

Wolfgang Meyer zu Reckendorf und Niobe Wassiliadou-Micheli

Di- und Polyaminozucker, XVIII¹⁾

Synthesen der 2.4-Diamino-2.4-didesoxy-D-galaktose und -D-glucose

Aus dem Institut für pharmazeutische Chemie der Universität Münster

(Eingegangen am 27. April 1972)

Die Synthese der Titelverbindungen erfolgte durch ein- bzw. zweimalige nucleophile Substitution am 4-C geeignet substituierter Derivate der D-Glucose. Beide Zucker wurden als freie Hydrochloride erhalten.

Di- and Polyamino Sugars, XVIII¹⁾

Syntheses of 2.4-Diamino-2.4-dideoxy-D-galactose and -D-glucose

Syntheses of the title compounds were accomplished by single resp. double inversion at C-4 of suitable derivatives of D-glucose. Both sugars were obtained as free hydrochlorides.

Die Gruppe der 2.4-Diamino-2.4-dideoxy-zucker wurde bis jetzt wenig bearbeitet, obwohl diese Zucker große strukturelle Ähnlichkeit mit dem 2-Desoxy-streptamin, dem zentralen Baustein der Aminoglykosid-Antibiotika, haben. Modellbetrachtungen zeigen, daß die 2.4-Diamino-2.4-dideoxy-D-glucose in ihrem räumlichen Bau dem Streptamin weitgehend entspricht. Aus diesem Grunde haben wir verschiedene Wege zur Synthese dieses Zuckers und der entsprechenden *galakto*-Verbindung untersucht.

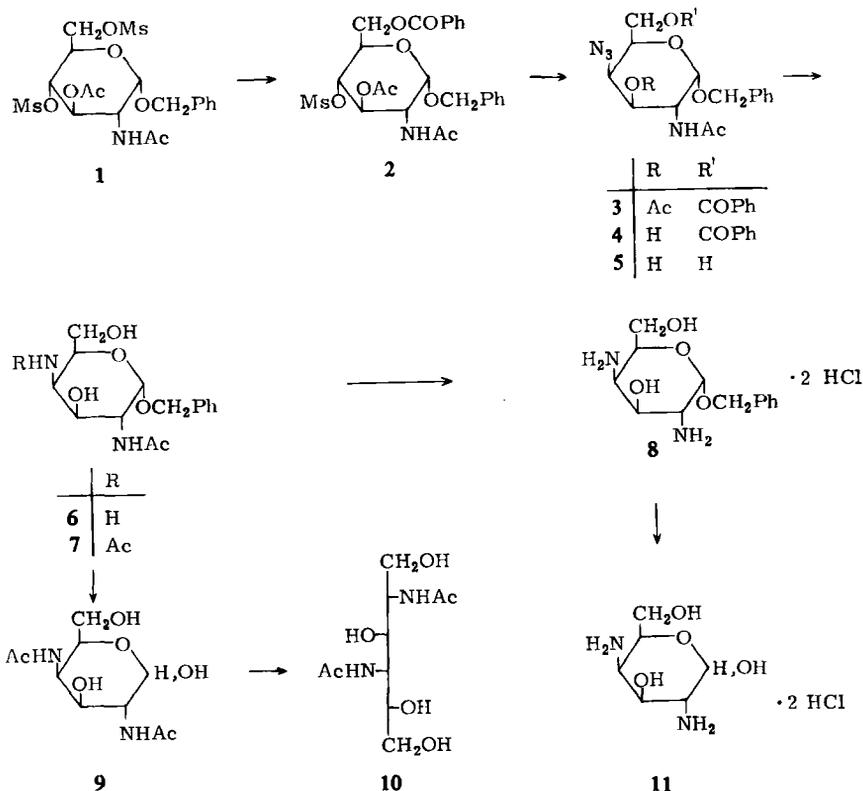
Die Synthese von Derivaten dieser Diaminozucker wurde bereits beschrieben²⁾, die Isolierung der freien Zucker gelang jedoch nicht, da sie bei der Entblockung weitgehend zerstört wurden. Wir planten unsere Synthesen deshalb so, daß die Abspaltung aller Schutzgruppen unter möglichst milden Bedingungen vorgenommen werden konnte.

Zur Synthese der 2.4-Diamino-2.4-dideoxy-D-galaktose wurde die 2-Amino-2-desoxy-D-glucose in das Derivat **1** übergeführt³⁾ und die 6-Mesylylgruppe durch kurzzeitige Reaktion mit Natriumbenzoat in DMF durch den Benzoylrest ersetzt (**2**). Bei der Umsetzung von **2** mit Natriumazid in DMSO entstand das gesuchte *galakto*-Azid **3** zusammen mit seinem Hydrolyseprodukt **4**. Im Schichtchromatogramm waren

¹⁾ XVII. Mitteil.: W. Meyer zu Reckendorf, Arch. Pharmaz. **305**, 29 (1972).

^{2a)} R. W. Jeanloz und A. M. C. Rapin, J. org. Chemistry **28**, 2978 (1963); ^{2b)} M. W. Horner, L. Hough und A. C. Richardson, Carbohydrate Res. [Amsterdam] **17**, 209 (1971).

³⁾ P. H. Gross, F. du Bois und R. W. Jeanloz, Carbohydrate Res. [Amsterdam] **4**, 244 (1967).



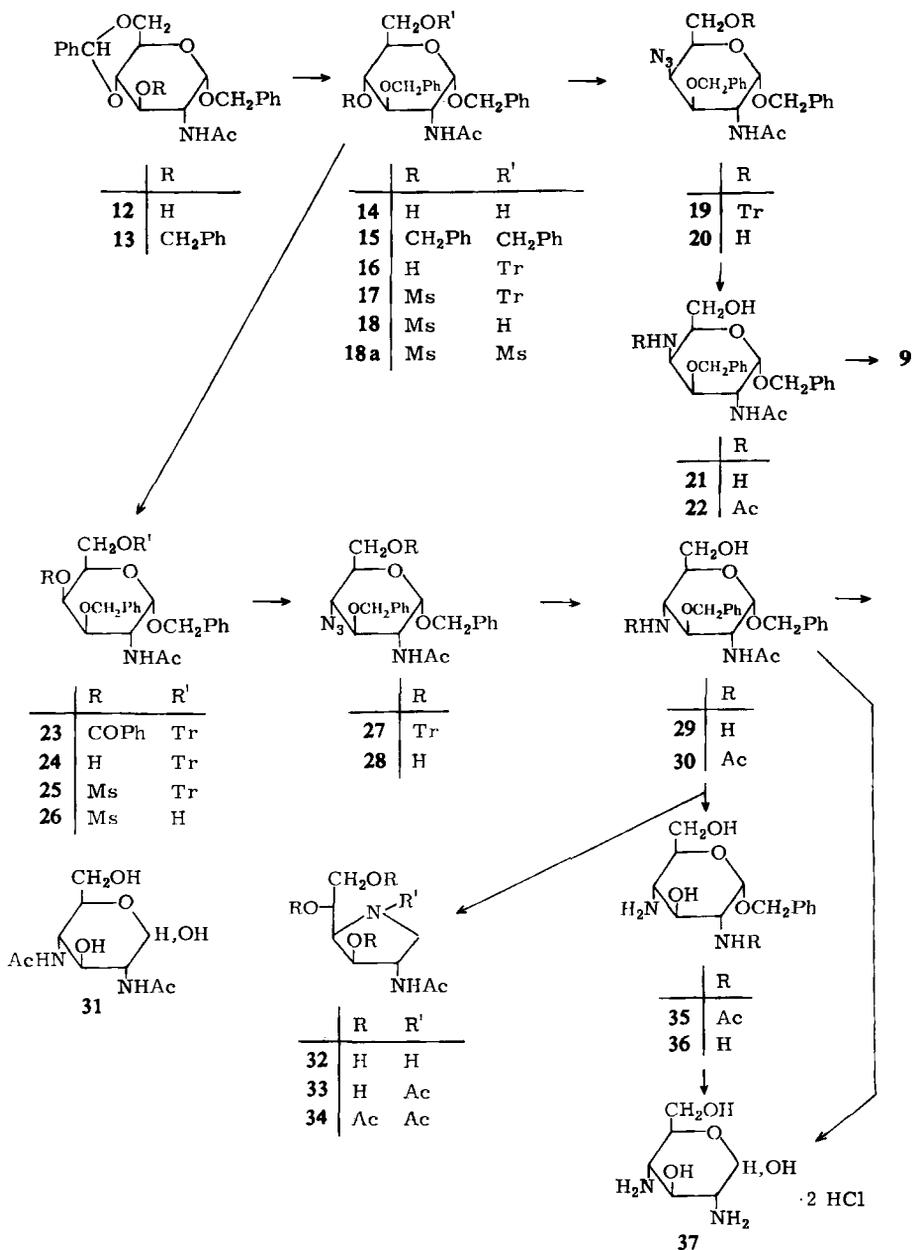
in sehr geringen Mengen einige Nebenprodukte zu erkennen. Durch *Zemplén*-Verseifung entstand aus 3 und 4 das einheitliche Azid 5, das durch Umkristallisation rein erhalten wurde. Die vor kurzem bei einer analogen Reaktion beschriebene⁴⁾, über eine Nachbargruppenbeteiligung des Substituenten an 3-C ablaufende und zur Bildung eines *D-gulo*-Derivates führende Inversion konnten wir hier nicht feststellen.

Durch Hydrierung des Azids 5 in Methanol und *N*-Acetylierung entstand das Derivat 7, das durch Hydrierung in Wasser in die 2,4-Diacetamino-2,4-dideoxy-D-galaktose (9) überging, die noch zusätzlich durch Reduktion zum Alkohol 10 charakterisiert wurde.

Durch alkalische Hydrolyse des 4-Amins 6 entstand das Diamin 8, das als Hydrochlorid kristallisierte. Durch katalytische Hydrierung erhielten wir daraus den freien Zucker 11 als hygroskopisches amorphes Pulver.

Zur Synthese der 2,4-Diamino-2,4-dideoxy-D-glucose diente das gleich konfigurierte Ausgangsmaterial 12, jedoch wurde die 3-Stellung durch Benzilylierung stabiler blockiert. Das erhaltene Benzylderivat 13 enthielt als Nebenprodukt den Tribenzyläther 15, der nach Hydrolyse von 13 zu 14 abgetrennt werden konnte. 14 wurde zu 16 trityliert und anschließend zu 17 mesyliert.

⁴⁾ M. Parquet und P. Sinay, Carbohydrate Res. [Amsterdam] 18, 195 (1971).



Um die konfigurateive Zuordnung der oben beschriebenen 2,4-Diamino-2,4-dideoxy-D-galaktose abzusichern, wurde eine kleine Menge des Mesylats 17 mit Natriumazid in DMSO zu 19 umgesetzt und dieses zu 20 enttrityliert. Dabei wurde in geringer

Menge das nicht umgesetzte Mesylat **18** isoliert. **20** lieferte nach Reduktion der Azidgruppe zu **21**, Acetylierung zu **22** und katalytischer Reduktion die 2.4-Diacetamino-2.4-dideoxy-D-galaktose (**9**). Das Vorliegen der Galaktose-Konfiguration wurde durch das NMR-Spektrum des Azids **20**, das später mit der entsprechenden *gluco*-Verbindung **28** verglichen wurde, bewiesen (s. Versuchsteil).

Die erste Inversion an 4-C erreichten wir durch Umsetzung des Mesylats **17** mit Natriumbenzoat in DMF. Das entstandene *galakto*-Benzoat **23** wurde zu **24** verseift und dieses zu **25** mesyliert. Umsetzung mit Natriumazid in DMSO lieferte das *gluco*-Azid **27**, das zu **28** enttrityliert wurde. Die Umsetzung ließ sich auch mit dem enttritylierten Mesylat **26** durchführen, das mit Natriumazid direkt **28** lieferte. Reduktion des Azids zu **29**, *N*-Acetylierung zu **30** und anschließende katalytische Hydrierung ergab die 2.4-Diacetamino-2.4-dideoxy-D-glucose (**31**). Ihre physikalischen Daten stimmten mit Literaturwerten ^{2a)} überein.

Der oben bei dem entsprechenden Galaktose-Derivat beschriebene Weg zur Herstellung des freien Zuckers erwies sich hier als nicht gangbar. Es gelang nicht, die *N*-Acetylgruppe in **29** durch alkalische Hydrolyse zu entfernen. Da diese Reaktion offensichtlich durch den Benzylrest an 3-C verhindert wurde, versuchten wir, diese Schutzgruppe durch partielle Hydrierung zu entfernen. Das erwartete Produkt **35** entstand dabei jedoch nur in geringer Menge (ca. 10%). Als Hauptprodukt erhielten wir ein kristallines, wesentlich polares Produkt. Nach dem IR-Spektrum enthielt es keine Benzylgruppe mehr. Es zeigte keine Reduktionswirkung gegen Fehlingsche Lösung und Tetrazoliumblau. Bei der Perjodatoxydation entstand 1 Mol Formaldehyd; die Peracetylierung lieferte ein Pentaacetat (**34**) (NMR-Spektrum). Diese Ergebnisse sprechen für das Vorliegen des Pyrrolidins **32**, das sich wahrscheinlich durch Hydrierung der intermediär entstehenden Schiffischen Base bildete. Aus dem Massenspektrum des *N*-Acetylderivates **33** folgte das erwartete Molekulargewicht und das Vorliegen der Furanoseform (Bruchstück *m/e* 60)⁵⁾. Die Entstehung eines ähnlichen Nebenproduktes vermutete bereits *Goodman*⁶⁾ bei der Synthese der 4-Amino-4-desoxy-D-glucose, sowie *Paulsen* und *Mitarbb.*⁵⁾.

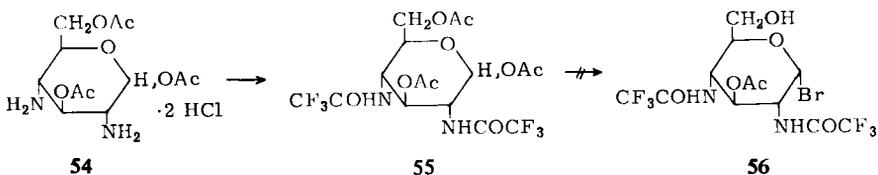
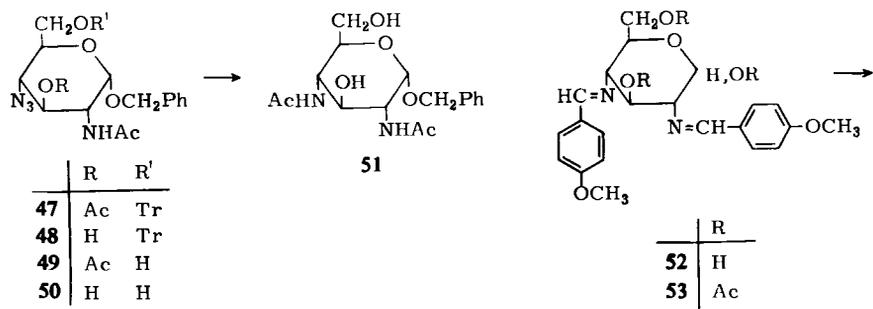
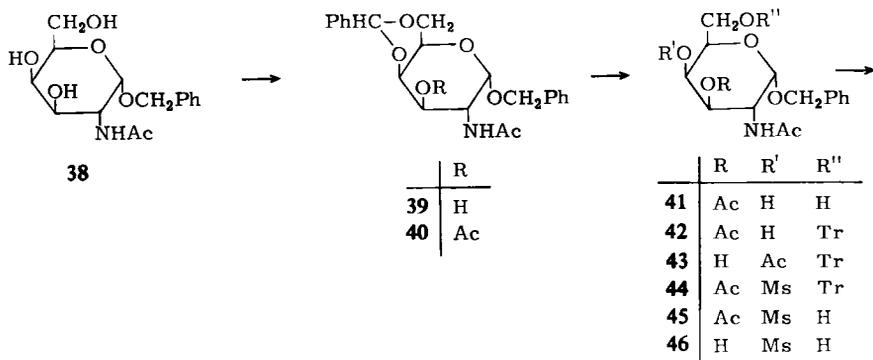
Diese Umwandlung ließ sich durch eine andere Reihenfolge der Entblockungsschritte vermeiden. Im Gegensatz zu mehreren in der Literatur beschriebenen Beispielen ^{2a, 6)} für die Säurestabilität von 4-Amino-zuckern erwies sich die 2.4-Diamino-2.4-dideoxy-D-glucose als säurestabil. Es gelang ohne Schwierigkeiten, durch Erhitzen mit 5 *n* HCl (30 Min.) in **29** die glykosidische Benzyl- und die *N*-Acetylgruppe zu entfernen. Verlängerung der Reaktionszeit führte allerdings zu Verharzungen. Anschließende katalytische Abhydrierung des Benzylrestes an 3-C lieferte den freien Zucker **37**, der nach chromatographischer Reinigung pulverförmig anfiel.

Das bei der partiellen Hydrierung von **29**, die hauptsächlich das Pyrrolidin **32** lieferte, erhaltene Nebenprodukt erwies sich als das gesuchte **35**. Alkalische Hydrolyse und anschließende Hydrierung ergaben ebenfalls den freien Zucker **37**.

⁵⁾ *H. Paulsen, K. Steinert und K. Heyns, Chem. Ber.* **103**, 1599 (1970).

⁶⁾ *E. J. Reist, R. R. Spencer, D. F. Calkins, B. R. Baker und L. Goodman, J. org. Chemistry* **30**, 2312 (1965).

Um die geschilderten Schwierigkeiten zu umgehen, versuchten wir, das 3-OH durch den Acetylrest zu schützen. Das aus **1** leicht erhältliche Galaktosid **38**^{3,7)} wurde über die Zwischenstufen **39**^{3,7)} und **40**, **41**⁷⁾ in das 4-Mesylat **44** übergeführt. Umsetzung mit Natriumazid in DMSO ergab das *gluco*-Azid **47**, das nach Entfernung der Schutzgruppen **50** lieferte. Zur Einführung der Stickstoff-Funktion war die Anwesenheit der Schutzgruppen an 3-C und 6-C nicht erforderlich. Durch Abspaltung des Trityl- und Acetyl-Restes aus **44** entstand das 4-Mesylat **46**, das mit Natriumazid ebenfalls zu **50** umgesetzt werden konnte.



Nach Hydrierung des Azids konnten beide Wege zum freien Zucker **37** benutzt werden. Er entstand sowohl bei der direkten Säurehydrolyse als auch durch alkalische Verseifung des 2-Acetamids und anschließende Abhydrierung des Benzylrestes. Nach Hydrierung der Azidgruppe in **50** und selektiver *N*-Acetylierung entstand das *N,N'*-Diacetyl-Derivat **51**, aus dem durch katalytische Hydrierung **31** erhalten wurde.

⁷⁾ H. M. Flowers und D. Shapiro, J. org. Chemistry 30, 2041 (1965).

Um die 2.4-Diamino-2.4-didesoxy-D-glucose **37** weiter umsetzen zu können, untersuchten wir die Einführung verschiedener Schutzgruppen. Die in der Chemie der 2-Amino-2-desoxy-D-glucose bewährte Kondensation mit Anisaldehyd⁸⁾ ergab mit **37** die Schiffsche Base **52**, jedoch nur in einer Ausbeute von ca. 50%. Durch Acetylierung erhielten wir **53**, das über das Hydrochlorid **54** in das *N,N'*-Trifluoracetyl-Derivat **55** übergeführt wurde. Versuche, **55** in das Bromid **56** umzuwandeln, gelangen uns bisher nicht. Das im Dünnschichtchromatogramm sichtbare Hauptprodukt der Umsetzung schien das Hydrolyseprodukt (1-OH) zu sein. Wir nehmen deshalb an, daß **56** sehr instabil ist. Die direkte *N*-Trifluoracetylierung von **37**⁹⁾ lieferte nach dem Chromatogramm eine Vielzahl von Produkten und wurde deshalb nicht weiter untersucht.

Die Konstitution der beiden neuen 2.4-Diamino-2.4-didesoxy-zucker wurde NMR-spektroskopisch gesichert. Als dafür geeignete Derivate mit ausreichender Löslichkeit wählten wir die einander entsprechenden Azide **20** und **28**. Das *galakto*-Derivat **20** lieferte bei 100 MHz in einem Gemisch von deuteriertem Benzol und DMSO ein sehr gut aufgelöstes Spektrum, aus dem sich die Kopplungskonstanten $J_{3,4} = 3.6$ Hz und $J_{4,5} = 1.6$ Hz ergaben. Das *gluco*-Azid lieferte ein wesentlich schlechter aufgelöstes Spektrum, aus dem nur $J_{3,4} > 8$ Hz entnommen werden konnte.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Gesellschaft zur Förderung der Westfälischen Wilhelms-Universität* für die Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Privatdozent Dr. J. C. Jochims, Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, danken wir für die 100 MHz-NMR-Spektren.

Beschreibung der Versuche

Benzyl-2-acetamino-3-O-acetyl-6-O-benzoyl-2-desoxy-4-O-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (**2**): 1.0 g Benzyl-2-acetamino-3-O-acetyl-2-desoxy-4.6-bis-O-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (**1**)³⁾ wird mit 1.0 g Natriumbenzoat in 40 ccm DMF 15–20 Min. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Wasser verdünnt und mit CHCl_3 extrahiert. Die organische Phase wird eingedampft und zweimal mit Wasser und einmal mit Äthanol nachgedampft. Ausb. an sirupösem Rohprodukt fast quantitativ (dünnschichtchromatographisch nicht vollständig rein). Eine kleine Probe wird schichtchromatographisch gereinigt ($\text{CHCl}_3/4\%$ Methanol) und durch das IR-Spektrum charakterisiert.

IR (Nujol): 3350, 3300 (NH-Valenzschwingungen); 1670, 1550 (Amid I, II); 1720, 1730, 1750 (CO); 1350, 1170 (SO_2); 1540, 715, 695/cm (Aromaten).

Umsetzung von 2 mit NaN_3 : 1.0 g **2** wird mit 1.0 g NaN_3 in 10 ccm DMSO 5 Stdn. bei 140° erhitzt. Nach dem Abkühlen wird Wasser zugegeben, das ausgeschiedene Produkt abgesaugt, mit Wasser gewaschen und getrocknet. Ausb. 0.7 g eines Gemisches (fast 1 : 1) von **3** und **4**, das schichtchromatographisch getrennt wird ($\text{CHCl}_3/4\%$ Methanol).

Obere Zone: Ausb. 220 mg (24%) *Benzyl-2-acetamino-3-O-acetyl-4-azido-6-O-benzoyl-2.4-didesoxy- α -D-galaktopyranosid* (**3**), Schmp. 156–157°; $[\alpha]_D^{20}$: +68° ($c = 1$; Methanol).

$\text{C}_{24}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_7$ (482.5) Ber. C 59.74 H 5.44 N 11.61 Gef. C 59.50 H 5.35 N 11.74

⁸⁾ M. Bergmann und L. Zervas, Ber. dtsch. chem. Ges. **64**, 975 (1931).

⁹⁾ M. L. Wolfrom und P. J. Conigliaro, Carbohydrate Res. [Amsterdam] **11**, 63 (1969).

Untere Zone: Ausb. 190 mg (23%) *Benzyl-2-acetamino-4-azido-6-O-benzoyl-2,4-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (4)*, Schmp. 216–218°; $[\alpha]_D^{20}$: 0°; $[\alpha]_{320}^{20}$: –30° ($c = 1$; Chlf.).

$C_{22}H_{24}N_4O_6$ (440.4) Ber. C 59.98 H 5.50 N 12.72 Gef. C 59.57 H 5.66 N 12.44

Benzyl-2-acetamino-4-azido-2,4-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (5): 0.35 g eines Gemisches von **3** und **4** werden in 20 ccm Methanol mit 2 ccm 0.1 *n* methanol. Natriummethylatlösung gelöst. Nach 2 Stdn. bei Raumtemperatur wird die Lösung mit Amberlite IR 120 (H^+) neutralisiert, abfiltriert und bis zur Trockne i. Vak. eingedampft. Ausb. 0.255 g (98%, bez. auf **3**); Schmp. 216–219° (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: +119° ($c = 1$; Chlf./Methanol 1:1).

$C_{15}H_{20}N_4O_5$ (336.3) Ber. C 53.57 H 5.99 N 16.65 Gef. C 53.20 H 6.20 N 15.95

Aus der Mutterlauge eines größeren Ansatzes konnten Benzyl-2-acetamino- α -D-galaktopyranosid sowie zwei andere nicht identifizierte Nebenprodukte schichtchromatographisch isoliert werden ($CHCl_3/10\%$ Methanol).

Benzyl-2-acetamino-4-amino-2,4-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (6): 2.2 g **5** werden in 200 ccm Methanol mit 0.5 g 10proz. Palladium/Kohle im H_2 -Strom 2 Stdn. bei Raumtemp. hydriert. Der Katalysator wird abfiltriert und die Lösung i. Vak. eingedampft. Der sirupartige Rückstand (2.0 g; 99%) kristallisiert beim Behandeln mit Äthanol. Die analyt. Probe wird schichtchromatographisch gereinigt. Schmp. 179–181° (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: +232° ($c = 1$; Methanol).

$C_{15}H_{22}N_2O_5$ (310.3) Ber. C 58.05 H 7.14 N 9.03 Gef. C 58.01 H 7.30 N 9.00

Benzyl-2,4-diacetamino-2,4-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (7): 0.62 g **6** werden in 10 ccm Methanol mit 0.5 ccm Acetanhydrid 1 Stde. bei Raumtemp. aufbewahrt. Die Lösung wird eingedampft und der Rückstand aus Äthanol/Äther umkristallisiert. Das in der Mutterlauge bleibende Produkt wird schichtchromatographisch gereinigt. Ausb. 0.35 g (50%); Schmp. 239–241°; $[\alpha]_D^{20}$: +200° ($c = 1$; Methanol).

$C_{17}H_{24}N_2O_6$ (352.4) Ber. C 57.94 H 6.86 N 7.95 Gef. C 57.57 H 6.97 N 8.01

Benzyl-2,4-diamino-2,4-didesoxy- α -D-galaktopyranosid-dihydrochlorid (8): 3.0 g **6** werden mit 2.5 g NaOH in 60 ccm Wasser 16 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird die Lösung 16 Stdn. mit $CHCl_3$ perforiert. Nach Eindampfen des $CHCl_3$ bleibt das Amin als dicker, brauner Sirup zurück. Ausb. 2.3 g (92%). Dieser Rückstand wird in Wasser mit 2 *n* HCl neutralisiert. Die Lösung wird eingedampft und je zweimal mit Wasser und Äthanol nachgedampft. Ausb. an festem, amorphem Pulver 2.6 g (89%). 0.2 g davon werden schichtchromatographisch gereinigt (Cellulose, *t*-BuOH/AcOH/ H_2O , 2:2:1.5) und aus Äthanol mit Äther ebenfalls amorph ausgefällt. $[\alpha]_D^{20}$: +115° ($c = 1$; Methanol).

$C_{13}H_{22}N_2O_4Cl_2$ (341.2) Ber. C 45.75 H 6.50 N 8.21 Gef. C 50.33 H 6.80 N 8.34

2,4-Diacetamino-2,4-didesoxy-D-galaktose (9)

a) 140 mg **7** werden in 5 ccm Wasser mit 50 mg 10proz. Palladium/Kohle 24 Stdn. hydriert. Nach Erneuerung des Katalysators wird weitere 24 Stdn. hydriert. Die Lösung wird abfiltriert und bis zur Trockne eingedampft. Ausb. 104 mg (100%); Schmp. 152–154°; $[\alpha]_D^{20}$: +40° ($c = 1$; Methanol/Wasser 1:1); $[\alpha]_D^{20}$: +6° \rightarrow +27° ($c = 1$; Wasser).

$C_{10}H_{18}N_2O_6$ (262.3) Ber. C 45.79 H 6.92 N 10.68 Gef. C 45.71 H 7.70 N 10.37

b) 200 mg **22** werden mit 50 mg 10proz. Palladium/Kohle in 10 ccm Methanol und 5 ccm Wasser über Nacht hydriert. Der Katalysator wird abfiltriert. Die Lösung wird bis zur Trockne eingedampft und der Rückstand in 10 ccm Wasser mit 50 mg Katalysator 16 weitere Stdn. hydriert. Dann wird wie unter a) aufgearbeitet. Ausb. 0.1 g (85%) an identischem Produkt (Schmp., $[\alpha]_D^{20}$, IR-Spektrum).

2.4-Diacetamino-2.4-didesoxy-D-galaktit (10): 0.3 g **9** werden in 20 ccm Methanol mit 0.2 g NaBH₄ 2 Stdn. bei 0° gerührt. Die Lösung wird mit Amberlite IR 120 (H⁺) neutralisiert, i. Vak. eingedampft, mehrere Male mit Methanol nachgedampft und der Rückstand aus Äthanol/Methanol umkristallisiert. Ausb. 0.17 g (57%); Schmp. 199–200°; $[\alpha]_D^{20}$: –15° (c = 1; Methanol/Wasser 3 : 1).

C₁₀H₂₀N₂O₆ (264.3) Ber. C 45.44 H 7.62 N 10.60 Gef. C 45.35 H 7.62 N 10.92

2.4-Diamino-2.4-didesoxy-D-galaktose-dihydrochlorid (11): 2.4 g **8** werden in 100 ccm Wasser mit 0.6 g 10proz. Palladium/Kohle über Nacht und nach Erneuerung des Katalysators weitere 20 Stdn. hydriert. Die vom Katalysator abfiltrierte Lösung wird i. Vak. eingedampft und zweimal mit Äthanol nachgedampft. Ausb. an festem, amorphem Pulver 1.6 g (89%). 0.12 g davon werden schichtchromatographisch gereinigt (Cellulose; t-BuOH/AcOH/H₂O 1 : 1 : 1). Das erhaltene Produkt ist dünnschichtchromatographisch rein (Cellulose, Laufmittel nach Fischer und Nebel¹⁰, Ninhydrin), jedoch konnte es nicht kristallisiert werden, es blieb amorph und sehr hygroskopisch. $[\alpha]_D^{20}$: –8° (c = 2.5; Methanol).

C₆H₁₆N₂O₄Cl₂ (251.1) Ber. C 28.70 H 6.42 N 11.16 Gef. C 28.57 H 6.80 N 11.17

Benzyl-2-acetamino-3-O-benzyl-4.6-O-benzyliden-2-desoxy-α-D-glucopyranosid (13): Zu einer Suspension von 24.0 g (0.06 Mol) Benzyl-2-acetamino-4.6-O-benzyliden-2-desoxy-α-D-glucopyranosid (**12**) in 600 ccm absol. Benzol werden 7.2 g (0.072 Mol) Natriumhydrid (50proz. in Paraffin) gegeben und 1 Stde. unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Anschließend werden 0.6 ccm Wasser und 13.7 ccm (120 mMol) Benzylchlorid zugetropft und das Erhitzen und Rühren 24 Stdn. fortgesetzt. Danach gibt man 1/6 der oben erwähnten Mengen an Natriumhydrid und Benzylchlorid hinzu und erhitzt unter Rühren weitere 24 Stdn. Das Benzol wird i. Vak. abgezogen und der Rückstand unter Eiskühlung mit Wasser und Petroläther versetzt. Das feste Produkt wird abgesaugt, abwechselnd mit denselben Lösungsmitteln gewaschen und mit 400 ccm Äthanol ausgekocht. Das abgesaugte und getrocknete Produkt ist dünnschichtchromatographisch rein. Ausb. 21.2 g (72%); Schmp. 263–265°; $[\alpha]_D^{20}$: +119° (c = 1; Chlf.).

C₂₉H₃₁NO₆ (489.5) Ber. C 71.15 H 6.39 N 2.86 Gef. C 70.51 H 6.36 N 2.85

Benzyl-2-acetamino-3-O-benzyl-2-desoxy-α-D-glucopyranosid (14): 10 g **13** werden in 300 ccm 80proz. Essigsäure 4 Stdn. auf dem siedenden Wasserbad erhitzt. Die entstandene Lösung wird bis zur Trockne eingedampft, mehrfach mit Wasser und zum Schluß mit Äthanol nachgedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 5.3 g (65%); Schmp. 181–182°; $[\alpha]_D^{20}$: +156° (c = 1; Methanol).

C₂₂H₂₇NO₆ (401.4) Ber. C 65.81 H 6.78 N 3.49 Gef. C 65.84 H 6.78 N 3.42

Aus einem anderen Ansatz von rohem **13** konnte an dieser Stelle ein im Dünnschichtchromatogramm nicht sichtbares Nebenprodukt als in Äthanol schwer lösliches Material isoliert werden. Es handelt sich um das **Benzyl-2-acetamino-3.4.6-tri-O-benzyl-α-D-glucopyranosid (15)**. Ausb. 10%; Schmp. 173–175°; $[\alpha]_D^{20}$: +108° (c = 0.5; Chlf.).

C₃₆H₃₉NO₆ (581.7) Ber. C 74.32 H 6.75 N 2.41 Gef. C 74.36 H 6.60 N 2.63

Benzyl-2-acetamino-3-O-benzyl-2-desoxy-6-O-triphenylmethyl-α-D-glucopyranosid (16): 4.0 g (0.01 Mol) **14** werden in 30 ccm Pyridin mit 3.1 g (0.011 Mol) Tritylchlorid 1 Stde. unter Feuchtigkeitsschluß auf dem Wasserbad erhitzt. Die Lösung bleibt über Nacht bei Raumtemp. stehen und wird nach dünnschichtchromatographischer Untersuchung in Eiswasser eingerührt. Der ausgeschiedene Sirup wird mit CHCl₃ ausgeschüttelt, die organische Phase mit 2 n H₂SO₄,

¹⁰ F. G. Fischer und H. J. Nebel, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. **302**, 10 (1955).

gesätt. NaHCO_3 -Lösung und Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und eingedampft. Der schaumartige Rückstand, der dünnschichtchromatographisch ziemlich rein ist, wird ohne weitere Charakterisierung zu **17** umgesetzt. Ausb. 6.1 g (95%).

Benzyl-2-acetamino-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-methansulfonyl-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid (17): 6.1 g **16** werden in 30 ccm Pyridin bei 0° mit 3 ccm Methansulfochlorid versetzt. Nach 24 Stdn. bei Raumtemp. wird in Eiswasser eingerührt und das ausgeschiedene sirupöse Produkt über Nacht kristallisieren gelassen. Ausb. 5.5 g (80%); $[\alpha]_D^{20}$: $+88^\circ$ ($c = 1$; Chlf.).

$\text{C}_{42}\text{H}_{43}\text{NO}_8\text{S}$ (721.8) Ber. C 69.88 H 6.00 N 1.94 Gef. C 69.55 H 6.06 N 1.91

Aus der wäßr. Mutterlauge kristallisiert als Nebenprodukt das *Benzyl-2-acetamino-3-O-benzyl-2-desoxy-4.6-bis-O-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (18a)* aus. Ausb. 0.2 g (4%, bez. auf **14**); Schmp. $173-174^\circ$; $[\alpha]_D^{20}$: $+110^\circ$ ($c = 1$; Chlf.).

$\text{C}_{24}\text{H}_{31}\text{NO}_{10}\text{S}_2$ (557.6) Ber. C 51.70 H 5.60 N 2.51 Gef. C 51.54 H 5.52 N 2.57

Die Isolierung des Zwischenproduktes **16** ist nicht erforderlich. Nach der Tritylierung, die jedoch bei größeren Ansätzen bis zu 40% Überschuß an Tritylchlorid erfordert, kann direkt mesyliert werden.

Benzyl-2-acetamino-4-azido-3-O-benzyl-2.4-didesoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-galaktopyranosid (19): 1.1 g **17** werden mit 1.1 g NaN_3 in 10 ccm DMSO 3 Stdn. auf $120-130^\circ$ erhitzt. Nach dem Erkalten der Lösung wird das Azid mit Wasser ausgefällt. Das feine, schwer absaugbare Pulver läßt sich nicht gut umkristallisieren. Es fällt als Gel aus verschiedenen Lösungsmitteln (z. B. Äthanol) aus und wird mit Äther verrieben und gewaschen. Ausb. 0.9 g (89%); Schmp. $203-205^\circ$; $[\alpha]_D^{20}$: $+62^\circ$ ($c = 0.5$; Chlf.).

$\text{C}_{41}\text{H}_{40}\text{N}_4\text{O}_5$ (668.8) Ber. C 73.63 H 6.03 N 8.38 Gef. C 74.34 H 5.87 N 8.41

Benzyl-2-acetamino-4-azido-3-O-benzyl-2.4-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (20): Die Suspension von 0.8 g **19** in 25 ccm 80proz. Essigsäure wird 30 Min. im Wasserbad auf 90° erhitzt, die entstandene Lösung bis zur Trockne eingedampft und mehrfach mit Wasser und anschließend mit Äthanol nachgedampft. Der feste Rückstand wird mit Äther verrieben, auf das Filter gebracht und gewaschen. Ausb. 0.2 g (50%); Schmp. $208-210^\circ$ (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: $+106^\circ$ ($c = 1$; Methanol).

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}_5$ (426.5) Ber. C 61.95 H 6.15 N 13.15 Gef. C 61.47 H 6.20 N 13.12

NMR (in $\text{DMSO}-d_6/\text{C}_6\text{D}_6$; 100 MHz; δ in ppm): 1-H, 5.08 ($J_{1,2} = 3.6$ Hz); 2-H, 4.78 ($J_{2,3} = 11.0$ Hz); 3-H, 4.09 ($J_{3,4} = 3.6$ Hz; *cis*); 4-H, 4.47 ($J_{4,5} = 1.6$ Hz); 5-H, 4.13 ($J_{5,6,6'} = 6.7$ Hz); 6-H, 6'-H, 3.92 ($J_{\text{OH},6,6'} = 5.6$ Hz); 6-OH, 5.19; $J_{\text{NH},1} = 8.4$ Hz.

Benzyl-2-acetamino-4-amino-3-O-benzyl-2.4-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (21): 0.9 g **20** werden in 100 ccm Methanol mit 0.3 g 10proz. Palladium/Kohle 5 Stdn. im H_2 -Strom hydriert. Nach Eindampfen der abfiltrierten Lösung bleibt ein farbloser Sirup zurück, der ohne weitere Charakterisierung in die *N*-Acetylverbindung **22** übergeführt wird. Bei einem größeren Ansatz aus rohem **20** wurde an dieser Stelle das nicht zum *galakto*-Azid umgesetzte *Benzyl-2-acetamino-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-methansulfonyl- α -D-glucopyranosid (18)* isoliert und charakterisiert. Schmp. $222-223^\circ$ (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: $+126^\circ$ ($c = 0.5$; Chlf./Methanol 4:1).

$\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_8\text{S}$ (479.5) Ber. C 57.61 H 6.10 N 2.92 Gef. C 57.89 H 5.77 N 2.94

Benzyl-2.4-diacetamino-3-O-benzyl-2.4-didesoxy- α -D-galaktopyranosid (22): 0.85 g rohes **21** werden in 30 ccm Methanol mit 1 ccm Acetanhydrid acetyliert, wie für **7** beschrieben. Ausb. 0.6 g (60%); Schmp. $192-193^\circ$; $[\alpha]_D^{20}$: $+170^\circ$ ($c = 1$; Methanol).

$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_6$ (442.5) Ber. C 65.14 H 6.83 N 6.33 Gef. C 65.28 H 7.12 N 6.82

Benzyl-2-acetamino-4-O-benzoyl-3-O-benzyl-2-desoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-galaktopyranosid (23): 10.0 g **17** werden mit 5.0 g Natriumbenzoat in 200 ccm DMF ca. 50 Stdn. unter Rückfluß und Rühren erhitzt. Das nach dem Erkalten erstarrte Reaktionsgemisch wird mit der ca. 5fachen Menge Wasser versetzt, wobei das Rohprodukt ausfällt. Ausb. 8.7 g (90%). Durch zweimaliges Umkristallisieren aus Äthanol konnten die Verunreinigungen nicht entfernt werden. Die analyt. Probe wird schichtchromatographisch gereinigt und aus Äthanol umkristallisiert. Schmp. 215–220°; $[\alpha]_D^{20}$: +126° ($c = 1$; Chlf.).

$C_{48}H_{45}NO_7$ (747.9) Ber. C 77.09 H 6.07 N 1.87 Gef. C 77.35 H 6.05 N 2.21

Benzyl-2-acetamino-3-O-benzyl-2-desoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-galaktopyranosid (24): 2.15 g **23** in 150 ccm Methanol werden mit 2 ccm 0.1 *n* NaOCH₃ 30 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die erkaltete Lösung wird mit Amberlite IR 120 (H⁺) neutralisiert, abfiltriert und eingedampft. Das Produkt ist schlecht umkristallisierbar; es fällt als Gel aus. Ausb. 1.8 g (97%); Schmp. 196–198°; $[\alpha]_D^{20}$: +90° ($c = 1$; Chlf.).

$C_{41}H_{41}NO_6$ (643.4) Ber. C 76.51 H 6.42 N 2.16 Gef. C 76.76 H 6.03 N 2.11

Benzyl-2-acetamino-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-methansulfonyl-6-O-triphenylmethyl- α -D-galaktopyranosid (25): 16.0 g (25 mMol) rohes **24** in 100 ccm Pyridin werden unter Rühren bei 0° mit 10 ccm (125 mMol) Methansulfochlorid tropfenweise versetzt. Es wird 1 Stde. weiter bei 0° gerührt und über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt. Das mit Eiswasser (ca. 300 ccm) ausgefällte Produkt wird abgesaugt und mit Wasser gewaschen. Ausb. 14.3 g (98%); Schmp. 225–226° (nach schichtchromatographischer Reinigung und Umkristallisierung aus Äthanol/Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: +88° ($c = 1$; Chlf.).

$C_{42}H_{43}NO_8S$ (721.8) Ber. C 69.88 H 6.00 N 1.94 Gef. C 69.94 H 5.67 N 1.87

Benzyl-2-acetamino-3-O-benzyl-2-desoxy-4-O-methansulfonyl- α -D-galaktopyranosid (26): 0.95 g **25** werden in 25 ccm 80proz. Essigsäure 30 Min. im Wasserbad (90°) erhitzt. Nach dem Erkalten wird vom ausgeschiedenen Triphenylcarbinol abfiltriert und das Filtrat wie bei **20** aufgearbeitet. Ausb. 0.63 g (100%); Schmp. 210–211° (aus Äthanol nach schichtchromatographischer Reinigung); $[\alpha]_D^{20}$: +156.5° ($c = 0.575$; Methanol).

$C_{23}H_{29}NO_8S$ (479.4) Ber. C 57.61 H 6.10 N 2.91 Gef. C 56.90 H 5.98 N 2.52

Benzyl-2-acetamino-4-azido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid (27): 52.8 g **26** werden mit 53.0 g Natriumazid in 600 ccm DMSO wie für **19** umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 49.0 g (100%); Schmp. 188–190° (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: +126° ($c = 1$; Chlf.).

$C_{41}H_{40}N_4O_5$ (668.8) Ber. C 73.63 H 6.03 N 8.38 Gef. C 73.70 H 5.84 N 8.31

Benzyl-2-acetamino-4-azido-3-O-benzyl-2,4-didesoxy- α -D-glucopyranosid (28)

a) 49.0 g **27** werden in 600 ccm 80proz. Essigsäure 20 Min. auf dem kochenden Wasserbad erhitzt. Es wird wie bei **26** aufgearbeitet. Ausb. 25.4 g (82%); Schmp. 170° (aus Äthanol/Aceton/Äther oder Essigester/Äther, nach schichtchromatographischer Reinigung); $[\alpha]_D^{20}$: +210° ($c = 1$; Methanol).

NMR (in DMSO-*d*₆; 100 MHz; δ in ppm): 1-H, 5.01 ($J_{1,2} = 3.6$ Hz); 2-H, 4.56 ($J_{2,3} > 8$ Hz); 3-H, 4.05 ($J_{3,4} > 8$ Hz; *trans*); 4-H, 3.86; 5-H, 3.88; 6-H, 6'-H, 3.90; NH, 8.04 ($J_{NH,2} = 9$ Hz); 6-OH, 5.00.

$C_{22}H_{26}N_4O_5$ (426.5) Ber. C 61.95 H 6.15 N 13.14 Gef. C 62.24 H 6.07 N 13.09

b) 0.2 g **26** werden mit 0.2 g Natriumazid in 8 ccm DMSO 2 Stdn. auf 120–130° erhitzt. Das Azid wird mit Wasser ausgefällt. Ausb. 0.13 g (73%); Schmp. 130–135°, verunreinigt durch Ausgangsmaterial, das sich nicht vollständig umsetzen läßt.

Benzyl-2-acetamino-4-amino-3-O-benzyl-2,4-didesoxy- α -D-glucopyranosid (29): 3.0 g **28** werden in 120 ccm Methanol mit 0.3 g 10proz. Palladium/Kohle im H₂-Strom hydriert. Nach Erneuern des Katalysators (0.1 g) wird zwei weitere Stdn. hydriert. Die Lösung wird abfiltriert und bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus Äthanol/Petroläther umkristallisiert. Ausb. 2.5 g (89%); Schmp. 165° (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: +129.5° ($c = 1$; Methanol).

C₂₂H₂₈N₂O₅ (400.5) Ber. C 65.98 H 7.05 N 7.00 Gef. C 65.35 H 6.98 N 7.48

Hydrochlorid: 0.4 g **29** werden in 2 ccm Methanol mit 2 ccm methanol. 0.5 *n* HCl neutralisiert. Nach Zugabe von Äther kristallisiert das Hydrochlorid in fast quantitat. Ausb. aus; Schmp. 225–230° (Zers.; aus Äthanol/Äther); $[\alpha]_D^{20}$: +117° ($c = 1$; Methanol). Wenn das Hydrochlorid ohne vorherige Isolierung des Amins direkt aus der Lösung des hydrierten Azids hergestellt wird, beträgt die Ausb. 73.5 %.

C₂₂H₂₉N₂O₅]Cl (436.9) Ber. C 60.47 H 6.70 N 6.41 Gef. C 59.12 H 6.72 N 6.24

Benzyl-2,4-diacetamino-3-O-benzyl-2,4-didesoxy- α -D-glucopyranosid (30): 0.8 g rohes **29** werden in 20 ccm Methanol mit 0.5 ccm Acetanhydrid (150proz. Überschuß) wie für **7** acetyliert und aufgearbeitet. Ausb. 0.65 g (70%); Schmp. 227–230° (aus Methanol/Wasser); $[\alpha]_D^{20}$: +135° ($c = 1$; Methanol).

C₂₄H₃₀N₂O₆ (442.5) Ber. C 65.14 H 6.84 N 6.33 Gef. C 65.57 H 6.58 N 5.91

2,4-Diacetamino-2,4-didesoxy-D-glucose (31)

a) 0.6 g **30** werden zunächst in einem Gemisch von 10 ccm Wasser und 20 ccm Methanol mit 50 mg 10proz. Palladium/Kohle über Nacht hydriert. Der Katalysator wird erneuert und das Verhältnis Wasser : Methanol auf 1 : 1 geändert. Nach weiteren 20 Stdn. Hydrierung wird der Katalysator wiederum ausgetauscht und in einem Gemisch Wasser : Methanol (2 : 1) hydriert. Anschließend wird in reinem Wasser hydriert unter mehrfacher Erneuerung des Katalysators, bis das Dünnschichtchromatogramm eine vollkommene Umsetzung zum polarsten Produkt zeigt. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man ein farbloses Pulver. Ausb. 0.35 g (100%); Schmp. 232° (Zers.; aus Äthanol/Wasser); $[\alpha]_D^{20}$: +91° → +62.5° ($c = 1$; Wasser) [Lit. 2^a]; Schmp. 233° (Zers.); $[\alpha]_D^{20}$: +88° → +61° ($c = 1.15$; Wasser).

C₁₀H₁₈N₂O₆ (262.3) Ber. C 45.80 H 6.92 N 10.68 Gef. C 46.03 H 6.87 N 11.08

b) 0.4 g **31** werden in 30 ccm Wasser mit 50 mg 10proz. Palladium/Kohle 14 Stdn. hydriert. Der Katalysator wird erneuert, sodann wird 3 Tage weiter hydriert. Dann zeigt das Dünnschichtchromatogramm vollkommene Umsetzung und die Lösung wird wie unter a) aufgearbeitet. Ausb. 0.29 g (100%) an identischem Produkt.

c) 0.1 g **37** werden in 2 ccm Pyridin mit 1 ccm Acetanhydrid 24 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Die entstehende Lösung wird bis zur Trockne eingedampft, mehrfach mit Toluol und zum Schluß mit Wasser und Äthanol nachgedampft und der Rückstand schichtchromatographisch gereinigt. Anschließende *Zemplén*-Verseifung liefert 30 mg (30%) **31**.

2-Acetamino-1-amino-1,4-anhydro-1,2-didesoxy-D-glucit (32): 6.0 g **29** werden in einem Gemisch aus 60 ccm Methanol und 75 ccm Wasser mit 0.5 g 10proz. Palladium/Kohle über Nacht hydriert. Die Hydrierung wird dünn-schichtchromatographisch verfolgt. Der Prozeß der Erneuerung des Katalysators und der Veränderung des Verhältnisses Methanol : Wasser bis zu 1 : 2 muß dreimal wiederholt werden. Nach Entfernung des Katalysators und Eindampfen der Lösung wird der Rückstand mit 100 ccm heißem Methanol aufgenommen; das Produkt bleibt als farbloses Kristallpulver zurück. Ausb. 1.35 g (38.5%); Schmp. 201–203° (aus Äthanol/Wasser) oder 206–208° (aus Methanol); $[\alpha]_D^{20}$: –33° ($c = 1$; Wasser).

C₈H₁₆N₂O₄· $\frac{1}{2}$ H₂O (213.2) Ber. C 45.06 H 8.03 N 13.14 Gef. C 44.97 H 7.88 N 12.81

Das gleiche Produkt erhält man aus dem Hydrochlorid von **29**.

1.2-Diacetamino-1.4-anhydro-1.2-didesoxy-D-glucit (33): Die Suspension von 0.1 g **32** in 10 ccm Methanol wird mit 0.01 ccm Acetanhydrid versetzt. Es entsteht sofort eine klare Lösung, die nach 3 Stdn. bei Raumtemp. eingedampft wird. Es wird zweimal mit Äthanol nachgedampft und der gelbe Sirup im Exsiccator getrocknet. Nach mehreren Wochen tritt Kristallisation ein. Die kristalline Masse wird mit Äthanol verrieben, abgesaugt und aus Äthanol/Aceton/Äther umkristallisiert. Ausb. 88 mg (75%); Schmp. 162–163°; $[\alpha]_{300}^{20}$: 0°; $[\alpha]_{300}^{20}$: +35° (Chlf./Methanol 1:1).

$C_{10}H_{18}N_2O_5$ (246.3) Ber. C 48.77 H 7.37 N 11.38

Gef. C 48.30 H 7.49 N 11.38 Mol.-Gew. 246 (MS)

1.2-Diacetamino-3.5.6-tri-O-acetyl-1.4-anhydro-1.2-didesoxy-D-glucit (34): 0.3 g **32** werden in 1 ccm Pyridin mit 1 ccm (ca. 50proz. Überschuß) Acetanhydrid versetzt und über Nacht bei Raumtemp. gehalten. Die Lösung wird mit Eiswasser verdünnt, mit $CHCl_3$ ausgeschüttelt und aus dem $CHCl_3$ -Extrakt nach Waschen, Trocknen und Eindampfen das Acetat kristallin gewonnen. Ausb. 0.17 g (31.5%); Schmp. 152–153° (aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: +58° ($c = 1$; Chlf.).

$C_{16}H_{24}N_2O_8$ (372.4) Ber. C 51.60 H 6.49 N 7.52 Gef. C 51.57 H 6.52 N 7.13

Benzyl-2-acetamino-4-amino-2.4-didesoxy- α -D-glucopyranosid (35)

a) Die erste methanol. Mutterlauge von **32** wird bis zur Trockne eingedampft, vom schaumartigen Rückstand werden 0.5 g schichtchromatographiert (Kieselgel PF_{254} ; $CHCl_3/20\%$ Methanol). Ausb. 0.1 g (20%); Schmp. 198–200°; $[\alpha]_D^{20}$: +159° ($c = 1$; Methanol).

b) 4.5 g **50** werden in 150 ccm Methanol mit 0.5 g 10proz. Palladium/Kohle 2 Stdn. im H_2 -Strom hydriert. Nach Filtrieren und Eindampfen bleibt das Amin als festes Produkt zurück. Ausb. 4.1 g (100%). Nach Umkristallisieren aus Äthanol Ausb. 3.2 g (80%); Schmp. 200–202°; $[\alpha]_D^{20}$: +161° ($c = 1$; Chlf./Methanol 3:1).

$C_{15}H_{22}N_2O_5$ (310.3) Ber. C 58.05 H 7.14 N 9.03 Gef. C 58.00 H 7.18 N 8.91

Benzyl-2.4-diamino-2.4-didesoxy- α -D-glucopyranosid (36)

a) 1.7 g **35** (Rohprodukt aus der Mutterlauge von **32**, ohne Chromatographie) werden in 50 ccm Wasser mit 3.0 g NaOH 5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die alkalische wäßr. Lösung wird 2 Tage mit $CHCl_3$ perforiert. Das extrahierte basische Produkt sieht im Dünnschichtchromatogramm sehr uneinheitlich aus. Ausb. 1 g. Daraus werden durch Schichtchromatographie (Kieselgel PF_{254} ; $CHCl_3/20\%$ Methanol) 0.5 g (34%) fast einheitliches, sirupöses Produkt erhalten.

b) 2.25 g **35** (rein, aus **50** hergestellt) werden in 40 ccm Wasser mit 1.7 g NaOH über Nacht unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird 24 Stdn. mit $CHCl_3$ perforiert. Das in fast quantitativer Ausb. extrahierte sirupöse Amin kristallisiert aus Äthanol/Äther/Petroläther in schönen Nadeln aus. Schmp. 105°. Eine Umkristallisation gelang jedoch nicht.

Hydrochlorid: Die äthanolische Lösung von **36** wird mit 2n HCl neutralisiert. Die Lösung wird bis zur Trockne eingedampft, zweimal mit Wasser und zweimal mit Äthanol nachgedampft und zum Schluß das Hydrochlorid aus seiner äthanolischen Lösung mit Äther ausgefällt, abgesaugt, mit Äther gewaschen und noch feucht im Vakuumexsiccator getrocknet. Es ist ein weißes, amorphes Pulver. Ausb. quantitativ; Schmp. 145–150°, dünnschichtchromatographisch rein. Nach zweimaligem Umfällen aus Äthanol mit Äther Schmp. 149–159°; $[\alpha]_D^{20}$: +100° ($c = 1$; Methanol).

$C_{13}H_{22}N_2O_4]Cl_2$ (341.2) Ber. C 45.75 H 6.50 Cl 20.79 N 8.21

Gef. C 44.69 H 6.72 Cl 19.60 N 7.89

2.4-Diamino-2.4-didesoxy-D-glucose-dihydrochlorid (37)

a) Eine Lösung von 0.5 g **36** in 10 ccm Wasser wird mit 2 n HCl angesäuert und nach Zugabe von 0.1 g 10proz. Palladium/Kohle über Nacht hydriert. Der Katalysator wird zweimal erneuert und jeweils 24 Stdn. hydriert. Die abfiltrierte Lösung wird eingedampft, zweimal mit Wasser und zweimal mit Äthanol nachgedampft. Es bleibt ein weißes, amorphes Pulver zurück. Ausb. 0.4 g (85 %).

b) 0.5 g **29** werden in 20 ccm 5 n HCl 30 Min. im kochenden Wasserbad erhitzt. Die braune Lösung wird mit Äther zweimal ausgeschüttelt (Entfernung des Benzylalkohols), mit Aktivkohle behandelt, abfiltriert und bis zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird in 15 ccm Wasser aufgenommen, mit 0.1 g 10proz. Palladium/Kohle über Nacht hydriert und entsprechend a) aufgearbeitet. Ausb. 0.26 g (92 %), nach schichtchromatographischer Reinigung (Cellulose; tert.-Butylalkohol/Eisessig/Wasser 2 : 2 : 1.5) Ausb. 0.21 g (75 %); $[\alpha]_D^{20}$: +42° (c = 1; Wasser).

$C_6H_{14}N_2O_4$ (251.1) Ber. C 28.70 H 6.42 N 11.16 Gef. C 28.63 H 6.01 N 10.94

Die nach a) und b) hergestellten Präparate erwiesen sich nach schichtchromatographischer Reinigung als identisch.

Benzyl-2-acetamino-2-desoxy- α -D-galaktopyranosid (38): 1.0 g **1** wird mit 1.0 g Natriumbenzoat in 50 ccm DMF unter Rückfluß und Rühren 22 Stdn. erhitzt. Aus der erkalteten Lösung wird das Benzoat mit Wasser ausgefällt, abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Das trockene Pulver wird in 10 ccm Methanol mit 5 ccm 0.1 n NaOCH₃, wie für **5** beschrieben, verseift. Ausb. 0.36 g (59 %); Schmp. 198–200° (aus Isopropylalkohol/Essigester/Äther); $[\alpha]_D^{20}$: +221° (c = 1; Wasser). Lit.³⁾: Schmp. 202–203°; $[\alpha]_D^{25}$: +211° (c = 1; Wasser); Lit.⁷⁾: Schmp. 207–209°; $[\alpha]_D^{25}$: +204° (c = 0.98; Wasser).

Benzyl-2-acetamino-4.6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-galaktopyranosid (39): 0.2 g **38** werden mit 0.3 g ZnCl₂ (wasserfrei) und 1.0 ccm Benzaldehyd zunächst 30 Min. gerührt und anschließend 15 Min. bei 35° am Rotationsverdampfer erwärmt. Der entstehende Sirup wird nach einer Nacht bei Raumtemp. mit Eiswasser versetzt. Der Niederschlag wird abgesaugt, abwechselnd mit Wasser und Petroläther gewaschen und aus Äthanol/Aceton umkristallisiert. Ausb. 0.23 g (92 %); Schmp. 238–240°; $[\alpha]_D^{20}$: +179° (c = 1; Methanol). Lit.³⁾: Schmp. 240–243°; $[\alpha]_D^{25}$: +186° (c = 1; Pyridin). Lit.⁷⁾: Schmp. 246–247°; $[\alpha]_D^{28}$: +219° (c = 1.12; Pyridin).

$C_{22}H_{25}NO_6$ (399.4) Ber. C 66.15 H 6.31 N 3.51 Gef. C 66.15 H 6.83 N 3.25

Benzyl-2-acetamino-3-O-acetyl-4.6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-galaktopyranosid (40): 6.4 g **39** werden in 40 ccm Pyridin mit 6.5 ccm Acetanhydrid bei Raumtemp. über Nacht acetyliert. Die Lösung wird in Eiswasser gegossen, wobei das Acetat auskristallisiert. Ausb. 6.2 g (88 %); Schmp. 158–170° (sint. bei 95°) (aus Aceton); $[\alpha]_D^{20}$: +195° (c = 1; Chlf.). Lit.⁷⁾: Schmp. 164° (sint. 95°); $[\alpha]_D^{20}$: +164° (c = 1; Chlf.).

$C_{24}H_{27}NO_7$ (441.5) Ber. C 65.29 H 6.17 N 3.17 Gef. C 65.10 H 6.23 N 2.73

Benzyl-2-acetamino-3-O-acetyl-2-desoxy- α -D-galaktopyranosid (41): 5.7 g **40** werden in 100 ccm 80proz. Essigsäure 30 Min. auf dem Wasserbad bei 95° entsprechend **14** verseift. Ausb. 3.2 g (70 %); Schmp. 163–167° (aus Aceton/Äthanol/Äther); $[\alpha]_D^{20}$: +157° (c = 1; Chlf.). Lit.³⁾: Schmp. 161–162°; $[\alpha]_D^{24}$: +144° (c = 1.04; Chlf.).

$C_{17}H_{23}NO_7$ (353.4) Ber. C 57.78 H 6.55 N 3.97 Gef. C 57.43 H 6.42 N 3.93

Umsetzung von 41 mit Triphenylmethylchlorid: 3.0 g **41** werden in 20 ccm Pyridin mit 3.5 g Tritylchlorid (45proz. Überschuß) 30 Min. auf 90° erhitzt und die Lösung über Nacht bei Raumtemp. aufbewahrt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigt vollkommene Umsetzung

des Ausgangsmaterials. 1/5 der Reaktionslösung wird aufgearbeitet und schichtchromatographiert, während der Rest direkt weiter zu **44** umgesetzt wird. Die Aufarbeitung geschieht durch Eingießen in Wasser und Ausschütteln des ausgeschiedenen dicken Sirups mit CHCl_3 . Aus der Chromatographie dieses Sirups ($\text{CHCl}_3/6\%$ Methanol) bekommt man:

Obere Zone: Ausb. 0.4 g (80%) *Benzyl-2-acetamino-3-O-acetyl-2-desoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-galaktopyranosid (42)*. Schmp. 190–193° (aus Äthanol/Petroläther); $[\alpha]_D^{20}$: +90° ($c = 1$; Methanol).

$\text{C}_{36}\text{H}_{37}\text{NO}_7$ (595.7) Ber. C 72.59 H 6.26 N 2.35 Gef. C 72.28 H 6.71 N 2.67

Untere Zone: Ausb. 0.06 g (12%) *Benzyl-2-acetamino-4-O-acetyl-2-desoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-galaktopyranosid (43)*. Schmp. 152–154° (Äther/Petroläther); $[\alpha]_D^{20}$: +69° ($c = 1$; Methanol).

$\text{C}_{36}\text{H}_{37}\text{NO}_7$ (595.7) Ber. C 72.59 H 6.26 N 2.35 Gef. C 72.26 H 6.58 N 2.84

Benzyl-2-acetamino-3-O-acetyl-2-desoxy-4-O-methansulfonyl-6-O-triphenylmethyl- α -D-galaktopyranosid (44): Die Pyridinlösung (4/5 der Umsetzung von **41** mit Tritylchlorid) wird bei 0° mit 1.17 g (50proz. Überschuß) Methansulfochlorid wie bei **17** mesyliert, mit dem Unterschied, daß die Lösung über Nacht im Kühlschrank aufbewahrt wird. Ausb. 5.1 g (90%), dünnschichtchromatographisch nicht vollständig rein; Schmp. 158–159° (nach schichtchromatographischer Reinigung und Umkristallisieren aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: +74° ($c = 1$; Methanol).

$\text{C}_{37}\text{H}_{39}\text{NO}_9\text{S}$ (673.7) Ber. C 65.96 H 5.84 N 2.08 Gef. C 66.14 H 5.45 N 2.27

Benzyl-2-acetamino-3-O-acetyl-2-desoxy-4-O-methansulfonyl- α -D-galaktopyranosid (45): 3.0 g **44** werden in 50 ccm 80proz. Essigsäure wie bei **26** hydrolysiert und aufgearbeitet. Ausb. 1.62 g (84%); Schmp. 169–171° (zweimal aus Äthanol); $[\alpha]_D^{20}$: +140° ($c = 1$; Methanol).

$\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{NO}_9\text{S}$ (431.4) Ber. C 50.12 H 5.84 N 3.24 Gef. C 50.26 H 5.92 N 2.86

Umsetzung von 44 mit Natriumazid: 0.5 g **44** werden in 10 ccm DMSO mit 0.5 g NaN_3 unter Rühren 10 Stdn. bei 140° erhitzt. Die erkaltete Lösung wird mit 50 ccm Wasser verdünnt und das ausgeschiedene Produkt abgesaugt. Es besteht hauptsächlich aus zwei Komponenten, die schichtchromatographisch getrennt werden ($\text{CHCl}_3/5\%$ Methanol).

Obere Zone: 0.15 g (33%) *Benzyl-2-acetamino-3-O-acetyl-4-azido-2.4-didesoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid (47)*: Schmp. 165–167° (aus Äthanol/Petroläther); $[\alpha]_D^{20}$: +105° ($c = 1$; Chlf.).

$\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{N}_4\text{O}_6$ (620.7) Ber. C 69.68 H 5.84 N 9.00 Gef. C 69.89 H 5.96 N 8.90

Untere Zone: 0.2 g (48%) *Benzyl-2-acetamino-4-azido-2.4-didesoxy-6-O-triphenylmethyl- α -D-glucopyranosid (48)*: Schmp. 190–192° (Äther/Petroläther); $[\alpha]_D^{20}$: +110°; ($c = 1$; Methanol).

$\text{C}_{34}\text{H}_{34}\text{N}_4\text{O}_5$ (578.7) Ber. C 70.57 H 5.92 N 9.69 Gef. C 70.84 H 6.59 N 9.90
Dasselbe Produkt konnte aus **47** durch *Zemplén*-Verseifung erhalten werden.

Benzyl-2-acetamino-3-O-acetyl-4-azido-2.4-didesoxy- α -D-glucopyranosid (49)

a) 0.35 g **47** werden in 5 ccm 80proz. Essigsäure 15 Min. auf 90° erhitzt. Dann wird wie bei **26** aufgearbeitet und schichtchromatographisch gereinigt ($\text{CHCl}_3/5\%$ Methanol). Ausb. 0.1 g (50%); Schmp. 112–113° (aus Aceton/Äther/Petroläther); $[\alpha]_D^{20}$: +185° ($c = 1$; Methanol).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_6$ (378.4) Ber. C 53.96 H 5.86 N 14.81 Gef. C 53.61 H 5.84 N 14.62

b) 0.6 g **45** werden in 5 ccm DMF mit 0.6 g NaN_3 8 Stdn. auf 130° erhitzt. Die erkaltete Lösung wird mit viel Wasser verdünnt und mit CHCl_3 4–5 mal geschüttelt. Die kombinierten

CHCl₃-Extrakte werden i. Vak. eingedampft, mehrfach mit Wasser und zum Schluß mit Äthanol nachgedampft. Der sirupöse Rückstand ist dem Dünnschichtchromatogramm nach uneinheitlich, enthält jedoch hauptsächlich **49** und gibt nach Verseifung einheitliches **50**. Bei dieser Verseifung wird auch das nicht umgesetzte Mesylat [*Benzyl-2-acetamino-2-desoxy-4-O-methansulfonyl- α -D-galaktopyranosid* (**46**)] als Nebenprodukt isoliert. Schmp. 200° (aus Äthanol; Nadeln); $[\alpha]_D^{20}$: +146° ($c = 0.2$; Chlf./Methanol 4:1).

Dasselbe Produkt kann ebenfalls durch *Zemplén*-Verseifung aus **45** erhalten werden. Bei der Umsetzung mit NaN₃ in DMSO entsteht daraus **50**.

C₁₆H₂₃NO₈S (389.4) Ber. C 49.36 H 5.95 N 3.60 Gef. C 49.41 H 6.22 N 4.13

Benzyl-2-acetamino-4-azido-2.4-didesoxy- α -D-glucofuranosid (**50**)

a) 0.5 g **49** werden in 10 ccm Methanol mit 2 ccm 0.1 *n* NaOCH₃ 2 Stdn. bei Raumtemp. wie bei **5** verseift. Ausb. 0.35 g (80%); Schmp. 176–177° (Äthanol/Äther/Petroläther); $[\alpha]_D^{20}$: +217° ($c = 1$; Methanol).

b) 0.5 g **48** werden in 10 ccm 80proz. Essigsäure 20 Min. bei 90° verseift. Die Aufarbeitung wie bei **26** liefert 0.19 g (75%) an identischem Produkt.

C₁₅H₂₀N₄O₅ (336.3) Ber. C 53.56 H 5.99 N 16.65 Gef. C 53.08 H 6.04 N 16.81

Benzyl-2.4-diacetamino-2.4-didesoxy- α -D-glucofuranosid (**51**): 1.2 g **35** (Rohprodukt aus Mutterlauge) werden in Methanol (50 ccm) mit 1.2 ccm Acetanhydrid (200proz. Überschuß) wie bei **7** acetyliert. Das Acetat wird schichtchromatographiert (CHCl₃/20% Methanol). Ausb. 0.68 g (50%); Schmp. 219–221° (aus Aceton); $[\alpha]_D^{20}$: +170° ($c = 1$; Methanol).

C₁₇H₂₄N₂O₆ (352.4) Ber. C 57.95 H 6.86 N 7.95 Gef. C 57.70 H 6.91 N 7.83

Das gleiche Produkt erhält man aus **50** durch Hydrierung und anschließende Acetylierung.

2.4-Bis-[4-methoxy-benzylidenamino]-2.4-didesoxy-D-glucose (**52**): 375 mg (1.5 mMol) **37** werden mit 0.4 ccm (450 mg = 3.3 mMol) Anisaldehyd angefeuchtet und mit 3 ccm 1 *n* NaOH übergossen. 3 Stdn. wird bei Raumtemp. gerührt und 2 Stdn. in den Kühlschrank gestellt. Das auskristallisierte Produkt wird abgesaugt und mit Eiswasser und Äther gewaschen. Ausb. 324 mg (52%); Schmp. 165–167° (aus Aceton); $[\alpha]_D^{20}$: +34° ($c = 0.5$; Chlf./Methanol 1:1).

C₂₂H₂₆N₂O₆ (414.4) Ber. C 63.75 H 6.32 N 6.76 Gef. C 63.68 H 6.33 N 6.79

1.3.6-Tri-O-acetyl-2.4-bis-[4-methoxy-benzylidenamino]-2.4-didesoxy-D-glucofuranose (**53**): 324 mg **52** werden in 2 ccm Pyridin mit 0.4 ccm Acetanhydrid über Nacht bei Raumtemp. acetyliert. Die Lösung wird mit Eiswasser verdünnt, den ausgeschiedenen dicken Sirup läßt man langsam kristallisieren. Ausb. 250 mg (59%). Nach Umkristallisieren aus Äthanol Ausb. 206 mg (49%); Schmp. 171–173°; $[\alpha]_D^{20}$: +58° ($c = 1$; Chlf.). Das Acetat ist dünn-schichtchromatographisch nicht rein. Bei Versuchen, es durch Schichtchromatographie zu reinigen, trat Zersetzung ein.

C₂₈H₃₂N₂O₉ (540.6) Ber. N 5.18 Gef. N 4.92

1.3.6-Tri-O-acetyl-2.4-diamino-2.4-didesoxy-D-glucofuranose-dihydrochlorid (**54**): 60 mg **53** werden in 1 ccm Aceton mit 0.1 ccm 2 *n* HCl kurz auf dem Wasserbad erwärmt. Es scheidet sich sofort ein Sirup aus, der nach Zugabe von 2 ccm Aceton langsam kristallisiert. Zum Schluß werden noch 2 ccm Äther zugegeben und nach 1 Stde. im Kühlschrank wird abgesaugt. Ausb. 38 mg (90%), Schmp.: Zers. ab 100°. Das Präparat wurde durch sein IR-Spektrum charakterisiert.

IR (Nujol): 3000, 2800, 2400, 1570, 1520 (NH₃⁺); 1760–1700/cm (CO).

1.3.6-Tri-O-acetyl-2.4-bis-trifluoracetamino-2.4-dideoxy-D-glucopyranose (55): 350 mg (0.93 mMol) rohes **54** werden in 10 ccm CHCl_3 mit 1.2 g (12 mMol) Triäthylamin versetzt und unter Eiskühlung 2.1 g (1.4 ccm = 10 mMol) Trifluoracetanhydrid zugetropft. Es wird 1 Stde. bei 0° und 3 weitere Stdn. bei Raumtemp. gerührt, dann wird die Lösung mit Eiswasser zweimal gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Das nach Eindampfen des CHCl_3 zurückbleibende halb feste Produkt wird aus CHCl_3 /Äther umkristallisiert. Ausb. 270 mg (58%); $217-218^\circ$ (aus Äther); $[\alpha]_D^{20}$: $+18^\circ$ ($c = 1$; Chlf.).

IR (Nujol): 3200, 3030 (NH); 1325, 1165, 1110 (CF_3); 1720 (CO); 1690, 1560/cm (Amid I, Amid II).

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{F}_6\text{N}_2\text{O}_9$ (192.2) Ber. C 38.72 H 3.66 N 5.65 Gef. C 38.75 H 3.67 N 5.70

[147/72]