

Di- und Polyaminozucker, XXIV<sup>1)</sup>

## Synthese und Reaktionen der 2,3-Diamino-2,3-dideoxy-2,3-*N*-oxalyl-D-glucose

Wolfgang Meyer zu Reckendorf\*, Rolf Weber und Helmut Hehenberger

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster,  
Hittorfstr. 58 – 62, D-4400 Münster

Eingegangen am 13. Juni 1980

Bei der Umsetzung von Benzyl-2,3-diamino-4,6-*O*-benzyliden-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (3) mit Oxalsäure-diethylester entstand das cyclische 2,3-Oxamid 4, aus dem sich durch Entblockierung die Titelverbindung 9 herstellen ließ. Durch alkalische Hydrolyse konnte der Oxalylrest leicht vollständig entfernt werden ( $\rightarrow$ 3), während unter verschiedenen Acetylierungsbedingungen Ringspaltung zu *N*-Oxalylderivaten (11, 13, 14, 16 – 19) erfolgte.

Di- and Polyamino Sugars, XXIV<sup>1)</sup>

### Synthesis and Reactions of 2,3-Diamino-2,3-dideoxy-2,3-*N*-oxalyl-D-glucose

On reaction with diethyl oxalate benzyl 2,3-diamino-4,6-*O*-benzylidene-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranoside (3) cyclised to the 2,3-oxamide 4 which was deblocked to give the title compound 9. Complete hydrolysis of the oxamide ( $\rightarrow$ 3) occurred on reaction with alkali. Under acetylating conditions only ring fission took place to give *N*-oxalyl derivatives (11, 13, 14, 16 – 19).

Durch die nicht zu vermeidende elektronische oder sterische Beteiligung des *N*-Substituenten an C-2 ist die Synthese von  $\alpha$ -Glycosiden der 2-Amino-2-desoxyzucker mit großen Schwierigkeiten verbunden. Wir haben deshalb versucht, durch Einfügen der Aminogruppe in ein heterocyclisches System Nachbargruppenbeteiligungen dieses Substituenten an C-1 auszuschließen. Um die Möglichkeit zu schaffen, auch einen in der Natur sehr seltenen Aminozucker in Glycoside überführen zu können und wegen der zu erwartenden größeren Stabilität des dargestellten Heterocyclus verwandten wir für diese Versuche die 2,3-Diamino-2,3-dideoxy-D-glucose.

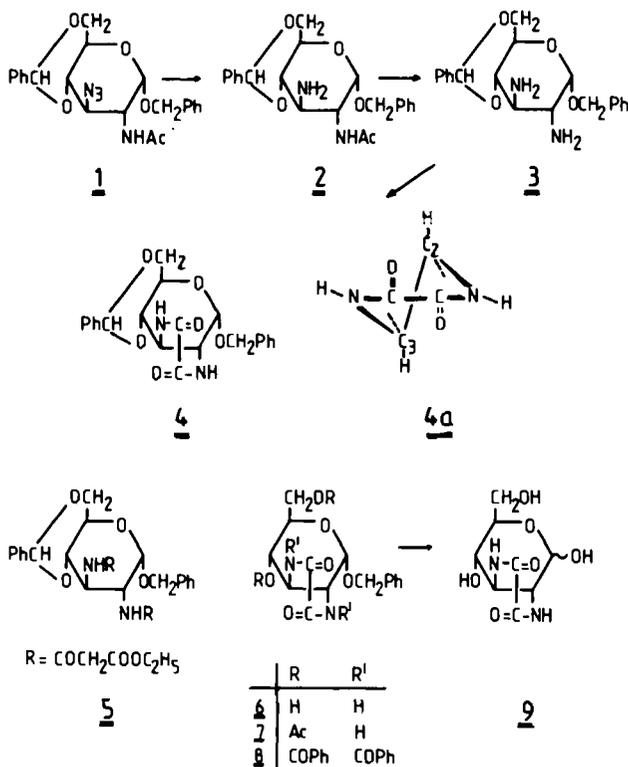
Die Fixierung der benachbarten Aminogruppen dieses Zuckers in einem cyclischen System erfordert ein Derivat mit freien Amino- und reversibel geschützten Hydroxylgruppen wie Benzyl-2,3-diamino-4,6-*O*-benzyliden-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (3), das aus dem bekannten 3-Azid 1<sup>2)</sup> durch Hydrierung zu 2 und alkalische Hydrolyse<sup>3)</sup> darstellbar ist.

Für die Cyclisierung von 3 erschienen uns 6- bzw. 7-gliedrige Ringsysteme, darstellbar aus Oxalsäure- und Malonsäurederivaten, als geeignet. Versuche zur Cyclisierung von 2-Amino-2-desoxy-D-glucose mit diesen Reagentien jedoch führten anscheinend nur zu sehr labilen Produkten<sup>4,5)</sup>.

Umsetzungen von 3 mit Oxalylchlorid oder Malonylchlorid in hoher Verdünnung analog der Darstellung von makrocyclischen Diamiden<sup>6)</sup> schlugen fehl. Bei der Reaktion von 3 in reinem

Chem. Ber. 114 (1981)

Oxalsäure-diethylester bei Raumtemp. bildete sich über mehrere im Chromatogramm sichtbare Zwischenprodukte eine dünnschichtchromatographisch fast einheitliche Verbindung, die sich aber auch bei schonendster Aufarbeitung weitgehend zersetzte. Nach spektroskopischen Daten konnte es sich nicht um ein cyclisiertes Produkt handeln.



Das gesuchte Cyclisierungsprodukt **4** entstand in geringer Menge bei kurzzeitigem Erwärmen<sup>7)</sup> von **3** in Oxalsäure-diethylester, in hoher Ausbeute bei Verwendung von Dimethylformamid als Lösungsmittel unter Zusatz von katalytischen Mengen Kalium-*tert*-butylat<sup>5, 8)</sup>.

Die spektroskopischen Eigenschaften dieser Substanz entsprachen den für das cyclische Oxamid **4** erwarteten. Das IR-Spektrum zeigte die Amid I-Bande gegenüber offenkettigen Säureamiden zu höheren Wellenzahlen verschoben in Übereinstimmung mit Literaturangaben<sup>9)</sup>. Im Massenspektrum erschien der Molekülpeak in Übereinstimmung mit der erwarteten Molmasse bei  $m/e = 410$ . Die Bildung eines dimeren Produktes<sup>5, 10)</sup> war demnach ausgeschlossen. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigte das 1-H-Signal bei  $\delta = 5.09$ . Während in [D<sub>6</sub>]DMSO keine Aufspaltung dieses Signals zu beobachten war, betrug die Kopplungskonstante in [D<sub>5</sub>]Pyridin 3 Hz. Auf Grund dieser geringen Kopplung wurde auf eine *cis*-axial/äquatoriale Konfiguration zwischen 2-H und 1-H geschlossen, da durch den 4,6-Benzylidenrest eine Umlagerung in die <sup>1</sup>C<sub>4</sub>-Konformation auszuschließen war. Demzufolge mußte sich das neue Ringsystem in ei-

ner *trans*-diäquatorialen Lage befinden. Auf Grund der beiden Säureamidgruppen kann der Piperazindionring nicht in einer spannungsfreien Sesselform vorliegen, sondern sollte weitgehend eingeebnet sein (4a). Die an einer späteren Stufe gemessene, dem 5,5-Dimethyl-2,3-dioxopiperazin entsprechende UV-Absorption wies darauf hin. Die NH-Resonanzen waren in Übereinstimmung mit Literaturangaben<sup>9)</sup> stark paramagnetisch verschoben und lagen bei  $\delta = 8.87$  bzw. 8.93.

Die Umsetzung von 3 mit überschüssigem Malonsäure-diethylester in Ethanol lieferte nach 16-stündigem Erhitzen das Diesterderivat 5. Weder durch Zusatz von Natriumethylat noch durch Umsetzung mit einer äquivalenten Menge an Malonester<sup>11,12)</sup> war das erwartete Cyclisierungsprodukt zu erhalten. Anwendung von verschärften Kondensationsbedingungen analog der Darstellung von 4 führte zur Bildung einer zu großen Anzahl an Reaktionsprodukten.

Für weitere Umsetzungen wurde 4 mit verd. Essigsäure oder 0.01 N methanolischer HCl zu 6 entbenzylidiert. Eine Aufspaltung der cyclischen Oxamidgruppierung trat dabei nicht ein (keine Amid II-Bande). Acetylierung von 6 mit Acetanhydrid in Pyridin ergab das Acetat 7, dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum die NH-Resonanzen bei  $\delta = 8.88$  und 8.95 in Übereinstimmung mit den bei 4 beobachteten Verschiebungen zeigte. Nach Modellbetrachtungen beträgt der Projektionswinkel sowohl zwischen C(2)–H und N(2)–H als auch zwischen C(3)–H und N(3)–H etwa 90°. Nach der Karplus-Beziehung<sup>13)</sup> war daher mit keiner oder einer nur sehr kleinen Kopplung zu rechnen. Entkopplungsversuche bestätigten diese Überlegungen. Die Einstrahlung bei 2-H ( $\delta = 3.9$ ) entkoppelte zwar 1-H (Singulett), hatte aber keine Auswirkung auf das N(2)–H-Signal. Einstrahlung in Höhe der NH-Resonanzen ( $\delta = 8.9$ ) hatte auf die Signale der übrigen Protonen keinen Einfluß. Ein NH-Singulett ist auch von Umezawa und Mitarbb.<sup>14)</sup> bei einem 2,3-Carbamatderivat der 2-Amino-2-desoxy-D-glucose beobachtet worden.

Benzoylierung von 6 in Pyridin mit überschüssigem Benzoylchlorid lieferte ein sehr säureempfindliches Produkt, das im IR-Spektrum keine NH-Valenzschwingung und im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum 25 Protonen im Bereich  $\delta = 6.67 - 8.20$  zeigte. Es handelte sich daher um das Tetrabenzoat 8.

Tab. 1. Vergleich der UV-Spektren von Oxamid mit denen von 9 und 5,5-Dimethyl-2,3-piperazindion in Wasser

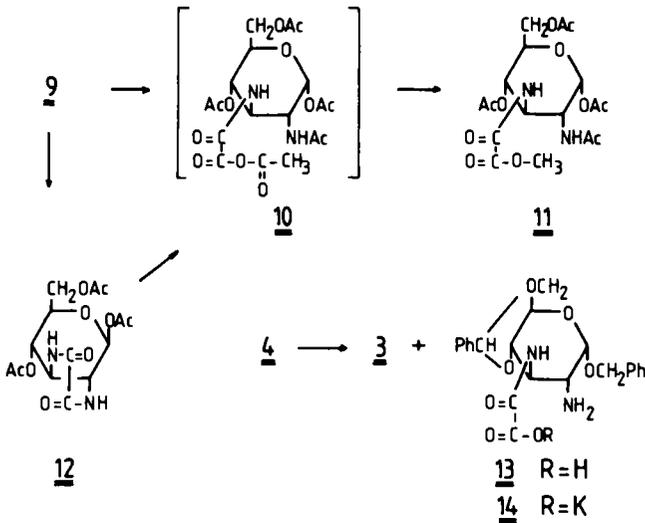
Oxamid	$\lambda_{\max}$ : log $\epsilon$ :				200.1 nm 3.93
9	$\lambda_{\max}$ : log $\epsilon$ :	236.0 3.63	226.6 3.87	219.6 3.96	214.2 nm 3.94
5,5-Dimethyl- 2,3-piperazindion	$\lambda_{\max}$ : log $\epsilon$ :	235.5 3.48	225.7 3.77	218.8 3.86	214.4 nm 3.85

Durch katalytische Hydrierung in Methanol/Wasser wurde aus 6 die Benzylgruppe ungewöhnlich schnell (3 h) entfernt. Der freie Zucker 9 zeigte keine Mutarotation, jedoch starke Reduktionswirkung gegen Fehlingsche Lösung. Tetrazoliumblau wurde bereits in der Kälte reduziert. Die Reaktion mit fuchsin-schweflicher Säure war negativ, die offenkettige Oxoforn dadurch ausgeschlossen. Die starke UV-Absorption dieser Ver-

bindung zeigte sich bereits durch Fluoreszenzlöschung im DC und entsprach der des 5,5-Dimethyl-2,3-piperazindions<sup>15</sup>). Die durch die planaren Amidgruppen verursachte weitgehende Einebnung des heterocyclischen Ringsystems führt zu einer erhöhten Konjugation der Amidgruppen untereinander<sup>16</sup>). Dadurch wird das UV-Maximum im Vergleich zu Oxamid zu höheren Wellenlängen verschoben (Tab. 1).

Das IR-Spektrum von **9** wies keine Amid II-Bande auf. Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum ([D<sub>6</sub>]DMSO) zeigten die – mit D<sub>2</sub>O austauschbaren – NH-Protonen wiederum keine Kopplung. Aus den Resonanzen und Kopplungskonstanten der anomeren H-Atome ergab sich ein Anomenenverhältnis  $\alpha : \beta = 6 : 7$  und das Vorliegen der <sup>4</sup>C<sub>1</sub>-Konformation beider Anomere. Bei der Acetylierung von **9** mit einem Überschuß an Acetanhydrid in Pyridin bildeten sich zwei Hauptkomponenten, die nach Abbruch der Reaktion durch Zugabe von Methanol schichtchromatographisch getrennt wurden. Aus der oberen Zone konnte ein dünn-schichtchromatographisch einheitliches Produkt erhalten werden, während das Chromatogramm der unteren Zone neben einer Hauptkomponente zwei weitere Produkte zeigte.

Die aus der oberen Zone isolierte Verbindung erwies sich nach dem IR-Spektrum (Amid II-Bande) und der UV-Absorption (220 nm) als das ringoffene Produkt **11**. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigte zwei sehr unterschiedliche NH-Resonanzen bei  $\delta = 7.87$  und  $6.1$  mit  $J_{\text{NH,CH}} = 8 \text{ Hz}^{17,18}$ ). Die Entkopplung des NH-Acetylsignals ( $\delta = 1.92$ ) machte es wahrscheinlich, daß sich diese Gruppe in der 2-Stellung befindet.



Die bei der Acetylierung von **9** anfallende zweite Verbindung war das erwartete **12**. Das UV-Spektrum stimmte mit denen der Verbindung **9** und des Piperazindions nahezu überein und ist zusammen mit dem IR-Spektrum (keine Amid II-Bande) für das Vorliegen des Piperazindionringes beweisend. Auch das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum bestätigte die Konstitution von **12**. Aus den Kopplungskonstanten  $J_{1,2} = 7$  und  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9 \text{ Hz}$  folgte das Vorliegen des  $\beta$ -Anomeren in der <sup>4</sup>C<sub>1</sub>-Konformation.

Wurde bei der Darstellung des gesuchten Acetats **12** der Überschuß an Acetanhydrid auf 100% reduziert, erfolgte keine Ringöffnung. Unter diesen Reaktionsbedingungen konnte **12** in 87proz. Ausbeute ohne chromatographische Reinigung isoliert werden. Es erwies sich gegenüber Acetanhydrid als stabil, ein Zusatz von Pyridin überführte es jedoch in eine unbeständige Verbindung, die beim Zusatz von Methanol den Ester **11** ergab.

Bei dem Zwischenprodukt kann es sich demnach um das gemischte Anhydrid **10** handeln. Ein im Dünnschichtchromatogramm in geringer Menge sichtbares Nebenprodukt entstand wahrscheinlich durch Ringöffnung an C(3)–NH. Es zeigte im IR-Spektrum eine Amid II-Bande, konnte jedoch nicht in ausreichender Menge isoliert werden.

Das Acetat **12** war in methanolischer Lösung nicht stabil, sondern wandelte sich unter Umesterung in ein Monoacetat um. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum in [D<sub>6</sub>]DMSO zeigte nur noch eine Acetylgruppe bei  $\delta = 2.05$ . Durch Zemplén-Verseifung ließ sich das Produkt in den freien Zucker **9** und durch Acetylierung in das Acetat **12** überführen.

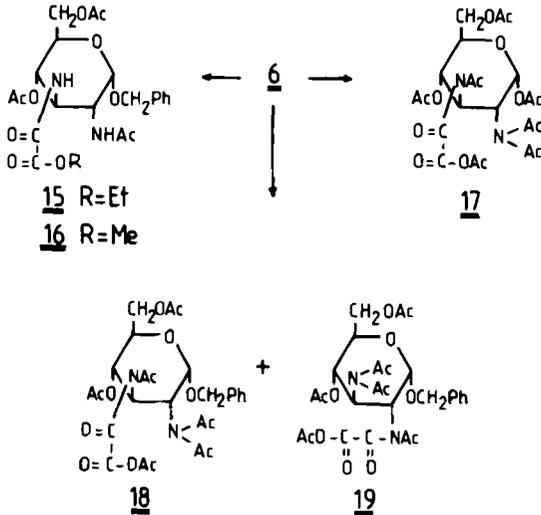
### Versuche zur Aufspaltung des Piperazindionringes

Um die Stabilität des Heterocyclus und die Möglichkeiten der Deblockierung der Aminogruppen zu untersuchen, setzten wir die Benzylglycoside **4** bzw. **6** mit verschiedenen Reagentien um. Bereits nach 3stündigem Erhitzen von **4** in 5N ethanolischer Kalilauge<sup>8)</sup> war dünn-schichtchromatographisch kein Ausgangsprodukt mehr nachzuweisen. Neben einer Deblockierung in hoher Ausbeute (81%) zum Diamin **3** trat dabei Hydrolyse nur einer Amidgruppe zum Oxalsäuremonoamid **13** ein, das durch wiederholte Kristallisation des Gemisches aus Ethanol in der Mutterlauge angereichert werden konnte. Die amphotere Verbindung ließ sich durch vorsichtiges Verschieben des pH-Wertes mit Essigsäure aus Kalilauge fällen. Sie war aber in reiner Form weder durch Extraktion noch durch Schichtchromatographie von restlichem **3** abtrennbar. Ihre Konstitution ist durch IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektren und Analyse des Kaliumsalzes **14** hinreichend gesichert.

Da bei der Acetylierung des freies Zuckers **9** mit einem Überschuß an Acetanhydrid in Pyridin teilweise Ringöffnung beobachtet worden war, wurde auch diese Reaktion näher untersucht. Dabei entstand nach Zugabe von Bortrifluorid-etherat und absol. Ethanol<sup>19)</sup> aus **6** das Ethoxalylamino-Derivat **15** in guter Ausbeute. Die Öffnung des Piperazindion-Ringes gab sich in der geringen UV-Absorption zu erkennen. Nach der veränderten Lage der NH-Valenzschwingungen gegenüber den cyclischen Diamiden, dem Auftreten von Amid I- und II-Banden und dem IR-Spektrum war die offenkettige Form wahrscheinlich. Eine vollständige Eliminierung der Schutzgruppe, wie sie bei der alkalischen Hydrolyse zu beobachten war, tritt unter diesen Bedingungen natürlich nicht ein.

Welches der beiden Stickstoffatome die Acetyl- und welches die Oxalesterfunktionen trägt, läßt sich auch aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum nicht mit Sicherheit entscheiden, da die beiden – mit D<sub>2</sub>O austauschbaren – Signale der NH-Protonen ( $\delta = 5.91$  und 7.55) aufgrund gleicher Aufspaltung von je 9.0 Hz keine Auskunft über ihre tatsächliche Substitution geben. Wie allerdings das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum der Verbindung **17** zeigen wird, befindet sich die N-Acetyl-funktion wahrscheinlich an C-2. Da die chromatographische Reinigung von **15** in Methanol enthaltenden Fließmitteln stets von Umeste-

zung begleitet war, wurde immer auch ein geringer Anteil des Methylesters **16** isoliert. **15** konnte durch Stehenlassen der methanolischen Lösung bei Raumtemp. leicht quantitativ in **16** umgewandelt werden. Im Gegensatz zu den cyclischen Verbindungen **7** und **12** war bei den gut kristallisierenden offenkettigen Estern keine Tendenz zur Abspaltung von *O*-Acetylgruppen in alkalischer Lösung zu beobachten.



Umsetzung des Glycosids **6** mit Bortrifluorid-etherat und Acetanhydrid in Dichlormethan bei Raumtemp. ergab in hoher Ausbeute ein Produkt, das im IR-Spektrum weder OH- noch NH- noch Aromaten-Absorption zeigte. Im  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum waren 7 Acetylsignale zu identifizieren, wobei sich zwei Signale durch eine ungewöhnliche paramagnetische Verschiebung auszeichneten, deren Größen von  $\delta = 2.58$  und  $2.63$  sehr gut mit vergleichbaren Daten<sup>20, 21</sup>) von *N,N*-diacetylierten 2-Aminozuckerderivaten übereinstimmten. Daraus sowie aus einem Vergleich mit den geringeren Verschiebungen der Signale an C-3 gebundener *N,N*-Diacetylgruppen (s. u. **19**) ergibt sich, daß die Spaltung der Amidbindung an C-2 unter Bildung von **17** erfolgt sein mußte und macht damit die Konstitution von **13** ebenfalls wahrscheinlich. Die  $\alpha$ -Konfiguration des Peracetates **17** folgt aus der Kopplungskonstanten von  $3.5$  Hz für 1-H ( $\delta = 6.87$ ). Die Konstitution wird durch das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum gestützt. Deutlich erkennbar lagen die Oxalyl-C-Atome bei  $\delta = 157.2$  und  $156.6$ . Die beiden Methylresonanzen der *N,N*-Diacetylgruppe waren analog zum  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum mit  $\delta = 26.8$  bzw.  $27.0$  ebenfalls gegenüber den 5 Methylgruppen der *O*-Acetyle ( $20.7 - 20.3$ ) ins tiefere Feld verschoben.

Wurde die Reaktion des Glycosids **6** mit Bortrifluorid-Ether/Acetanhydrid unter Zusatz von Methanol oder Ethanol durchgeführt, unterblieb die Glycosidspaltung, und entstanden die beiden Verbindungen **18** und **19** im Verhältnis 1 : 1.3 (durch Integration der Signale der anomeren Protonen bei  $\delta = 6.05$  und  $5.94$ ). Dieser Beziehung entsprechen auch die relativen Signalintensitäten der *N,N*-Diacetylgruppen, deren zu tieferem

Feld ( $\delta = 2.58$  und  $2.63$ ) verschobenes Paar mit den Werten der Verbindung **17** in Einklang steht. Die beiden anderen Singulett mit geringerer Intensität bei  $\delta = 2.46$  und  $2.35$  sollten daher den Acetylgruppen des C-3-Stickstoffatoms, folglich dem Isomeren **19** zuzuordnen sein, womit gleichzeitig das stärker abgeschirmte anomere Proton bei  $\delta = 5.94$  der Verbindung **18**, das bei  $6.05$  dem schwächer vertretenen **19** zugerechnet werden muß. Das  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektrum (s. exp. Teil) entspricht dieser Zuordnung.

Überraschend ist die Stabilität dieser Anhydride gegenüber Alkoholen. So konnten alle drei Verbindungen ein längeres Erhitzen mit Ethanol unverändert überstehen und waren sogar daraus umkristallisierbar.

Ein chemischer Beweis für die recht ungewöhnliche offenkettige Anhydridstruktur der Verbindungen **17**, **18** und **19** war durch Zemplén-Verseifung des Gemisches **18** + **19** leicht zu führen. Das entstandene nicht reduzierend wirkende Produktgemisch zeigte im IR-Spektrum die für Carbonsäuren charakteristischen OH-Valenzschwingungen im Bereich von  $3000 - 2550 \text{ cm}^{-1}$  sowie die entsprechende starke Carbonylabsorption bei  $1730$ . Ferner traten bei  $3320$  die NH-Valenzschwingungen der partiell verseiften *N*-Diacetylgruppen mit den zugehörigen Amid I- und II-Banden auf.

Die beschriebene Spaltung des Benzylglycosids unter gleichzeitiger Acetylierung am anomeren C-Atom hängt offenbar mit der cyclischen Oxamidgruppierung zusammen, denn eine vergleichende Reaktion an Benzyl-2-acetylamino-2-desoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid führte weder zu einer Etherspaltung noch zum *N,N*-diacetylierten Produkt. Es trat lediglich Veresterung der Alkoholfunktionen ein.

## Experimenteller Teil

*Benzyl-2-acetylamino-3-amino-4,6-O-benzyliden-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (2)*: 15.0 g (35.3 mmol) Azid **1**<sup>2)</sup> werden in 1700 ml Methanol unter Zusatz von 5.0 g 10proz. Palladium/Kohle im  $\text{H}_2$ -Strom 4 h hydriert. Es wird vom Katalysator abfiltriert und auf ein geringes Volumen eingengt. Das Produkt fällt aus allen gebräuchlichen Lösungsmitteln als Gel an. Ausb. 9.2 g, aus der Mutterlauge 1.9 g (79%); Schmelzverhalten: das Gel wandelt sich ab  $195^\circ\text{C}$  in Kristallbüschel um, Schmp.  $247 - 250^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +92^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – IR (Nujol):  $3300$  (NH),  $1640$ ,  $1550$  (Amid I, II),  $750$ ,  $730$ ,  $695 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_5$  (398.4) Ber. C 66.32 H 6.57 N 7.03 Gef. C 66.56 H 6.21 N 7.22

*Benzyl-2,3-diamino-4,6-O-benzyliden-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (3)*: 12.0 g (30.1 mmol) **2** werden zu einer heißen Lösung von 45.0 g Kaliumhydroxid in 150 ml Ethanol gegeben und 20 h unter Rückfluß erhitzt. Es wird vorsichtig in 1000 ml heißes Wasser gegeben und zur Kristallisation über Nacht bei  $4^\circ\text{C}$  aufbewahrt. Rohausb. 9.70 g (91%). Man löst das Rohprodukt in 300 ml Methanol und behandelt mit 1.0 g Kohle, filtriert und engt auf ein geringes Volumen ein. Nach Zusatz von Wasser kristallisiert das Produkt. Ausb. 7.0 g, aus der Mutterlauge 0.89 g (74%). Die analytische Probe wurde schichtchromatographisch im System  $\text{CHCl}_3/15\%$  Methanol nochmals gereinigt. Schmp.  $106 - 108^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +95^\circ$  ( $c = 1$  in Methanol). – IR (Nujol):  $3360$ ,  $3270$  ( $\text{NH}_2$ ),  $1585$  (NH-Deformation),  $1500$  (aromat. = CH),  $750$ ,  $730$ ,  $693$ , keine Amid I-, II-Banden im Bereich  $1500 - 1600 \text{ cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_4$  (356.4) Ber. C 67.39 H 6.79 N 7.86 Gef. C 67.75 H 7.00 N 7.75

*Benzyl-2,3-diamino-4,6-O-benzyliden-2,3-didesoxy-2,3-N-oxalyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (4)*: 360 mg (1.0 mmol) **3** werden in 5.0 ml Dimethylformamid klar gelöst. Nach Zusatz von 20 mg Kalium-*tert*-butylat und 0.5 ml Oxalsäure-diethylester erhitzt man 1 h unter Rückfluß. Das Reak-

tionsgemisch wird in ca. 50 ml Eiswasser gegeben, das ausgefallene Produkt abgesaugt und zur Entfernung des überschüssigen Oxalsäureesters gründlich mit Petrolether (30–40 °C) extrahiert. Ausb. 370 mg (89%) eines dünnstichtchromatographisch einheitlichen Produktes ( $\text{CHCl}_3/10\%$  Methanol). Schmp. 272–275 °C, Sublimation ab 250 °C (aus Ethanol),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +92^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3/\text{Methanol } 5:1$ ). – IR (Nujol): 3410, 3270, 3240, 3160, 3080 (NH), 3050 (aromat. = CH), 1720 (COCO), 1710, 1680 (CO, Amid I), 758, 711, 701, keine Amid II-Bande im Bereich 1500–1600  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 5.09$  (unaufgelöst, 1-H), 4.33–3.50 (mc, 6H), AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 4.56$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.74$ ;  $J = 11.5$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 5.66 (s, 1H, PhCH), 7.39 (m, 10H, Phenyl), 8.87 (s, 1H, NH), 8.93 (s, 1H, NH). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_5]\text{Pyridin}$ ): 5.14 (d,  $J_{1,2} = 3$  Hz, 1-H). – MS (70 eV):  $m/e = 410$  ( $\text{M}^+$ ).

$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$  (410.4) Ber. C 64.38 H 5.40 N 6.83 Gef. C 64.21 H 5.38 N 6.81

*Benzyl-4,6-O-benzyliden-2,3-didesoxy-2,3-bis(ethoxymalonylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (5)*: 352 mg (1.0 mmol) **3** werden in 2.0 ml Malonsäure-diethylester und 2.0 ml Ethanol 16 h zum Sieden erhitzt. Es entsteht eine breiige Masse, die in Ethanol suspendiert und anschließend abgesaugt wird. Zur Entfernung des Malonesters wird der Rückstand gründlich mit Petrolether (30–40 °C) extrahiert und aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 260 mg, aus der Mutterlauge 80 mg (69%), Schmp. 248–250 °C, Sublimation ab 230 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +44^\circ$  ( $c = 0.5$  in  $\text{CHCl}_3/20\%$  Methanol). – IR (Nujol): 3280 (NH), 1750 (Ether), 1660, 1560 (Amid I, II), 750, 730, 690  $\text{cm}^{-1}$ .

$\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_{10}$  (584.6) Ber. C 61.63 H 6.21 N 4.79 Gef. C 61.77 H 6.15 N 4.68

*Benzyl-2,3-diamino-2,3-didesoxy-2,3-N-oxalyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (6)*

a) 2.0 g (4.87 mmol) **4** werden in 300 ml 80proz. Essigsäure auf dem siedenden Wasserbad nach dem Lösen 15 min erhitzt. Nach Abkühlen dampft man zur Trockne ein und entfernt die Säure durch Kodestillation mit Wasser. Man löst in ca. 700 ml Methanol, filtriert und dampft die heiße Lösung auf ein kleines Volumen bis zur beginnenden Kristallisation ein. Ausb. 1.36 g (87%), Schmp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus Methanol 275–278 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +175^\circ$  ( $c = 1$  in DMSO).

b) 210 mg (0.51 mmol) **4** werden in 50 ml Methanol mit 5 ml einer 0.1 N methanolischen Chlorwasserstoff-Lösung versetzt und bei Raumtemp. 18 h gerührt. Das Ausgangsmaterial geht langsam in Lösung. Die Säure wird anschließend durch Zusatz von Silbercarbonat neutralisiert, die Lösung durch Kieselgur filtriert und das Produkt wie unter a) zur Kristallisation gebracht. Ausb. 125 mg (76%). – IR (KBr): 3440, 3400 (OH), 3240, 3160 (NH), 1720 (COCO), 1700, 1685 (CO, Amid I), 765, 705, keine Amid II-Bande im Bereich 1500–1600  $\text{cm}^{-1}$ . – UV (Wasser):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 226.0 (3.90), 211.4 (4.15), 208.6 nm (4.16).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_6$  (322.3) Ber. C 55.89 H 5.63 N 8.69 Gef. C 56.10 H 5.90 N 8.88

*Benzyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-diamino-2,3-didesoxy-2,3-N-oxalyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (7)*: 325 mg (1.0 mmol) **6** werden in 10 ml trockenem Pyridin unter Eiskühlung tropfenweise mit 1.0 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 20 h Rühren bei Raumtemp. wird zur Zerstörung des überschüssigen Acetanhydrids unter Eiskühlung 1.0 ml Methanol zugegeben. Nach 0.5 h wird unter Zusatz von Toluol eingedampft und mehrmals mit Toluol nachgedampft. Ausb. 270 mg (aus Acetonitril), aus der Mutterlauge 30 mg (73%). Schmp. 271–274 °C, Sublimation ab 250 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +146^\circ$  ( $c = 0.5$  in DMSO). – IR (Nujol): 3310, 3250, 3160 (NH), 1745, 1730 (Ester), 1720 (COCO), 1710, 1680 (CO, Amid I), 1253 (Acetatbande), 760, 710  $\text{cm}^{-1}$ , keine OH-, keine Amid II-Banden. –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\delta = 5.08$  (d,  $J_{1,2} = 2$  Hz, 1-H), 4.93–4.36 (1H, überlagert von AB-Signal), AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 4.56$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.68$ ,  $J = 12$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.33–3.60 (mc, 5H), 8.88 (s, 1H, NH), 8.95 (s, 1H, NH), 7.38 (m, 5H, Phenyl), 2.01 u. 2.04 ( $2 \times$  s, zus. 6H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ). – UV (Wasser):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 236.0 (3.56), 224.8 (3.86), 209.1 nm (4.13).

$\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_8$  (406.4) Ber. C 56.15 H 5.46 N 6.89 Gef. C 55.92 H 5.52 N 6.86

*Benzyl-2,3-diamino-2,3-di-N-benzoyl-4,6-di-O-benzoyl-2,3-didesoxy-2,3-N-oxalyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid (8)*: Zu 200 mg (0.62 mmol) **6** in 6.0 ml trockenem Pyridin gibt man unter Eiskühlung und Rühren tropfenweise 1.0 ml Benzoylchlorid und läßt bei Raumtemp. 20 h stehen. Es wird in Eiswasser gegeben und die wäßr. Phase mehrmals mit  $\text{CHCl}_3$  ausgeschüttelt. Die vereinigten  $\text{CHCl}_3$ -Lösungen wäscht man mit 5proz. Schwefelsäure, anschließend mit 5proz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung und schließlich mit Wasser. Nach Eindampfen wird schichtchromatographisch im System  $\text{CHCl}_3/1\%$  Methanol getrennt und die Hauptzone noch feucht mit  $\text{CHCl}_3/1\%$  Methanol eluiert. Nach Eindampfen des Eluates wird in wenig  $\text{CHCl}_3$  aufgenommen, filtriert und das Produkt unter Zusatz von Ether und Petrolether (30–40°C) zur Kristallisation gebracht. Ausb. 360 mg (79%), Schmp. 110–112°C,  $[\alpha]_D^{20} = +138^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – IR (Nujol): 1750, 1730 (Ester), 1720 (COCO), 1705, 1685 (CO, Amid I), 1605, 1590, 1500 (Aromat), 1265 (Ester), 1130 (Benzoylester), 760, 710, keine NH-Valenzschwingung, keine Amid II-Bande im Bereich 1500–1600  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.72$  (d,  $J_{1,2} = 2.5$  Hz, 1-H) überlagert von 5.80–5.40 (1 H), 4.90–4.07 (mc, 7 H), 8.20–6.67 (mc, 25 H, Phenyl). – UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 231.0 nm (4.70).

$\text{C}_{43}\text{H}_{34}\text{N}_2\text{O}_{10}$  (738.7) Ber. C 69.90 H 4.64 N 3.79 Gef. C 69.72 H 4.60 N 3.77

*2,3-Diamino-2,3-didesoxy-2,3-N-oxalyl-D-glucopyranose (9)*: 1.0 g (3.10 mmol) **6** werden in einer Mischung von 150 ml Methanol und 150 ml Wasser unter Zusatz von 500 mg 10proz. Palladium/Kohle im  $\text{H}_2$ -Strom hydriert. Die Reaktion ist nach 3 h beendet. Nach Abfiltrieren und Auswaschen des Katalysators wird zur Trockne eingedampft und mehrmals mit Ethanol nachgedampft. Das Produkt fällt als ein hygroskopisches amorphes Pulver an; dünnschichtchromatographisch rein (Cellulose: n-Butanol/Essigsäure/Wasser = 1:1:1, Detektion Anilinphtalat; Kieselgel: Isopropylalkohol/Essigester/Wasser = 7:2:2, Detektion Ammoniummolybdat-Lösung<sup>22</sup>). Ausb. 710 mg (98%). Aus wenig Wasser unter Zusatz von Isopropylalkohol wird ein halbkristallines Produkt erhalten, Schmp. 177–183°C, Sintern ab 160°C,  $[\alpha]_D^{20} = +53^\circ$  ( $c = 1$  in Wasser), keine Mutarotation. – IR (Nujol): 3460, 3380, 3300 (OH), 3200, 3100 (NH), 1740, 1715, 1710 (COCO, CO, Amid I), keine Amid II-Bande, keine Aromatenbanden unterhalb 800  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $[\text{D}_6]\text{DMSO}$ ):  $\alpha$ -Verbindung:  $\delta = 8.40$  (s, 1 H, NH), 8.31 (s, 1 H, NH), 6.82 (verbr. d, 1 H, 1-OH,  $J_{\text{CHOH}} = 4$  Hz), 5.25 (d,  $J_{1,2} = 2.5$  Hz, 1-H) nach  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch.  $\beta$ -Anomerer:  $\delta = 8.67$  (s, 1 H, NH), 8.31 (s, 1 H, NH), 7.15 (d, 1 H, 1-OH,  $J_{\text{CHOH}} = 6$  Hz), 4.74 (d,  $J_{1,2} = 7$  Hz, 1-H) nach  $\text{D}_2\text{O}$ -Austausch. – UV ( $\text{H}_2\text{O}$ ):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 341.0 (0.99), 323.0 (1.33), 309.3 (1.41), 236.0 (3.63), 226.6 (3.87), 219.6 (3.96), 214.2 nm (3.94). – MS (70 eV):  $m/e = 214$  ( $\text{M} - 18^+$ ).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_6$  (232.2) Ber. C 41.38 H 5.21 N 12.07 Gef. C 41.29 H 5.27 N 12.20

#### Acetylierung von **9**

a) 100 mg (0.43 mmol) **9** werden bei Raumtemp. in 5 ml Pyridin und 2.5 ml Acetanhydrid 20 h acetyliert. Zur Zerstörung des überschüssigen Acetanhydrids wird mit Methanol in der Kälte versetzt und anschließend unter Zusatz von Toluol zur Trockne eingedampft. Es wird mehrmals mit Toluol nachgedampft und das Reaktionsprodukt schichtchromatographisch im System  $\text{CHCl}_3/12\%$  Methanol aufgetrennt (Extraktion mit  $\text{CHCl}_3/20\%$  Methanol).

Die obere Zone liefert 53 mg (30%) *1,4,6-Tri-O-acetyl-2-acetylamino-2,3-didesoxy-3-(methoxalylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranose (11)*: Schmp. 233–235°C (aus Ethanol),  $[\alpha]_D^{20} = +103^\circ$  ( $c = 1$  in Acetonitril). – IR (Nujol): 3340, 3270, 3080 (NH), 1765, 1745 (Ester), 1715 (COCO), 1660, 1555 (Amid I, II), 1245, 1225 (Acetatbande), 1140, 1130  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{CH}_3\text{O}-\text{CO}$ ). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.18$  (d,  $J_{1,2} = 2.5$  Hz, 1-H), 5.17 (dd,  $J_{3,4} = J_{4,5} = 9$  Hz, 4-H), 4.90–4.40 (mc, 2 H), 4.37–4.00 (mc, 3 H), 7.87 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, NH), 6.1 (d, 1 H, NH) teilweise überlagert von 1-H, 3.88 (s, 3 H,  $\text{OCH}_3$ ), 2.21, 2.07, 2.05 u. 1.92 ( $4 \times$  s, zus. 12 H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ). –  $^1\text{H-NMR}$

(CD<sub>3</sub>CN): 7.70 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, NH), 6.53 (d,  $J = 8$  Hz, 1 H, NH), beide NH mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 6.06 (d,  $J_{1,2} = 2.5$  Hz, 1-H). – UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 219.9 nm (3.59). – MS (70 eV):  $m/e = 432$  (M<sup>+</sup>).

C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>N<sub>2</sub>O<sub>11</sub> (432.4) Ber. C 47.22 H 5.60 N 6.48 Gef. C 47.32 H 5.64 N 6.37

Die untere Zone liefert 55 mg (36%) durch Hydrolyseprodukte verunreinigtes 12. Umkristallisation aus Acetonitril liefert ein dünn-schichtchromatographisch (CHCl<sub>3</sub>/10% Methanol) reines Produkt. Schmp. 146–147 °C.

b) 900 mg (3.88 mmol) 9 werden in 40 ml trockenem Pyridin klar gelöst. Nach Zusatz von 1.7 ml Acetanhydrid (50proz. Überschuß) läßt man 18 h bei Raumtemp. stehen. Das Dünnschichtchromatogramm (CHCl<sub>3</sub>/10% Methanol) zeigt keine vollständige Umsetzung. Nach nochmaliger Zugabe von 0.5 ml Acetanhydrid (100% Überschuß) läßt man weitere 10 h stehen. Das Chromatogramm zeigt die Bildung eines einheitlichen Produktes. Nach Zusatz von Toluol wird eingedampft und mehrmals mit Toluol nachgedampft. Den Rückstand nimmt man in warmem Acetonitril auf, filtriert und engt die erwärmte Lösung bis zur beginnenden Kristallisation ein. Ausb. 1.12 g, aus der Mutterlauge 0.085 g (87%) 1,4,6-Tri-O-acetyl-2,3-diamino-2,3-didesoxy-2,3-N-oxalyl- $\beta$ -D-glucopyranose (12). Die Verbindung kristallisiert unter Einschluß von Spuren Acetonitril (nach IR-Spektrum), das durch mehrtägiges Trocknen bei 110 °C i. Vak. über P<sub>4</sub>O<sub>10</sub> entfernt werden kann. Schmp. 146–147 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +133^{\circ}$  ( $c = 1$  in CHCl<sub>3</sub>). – IR (Nujol): 3210, 3120 (NH), 1750 (Ester), 1710 (CO, Amid I), 1230, 1210 (Acetatbande), keine Amid II-Bande im Bereich 1500–1600 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 5.79$  (d,  $J_{1,2} = 7$  Hz, 1-H), 5.08 (dd,  $J_{4,3} = J_{4,5} = 9$  Hz, 4-H), 4.58–3.42 (mc, 5H), 8.42 (s, 1 H, NH), 8.23 (s, 1 H, NH), 2.27 u. 2.10 (2  $\times$  s, zus. 6H, CH<sub>3</sub>CO), 2.23 (d,  $J \leq 1$  Hz, 3 H, CH<sub>3</sub>CO). – UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg  $\epsilon$ ) = 235.9 (3.52), 226.0 (3.80), 219.5 (3.89), 214.8 nm (3.88). – MS (70 eV):  $m/e = 358$  (M<sup>+</sup>).

C<sub>14</sub>H<sub>18</sub>N<sub>2</sub>O<sub>9</sub> (358.3) Ber. C 46.93 H 5.06 N 7.82 Gef. C 46.60 H 5.06 N 7.87

3 aus 4: 600 mg (1.46 mmol) 4 werden in einer heißen Lösung von 4.5 g Kaliumhydroxid in 15 ml Ethanol 3 h unter Rückfluß erhitzt und vorsichtig in 100 ml heißes Wasser eingetragen. Die erkaltete Lösung wird mit Salzsäure neutralisiert und mit Essigsäure schwach angesäuert. Der entstandene Niederschlag läßt sich mit Chloroform extrahieren, dann aus Ethanol umkristallisieren. Ausb. 395 mg (76%) 3. Schmp. 105–107 °C, Misch.-Schmp. mit der aus 2 hergestellten Verbindung 105–107 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +95^{\circ}$  ( $c = 1$  in Methanol).

Die Mutterlauge wird schichtchromatographisch im System Chloroform/20% Methanol durch zweimaliges Entwickeln getrennt. Elution von zwei Zonen:

Obere Zone: 28 mg 3. Gesamtausb. 423 mg (81%).

Untere Zone: 62 mg (10%) Benzyl-2-amino-4,6-O-benzyliden-3-(carboxycarbonylamino)-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-glucopyranosid (13): IR (Nujol): 3380, 3270 (NH, NH<sub>2</sub>), 3200–2450 (NH, OH), 1730 (C=O), 1700, 1670, 1625 (C=O, Amid I), 1525 (Amid II), 745, 732, 690 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 10.0$  (s, 1 H, OH), 7.4 (1 H, NH), 1.2 (s, 2 H, NH<sub>2</sub>), alle mit D<sub>2</sub>O austauschbar; 7.4–6.7 (m, 10H, Phenyl), 5.12 (s, 1 H, PhCH), 5.0–2.8 (mc, 9H).

Die Substanz enthält nicht abtrennbare Anteile von 3 und wird als Kaliumsalz charakterisiert: Nach Auflösen in 1 ml 0.1 N KOH wird mit Chloroform extrahiert und wie oben schichtchromatographiert. Ausb. 60 mg Kaliumsalz 14, Schmp. 210 °C (Zers.),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +63^{\circ}$  ( $c = 0.3$  in Methanol). – IR (Nujol): 4300–3600 (OH), 3320, 3280, 3200 (NH, NH<sub>2</sub>), 3080–3010 (aromat. = CH), 1660–1630 (COCO, CO<sub>2</sub><sup>-</sup>), 1580 (NH<sub>2</sub>), 747, 730, 690 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 7.83$  (d,  $J = 10$  Hz, 1 H, NH), 3.60 (s, 2 H, NH<sub>2</sub>), beide NH mit D<sub>2</sub>O austauschbar, 5.20 (s, 1 H, PhCH), 7.52–6.90 (m, 10H, Phenyl), 5.25–3.60 (mc, 9H).

C<sub>22</sub>H<sub>23</sub>KN<sub>2</sub>O<sub>7</sub> (466.5) Ber. C 56.64 H 4.96 N 6.00 Gef. C 56.46 H 5.15 N 6.42

**Benzyl-4,6-di-O-acetyl-2-acetylamino-2,3-didesoxy-3-(ethoxalylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (15):** 322 mg (1.0 mmol) **6** werden in 10 ml Pyridin mit 5 ml Acetanhydrid 20 h acetyliert. Nach Zusatz von 0.2 ml (5 mmol) absol. Ethanol und 0.2 ml Bortrifluorid-Ether läßt man weitere 24 h bei Raumtemp. stehen. Unter Toluolzugabe wird eingedampft und mehrmals mit Toluol nachgedampft. Schichtchromatographie in Chloroform/15% Methanol ergibt 400 mg kristallisiertes Produkt, das im System Chloroform/5% Ethanol 2 Flecke zeigt, die in letzterem Fließmittel getrennt werden.

**Obere Zone:** Nach Umkristallisieren aus Ethanol 318 mg, aus der Mutterlauge zusätzlich 24 mg (69%) **15**. Schmp. 177–178 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +83.3^{\circ}$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – IR (Nujol): 3325, 3275 (NH), 3060–3030 (=CH), 1790, 1780 (Ester), 1685 (COCO), 1640, 1530 (Amid I, II), 1240–1220 (Acetatbande), 730, 635  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.90$  (d,  $J_{1,2} = 3.0$  Hz, 1-H), 5.04 (t,  $J = 9.0$  Hz, 4-H), 4.55–3.80 (mc, 5H), AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 4.48$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.77$ ,  $J = 12.0$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 7.31–7.22 (m, 5H, Phenyl), 5.91 (d,  $J = 9$  Hz, 1H, NH), 7.55 (d,  $J = 9$  Hz, 1H, NH), beide NH mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 1.88, 2.0 u. 2.07 (3  $\times$  s, zus. 9H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 1.33 (t,  $J = 7$  Hz, 3H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ), 4.27 (q,  $J = 7$  Hz, 2H,  $\text{CH}_3\text{CH}_2$ ). – UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 224 (3.52), 263 nm (2.69).

$\text{C}_{23}\text{H}_{30}\text{N}_2\text{O}_{10}$  (494.5) Ber. C 55.86 H 6.11 N 5.66 Gef. C 55.79 H 6.14 N 5.35

**Untere Zone:** 28 mg (6%) eines mit **16** identischen Produktes.

**Benzyl-4,6-di-O-acetyl-2-acetylamino-2,3-didesoxy-3-(methoxalylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (16) aus **15**:** 247 mg (0.50 mmol) **15** werden in 20 ml absol. Methanol bei Raumtemp. stehengelassen. Die Umsetzung ist nach 10 d vollständig. Nach mehrmaligem Nachdampfen der Lösung mit Methanol wird aus Essigester umkristallisiert. Ausb. 224 mg (91%), Schmp. 206–208 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +102^{\circ}$  ( $c = 0.8$  in Methanol). – IR (KBr): 3300, 3245 (NH), 3060–3010 (=CH), 1790, 1775 (Ester), 1685 (COCO), 1645, 1525 (Amid, I, II), 1240–1210 (Acetat), 735, 695  $\text{cm}^{-1}$ . –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 4.88$  (d,  $J_{1,2} = 3.5$  Hz, 1-H), 4.91 (t,  $J = 9$  Hz, 3-H), AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 4.47$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.74$ ,  $J = 12$  Hz, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ), 4.50–3.92 (mc, 5H), 3.83 (s, 3H,  $\text{OCH}_3$ ), 7.36 (d,  $J = 9$  Hz, 1H, NH), 5.68 (d,  $J = 9$  Hz, 1H, NH), beide NH mit  $\text{D}_2\text{O}$  austauschbar, 7.42–7.20 (m, 5H, Phenyl), 2.08, 1.98 u. 1.87 (3  $\times$  s, zus. 9H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ). – UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 225 (3.51), 262 nm (2.68).

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_{10}$  (480.5) Ber. C 54.99 H 5.87 N 5.82 Gef. C 55.55 H 5.64 N 6.32

**Umsetzung von **6** mit Bortrifluorid-Ether/Acetanhydrid**

a) **1,4,6-Tri-O-acetyl-3-[acetyl(acetoxyoxalyl)amino]-2,3-didesoxy-2-(diacetylamino)- $\alpha$ -D-glucopyranose (17):** 322 mg (1.0 mmol) **6** werden in 1.0 ml Dichlormethan suspendiert und unter Eiskühlung mit 10 ml Acetanhydrid sowie 0.5 ml Bortrifluorid-Ether versetzt. Nach 16 h Stehenlassen bei Raumtemp. dampft man unter mehrmaligem Toluolzusatz ein. Restliches Acetanhydrid wird mit Eiswasser hydrolysiert und das Produkt mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen über Natriumsulfat und Eindampfen wird aus Ethanol umkristallisiert. Ausb. 360 mg, aus der Mutterlauge 23 mg (78%) **17**. Schmp. 134–134.5 °C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -12^{\circ}$  ( $c = 0.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – IR (Nujol): kein OH, kein NH, 1770, 1750 (Ester), 1725, 1720, 1710 (COCO), 1240–1205  $\text{cm}^{-1}$  (Acetat). –  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 6.87$  (d,  $J_{1,2} = 3.5$  Hz, 1-H), 5.38–5.10 (mc, 3H), 4.80 (m, 1H), AB-Signal ( $\delta_{\text{A}} = 4.38$ ,  $\delta_{\text{B}} = 4.15$ ,  $J = 12.5$  Hz, 2H, 6- $\text{H}_{\text{a}}$ , - $\text{H}_{\text{b}}$ ), 2.63 u. 2.58 (2  $\times$  s, zus. 6H,  $N,N$ -Diacetyl- $\text{CH}_3$ ), 2.15, 2.0 u. 2.0–1.84 (5  $\times$  s, zus. 15H,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ). –  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 171.6$ , 171.3, 170.5, 169.5, 169.4, 168.0, 167.5 (7C,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 157.2 u. 156.6 (2C, N–CO–CO), 27.0, 26.8 (2C,  $N,N$ -Diacetyl- $\text{CH}_3$ ), 20.7, 20.6 u. 20.3 (5C,  $\text{CH}_3\text{CO}$ ), 86.6 (C-1), 53.2 (C-2), 46.7 (C-3), 70.0 (C-4 u. C-5), 60.6 (C-6). – UV (Methanol):  $\lambda_{\text{max}}$  (lg  $\epsilon$ ) = 227 nm (3.84).

$\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_{14}$  (544.5) Ber. C 48.53 H 5.18 N 5.14 Gef. C 48.00 H 5.21 N 5.93

b) 322 mg (1.0 mmol) **6** werden wie unter a) beschrieben, aber unter Zusatz von 0.2 ml absol. Ethanol oder Methanol umgesetzt. Nach Einengen der trocknen Chloroformphase wird der sirupöse Rückstand schichtchromatographisch im System Chloroform/2% Methanol getrennt. Elution (Chloroform/20% Methanol) von 3 Zonen:

**Obere Zone:** 27 mg sirupöses Produkt, nach dem IR- und <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum Essigsäurebenzylester.

**Mittlere (Haupt-) Zone:** 340 mg (58%) eines nicht weiter trennbaren Gemisches aus *Benzyl-4,6-di-O-acetyl-3-[acetyl(acetoxyoxalyl)amino]-2,3-didesoxy-2-(diacetylamino)-α-D-glucopyranosid (18)* und *Benzyl-4,6-di-O-acetyl-2-[acetyl(acetoxyoxalyl)amino]-2,3-didesoxy-3-(diacetylamino)-α-D-glucopyranosid (19)*, Schmp. 83–85 °C (aus Ether),  $[\alpha]_D^{20} = -27^\circ$  ( $c = 1$  in CHCl<sub>3</sub>). – IR (KBr): kein OH, kein NH, 3080–3005 (= CH), 1760, 1750 (Ester), 1735, 1715 (COCO), 1600, 1580, 1500 (Aromat.), 1240–1205 (Acetat), 745, 695 cm<sup>-1</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): **18**:  $\delta = 5.94$  (d,  $J_{1,2} = 3.0$  Hz, 1-H), 2.58 u. 2.63 (2 × s, zus. 6H, *N,N*-Diacetyl-CH<sub>3</sub>); **19**:  $\delta = 6.05$  (d,  $J_{1,2} = 3.0$  Hz, 1-H), 2.46 u. 2.35 (2 × s, zus. 6H, *N,N*-Diacetyl-CH<sub>3</sub>); **18** + **19**:  $\delta = 5.62$  (mc, 2H), 5.40–5.0 (mc, 4H), 4.72 (m, 2H), AB-Signal ( $\delta_A = 4.30$ ,  $\delta_B = 4.05$ ,  $J = 11.5$  Hz, 4H, 6-H<sub>A</sub>, -H<sub>B</sub>), 4.59 (mc, 4H, PhCH<sub>2</sub>), 7.40–6.92 (m, 10H, Phenyl), 2.16–1.80 (8 × s, zus. 24H, CH<sub>3</sub>CO). – <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>):  $\delta = 172.0$ , 171.8, 171.6, 171.4, 170.4, 169.9, 169.7, 169.6, 169.5, 169.3 (3C) (12C, CH<sub>3</sub>CO), 157.3, 157.2, (2C) u. 156.9 (zus. 4C, N–CO–CO), 135.9, 135.4, 129.0, 128.8, 128.6, 128.4, 127.8 (10 Aromaten-C), 94.1 (C-1<sub>18</sub>), 92.5 (C-1<sub>19</sub>), 54.9 u. 54.3 (2 × C-2), 46.6 u. 46.9 (2 × C-3), 70.5 u. 70.2 (2 × C-4), 73.4 u. 72.4 (2 × C-5), 60.6 (2C, C-6), 69.9 (2C, Ph–CH<sub>2</sub>), 26.7 (4C, 2 × *N,N*-Diacetyl-CH<sub>3</sub>), 20.5 (6C, CH<sub>3</sub>CO), 20.3 (2C, CH<sub>3</sub>CO). – UV (Methanol):  $\lambda_{\max}$  (lg ε) = 228 (3.94), 261 nm (3.40).

C<sub>27</sub>H<sub>32</sub>N<sub>2</sub>O<sub>13</sub> (592.6) Ber. C 54.73 H 5.44 N 4.72 Gef. C 54.76 H 5.43 N 4.60

**Untere Zone:** 32 mg (6%) **17**.

- 1) XXIII. Mitteil.: *W. Meyer zu Reckendorf* und *H. Hehenberger*, Chem. Ber. **113**, 3089 (1980).
- 2) *W. Meyer zu Reckendorf*, Chem. Ber. **102**, 4207 (1969); Methods Carbohydr. Chem., Bd. VI, S. 266, Academic Press, New York 1972.
- 3) *P. H. Gross* und *R. W. Jeanloz*, J. Org. Chem. **32**, 2759 (1967).
- 4) *F. R. Seymour* und *P. H. Gross*, Abstracts of Papers C-020, 155 th Meeting American Chemical Society, San Francisco, Calif., 1968.
- 5) *F. R. Seymour* und *P. H. Gross*, J. Org. Chem. **36**, 1079 (1971).
- 6) *H. Stetter* und *J. Marx*, Liebigs Ann. Chem. **607**, 59 (1957).
- 7) *H. J. Roth* und *N. Nour El Din*, Arch. Pharm. Ber. Dtsch. Pharm. Ges. **296**, 265 (1963).
- 8) *G. Drefahl*, *M. Hartmann* und *A. Skurk*, Chem. Ber. **99**, 1168 (1966).
- 9) *R. Granger*, *H. Orzalesi* und *Y. Robbe*, Trav. Soc. Pharm. Montpellier **28**, 65 (1968).
- 10) *W. Ried* und *A. Draisbach*, Liebigs Ann. Chem. **616**, 82 (1958).
- 11) *G. Drefahl*, *M. Hartmann* und *A. Skurk*, Chem. Ber. **99**, 1174 (1966).
- 12) *F. R. Seymour* und *P. H. Gross*, J. Org. Chem. **36**, 1085 (1971).
- 13) *M. Karplus*, J. Chem. Phys. **30**, 11 (1959).
- 14) *S. Umezawa*, *Y. Takagi* und *T. Tsuchiya*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **44**, 1411 (1971).
- 15) *R. Granger*, *H. Orzalesi* und *Y. Robbe*, Trav. Soc. Pharm. Montpellier **25**, 313 (1965).
- 16) *J. Zabicky*, The Chemistry of Amides, Interscience Publishers, London 1970.
- 17) *F. W. Lichtenhaler*, *G. Bambach* und *P. Emig*, Chem. Ber. **102**, 994 (1969).
- 18) *S. Hirano*, Agric. Biol. Chem. **36**, 1071 (1972).
- 19) *M. Sekiya* und *K. Suzuki*, Chem. Pharm. Bull. **18**, 1530 (1970).
- 20) *T. D. Inch* und *H. G. Fletcher jr.*, J. Org. Chem. **31**, 1815 (1966).
- 21) *N. Pravić* und *H. G. Fletcher jr.*, J. Org. Chem. **32**, 1806 (1967).
- 22) *W. Meyer zu Reckendorf*, Chem. Ber. **97**, 325 (1964).

[189/80]