

NACHBARGRUPPENBETEILIGUNGEN BEI DER SUBSTITUTION VON 2-AMINO-2-DESOXY- $\alpha$ -D-GLUCOPYRANOSIDEN IN DER 3-STELLUNG

W. Meyer zu Reckendorf\* und H. -J. Lenzen

Institut für Pharmazeutische Chemie der Westfälischen Wilhelms-Universität

Hittorfstr. 58-62, 4400 Münster, W. Germany

**Abstract:** Neighboring group participation severely restricted nucleophilic substitution of N-protected 2-amino-2-deoxy-3-O-mesyl- $\alpha$ -D-glucopyranosides with azide ion. N-acetyl as blocking group led to the formation of the oxazoline 3 while from N-dinitrophenyl derivatives epimers were formed via the aziridine 11.

Sterische und elektrostatische Wechselwirkungen<sup>1, 2)</sup> erschweren die nucleophile Substitution in der 3-Stellung von Glucopyranosiden; zudem können Nachbargruppenreaktionen und Wechselwirkungen mit dem Nucleophil den Verlauf der Reaktion komplizieren. Bei der früher beschriebenen Synthese der 2,3-Diamino-2,3-didesoxy-D-allose<sup>3)</sup> sind wir der Hauptschwierigkeit, nämlich der syndiaxialen Wechselwirkung zwischen dem Substituenten an C-1 und C-3 durch Verwendung eines  $\beta$ -Glycosids aus dem Wege gegangen. Der Bericht von Umezawa und Mitarbeitern<sup>4)</sup>, in dem die Umsetzung des  $\alpha$ -Glycosids 1 mit Jodid beschrieben wird, veranlaßt uns, über ähnliche Versuche mit  $\alpha$ -Pyranosiden zu berichten. Die japanischen Autoren erhielten ein 3-Jod-Derivat nur in sehr geringer Menge und mit nicht genau bekannter Konfiguration neben wenig 2,3-Aziridin.

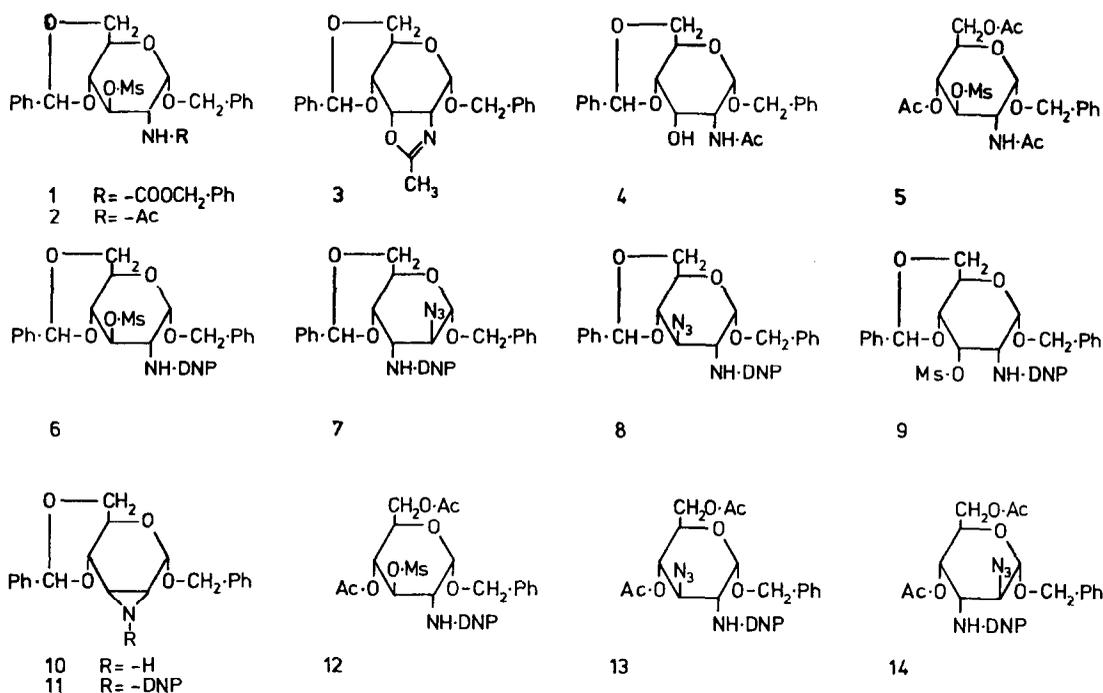
Bei der Umsetzung des Gluco-mesylates 2 mit  $\text{NaN}_3$  in DMF erhielten wir hauptsächlich das 2,3-Oxazolin 3 ( $[\alpha]_D^{20}$ : + 107,3°, c = 1.10 in Chlf., Schmp. 169,5°, Ausb. 31%), begleitet vom Hydrolyseprodukt 4 (identisch mit einer Vergleichsprobe<sup>5)</sup>). Nach Ersatz der 4,6-O-Benzylidengruppe durch Acetylreste (5,  $[\alpha]_D^{20}$ : + 92,1°, c = 1.07 in Chlf., Schmp. 120-123°, Ausb. 69%) zur Aufhebung der sterischen Fixierung des Moleküls und Umsetzung mit  $\text{NaN}_3$  in DMF entstand ein Azid-freies, komplexes Gemisch.

Um den Nachbargruppeneffekt der N-Acetylgruppe auszuschließen, setzten wir das N-Dinitrophenylderivat 6 ( $[\alpha]_D^{24}$ : + 111°, c = 0,5 in Aceton, Schmp. 123°) mit  $\text{NaN}_3$  in DMF um. Dabei erhielten wir zwei Azide 7 ( $[\alpha]_D^{24}$ : + 17°, c = 0,5 in Aceton, sirupös, Ausb. 31%) und 8 ( $[\alpha]_D^{20}$ : + 45°, c = 0,5 in Aceton, Schmp. 167°, Ausb. 15%). Die angegebenen Konfigurationen folgen aus den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (7, 1-H 4.99 ppm, s; 8, 1-H 4.98, d,  $J_{1,2} = 3.8$  Hz,  $\text{CDCl}_3$ , TMS,  $\delta$  in ppm)<sup>6)</sup> und einer unabhängigen Synthese von 8 aus dem allo-Mesylat 9 ( $[\alpha]_D^{20}$ : + 118,5°, c = 0,7 in Aceton, Schmp. 155-156°, Ausb. 46%) mit  $\text{NaN}_3$  in DMF.

Die Entstehung der beiden Isomeren 7 und 8 deutet darauf hin, daß die Reaktion über das Aziridin 11 verläuft<sup>7)</sup>. Wir haben deshalb 10 aus 2 mit Na-isopropylat in Dioxan<sup>8)</sup> hergestellt ( $[\alpha]_D^{20}$ : + 151°, c = 0,5 in Chlf., Schmp. 189°, Ausb. 67%), zu 11 dinitrophenyliert ( $[\alpha]_D^{20}$ : + 51,6°,

$c=0,76$  in Aceton, Schmp.  $207^{\circ}$ , Ausb. 72 %) und dieses mit  $\text{NaN}_3$  in DMF umgesetzt. Dabei entstanden 7 und 8 in 29- bzw. 16proz. Ausbeute und waren schichtchromatographisch die einzigen Produkte. Ein ähnliches Ergebnis lieferte die Umsetzung des aus 6 nach Debenzylidenierung leicht erhältlichen Diacetates 12 ( $[\alpha]_D^{20}$ :  $+117^{\circ}$ ,  $c = 0,65$  in Aceton, Schmp.  $174^{\circ}$ , Ausb. 57%) mit  $\text{NaN}_3$  in DMF. Dabei entstand ein Gemisch der Azide 13 und 14 in 37- bzw. 14proz. Ausbeute, im  $^1\text{H-NMR}$ - und DC-Vergleich identisch mit Produkten, die aus 7 und 8 durch Hydrolyse und anschließende Acetylierung erhalten wurden (13,  $[\alpha]_D^{22}$ :  $+97^{\circ}$ ,  $c=0,68$  in Aceton, Schmp.  $130-133^{\circ}$ ; 14  $[\alpha]_D^{22}$ :  $+84,7^{\circ}$ ,  $c = 0,66$  in Aceton, sirupös). Ausbeutenverhältnis und Konfiguration folgen aus den  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren (12, 1-H 5.0, d,  $J_{1,2} = 3.5$  Hz, 2 -CO-CH<sub>3</sub> 2.1, s; 13, 1-H 5.0, d,  $J_{1,2} = 2.0$  Hz, -CO-CH<sub>3</sub> 2.1, s, sowie 1.85, s,  $\text{CDCl}_3$ , TMS,  $\delta$  in ppm).

Das Ergebnis dieser Arbeit zeigt, daß Substitutionen in der 3-Stellung von  $\alpha$ -D-Glucopyranosiden durchweg uneinheitlich verlaufen und für präparative Zwecke bisher wenig brauchbar erscheinen.



#### Literatur:

1. J. Kovár, V. Dienstbierová und J. Jarý, *Coll. Czech. Chem. Commun.* **32**, 2498 (1967)
2. A. C. Richardson, *Carbohydr. Res.* **10**, 395 (1969)
3. W. Meyer zu Reckendorf, *Chem. Ber.* **97**, 1275 (1964)
4. H. Sano, S. Iimura, T. Tsutomu und S. Umezawa, *Bull. Chem. Soc. Jap.* **51**, 3661 (1978)
5. W. Meyer zu Reckendorf, *Chem. Ber.* **102**, 4207 (1969)
6. B. Coxon, *Tetrahedr.*, **21**, 3481 (1965)
7. R. D. Guthrie und D. Murphy, *J. Chem. Soc.* **3828** (1965)
8. W. D. Rhoads und P. H. Gross, *Carbohydr. Res.* **11**, 561 (1969)

(Received in Germany 28 May 1979)