

Reaktionen der D-Glucuronsäure, 2. Mitt.¹:

Selektive Substitutionen an D-Glucofuranosiduronsäure-derivaten

Von

Hans Weidmann, Dieter Wewerka² und Norbert Wolf

Lehrkanzel für Organische Chemie der Technischen Hochschule Graz

(Eingegangen am 27. Juni 1967)

Ausgehend von 1,2-Isopropyliden-, bzw. Methyl- β -D-glucofuranosiduronsäure- γ -lacton und ihren 5-O-Benzylverbindungen konnten eine ganze Reihe verschiedener, selektiv acylierter Derivate der D-Glucofuranuronsäure erhalten werden. Von besonderem Interesse sind dabei die drei strukturell möglichen Monomesylmethyl- β -D-, bzw. die beiden Monomesyl-1,2-isopropyliden- α -D-glucofuranosiduronamide und -nitrile als wichtige Vorstufen für die Synthese verschiedener Diaminozucker. Die Ammonolyse vom 5-O-Acetyl- und 5-O-Benzoyl-D-glucofuranosiduronsäurelacton verläuft unter simultaner Acylwanderung.

Starting from 1,2-isopropylidene- and methyl- β -D-glucofuranosiduronic- γ -lactone and their respective 5-O-benzyl compounds a series of different, selectively acylated derivatives of D-glucofuranuronic acid could be obtained. Of particular interest are the three structurally possible monomesyl-methyl- β -D-, and the two monomesyl-1,2-isopropylidene- α -D-glucofuranosiduronic-amides and -nitriles as important precursors for the syntheses of different diamino sugars. The ammonolysis of 5-O-acetyl- and 5-O-benzoyl-D-glucofuranosiduronic lactones proceeds with simultaneous acyl migration.

Aus D-Galakturon-, D-Glucosaminuron- und D-Galaktosaminuronsäure wurden über die entsprechenden Uronsäurenitrile von uns seither 5-Amino-, 6-Amino-, 2,6-Diamino- und 3,6-Diaminohexosen sowie

¹ 1. Mitt.: H. Weidmann, Mh. Chem. **96**, 766 (1965).

² Diplomarbeit D. Wewerka, Technische Hochschule Graz, 1967.

4-Amino- und 2,5-Diaminopentosen hergestellt. Die im Zuge dieser Synthesen erhaltenen Uronsäurederivate hatten alle pyranoide Struktur³. An solchen Verbindungen beobachtet man eine erhöhte Reaktivität der Hydroxylgruppe an C-2 im Vergleich zu den anderen ringständigen Hydroxylfunktionen, was in ihrer selektiven Alkylier- und Acylierbarkeit zum Ausdruck kommt⁴. Dies scheint besonders bei Pyranosiden mit 2,3-*trans*-diäquatorialer Konformation der Fall zu sein.

Bei den Derivaten der Hexofuranosen liegen jedoch völlig andere Konformationsverhältnisse vor. Bei dieser Gruppe von Verbindungen diskutiert man in Analogie zu den durch NMR- und Röntgeninterferenzuntersuchungen an Pentofuranosen⁴ ermittelten Konformationen sogenannte „envelope“ oder V-, bzw. exoplanare „twisted“ oder T-Formen. Auf Grund der experimentellen Ergebnisse von *Bishop* und *Cooper*⁵ liegen β -D-Glucofuranoside gleich den β -D-Xylofuranosiden in einer T₃² exoplanaren Konformation vor. Nach dieser konformativen Anordnung der Substituenten ist die Ausbildung von Orthoesterstrukturen zwischen C-2 und C-3 kaum zu erwarten.

Die exocyclische C-5-ständige Hydroxylgruppe ist in der in dieser vorliegenden Arbeit beschriebenen Verbindungsklasse jedoch durch die beiderseitige Flankierung von —I-Substituenten sehr reaktiv. Dies kommt in ihrer schon früher von uns beobachteten Alkylierbarkeit mit Diazomethan¹, in der Reaktion ihrer Ester⁶ und in den noch zu beschreibenden Acylwanderungen zum Ausdruck. Die relative Stabilitätserhöhung von an C-2- bzw. C-2 und C-3 acylierten Glucofuranosiduronsäurederivaten sollte der Absicht, selektive Reaktionen an solchen Substraten durchzuführen, entgegenkommen.

Eine in der Synthese von Aminozuckern gebräuchliche Methode zur Einführung ringständiger Aminogruppen besteht in der Ammonolyse von Anhydrozuckern^{3e, 7}, welche aus Monomesyl-, bzw. -tosylderivaten leicht erhalten werden können. Die Öffnung des Epoxidringes mittels Ammoniak oder ähnlicher nucleophiler Reagentien, die theoretisch zwei strukturell und konfiguratativ verschiedene Reaktionsprodukte erwarten läßt, erfolgt

³ a) *H. Weidmann* und *H. K. Zimmerman*, Ann. Chem. **641**, 138 (1961); b) *H. Weidmann*, Ann. Chem. **679**, 186 (1964); c) *L. V. Smith*, *P. H. Gross*, *K. Brendel* und *H. K. Zimmerman*, Ann. Chem. **681**, 228 (1965); d) *H. Weidmann* und *H. K. Zimmerman*, Ann. Chem. **684**, 226 (1965); e) *H. Weidmann*, Ann. Chem. **687**, 250 (1965); f) *H. Weidmann*, *E. Fauland*, *R. Helbig* und *H. K. Zimmerman*, Ann. Chem. **694**, 183 (1966); g) *S. M. Block*, *P. H. Gross*, *H. Weidmann* und *H. K. Zimmerman*, Ann. Chem. **696**, 209 (1966).

⁴ *J. W. Green*, Adv. Carbohydr. Chem. **21**, 95 (1966) und dort angeführte Literatur.

⁵ *C. T. Bishop* und *F. Cooper*, Canad. J. Chem. **41**, 2743 (1963).

⁶ *H. Paulsen* und *D. Stoye*, Chem. Ber. **99**, 908 (1966).

⁷ *G. Huber* und *O. Schier*, Helv. Chim. Acta **43**, 129 (1960).

jedoch nach empirisch gefundenen Gesetzmäßigkeiten konstitutionell und damit auch sterisch weitgehend einheitlich. Während solche Reaktionen in der Reihe der Anhydropyranoside unter *trans*-diaxialer Ringöffnung nach der Regel von *Fürst* und *Plattner*^{8a} verlaufen, ist das Erfahrungsmaterial bei Anhydropento- und -hexofuranosiden noch zu gering, um allgemein gültige Aussagen machen zu können^{8b}.

In jedem Falle ist jedoch bereits mit der Kenntnis der Konstitution eines Monosulfonylderivates die Konfiguration des daraus zu erhaltenden Anhydrozuckers festgelegt, welche wiederum eine Vorhersage hinsichtlich der Struktur und damit der Konfiguration des Ammonolyseproduktes, d. h. des Aminozuckers, erlaubt.

Das kürzlich beschriebene 1,2-Isopropyliden-5-O-benzyl- α -D-glucufuranosiduronsäure- γ -lacton¹ und das daraus durch Umketalisierung mittels Methanol/Kationenaustauscher leicht zugängliche 5-O-Benzylmethyl- β -D-glucufuranosiduronsäure- γ -lacton (I) erwiesen sich als geeignete Ausgangsmaterialien zur Gewinnung aller strukturell denkbaren Monomesylamide und -nitrile der Formeln IX, XIV, XVII, XXII, X, XV, XVIII, XXIII und XXIV.

Ammonolyse von O-Acyl-D-glucufuranosiduronsäure- γ -lacton

Der höhere Energiegehalt eines zwangsläufig *cis*-konfigurierten δ - oder γ -Lactons im Vergleich zu den normalen Estern bewirkt eine erhöhte Reaktionsgeschwindigkeit in nucleophilen Substitutionsreaktionen, welche sich präparativ ausnutzen läßt. Die Selektivität solcher Umsetzungen läßt sich durch geeignete, wenig polare Lösungsmittel noch steigern. Unter Verwendung von bei 0° mit NH₃ gesättigtem Chloroform konnten 2,5-Diacetyl-(XI a), 2,5-Dibenzoyl-(XI b), 2-Acetyl-5-benzyl-(II a), 2-Benzoyl-5-benzyl-(II b) und 2-Mesylmethyl- β -D-glucufuranosiduronsäure- γ -lacton (XII c) sowie 1,2-Isopropyliden-5-acetyl- (XIX a) und -benzoyl- α -D-glucufuranosiduronsäure- γ -lacton (XIX b) unter selektiver Lactonring-Ammonolyse zu O-Acylamiden umgesetzt werden.

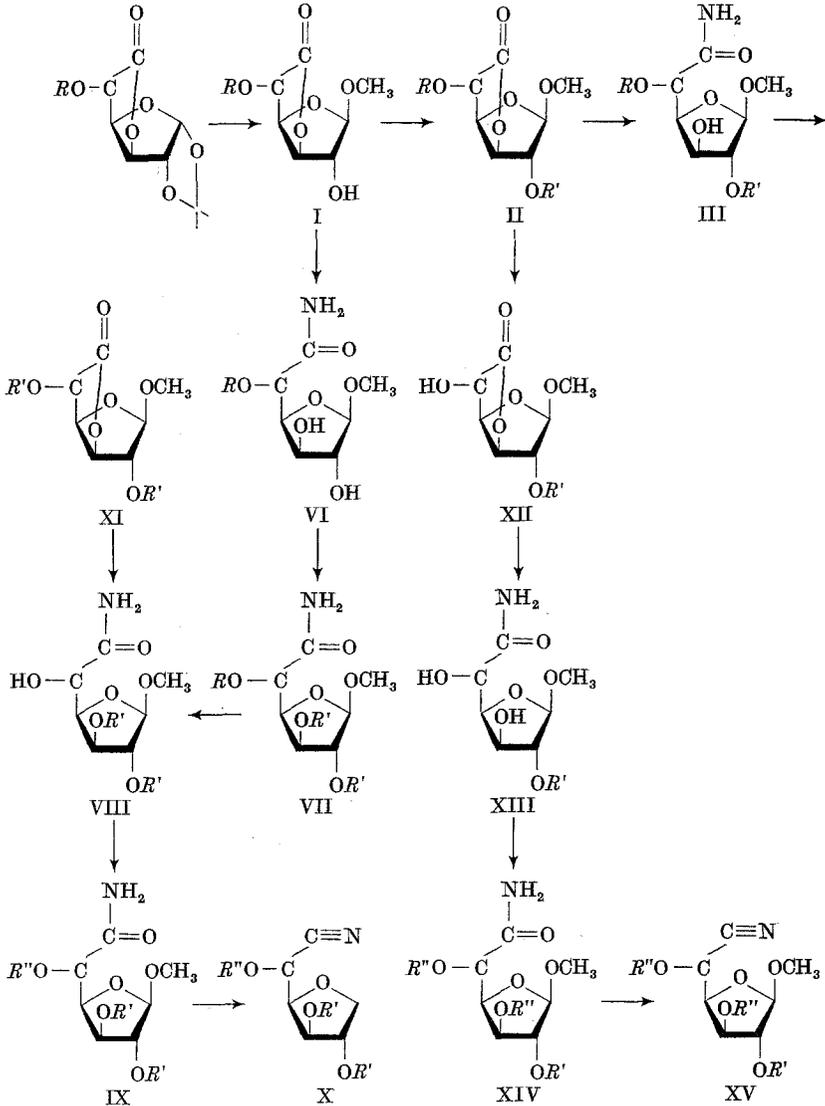
Bei Berücksichtigung der aus der Literatur bekannten Acylwanderungen, welche sowohl an partiell acylierten Pyranosiden⁹ als auch an Furanosiden¹⁰ beobachtet werden, sollte die in allen diesen Substraten bei

⁸ a) *A. Fürst* und *P. A. Plattner*, 12th Internat. Congress Pure and Appl. Chem. New York 1951, Abstr. of Papers, S. 409. b) *E. J. Reist* und *S. L. Holton*, Carbohy. Res. **2**, 181 (1966).

⁹ a) *B. Helferich* und *W. Klein*, Ann. Chem. **455**, 173 (1927); b) *B. Helferich* und *A. Müller*, Ber. dtsh. chem. Ges. **63**, 2142 (1930); c) *W. N. Haworth*, *E. L. Hirst* und *E. G. Teece*, J. Chem. Soc. **1930**, 1408.

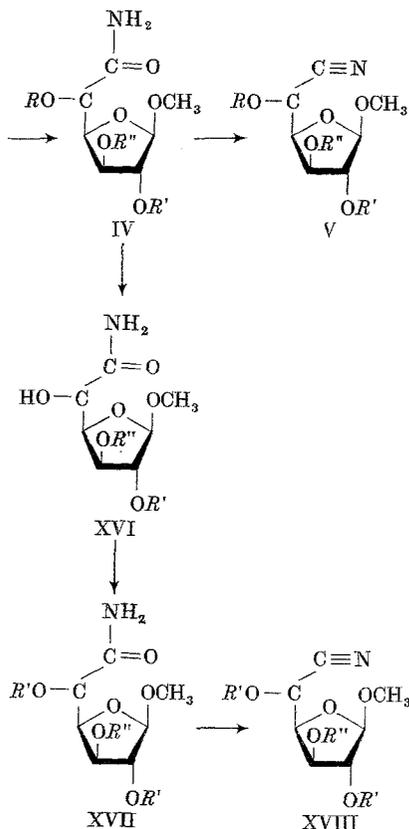
¹⁰ a) *K. Josephson*, Ann. Chem. **472**, 217 (1929); b) *P. Brigl* und *R. Schinle*, Ber. dtsh. chem. Ges. **65**, 1890 (1932); c) *L. v. Vargha*, Ber. dtsh. chem. Ges. **76**, 1223 (1934).

der Lactonring-Öffnung frei werdende Hydroxylfunktion an C-3 ebenfalls solche Umlagerungen erwarten lassen. Obwohl in fast allen aus der Lite-



ratur bekannten Fällen Acylwanderungen in Richtung zum Kettenende, d. h. bei Hexopyranosen und -furanosen in Richtung C-6, verlaufen, können sich in unseren Verbindungen auch die von *Bonner* postu-

lierten Orthoesterstrukturen¹¹ zwischen C-5 und C-3 ausbilden und die Wanderung von Acetyl- oder Benzoylgruppen einleiten. Tatsächlich



R = Benzyl

konnten aus den 2,5-Diacetyl-, bzw. -benzoyl-methyl-β-D-glucufuranosiduronen XI a und b, sowie aus 1,2-Isopropyliden-5-acetyl-α-D-glucufuranosiduron XIX a in recht guten Ausbeuten nur die 2,3-Diacetyl-methyl-β-D-glucufuranosiduronamide VIII a und b, bzw. das 1,2-Isopropyliden-3-acetyl-α-D-glucufuranosiduronamid XXI a erhalten werden. Die Ammonolyse der C-5-ständigen Acylgruppe findet bei diesen Reaktionen nur in untergeordnetem Maße statt.

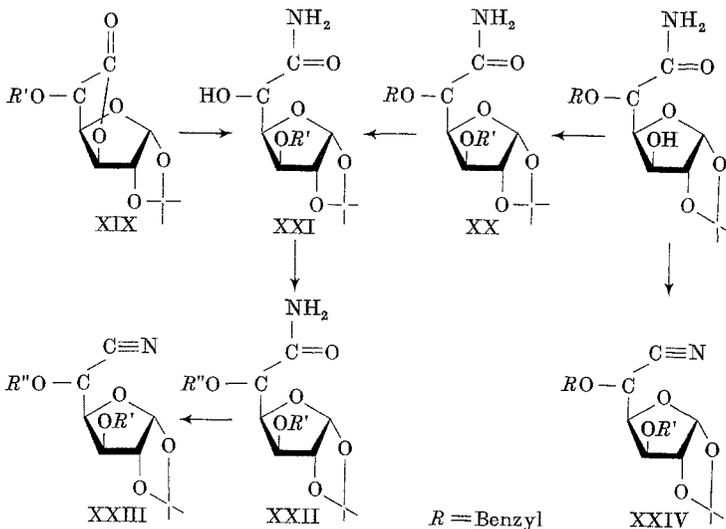
Die Befunde von *Ishidate* und *Matsui*¹², wonach aus 2,5-Diacetyl-phenyl-β-D-glucufuranosiduronen bei der Behandlung mit NH₃ in Metha-

¹¹ a) *H. Ohle*, „Chemie der Monosaccharide und der Glykolyse“, München 1931; S. 92; b) *W. A. Bonner*, *J. Amer. Chem. Soc.* **80**, 3697 (1958).

¹² *M. Ishidate* und *M. Matsui*, *J. Pharmac. Soc. Japan* **82**, 662 (1962).

nol unter Erhaltung der 5-O-Acetyl- und der Lactongruppierung 5-Acetylphenyl- β -D-glucufuranosiduron, wenn auch in geringer Ausbeute, isoliert wurde, erscheinen im Hinblick auf unsere Ergebnisse sehr zweifelhaft.

Die Konstitutionen dieser Reaktionsprodukte wurden durch Synthesen auf unabhängigem Wege durch katalytische Abhydrierung der Benzylgruppen in den 2,3-Diacetyl-5-benzylamiden (VII a und b) sowie in dem 3-Acetyl-5-benzylamid (XX a) bewiesen.



Aus den 2-Acetyl-, -Benzoyl- und -Mesyl-methyl- β -D-glucufuranosiduronen (XX a, b und c) können durch Ammonolyse mit NH_3 in Chloroform, im Falle XII c sogar durch NH_3 in Methanol, sehr einfach die entsprechenden 2-O-Acyamide erhalten werden. Eine Acylwanderung ist hier nicht zu erwarten, da die Ausbildung einer Orthoesterstruktur zwischen C-2 und C-3 unmöglich ist. Hingegen ist eine 3-O-Acetylgruppe in den Substraten VIII a und XXI a bereits bei pH 5—6 sehr labil, wenn die Hydroxylgruppe an C-5 frei steht. Während VII a und XX a recht stabile Verbindungen sind, tritt bei der katalytischen Hydrierung mit Palladium-Katalysatoren in Methanol leicht Verlust der C-3-ständigen Acetylgruppe ein, was wiederum nur mit der Ausbildung einer intermediären Orthoesterstruktur erklärt werden kann. Dieses Ergebnis beweist die Irreversibilität der von uns beobachteten Acylwanderungen von C-5 nach C-3.

Durch Mesylierung der nach vorstehenden Methoden erhaltenen, selektiv substituierten Lactone und Amide konnten nun in strukturell eindeutiger Weise alle drei möglichen Monomesyl-diacetyl-methyl- β -D-glucufuranosiduronamide (IX, XIV und XVII) und -nitrile (X, XV und

XVIII) synthetisiert werden. Während sich 1,2-Isopropyliden-3-acetyl- α -D-glucofuranosiduronamid (XXI a) glatt zum entsprechenden 5-Mesyamid (XXII) und weiter zum Nitril (XXIII) umsetzen läßt, erhält man bei der Mesylierung von 1,2-Isopropyliden-5-benzyl- α -D-glucofuranosiduronamid¹, selbst mit molaren Mengen Mesylchlorid, ausschließlich das mesylierte Nitril (XXIV).

Solche Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit einzelner Substrate in Abhängigkeit von der Stellung der Mesylgruppen treten auch bei der katalytischen Hydrierung einiger 5-O-Benzyl-derivate auf. So lassen sich in den Verbindungen, welche eine Mesyl-, Acetyl- oder Benzoylgruppe an C-2 tragen, bzw. auch in solchen, in denen C-3 durch Acetyl- oder Benzoylgruppen besetzt ist, die 5-O-Benzylgruppen leicht und schnell hydrogenolytisch entfernen. Bei allen jenen jedoch, welche die Mesylgruppe an C-3 tragen, wie z. B. IV a und IV b, zeigt die Hydrierung einen sehr schleppenden Verlauf.

Die Untersuchungen an solchen Substraten werden fortgesetzt.

Wir danken dem Österr. Forschungsrat für die finanzielle Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Sämtliche DC-Untersuchungen wurden mit Kieselgel G, Merck, durchgeführt. Die angegebenen Schmelzpunkte sind unkorrigiert; die polarimetrischen Messungen wurden mit einem Kreispolarmeter 0,05 der Fa. Carl Zeiss durchgeführt.

Die hier nicht angegebenen Werte der spezif. Drehung sind in Tab. 1 angeführt.

5-O-Benzyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton (I)

10 g 1,2-Isopropyliden-5-O-benzyl- α -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton¹ wurden in 150 ml absol. Methanol mit 10 g Amberlit CG 120 [H⁺] oder IR 120 [H⁺] 4 Stdn. bei schwachem Rückfluß gerührt, dekantiert, über Kohle filtriert und eingedampft. Beim Lösen in sied. Essigester und Zugabe von Diisopropyläther trat Kristallisation ein. Die Mutterlauge wurde eingedampft und unter gleichen Bedingungen 2mal nachbehandelt. Umkristallisiert aus Essigester/Diisopropyläther. Ausb. 7,4 g (80% d. Th.), Schmp. 109°.

C₁₄H₁₆O₆. Ber. C 60,00, H 5,75. Gef. C 60,24, H 5,77.

2-Acetyl-5-O-benzyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton (II a)

Einer Lösung von 3,5 g (0,0125 Mol) I in 10 ml absol. Pyridin wurden nach Kühlung 3 ml (0,032 Mol) Ac₂O zugesetzt. Nach 48 Stdn. bei Zimmertemp. wurde mit Eiswasser gefällt. Umkristallisation aus Methanol ergab 3,8 g (95% d. Th.) II a, Schmp. 106°. $[\alpha]_D^{22} = + 21,5^\circ$ ($c = 4$, CHCl₃).

2-Benzoyl-5-O-benzyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton (II b)

2 g (0,007 Mol) I in 10 ml absol. Pyridin wurden nach Kühlung auf — 15° mit 1,2 ml (0,01 Mol) Benzoylchlorid versetzt und 12 Stdn. bei dieser Temp.

Verbindung	Nr.	Schmp., ° C	Spez. Drehung (in CHCl ₃)	R _x
1,2-Isopropyliden-5-O-benzyl- α -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton		106	$[\alpha]_D^{20} = 47,8^\circ$ (c = 4)	1,15
5-O-Benzyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton	I	109	$[\alpha]_D^{22} = -15,9^\circ$ (c = 4)	0,90
1,2-Isopropyliden-3-acetyl-5-mesyl- α -D-glucofuranosiduronamid	XXII	202 (Zens.)	$[\alpha]_D^{20} = +3,75$ (c = 4, Py.)	1,22
2-Mesyl-3,5-acetyl-methyl- β -D-glucofuranosiduronamid	XIV	156	$[\alpha]_D^{20} = -20^\circ$ (c = 2,2)	0,65
2,5-Diacetyl-3-mesyl-methyl- β -D-glucofuranosiduronamid	XVII	110	$[\alpha]_D^{20} = -45,5^\circ$ (c = 2)	0,69
2,3-Diacetyl-5-mesyl-methyl- β -D-glucofuranosiduronamid	LX	185	$[\alpha]_D^{22} = -51^\circ$ (c = 4)	0,66
1,2-Isopropyliden-3-mesyl-5-benzyl- α -D-glucofuranosiduronitril	XXIV	109	$[\alpha]_D^{22} = -62,2^\circ$ (c = 4)	1,20
1,2-Isopropyliden-3-acetyl-5-mesyl- α -D-glucofuranosiduronitril	XXIII	145	$[\alpha]_D^{20} = -34,6^\circ$ (c = 2)	1,24
2-Mesyl-3,5-diacetyl-methyl- β -D-glucofuranosiduronitril	XV	70	$[\alpha]_D^{20} = -50^\circ$ (c = 4)	1,12
2,5-Diacetyl-3-mesyl-methyl- β -D-glucofuranosiduronitril	XVIII	115	$[\alpha]_D^{20} = -71,6^\circ$ (c = 4)	1,14
2,3-Diacetyl-5-mesyl-methyl- β -D-glucofuranosiduronitril	X	112	$[\alpha]_D^{22} = -43^\circ$ (c = 4)	1,15
1,2-Isopropyliden- α -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton			Bezugssubstanz, $R_f = 0,61$	1,00

belassen. Nach weiteren 4 Stdn. bei 0° und Hydrolyse mit Eis erhielt man 2,5 g (90% d. Th.) vom Schmp. 149,5° aus Isopropylalkohol. $[\alpha]_D^{22} = + 19^\circ$ ($c = 4$, CHCl_3).

2-Mesyl-5-O-benzyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton (II c)

Eine Lösung von 14 g (0,05 Mol) I in 40 ml absol. Pyridin versetzte man nach Kühlung auf $- 60^\circ$ mit 5 ml (0,075 Mol) Mesylechlorid und beließ 12 Stdn. bei $- 15^\circ$ C. Nach Eintropfen in Eiswasser wurde filtriert, das Rohprodukt in Methanol aufgenommen und mit Kohle geklärt. Ausb. 16,6 g (94% d. Th.), Schmp. 115—116° (aus Methanol). $[\alpha]_D^{22} = + 16,2^\circ$ ($c = 2$, CHCl_3).

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{S}$. Ber. C 50,27, H 5,06. Gef. C 50,57, H 5,12.

2-Acetyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton (XII a)

300 mg PdCl_2 wurden in Methanol vorhydriert und dann HCl-frei gewaschen. Nach Zugabe von 1,8 g (0,0055 Mol) II a in Methanol wurde über Nacht bei Normaldruck hydriert, filtriert und im Vak. eingedampft. Ausb. 1,2 g (95% d. Th.), Schmp. 147° aus Isopropylalkohol. $[\alpha]_D^{22} = + 6,2^\circ$ ($c = 2$, CHCl_3).

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_7$. Ber. C 46,55, H 5,21. Gef. C 46,61, H 5,35.

2-Benzoyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton (XII b)

1 g II b ergab nach Hydrogenolyse, wie vorstehend, 0,6 g (80% d. Th.) IX b ($\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_7^*$) vom Schmp. 168° (aus Methanol), $[\alpha]_D^{22} = - 7,8^\circ$ ($c = 1,6$, CHCl_3).

2-Mesyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton (XII c)

erhielt man durch Hydrogenolyse von II c unter vorstehenden Bedingungen in einer Ausbeute von 95% d. Th., Schmp. 182° (aus Methanol), $[\alpha]_D^{22} = + 18^\circ$ ($c = 0,85$, H_2O).

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_8\text{S}$. Ber. C 35,83, H 4,51. Gef. C 36,17, H 4,60.

2,5-Diacetyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton (XI a)

wurde durch Acetylierung von Methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton mit Pyridin/ Ac_2O erhalten. Ausb. 70% d. Th., Schmp. 90° (aus Wasser). $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_8^*$ $[\alpha]_D^{22} = + 82,5^\circ$ ($c = 4$, CHCl_3).

2,5-Dibenzoyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton (XI b)

Durch Benzoylierung von Methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton mit Benzoylchlorid in Pyridin. Ausb. 85% d. Th., Schmp. 141° (aus Äthanol), $[\alpha]_D^{22} = + 9,5^\circ$ ($c = 4$, CHCl_3).

$\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_8$. Ber. C 63,31, H 4,45. Gef. C 63,07, H 4,56.

2,5-Dimesyl-methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton (XI c)

Durch Mesylierung von Methyl- β -D-glucofuranosidurono-6,3-lacton analog II c. Ausb. 84% d. Th., Schmp. 142° (aus Äthanol). $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_{10}\text{S}_2^*$, $[\alpha]_D^{22} = + 21,3^\circ$ ($c = 4$, Aceton).

* Die Analyse (CH) ergab Werte, die mit den für die angegebene Formel ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.

5-O-Benzyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (VI)

1,7 g (0,006 Mol) I gab man unter Rühren und Kühlung in etwa 50 ml bei 0° mit NH₃ gesätt. CHCl₃ und verfolgte die Reaktion chromatographisch. Nach Beendigung wurde eingedampft, in heißem Essigester aufgenommen und bis zur Trübung mit Diisopropyläther versetzt. Ausb. 1,6 g (90% d. Th.), Schmp. 122° (aus Aceton/Diisopropyläther), $[\alpha]_D^{22} = -74^\circ$ ($c = 1,6$, H₂O).

C₁₄H₁₉O₆N. Ber. C 56,55, H 6,45, N 4,72.
Gef. C 56,61, H 6,46, N 4,75.

2-Acetyl-5-O-benzyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (III a)

Aus II a durch Ammonolyse unter vorstehenden Bedingungen. Ausb. 82% d. Th., Schmp. 141° (aus Essigester), $[\alpha]_D^{22} = -32^\circ$ ($c = 2$, CHCl₃).

C₁₆H₂₁O₇N. Ber. C 56,63, H 6,24, N 4,10.
Gef. C 56,45, H 6,10, N 4,33.

2-Benzoyl-5-O-benzyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (III b)

Analog III a durch Ammonolyse von II b. Ausb. 93% d. Th., Schmp. 157° (Zers.) aus absol. Äthanol, $[\alpha]_D^{22} = -7^\circ$ ($c = 2$, CHCl₃).

C₂₁H₂₃O₇N. Ber. C 62,84, H 5,78, N 3,49.
Gef. C 63,07, H 5,83, N 3,34.

2,3-Diacetyl-5-O-benzyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (VII a)

Durch Acetylierung von VI mit Ac₂O/Pyridin analog II a. Ausb. 80% d. Th., Schmp. 164° (aus Methanol), $[\alpha]_D^{22} = -57,4^\circ$ ($c = 2$, CHCl₃).

2,3-Dibenzoyl-5-O-benzyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (VII b)

1,3 g (0,0043 Mol) VI wurden in 15 ml absol. Pyridin gelöst, gekühlt und mit 5,6 g (0,024 Mol) Benzoessäureanhydrid versetzt. Nach zweiwöchigem Stehen bei Zimmertemp. war die Reaktion weitgehend beendet. Das bei der Hydrolyse anfallende sirupöse Produkt kristallisierte nach längerem Rühren in Eiswasser. Nach mehrfacher Umkristallisation aus Methanol wurden 1,2 g (55% d. Th.) vom Schmp. 185° erhalten, $[\alpha]_D^{22} = +16,2^\circ$ ($c = 2$, CHCl₃).

2,3-Diacetyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (VIII a)

a) Durch Hydrogenolyse von VII a mit Pd-Schwarz in Methanol analog XII a. Ausb. 80% d. Th., Schmp. 141°.

b) Durch Ammonolyse von 10 g XI a in 150 ml bei 0° C mit NH₃-gesätt. CHCl₃ analog der Vorschrift für VI. Ausb. 4,4 g (40% d. Th.). Schmp. 141° nach Kristallisation aus Essigester.

Gleichzeitig bildet sich 2-Acetyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid.

Die Produkte aus a) und b) waren nach Schmp. und Drehung identisch, der Mischschmp. zeigte keine Depression. $[\alpha]_D^{22} = -44,8^\circ$ ($c = 4$, CHCl₃).

C₁₁H₁₇O₈N. Ber. C 45,35, H 5,88, N 4,81.
Gef. C 45,16, H 5,60, N 5,13.

2,3-Dibenzoyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (VIII b)

a) Analog VIII a wurden durch Hydrogenolyse von 0,7 g VII b 0,4 g (70% d. Th.) VIII b vom Schmp. 215° erhalten.

b) Bei der Ammonolyse von XI b unter den bei VI angeführten Bedingungen konnte VIII b in geringeren, nicht reproduzierbaren Ausb. gewonnen werden. Schmp. 215° aus Methanol. Die Substanzen aus a) und b) sind nach Schmp. und spezif. Drehung identisch, $C_{21}H_{21}O_8N^*$, $[\alpha]_D^{22} = +23,2^\circ$ ($c = 2$, Pyridin).

2-Acetyl-3-mesyl-5-O-benzyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (IV a)

Eine Lösung von 4,8 g (0,0127 Mol) III a in 45 ml absol. Pyridin wurde nach Kühlung mit 1,5 ml Mesylechlorid versetzt, und nach 2 Stdn. bei 5° und ½ Stde. bei Zimmertemp. hydrolysiert. Nach Abdampfen wurde in Essigester aufgenommen und mit Diisopropyläther versetzt. Ausb. 3,8 g (65% d. Th.) nach Umkristallisation aus Essigester/Diisopropyläther. Schmp. 103–105°, $C_{17}H_{23}O_9NS^*$, $[\alpha]_D^{22} = -45^\circ$ ($c = 2$, $CHCl_3$).

2-Benzoyl-3-mesyl-5-O-benzyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (IV b)

Analog IV a durch Umsetzung von III b mit Mesylechlorid. Ausb. 80% d. Th., Schmp. 176° (aus Tetrahydrofuran/Diisopropyläther), $C_{22}H_{25}O_9NS^*$, $[\alpha]_D^{22} = -12^\circ$ ($c = 2$, $CHCl_3$).

2-Mesyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (XIII)

Bei der Ammonolyse von XII c mit $CHCl_3/NH_3$ analog VI konnte XIII in einer Ausb. von 75% d. Th. isoliert werden. Schmp. 104° (aus Essigester), $C_8H_{15}O_8NS^*$, $[\alpha]_D^{22} = -45^\circ$ ($c = 2$, $CHCl_3$).

2-Acetyl-3-mesyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (XVI)

Durch Hydrogenolyse von IV a unter den bei XII a beschriebenen Bedingungen. Die Reaktion wurde chromatographisch verfolgt und dauerte etwa eine Woche. Das Produkt fiel beim Eindampfen als Sirup an und war nicht zur Kristallisation zu bringen. Der Sirup wurde daher (nach Trocknung) weiterverarbeitet.

2-Mesyl-3,5-diacetyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (XIV)

Durch Acetylierung von XIII unter den bei II a angegebenen Bedingungen. Ausb. 70% d. Th., Schmp. 156° (nach Umkristallisation aus Wasser), $C_{12}H_{19}O_{10}SN^*$.

2,5-Diacetyl-3-mesyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (XVII)

Acetylierung von XVI unter den bei II a angegebenen Bedingungen ergab kristallines XVII. Ausb. 75% d. Th., ber. auf IV a, Schmp. 110° (aus Wasser).

$C_{12}H_{19}O_{10}NS$. Ber. N 3,79. Gef. N 3,52.

2,3-Diacetyl-5-mesyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronamid (IX)

Mesylierung von VIII a unter den bei II c angegebenen Bedingungen gab in 95% Ausb. IX a, Schmp. 185° aus Essigester, $C_{12}H_{19}O_{10}NS^*$.

* Die Analyse (CH, N) ergab Werte, welche mit den für die angegebene Formel ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.

2-Benzoyl-3-mesyl-5-O-benzyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronitril (V)

Eine Lösung von 2,5 g IV b in 10 ml absol. Pyridin wurde nach Kühlung auf -15° mit 5 ml Benzolsulfochlorid versetzt, 12 Stdn. bei -15° , 24 Stdn. bei 3° und schließlich einige Stdn. bei Zimmertemp. gerührt. Nach Kühlung im Eisbad erfolgte Hydrolyse mit Eiswasser. Das Rohprodukt wurde abfiltriert gewaschen, getrocknet und aus Essigester/Diisopropyläther umkristallisiert. Ausb. 2,2 g (90% d. Th.), Schmp. 122° , $[\alpha]_D^{22} = -27,0^{\circ}$ ($c = 3$, CHCl_3).

$\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_8\text{NS}$. Ber. C 57,26, H 5,02, N 3,04.
Gef. C 57,27, H 5,04, N 3,24.

2-Mesyl-3,5-diacetyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronitril (XV)

Durch Dehydratisierung von XIV nach vorstehender Vorschrift. Ausb. 93% d. Th., Schmp. 70° (aus Äthanol/Wasser), $[\alpha]_D^{22} = -50^{\circ}$ ($c = 4$, CHCl_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_9\text{NS}$. Ber. C 41,02, H 4,88, N 3,99.
Gef. C 41,14, H 4,82, N 4,06.

2,5-Diacetyl-3-mesyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronitril (XVIII)

Die Dehydratisierung von 2,2 g XVII unter vorstehenden Bedingungen ergab 1,95 g (94% d. Th.) des Nitrils vom Schmp. 115° (aus 70proz. Äthanol), $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_9\text{NS}^*$.

2,3-Diacetyl-5-mesyl-methyl-β-D-glucofuranosiduronitril (X)

Dehydratisierung von IX nach der bei V angegebenen Vorschrift ergab das Nitril in einer Ausb. von 85% d. Th., Schmp. 112° (aus Methanol/Wasser), $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_9\text{NS}^*$.

1,2-Isopropyliden-3-acetyl-α-D-glucofuranosiduronamid (XXI a)

a) Durch Hydrogenolyse von 1,2-Isopropyliden-3-acetyl-5-benzyl-α-D-glucofuranosiduronamid¹ nach der bei XI a angegebenen Vorschrift. Ausb. 90% d. Th., Schmp. 181° (Zers., aus Methanol).

b) Durch Ammonolyse von 1,2-Isopropyliden-5-acetyl-α-D-glucofuranosidurono-6,3-lacton¹. Ausb. 50% d. Th., Schmp. 181° (Zers., aus Methanol). Die Produkte nach a) und b) sind laut Schmp. und Drehung identisch, $[\alpha]_D^{22} = +23,3^{\circ}$ ($c = 2$, Pyridin).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{O}_7\text{N}$. Ber. C 48,00, H 6,23, N 5,09.
Gef. C 47,51, H 6,05, N 5,35.

1,2-Isopropyliden-3-benzoyl-5-O-benzyl-α-D-glucofuranosiduronamid (XX b)

1 g (0,003 Mol) 1,2-Isopropyliden-5-O-benzyl-α-D-glucofuranosiduronamid¹ vom Schmp. 138^{**} wurden in 15 ml absol. Pyridin suspendiert. Unter Rühren im Eisbad versetzte man mit 0,6 ml (etwa 0,005 Mol) Benzoylchlorid und hydrolysierte nach etwa 12stdg. Rühren bei Zimmertemp. mit Eiswasser. Durch mehrfache Kristallisation aus Essigester bzw. Methanol gelang die Isolierung von 0,5 g (40% d. Th.), Schmp. 179° , $[\alpha]_D^{22} = -50,5^{\circ}$ ($c = 2$, CHCl_3).

$\text{C}_{23}\text{H}_{25}\text{O}_7\text{N}$. Ber. N 3,28. Gef. N 3,34.

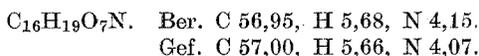
* Die Analyse (CH, N) ergab Werte, welche mit den für die angegebene Formel ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.

** Der früher von uns angegebene Schmp.¹ konnte durch Ammonolyse mit $\text{CHCl}_3/\text{NH}_3$ verbessert werden.

1,2-Isopropyliden-3-benzoyl- α -D-glucofuranosiduronamid (XXI b)

a) Durch Hydrogenolyse von XX b (Vorschrift: s. IX a). Ausb. 90% d. Th., Schmp. 208—210° (aus H₂O).

b) Durch Umsetzung einer Lösung von 1,2-Isopropyliden- α -D-glucofuranosiduron-6,3-lacton mit der entsprechenden Menge Benzoylchlorid in absol. Pyridin konnte das entsprechende 5-Benzoyl-lacton (XIX b) erhalten werden. Durch mehrmaliges Umfällen aus Methanol/Wasser konnte das Produkt in eine für die nachfolgende Ammonolyse geeignete Form gebracht werden. Die Ammonolyse wurde nach der bei VI angegebenen Vorschrift durchgeführt. Dabei konnte XXI b in geringer, stets wechselnder Ausb. isoliert werden. Schmp. 208—210° (aus H₂O). Die Produkte aus a) und b) sind laut Schmp. identisch.

*1,2-Isopropyliden-3-acetyl-5-mesyl- α -D-glucofuranosiduronamid (XXII)*

Durch Mesylierung von XXI a nach der bei II c angegebenen Methode. Ausb. 75% d. Th., Schmp. 202° (Zers., aus H₂O).

1,2-Isopropyliden-3-acetyl-5-mesyl- α -D-glucofuranosiduronitril (XXIII)

Durch Dehydratisierung von XXII (Vorschrift s. V). Ausb. 80% d. Th., Schmp. 145° (aus Methanol), C₁₂H₁₇O₈NS*.

1,2-Isopropyliden-3-mesyl-5-benzyl- α -D-glucofuranosiduronitril (XXIV)

Eine Lösung von 2 g 1,2-Isopropyliden-5-benzyl- α -D-glucofuranosiduronamid¹ in 10 ml absol. Pyridin wurde bei 0° C unter Rühren mit 2,6 ml Mesylchlorid versetzt, und 24 Stdn. bei + 5° C gehalten. Hydrolyse mit Eiswasser und Umkristallisation aus Methanol/Diisopropyläther ergeben 2 g (83% d. Th.) vom Schmp. 109°, C₁₇H₂₁O₇NS*.

* Die Analyse (CH, N) ergab Werte, welche mit den für die angegebene Formel ber. innerhalb enger Fehlergrenzen übereinstimmten.