

DI- UND POLYAMINOZUCKER, XIX ¹⁾

N-(2.4-DINITROPHENYL)-DERIVATE VON DIAMINO-DIDESOXY-HEXOSEN

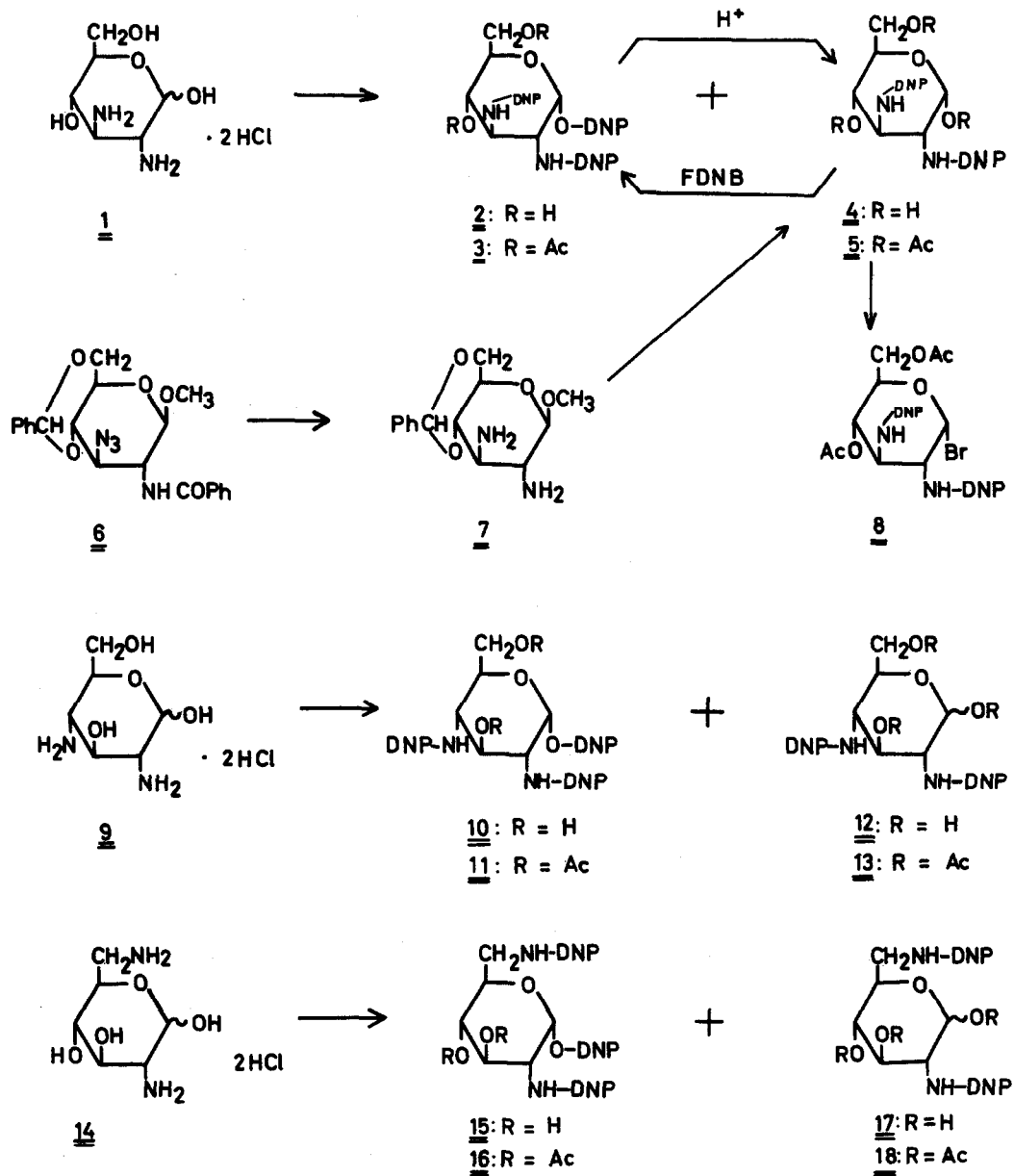
Wolfgang Meyer zu Reckendorf, Rolf Weber, Niobe Wassiliadou-Micheli und Lutz Rolf

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster

(Received in Germany 7 July 1972; received in UK for publication 13 July 1972)

Zur Synthese von Aminozucker-Glykosiden ist eine leicht einföhrbare und leicht abspaltbare N-Schutzgruppe erforderlich, die auöerdem keine Nachbargruppenreaktionen eingehen soll. Da die 2.4-Dinitrophenyl- (DNP-) Gruppe ²⁾ diese Bedingungen in hohem Maöe erföüllt, versuchten wir, sie auch für die Blockierung der Aminogruppen der 2.3-Diamino-2.3-didesoxy-, 2.4-Diamino-2.4-didesoxy- und 2.6-Diamino-2.6-didesoxy-D-glucose einzusetzen. Wir erhielten dabei in allen Föllen Gemische von N- und O-DNP-substituierten Derivaten.

Bei der Umsetzung des 2.3-Diamino-2.3-didesoxy-D-glucose-dihydrochlorids (1) ³⁾ mit zwei Äquivalenten 1-Fluor-2.4-dinitrobenzol (FDNB) in wöÖrigem Äthanol unter Zusatz von Natriumhydrogencarbonat entstanden in einer Ausbeute von 63 % das trisubstituierte Derivat 2 [Schmp. 173-175°; $[\alpha]_D^{20} +686^\circ$ (c=1; Aceton)] und in nur 23proz. Ausbeute das erwartete Disubstitutionsprodukt 4 [Schmp. 156-158°; $[\alpha]_D^{20} +663^\circ$ (c=1; Aceton)]. Die Konstitution beider Verbindungen folgt aus der Bestimmung des Molekulargewichtes der Verbindung 2 (Ber. 676, 5; Gef. 664; dampfdruckosmometrisch) und den NMR-Spektren (60 MHz; δ in ppm) der acetylierten Verbindungen 3 [Schmp. 252-255°; $[\alpha]_D^{20} +560^\circ$ (c=1; Aceton)] und 5 [Schmp. 239-240°; $[\alpha]_D^{20} +390^\circ$ (c=1; Aceton)]. Danach enthielt 3 (in Acetonitril-d₃) zwei Acetylgruppen (1.85; 2.02)



und drei DNP-Gruppen (7.3- 8.9), das 1-H-Signal lag bei 6.22 ($J_{1,2}=3$ Hz). Die Verbindung 5 (in DMSO- d_6) enthielt dagegen drei Acetylgruppen (1.82; 2.06; 2.32) und zwei DNP-Gruppen (7.3- 8.9) und zeigte das 1-H-Signal bei 6.28 ($J_{1,2}=3$ Hz). Die Ausbeute an 2 erhöhte sich auf 83 % bei Verwendung eines 50proz. Überschusses an FDNB. Die Ausbeute an 4 erniedrigte sich dabei auf 15 %. Wurde 4 nach chromatographischer Isolierung wiederum mit FDNB umgesetzt, so entstand daraus 2 in 70proz. Ausbeute. Andererseits war es möglich, durch eine Säurehydrolyse (Isopropanol/2n HCl 1:2; 36 Stdn. Sieden) die 1-O-Dinitrophenylgruppe in 2 zu entfernen. Dabei entstand 4 in einer Ausbeute von 71 %. Die Konstitution der erhaltenen Produkte ist damit gesichert. Die erhöhte Reaktionsfähigkeit des 1-OH gegenüber FDNB ist bisher in der Zuckerchemie nicht beschrieben worden. Wir führen sie auf den gemeinsamen Einfluß zweier DNP-Gruppen zurück. Dem entsprechen auch Beobachtungen, die wir bei der dünnenschichtchromatographischen Verfolgung der Umsetzung von 1 gemacht haben. Danach scheint die Bildung von 2 über das Disubstitutionsprodukt 4 zu verlaufen.

Um das gesuchte 4 in größerer Menge zu erhalten, gingen wir von dem aus 6 ⁴⁾ durch Hydrierung und alkalischer Hydrolyse (Diäthylenglycol/Hydrazinhydrat/NaOH 10:10:1; 24 Stdn. Sieden unter N_2) leicht erhältlich Diamin 7 [Ausb. 85 %; Schmp. 175-177°; $[\sigma]_D^{20} -79^\circ$ (c=1; $CHCl_3$)] aus. Umsetzung mit FDNB und anschließende Hydrolyse (2n HCl; 6 Stdn. Sieden) ergab 4 in einer Gesamtausbeute von 60 %. Nach Acetylierung zu 5 und Umsetzung mit HBr/Eisessig erhielten wir daraus das für Glykosidsynthesen gesuchte Bromid 8 [Rohausb. 93 %; Schmp. 126-128°; $[\sigma]_D^{20} +374^\circ$ (c=1; CH_2Cl_2)].

Bei der Umsetzung des 2.4-Diamino-2.4-didesoxy-D-glucose-dihydrochlorids (9) ¹⁾ mit FDNB erhielten wir ebenfalls ein Gemisch von Di- und Trisubstitutionsprodukten. Nach mehreren chromatographischen Trennungen betrug die Ausbeute an 10 14 % [Schmp. 170-177°; $[\sigma]_D^{20} +138^\circ$ (c=1; Aceton/MeOH 2:1)] und an 12 7 % (Schmp. 178-185°). Die Konstitution dieser Verbindungen wurde ebenfalls durch die NMR-Spektren der Acetate 11 [Schmp. 164-167°; $[\alpha]_D^{20} +136^\circ$ (c=1; Aceton/MeOH

2, 5:7, 5] und 13 [Schmp. 142-145°; $[\sigma]_D^{20} +164^{\circ}$ (c=0.5; Aceton/MeOH 2, 5:7, 5] bewiesen.

Ein ähnliches Ergebnis erhielten wir bei der Umsetzung des 2.6-Diamino-2.6-dideoxy-D-glucose-dihydrochlorids (14)⁵⁾. Das Trisubstitutionsprodukt 15 isolierten wir in einer Ausbeute von 7 % [Schmp. 140°; $[\sigma]_D^{20} +106^{\circ}$ (c=1; CHCl₃/MeOH 1:1)], das Disubstitutionsprodukt 17 in einer Ausbeute von 25 % [Schmp. ab 100°; $[\sigma]_D^{20} +8^{\circ}$ (c=1; CHCl₃/MeOH 1:1)]. Nach Acetylierung erhielten wir 16 [Schmp. 135-145°; $[\alpha]_D^{20} +108^{\circ}$ (c=1; Aceton)] und 18 [Schmp. 275-285°; $[\sigma]_D^{20} +126^{\circ}$ (c=0.5; Aceton)], die in den NMR-Spektren zwei bzw. drei Acetylsignale zeigten.

Dem Fonds der Chemischen Industrie und der Gesellschaft zur Förderung der Westfälischen Wilhelms-Universität danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

Literatur:

- 1) XVIII. Mitteil.: W. Meyer zu Reckendorf und N. Wassiliadou-Micheli, Chem. Ber., im Druck.
- 2) P.F. Lloyd und M. Stacey, Tetrahedron (London) 9, 116 (1960).
P.F. Lloyd und G.P. Roberts, J. chem. Soc. 1963, 2962.
- 3) W. Meyer zu Reckendorf, Chem. Ber. 102, 4207 (1969); s.a. in R.L. Whistler und J.N. BeMiller, Methods in Carbohydrate Chemistry, VI, S. 266; Academic Press, New York 1972.
- 4) W. Meyer zu Reckendorf, Chem. Ber. 97, 325 (1964).
- 5) W. Meyer zu Reckendorf, Chem. Ber. 96, 2017 (1963).