kristallisiert den Rückstand aus Äthanol um. Ausb. 53 mg (35%).

b) Das gleiche Produkt erhält man aus **13** auf dieselbe Weise. Ausb. 95%; Schmp. 275 bis 280°; $[\alpha]_D^{20}$: +72° ($c = 0.5$; $\text{CHCl}_3/\text{Methanol } 1:1$).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_6$ (400.5) Ber. C 62.99 H 6.04 N 7.00 Gef. C 62.78 H 5.88 N 7.14

c) 4.5 g **15** werden mit 4.5 g wasserfreiem Natriumacetat in 50 ccm Dimethylformamid 8 Stdn. auf 120° erhitzt. Es wird in Wasser gegeben, **19** mit Chloroform extrahiert, der Chloroformrückstand mit methanol. Natriummethylat verseift und das Produkt aus Äthanol umkristallisiert. Es ist identisch mit dem unter a) und b) beschriebenen Präparat.

Die äthanolische Mutterlauge wird schichtchromatographisch aufgetrennt ($\text{CHCl}_3/8\%$ Methanol). Neben weiterem Hauptprodukt **17** (Gesamtausb. 62%) erhält man 2% eines nicht näher identifizierten Produktes (Schmp. 269°, **14**?) und ca. 14% *Methyl-2-benzamino-3,6-benzimino-2,3,6-tridesoxy-β-D-galaktopyranosid (21)*, das aus Äthanol/Äther/Petroläther kristallisiert. Schmp. 177–178°; $[\alpha]_D^{20}$: ±0°; $[\alpha]_{400}^{20}$: +68° ($c = 1$; CHCl_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_5$ (383.4) Ber. C 65.95 H 5.80 N 7.33 Gef. C 65.34 H 5.97 N 7.77

Durch Umsetzung von **15** mit Natriumäthylat in Äthanol (0.1 n, 1 Stde. Rückfluß) erhält man ca. 20% **21** neben ca. 50% des Produktes mit unbekannter Konstitution (**14**?).

Das 4,6-Di-O-acetyl-Derivat **18** erhält man durch Acetylierung von **17** mit Acetanhydrid in Pyridin. Ausb. 70%; Schmp. 270° (sintert 245–250°); $[\alpha]_D^{20}$: +56° ($c = 0.5$; CHCl_3).

$\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_8$ (484.5) Ber. C 61.98 H 5.83 N 5.77 Gef. C 61.26 H 6.19 N 5.82

2,3-Diamino-2,3-didesoxy-D-galaktose-dihydrochlorid (20): 0.5 g **17** werden in 50 ccm 5 n HCl 3 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die entstandene Benzoesäure wird mit Äther extrahiert, die wäßr. Phase mit Kohle entfärbt, cingedampft, mehrfach mit Wasser und anschließend Äthanol nachgedampft und der feste Rückstand mit Aceton und Äther verrieben. Das hygroskopische, nicht analysierbare Pulver zeigte $[\alpha]_D^{20}$: +45° → +55° ($c = 1$; Wasser).

2,3-Bis-acetamino-2,3-didesoxy-D-galaktit (22): Zu einer Lösung von 380 mg **20** in 50 ccm Wasser werden 24 ccm Amberlite IRA 400 CO_3^{2-} gegeben und nach Kühlung auf 0° unter Rühren mit 400 mg Acetanhydrid versetzt. Nach 3 Stdn. bei 0° gibt man die Lösung über 8 ccm Amberlite IR 120 H^+ und dampft zur Trockne ein. 176 mg des gelartigen Rückstandes werden in 6 ccm Wasser bei 0° mit 40 mg NaBH_4 versetzt, nach 2 Stdn. mit Kationenaustauscher neutralisiert, eingedampft, mehrfach mit Methanol nachgedampft und der Rückstand aus Methanol umkristallisiert. Ausb. 104 mg (58%); Schmp. 193–194°; $[\alpha]_D^{20}$: –96° ($c = 1$; DMSO).

$\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$ (264.3) Ber. C 45.44 H 7.63 N 10.60 Gef. C 45.64 H 8.03 N 10.67

Umsetzung von 6 mit Natriumäthylat: 1.0 g **6** wird in 500 ccm absol. Äthanol und 50 ccm 0.1 n Äthanol. Natriumäthylat 3 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird zur Trockne eingedampft, Wasser zugegeben und abgesaugt. Ausb. 0.64 g (~quantitat.). Die schichtchromatographische Trennung (CHCl₃/5% Methanol) auf Kieselgel P (Merck, Darmstadt) ergibt:

Untere Zone: 86 mg; Schmp. 225–228° (aus Aceton); $[\alpha]_D^{20}$: -22° ($c = 1$; CHCl₃); $[\alpha]_D^{20}$: -4° ($c = 1$; DMSO). Identisch mit *Methyl-2-benzamino-3.6-benzimino-2.3.6-tridesoxy-β-D-glucopyranosid (23)*.

Mittlere Zone: 33 mg; Schmp. 228–230° (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: -37.5° ($c = 0.4$; CHCl₃/Methanol 1:1). Isomer mit dem Produkt der oberen Zone.

C₂₁H₂₀N₂O₄ (364.4) Ber. C 69.21 H 5.53 N 7.69 Gef. C 69.43 H 5.93 N 7.42

Obere Zone: 330 mg; Schmp. 179–181° (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: -70° ($c = 1$; CHCl₃). Gef. C 69.00 H 5.74 N 7.63 Mol.-Gew. gef. 367.9 (osmometr.).

Bei dieser Komponente handelt es sich evtl. um **24**.

Umsetzung von 8 (oder auch 7) mit Alkali: 0.5 g **8** werden in 125 ccm Methanol mit 25 ccm 0.1 n methanol. Natriummethylat 2 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird eingedampft, der Rückstand mit Wasser versetzt und mit CHCl₃ extrahiert. Ausb. 382 mg festes Produkt (90%). Die schichtchromatographische Trennung ergibt:

Untere Zone: Ca. 6 mg entbenzoyliertes Aziridin **10**.

Mittlere Zone: 71 mg Oxazolin **13** mit Spuren des Aziridins **9**.

Obere Zone: 305 mg sirupöses Produkt, das sehr säureempfindlich ist. Ein kristallines Derivat konnte nicht erhalten werden.

Methyl-2.3-bis-benzamino-2.3-didesoxy-6-O-p-toluolsulfonyl-β-D-glucopyranosid (25): 1.0 g **5** wird in 6 ccm Pyridin unter Eiskühlung mit 0.7 g *p*-Toluolsulfochlorid in 6 ccm CHCl₃ versetzt. Nach 2 Stdn. bei Raumtemp. wird Wasser zugegeben und mit Chloroform extrahiert. Nach schichtchromatographischer Reinigung (Kieselgel P, CHCl₃/6% Methanol) erhält man 966 mg (70%) sirupöses Material, das aus Äthanol/Äther/Petroläther kristallisiert. Schmp. 186–188°; $[\alpha]_D^{20}$: $+41^\circ$ ($c = 1$; CHCl₃).

C₂₈H₃₀N₂O₈S (554.5) Ber. C 60.64 H 5.46 N 5.08 Gef. C 59.99 H 5.44 N 4.42

Methyl-2-benzamino-3.6-benzimino-2.3.6-tridesoxy-β-D-glucopyranosid (23): 140 mg **25** werden in 50 ccm 0.04 n methanol. Natriummethylat 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird eingedampft, der Rückstand schichtchromatographiert (CHCl₃/7% Methanol) und das Hauptprodukt aus Äthanol/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 52 mg (50%); Schmp. 209 bis 234° (Kofler); 213–217° (Kapillare). Authent. Probe³⁾: 227–230° (Kofler). $[\alpha]_D^{20}$: -22° ($c = 1$; CHCl₃); $[\alpha]_D^{20}$: -4° ($c = 1$; DMSO). Authent. Probe: $[\alpha]_D^{28}$: -3.4° ($c = 1.18$; DMSO).

Methyl-6-O-acetyl-2.3-bis-benzamino-2.3-didesoxy-β-D-glucopyranosid (26): 260 mg **25** werden mit 260 mg wasserfreiem Natriumacetat in 5 ccm Dimethylformamid 9 Stdn. auf 120° erhitzt. Nach Zugabe von Wasser wird mit Chloroform extrahiert und der Chloroformrückstand schichtchromatographiert (CHCl₃/7% Methanol). Ausb. 130 mg (76%); Schmp. 249–252° (aus Äthanol/Äther/Petroläther); $[\alpha]_D^{20}$: $+26^\circ$ ($c = 1$; CHCl₃).

C₂₃H₂₆N₂O₇ (442.5) Ber. C 62.43 H 5.93 N 6.33 Gef. C 62.58 H 5.97 N 6.44

Umsetzung von 6 mit Natriumazid: 1.0 g **6** wird mit 1.0 g Na₃ in 10 ccm DMSO 3 Stdn. auf 90° erhitzt. Nach Zugabe von Wasser wird abgesaugt und das Produkt schichtchromatographiert (CHCl₃/7% Methanol).

Untere Zone: Methyl-6-azido-2,3-bis-benzamino-2,3,6-tridesoxy-4-O-methansulfonyl-β-D-glucopyranosid (27): Ausb. 108 mg (12%); Schmp. 205–207° (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: +49° (*c* = 1; CHCl₃/Methanol 1:1).

C₂₂H₂₅N₅O₇S (503.5) Ber. C 52.48 H 5.01 N 13.91 Gef. C 52.87 H 5.59 N 13.57

Mittlere Zone: 77 mg (9%) **11**.

Obere Zone: 2-Phenyl-1'-O-methyl-6'-azido-2'-benzamino-2',6'-didesoxy-β-D-galaktopyrano-[3',4':4,5]-Δ²-oxazolin (28): Ausb. 284 mg (34%); Schmp. 248–250° (Zers., aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: +22.5° (*c* = 1; CHCl₃).

C₂₁H₂₁N₅O₄ (407.4) Ber. C 61.90 H 5.19 N 17.19 Gef. C 61.91 H 5.22 N 17.14

[279/69]