

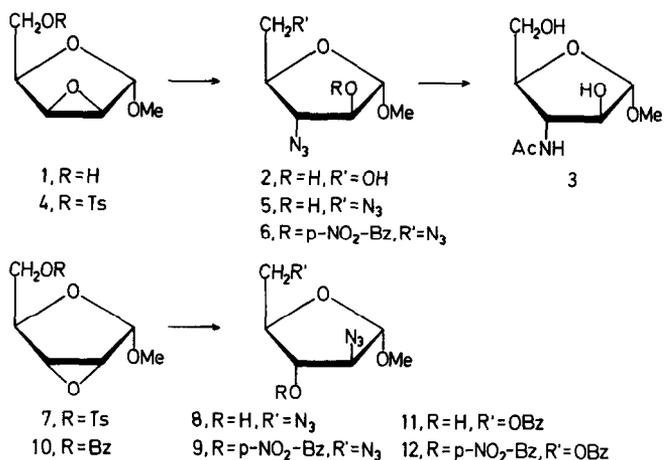
REGIOSPEZIFISCHE SYNTHESEN VON AZIDO- UND DIAZIDO-ANALOGEN DES
METHYL- α -D-ARABINOFURANOSIDS

Frank M. Unger*[†], Rudolf Christian und Peter Waldstätten

Sandoz Forschungsinstitut Wien, A-1235 Wien 23, Österreich

(Received in Germany 6 October 1977; received in UK for publication 24 October 1977)

Epoxidöffnungen an 2,3-Anhydropentofuranosiden mittels nukleophiler Agentien erfolgen oft mit hoher Regioselektivität, wobei die Konfiguration des anomeren Zentrums, elektronische Effekte, sowie die Art der Substitution an C-5 von Bedeutung sind¹⁻³. So ist gezeigt worden¹⁻⁵, daß α -lyxo-2,3-Anhydropentofuranoside bei nukleophiler Öffnung des Epoxidringes ausschließlich 3-substituierte (arabino-)Produkte ergeben. Bei α -ribo-2,3-Anhydropentofuranosiden ist erst in letzter Zeit nachgewiesen worden³⁻⁵, daß dort die nukleophile Epoxidöffnung - entgegen dem elektronischen Effekt - vorzugsweise zu den 2-substituierten (arabino-) Produkten führt. In der vorliegenden Mitteilung beschreiben wir den präparativ brauchbaren Zugang zu vier neuen Azido- bzw. Diazido-Analoga (2, 5, 8 und 11) von Methyl- α -D-arabinofuranosid durch Umsetzung der 2,3-Anhydropentofuranoside 1, 4, 7 und 10 mit Ammoniumazid.



Die neuen Azidozucker fallen durchwegs in hohen Ausbeuten an (ca. 85 % und mehr). 2 ist selbst kristallin, 5, 8 und 11 wurden als kristalline *p*-Nitrobenzoate 6, 9 und 12 isoliert. Die Umsetzungen von 1, 4, 7 und 10 mit Ammoniumazid wurden unter den Bedingungen von Ali und Richardson⁶, zuletzt durchwegs im 100 Gramm-Maßstab, durchgeführt. Lediglich bei der Reaktion von 10 zu 11 wurde in absolutem Isopropanol gearbeitet. Wir erhielten so aus 1⁷ das Methyl-3-azido-3-desoxy- α -D-arabinofuranosid 2 (95 %), Schmp. 60-62°, $[\alpha]_D^{20} + 156^\circ$ (c 0.5 Methanol), $J_{1,2} \sim 2$ Hz. Hydrierung von 2 über Palladium, gefolgt von N-Acetylierung ergab das bekannte⁷ 3. Aus 3⁸ erhielten wir 5 (84 %), isoliert als *p*-Nitrobenzoat 6, Schmp. 70-75°, $[\alpha]_D^{20} + 134^\circ$ (c 0.43, Chloroform), $J_{1,2} < 1$ Hz. 7⁹ ergab 8 (84 %), isoliert als *p*-Nitrobenzoat 9, Schmp. 86-88°, $[\alpha]_D^{20} + 93.3^\circ$ (c 0.92, Chloroform), $J_{1,2} < 1$ Hz. Aus 10 schließlich erhielten wir 11, isoliert als 3-O-*p*-Nitrobenzoat 12 (85 %), Schmp. 96-98°, $[\alpha]_D^{20} + 86.4^\circ$ (c 0.28, Chloroform), $J_{1,2} \sim 1$ Hz. Die Elementaranalysen aller Produkte entsprachen den berechneten Werten. Verbindung 5 läßt sich über den 2-O-Benzyläther, die Verbindungen 9 und 12 lassen sich direkt in die entsprechenden 1-O-Acetyl-derivate und 1-Chloride überführen. Letztere eignen sich zu Synthesen von *cis*-(β -) Glycosiden und -Nukleosiden¹⁰. Über diese Arbeiten, die erstmals einen allgemein gangbaren Weg zu *cis*-(β -) Arabinonukleosiden mit einer Stickstoff-Funktion in C-2' aufzeigen, wird später berichtet werden.

Nach Abschluß unserer Versuche erschien eine Arbeit von Buchanan und Clark⁵, welche das kristalline Methyl-2-azido-2-desoxy- β -D-arabinofuranosid, wenn auch lediglich als Nebenprodukt (2.5 % Ausbeute), erhalten haben.

Wir danken Herrn Dr. Gerhard Schulz und seinen Mitarbeitern für die Ausführung zahlreicher spektroskopischer Bestimmungen.

Literatur

- 1) N. R. Williams, in Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry, Bd. 25, Hrsg. R. S. Tipson und D. Horton; Academic Press, New York und London, 1970, S. 109-179.
- 2) R. D. Guthrie, in The Carbohydrates, Bd. IA, Hrsg. W. Pigman und D. Horton; Academic Press, New York und London, 1972, S. 423-478.
- 3) M. Taniguchi, K. Koga, und S.-I. Yamada, Chem. Pharm. Bull., 22, 2318-2323 (1974).
- 4) J. A. Montgomery, M. C. Thorpe, S. D. Clayton und H. J. Thomas, Carbohydr. Res., 32, 404-407 (1974).
- 5) J. G. Buchanan und D. R. Clark, Carbohydr. Res., 57, 85-96 (1977).
- 6) Y. Ali und A. C. Richardson, Carbohydr. Res., 5, 441-448 (1967).
- 7) B. R. Baker, R. E. Schaub und J. H. Williams, J. Am. Chem. Soc., 77, 7-12 (1955).
- 8) P. Chang und Y.-T. Liu, Hua Hsüeh Hsüeh Pao, 23, 68-75 (1957); Chem. Abstr., 52, 12875 b (1958).
- 9) L. Goodman, J. Am. Chem. Soc., 86, 4167-4171 (1964).
- 10) F. M. Unger, R. Christian und P. Waldstätten, unveröffentlichte Ergebnisse.