

Transformationen von β -Glycofuranosylisocyaniden in Tetrahydrofuranderivate

Johann Hiebl und Erich Zbiral*

Institut für Organische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Österreich

Transformations of β -Glycofuranosyl Isocyanides into Tetrahydrofurans

Summary. Readily available β -glycofuranosyl isocyanides **1**, **2**, **4**, **5**, **6**, **18**, **19**, **20** are transformed into the corresponding protected tetrahydrofurans **21**, **22**, **23**, **24**, **25**, **26** by means of tributyltin hydride and *AIBN*. The synthesis of **18** and **19** by dehydration of the formamide **15** is described. Starting with 6-deoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (**7**) crystalline 1,2-O-diacetyl-3,5-dibenzoyl- β -D-allofuranose (**9**) is obtained. **9** is first transformed into the anomeric azides **11**, **12** and **13**, **14** and subsequently into the formamide **15**.

Keywords. β -Glycofuranosyl isocyanides; Tetrahydrofurans.

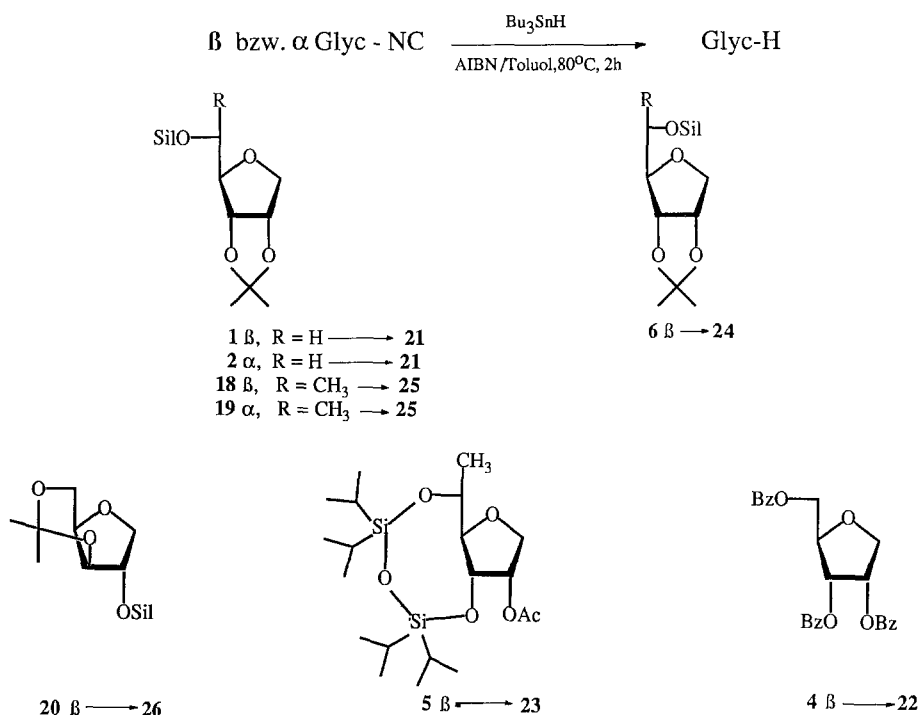
Erst vor kurzem berichteten wir über einen präparativ brauchbaren Weg zu β -Glycofuranosylisocyaniden. Der entscheidende Schritt bei der erstmaligen Herstellung der β -Glycofuranosylisocyanide war die Synthese der β -Glycofuranosylformamide [1] aus den entsprechenden Aziden [1–2]. Die von uns entwickelte Sequenz $R-N_3 \rightarrow R-N=P(C_6H_5) \rightarrow R-NHCHO$ ist als Eintopfreaktion durchführbar und umgeht die konfigurationslabilen Glycofuranosylamine. Die β -konfigurierten Isocyanide wurden durch Dehydratisierung der Formamide [3] hergestellt.

Durch Oxidation der Isocyanide mit Blei-(IV)-acetat konnten wir β -Glycofuranosylisocyanate – wichtige Ausgangsmaterialien für Nucleosidanaloge – in guten Ausbeuten herstellen [4].

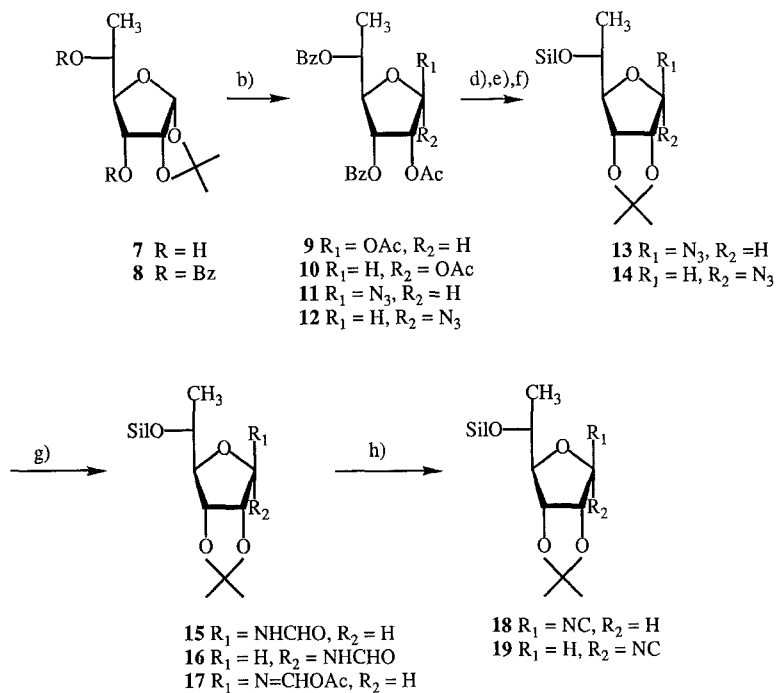
Es lag auf der Hand, nach der Oxidation auch die Reduktion der β -Glycofuranosylisocyanide zu untersuchen. Dabei entstehen Tetrahydrofuranstrukturen, die im Hinblick auf ihre mögliche Verwendung als Startmaterial bei Naturstoffsynthesen Aufmerksamkeit verdienen.

In der vorliegenden Arbeit berichten wir über den radikalischen Austausch der Isocyanogruppe durch Wasserstoff mittels Tributylzinnhydrid [5–8] in Gegenwart von α,α' -Azo-bis-isobutyronitril (*AIBN*). Die nachstehend angeführten Beispiele (Schema 1) lassen erkennen, daß man unabhängig von der Struktur der Substrate bzw. von der Art der Schutzgruppe in guten Ausbeuten zu verschiedenartigsten Tetrahydrofuranderivaten gelangen kann.

Bei der Synthese der Edukte **18** und **19** gingen wir von 6-Desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (**7**) [9] aus (Schema 2). **7** wurde zuerst benzyliert



Schema 1. Transformation von Glycofuranosylisocyaniden in Tetrahydrofurane



Schema 2. a) BzCl , Pyridin, 16 h, 25°C ; b) Ac_2O , AcOH , H_2SO_4 kat., 2 d, 4°C ; c) $(\text{CH}_3)_3\text{SiN}_3$, $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{Si}(\text{CH}_3)_3$, CH_2Cl_2 , 50 h, 40°C ; d) NaOCH_3 , MeOH , 16 h, 25°C ; e) Aceton, 2,2-Dimethoxypropan, Amberlyst 15H^+ , 15 min, 25°C ; f) TBDMS-Cl , Imidazol, DMF , 16 h, 25°C ; g) TPP , $\text{HCO}_2\text{COCH}_3$, Toluol, 4 h, 60°C ; h) POCl_3 , Diisopropylamin, CH_2Cl_2 , 16 h, 25°C

und anschließend die Isopropyliden-Schutzgruppe unter milder Acetolyse durch Acetatreste ersetzt. Die kristalline 6-Desoxy-1,2-O-diacetyl-3,5-O-dibenzoyl- β -D-allofuranose (**9**) stellt ein ideales Ausgangsmaterial für die Synthese von Nucleosidanaloga mit der Silyl-Hilbert-Johnson-Methode [10] dar. Die Einführung der Azidgruppe führt zu einem Gemisch der beiden anomeren 1-Azid-Zuckerderivate **11** und **12**, die in die beiden anomeren 5-O-*tert*-Butyldimethylsilyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden-D-allofuranosylazide **13** und **14** umgewandelt werden. Die Umsetzung der Azide **13** bzw. **14** mit Triphenylphosphan (*TPP*) und Ameisensäure-Essigsäure-Anhydrid (Formyl-acetat) [11] liefert das β -Formamid **15** in 78% Ausbeute. Dehydratisierung [3] von **15** liefert **18** und **19**.

Die spektroskopischen Daten der synthetisierten Verbindungen sind in Übereinstimmung mit den angeführten Strukturen.

Dank

Der Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung (Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien) ermöglichte diese Arbeit im Rahmen des Projekts 7177. Der experimentelle Teil wurde von Judith Humpelstetter mitbearbeitet.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Apparat bestimmt und sind unkorrigiert. Für die Dünnschichtchromatographie (DC) wurden Fertigplatten mit Kieselgel 60 F₂₅₄ der Fa. Merck verwendet. Die Detektion erfolgte einerseits durch Fluoreszenzlöschung unter der UV-Lampe bei 254 nm, andererseits durch Besprühen mit 2proz. Cer-(IV)-nitrat-Lösung in 2 N Schwefelsäure und anschließende Verkohlung auf einer Heizplatte. Für die Flash-Chromatographie [12] wurde Kieselgel der Korngröße 0.040–0.063 mm verwendet. Die 250-MHz-¹H-Spektren und 62.9-MHz-¹³C-Spektren wurden mit einem WM-250-Gerät der Fa. Bruker aufgenommen. Als interner Standard diente Tetramethylsilan, bei silylierten Verbindungen Chloroform. Die Massenspektren wurden auf einem Spektrometer Varian CH-7 aufgenommen. Die IR-Spektren wurden auf einem Spektrometer Perkin-Elmer 377 gemessen.

Allgemeine Vorschrift zur Synthese von 1,4-Anhydro-alditolen

Zu einer Lösung von 1.0 mmol homogen getrocknetem Glycofuranosylisocyanid und einer katalytischen Menge *AIBN* in 10 ml absol. Toluol wurden 2.0 mmol (0.395 ml) Tributylzinnhydrid mittels Injektionsspritze zugegeben. Dann wurde am Ölbad ca. 2 h bei 80 °C gehalten. Nach vollständigem Umsatz (DC-Kontrolle mit *PE:EE* = 10:1) wurde das Lösungsmittel im Vakuum (Rotationsverdampfer) entfernt und das Produkt durch Flash-Chromatographie (*PE:EE* = 20:1) gereinigt.

1,4-Anhydro-5-O-*tert*-butyldimethylsilyl-2,3-O-isopropyliden-D-ribitol (**21**)

Als Ausgangsmaterial dienten **1** bzw. **2**. Ausb. 81%, farbloses Öl, R_f = 0.17 (*PE:EE* = 20:1). ¹H NMR δ 0.06 [s, 6, Si(CH₃)₂], 0.90 [s, 9, SiC(CH₃)₃], 1.37 und 1.53 (jeweils s, 3, Isopropyliden-CH₃), 3.71 [ABX-System, 2, J (5 a, 5 b) = 10.8 Hz, J (5 a, 4) = J (5 b, 4) = 3.4 Hz, 5-Ha, 5-Hb], 3.97 [dd, 1, J (1 a, 1 b) = 9.8 Hz, J (1 a, 2) = 0.7 Hz, 1-Ha], 4.06 [dd, 1, J (1 b, 2) = 4.0 Hz, 1-Hb], 4.11 (dt, 1, J (3, 4) = 0.7 Hz, 4-H), 4.79 [d, 1, J (3, 2) = 6.3 Hz, 3-H], 4.83 (ddd, 1, 2-H). MS (25 °C): m/z (%) = 273 (7) (M^+ -CH₃), 231 (65) [M^+ -C(CH₃)₃]. C₁₄H₂₈O₄Si (288.5). Ber. C 58.29, H 9.78; gef. C 58.55, H 9.90.

2,3,5-O-Tribenzoyl-β-D-ribofuranosylisocyanid (4)

4 wurde aus N-Formyl-2,3,5-O-tribenzoyl-β-D-glucufuranosylamin (**3**) [1] durch Dehydratisierung [3] hergestellt. Ausb. 77%, leicht gelbliches Öl, das sich trotz Lagerung bei ca. 4 °C mit der Zeit zersetzt. $R_f = 0.41$ ($PE:EE = 3:1$). 1H NMR δ 4.64 [d, 1, J (5 a, 5 b) = 13.2 Hz, J (5 a, 4) = 5.0 Hz, 5-Ha], 4.74–4.87 (m, 2, 4-H, 5-Hb), 5.52 (s, 1, 1-H), 5.97 (m, 2, 2-H, 3-H), 7.32–7.66 (m, 9, Aromaten-H), 7.89–8.18 (m, 6, Aromaten-H). IR (CH_2Cl_2): $\nu = 2120\text{ cm}^{-1}$ ($N \equiv C$), 1735 ($OCOC_6H_5$). $C_{27}H_{21}NO_7$ (471.5). Ber. C 68.78, H 4.49, N 2.97; gef. C 69.10, H 4.45, N 3.05.

1,4-Anhydro-2,3,5-O-tribenzoyl-D-ribitol (22)

22 wurde aus **4** hergestellt. Ausb. 78%, farbloses Öl, $R_f = 0.04$ ($PE:EE = 20:1$). 1H NMR δ 4.16 [dd, 1, J (1 a, 1 b) = 10.4 Hz, J (1 a, 2) = 4.2 Hz, 1-Ha], 4.50 [dd, 1, J (1 b, 2) = 5.4 Hz, 1-Hb], 4.57 (m, 2, 5-Ha, 5-Hb), 4.72 [m, 1, J (3, 4) = 9.1 Hz, 4-H], 5.64 [dd, 1, J (3, 2) = 5.0 Hz, 3-H], 5.80 (ddd, 1, 2-H), 7.30–7.60 (m, 9, Aromaten-H), 7.91–8.12 (m, 6, Aromaten-H). MS (150 °C): m/z (%) = 324 (1) ($M^+ - C_6H_5COOH$), 202 (<1) ($M^+ - 2 C_6H_5COOH$). $C_{26}H_{22}O_7$ (446.5). Ber. C 69.95, H 4.97; gef. C 69.46, H 5.53.

2-O-Acetyl-1,4-anhydro-6-desoxy-3,5-O-(1,1,3,3-tetraisopropylidisiloxan-1,3-diyl)-D-allitol (23)

Das Ausgangsmaterial **5** wurde nach Lit. [1] hergestellt. Ausb. 77%, farbloses Öl, $R_f = 0.32$ ($PE:EE = 20:1$). 1H NMR δ 0.80–1.15 [m, 28, $SiCH(CH_3)_2$], 1.27 [d, 3, J (CH_3 , 5) = 6.0 Hz, CH_3], 2.08 (s, 3, $OCOCH_3$), 3.40 [t, 1, J (4, 5) = J (3, 4) = 7.9 Hz, 4-H], 3.75–3.90 (m, 2, 5-H, 1-Ha), 4.03 [dd, 1, J (1 a, 1 b) = 9.9 Hz, J (1 b, 2) = 4.1 Hz, 1-Hb], 4.23 [dd, 1, J (3, 2) = 4.9 Hz, 3-H], 5.40 (m, 1, 2-H). MS (25 °C): m/z (%) = 389 (32) [$M^+ - CH(CH_3)_2$], 345 (98), 277 (100). $C_{20}H_{40}O_6Si_2$ (432.7). Ber. C 55.52, H 9.32; gef. C 55.37, H 9.15.

1,4-Anhydro-5-O-tert-butyltrimethylsilyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden-L-talitol (24)

Das Ausgangsmaterial **6** wurde nach Lit. [1] hergestellt. Ausb. 87%, farbloses Öl, $R_f = 0.31$ ($PE:EE = 20:1$). 1H NMR δ 0.03 [s, 6, $Si(CH_3)_2$], 0.84 [s, 9, $SiC(CH_3)_3$], 1.17 [d, 3, J (CH_3 , 5) = 6.0 Hz, CH_3], 1.31 und 1.47 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.82–3.97 (m, 3, 1-Ha, 4-H, 5-H), 4.07 [dd, 1, J (1 a, 1 b) = 9.3 Hz, J (1 b, 2) = 3.7 Hz, 1-Hb], 4.67 [d, 1, J (3, 2) = 6.0 Hz, 3-H], 4.76 (m, 1, 2-H). MS (25 °C): m/z (%) = 287 (6) ($M^+ - CH_3$), 245 (100) [$M^+ - C(CH_3)_3$]. $C_{15}H_{30}O_4Si$ (302.5). Ber. C 59.56, H 10.00; gef. C 59.94, H 10.50.

6-Desoxy-3,5-O-dibenzoyl-1,2-O-isopropyliden-α-D-allofuranose (8)

8 wurde durch Benzoylierung aus 6-Desoxy-1,2-O-isopropyliden-α-D-allofuranose (**7**) [9] hergestellt. Ausb. 95%, farbloses Öl, $R_f = 0.82$ (EE). 1H NMR δ 1.35 und 1.58 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 1.48 [d, 3, J (CH_3 , 5) = 6.3 Hz, CH_3], 4.48 [dd, 1, J (4, 5) = 4.2 Hz, J (4, 3) = 8.4 Hz, 4-H], 5.01 [dd, 1, J (2, 3) = 4.6 Hz, 2-H], 5.15 (dd, 1, 3-H), 5.46 (m, 1, 5-H), 5.89 [d, 1, J (1, 2) = 3.8 Hz, 1-H], 7.28–7.56 (m, 6, Aromaten-H), 7.93–8.04 (m, 4, Aromaten-H). ^{13}C NMR δ 16.40 (CH_3), 26.77 und 26.80 [$C(CH_3)_2$], 70.20, 73.91, 77.89, 79.59, 104.43 (C-1), 113.18 [$C(CH_3)_2$], 128.24–134.49 (Aromaten-C), 165.63 (2 $OCOC_6H_5$). MS (70 °C): m/z (%) = 397 (3) ($M^+ - CH_3$), 290 (1) ($M^+ - C_6H_5COOH$). IR (CH_2Cl_2): $\nu = 1740\text{ cm}^{-1}$ ($OCOC_6H_5$). $C_{23}H_{24}O_7$ (412.4). Ber. C 66.98, H 5.86; gef. C 67.45, H 5.84.

6-Desoxy-1,2-O-diacetyl-3,5-O-dibenzoyl-β-D-allofuranose (9)

Diese Verbindung wurde analog Lit. [1] aus **8** hergestellt. Aus dem Gemisch der beiden Anomeren **9/10** konnte **9** als kristalline Verbindung erhalten werden. Ausb. 80%, Schmp. 103–105 °C (EE/PE),

$R_f = 0.38$ ($PE:EE = 3:1$). $^1\text{H NMR}$ δ 1.37 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 6.5 \text{ Hz}$, CH_3], 1.73 und 2.00 (jeweils s, 3, OCOCH_3), 4.46 [dd, 1, $J(4, 5) = 4.5 \text{ Hz}$, $J(4, 3) = 7.5 \text{ Hz}$, 4-H], 5.38 (m, 1, 5-H), 5.48 [dd, 1, $J(2, 3) = 5.0 \text{ Hz}$, $J(2, 1) = 0.5 \text{ Hz}$, 2-H], 5.78 (dd, 1, 3-H), 6.15 (d, 1, 1-H), 7.23–7.58 (m, 6, Aromaten-H), 7.87–8.09 (m, 4, Aromaten-H). $\text{C}_{24}\text{H}_{24}\text{O}_9$ (456.5). Ber. C 63.15, H 5.30; gef. C 63.20, H 5.32.

6-Desoxy-1,2-O-diacetyl-3,5-O-dibenzoyl- α -D-allofuranose (10)

$^1\text{H NMR}$ δ 1.42 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 6.5 \text{ Hz}$, CH_3], 1.90 und 2.10 (jeweils s, 3, OCOCH_3), 4.50 (m, 1, 4-H), 5.33–5.44 (m, 3, 5-Ha, 5-Hb, 2-H), 5.83 [dd, 1, $J(2, 3) = 6.5 \text{ Hz}$, $J(3, 4) = 2.0 \text{ Hz}$, 3-H], 6.38 [d, 1, $J(1, 2) = 5.0 \text{ Hz}$, 1-H], 7.23–7.58 (m, 6, Aromaten-H), 7.87–8.09 (m, 4, Aromaten-H).

2-O-Acetyl-6-desoxy-3,5-O-dibenzoyl- β -D-allofuranosylazid (11)

Die Darstellung nach der in Lit. [1] beschriebenen Methode aus dem Gemisch der beiden Anomeren **9/10** lieferte sowohl **11** als auch **12**. Reaktionstemp. 40°C , Reaktionsdauer: 50 h, DC-Reaktionskontrolle: $PE:EE = 3:1$. Die anomeren Azide wurden durch Flash-Chromatographie ($PE:EE = 20:1$) getrennt. Ausb. 76% ($\alpha:\beta = 5:4$). Farbloses Öl, $R_f = 0.35$ ($PE:EE = 5:1$). $^1\text{H NMR}$ δ 1.48 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 6.7 \text{ Hz}$, CH_3], 2.06 (s, 3, OCOCH_3), 4.52 [dd, 1, $J(4, 5) = 4.0 \text{ Hz}$, $J(4, 3) = 6.7 \text{ Hz}$, 4-H], 5.32 [dd, 1, $J(2, 3) = 1.5 \text{ Hz}$, $J(2, 1) = 2.2 \text{ Hz}$, 2-H], 5.48 (m, 2, 1-H, 5-H), 5.81 (dd, 1, 3-H), 7.33–7.66 (m, 6, Aromaten-H), 7.98–8.10 (m, 4, Aromaten-H). $^{13}\text{C NMR}$ δ 16.20 (CH_3), 20.43 (OCOCH_3), 70.45, 71.30, 74.95, 83.63, 93.08 (C-1), 128.38–133.61 (12 Aromaten-C), 165.01 und 165.02 (OCOC_6H_5), 169.30 (OCOCH_3). MS (100°C): m/z (%) = 397 (3) ($M^+ - \text{N}_3$), 351 (1) ($M^+ - \text{CH}_3\text{COOH} - \text{N}_2$). IR (CCl_4): $\nu = 2105 \text{ cm}^{-1}$ (N_3), 1760 (OCOCH_3), 1730 (OCOC_6H_5). $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7$. Ber. C 60.13, H 4.82, N 9.56; gef. C 60.92, H 4.93, N 9.58.

2-O-Acetyl-6-desoxy-3,5-O-dibenzoyl- α -D-allofuranosylazid (12)

Farbloses Öl; $R_f = 0.42$ ($PE:EE = 5:1$). $^1\text{H NMR}$ δ 1.48 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 6.7 \text{ Hz}$, CH_3], 2.03 (s, 3, OCOCH_3), 4.56 [t, 1, $J(4, 5) = J(3, 4) = 2.7 \text{ Hz}$, 4-H], 5.31 (dd, 1, 2-H), 5.47 (m, 1, 5-H), 5.65 [d, 1, $J(1, 2) = 4.9 \text{ Hz}$, 1-H], 5.87 [dd, 1, $J(3, 2) = 6.7 \text{ Hz}$, 3-H], 7.42–7.68 (m, 6, Aromaten-H), 8.03–8.15 (m, 4, Aromaten-H). $^{13}\text{C NMR}$ δ 16.44 (CH_3), 20.23 (OCOCH_3), 69.69, 70.24, 71.50, 85.45, 89.61 (C-1), 128.60–133.56 (12 Aromaten-C), 165.47 und 165.53 (OCOC_6H_5), 169.51 (OCOCH_3). MS (100°C): m/z (%) = 397 (4) ($M^+ - \text{N}_3$), 351 (<1) ($M^+ - \text{CH}_3\text{COOH} - \text{N}_2$). IR (CCl_4): $\nu = 2100 \text{ cm}^{-1}$ (N_3), 1755 (OCOCH_3), 1730 (OCOC_6H_5). $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{O}_7$ (439.4). Ber. C 60.13, H 4.82, N 9.56; gef. C 60.21, H 4.92, N 9.34.

5-O-tert-Butyldimethylsilyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden- β -D-allofuranosylazid (13)

0.930 g (2.1 mmol) **11** wurden in 25 ml absol. Methanol gelöst und mit 2 ml 0.1 M methanolischer NaOCH_3 -Lösung versetzt und ca. 12 h bei 30°C gehalten. Die Deblockierung wurde dann durch Zugabe von Trockeneis gestoppt und das Lösungsmittel im Rotationsverdampfer entfernt. Der Rückstand wurde mit absol. Toluol homogen getrocknet, dann in 25 ml absol. Aceton und 5 ml 2,2-Dimethoxypropan aufgenommen und mit 2 g Amberlyst 15 (H^+) versetzt. Nach 15 min (DC-Kontrolle mit $PE:EE = 1:1$, $R_f = 0.75$) wurde der Katalysator abfiltriert, und die Lösungsmittel wurden im Rotationsverdampfer entfernt. Das im Produkt enthaltene Methylbenzoat wurde durch Filtration über Kieselgel ($PE:EE = 5:1$) entfernt. Nach homogener Trocknung wurde das 6-Desoxy-2,3-O-isopropyliden- β -D-allofuranosylazid in 10 ml absol. DMF aufgenommen, worauf 2.2 Äquivalente Imidazol und 1.1 Äquivalente *t*-Butyldimethylchlorsilan bei 0°C zugegeben wurden. Nach ca. 12 h wurde DMF im Ölpumpenvak. entfernt und der Rückstand zwischen Wasser und Petrolether verteilt

(3mal); die vereinigten organischen Phasen wurden mit Wasser gewaschen und mit Na_2SO_4 getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels im Rotationsverdampfer fiel **13** als farbloses Öl an, das direkt nach homogener Trocknung für die nächste Stufe eingesetzt wurde. Ausb. 74%, farbloses Öl, $R_f = 0.90$ ($PE:EE = 5:1$).

$^1\text{H NMR}$ δ 0.11 [s, 6, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.92 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.26 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 5.6$ Hz, CH_3], 1.32 und 1.50 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.80 (m, 1, 5-H), 3.93 (d, 1, $J(4, 5) = 9.2$ Hz, 4-H), 4.40 (d, 1, $J(2, 3) = 5.6$ Hz, 2-H), 4.80 (d, 1, 3-H), 5.48 (s, 1, 1-H). $^{13}\text{C NMR}$ δ -4.69 und -3.89 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 18.04 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 21.07 (CH_3), 25.17 und 26.70 [$\text{C}(\text{CH}_3)$], 25.85 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 68.35, 81.81, 85.20, 91.88, 97.31 (C-1), 113.03 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$]. MS (25 °C): m/z (%) = 328 (1) ($M^+ - \text{CH}_3$), 301 (<1) ($M^+ - \text{N}_3$), 286 (14) [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$], 258 (<1) [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_2 - \text{N}_2$], 231 (4). IR (CCl_4): $\nu = 2110 \text{ cm}^{-1}$ (N_3). $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{Si}$ (343.5). Ber. C 52.24, H 8.51, N 12.23; gef. C 52.21, H 8.78, N 12.17.

5-O-tert-Butyldimethylsilyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -D-allofuranosylazid (14)

12 wurde analog **13** umgesetzt. Ausb. 73%, farbloses Öl, $R_f = 0.86$ ($PE:EE = 5:1$). $^1\text{H NMR}$ δ 0.01 und 0.03 [jeweils s, 3, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.84 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.15 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 7.2$ Hz, CH_3], 1.35 und 1.56 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.97 [m, 1, $J(5, 4) = 1.8$ Hz, 5-H], 4.01 (brs, 1, 4-H), 4.61 [dd, 1, $J(2, 3) = 5.4$ Hz, 2-H], 4.80 [dd, 1, $J(3, 4) = 1.8$ Hz, 3-H], 5.06 [d, 1, $J(1, 2) = 4.5$ Hz, 1-H]. $^{13}\text{C NMR}$ δ -4.72 und -4.48 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 17.94 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 19.97 (CH_3), 25.05 und 25.84 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 25.84 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 69.33, 79.60, 81.78, 87.91, 91.10 (C-1), 114.44 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$]. MS (25 °C): m/z (%) = 328 (4) ($M^+ - \text{CH}_3$), 301 (1) ($M^+ - \text{N}_3$), 258 (2) [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_2 - \text{N}_2$], 231 (10). IR (CCl_4): $\nu = 2120 \text{ cm}^{-1}$ (N_3). $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_4\text{Si}$ (343.5). Ber. C 52.24, H 8.51, N 12.23; gef. C 53.07, H 8.69, N 12.16.

5-O-tert-Butyldimethylsilyl-6-desoxy-N-formyl-2,3-O-isopropyliden- β -D-allofuranosylamin (15)

Darstellung von 15 aus 13: Die Umsetzung von **13** nach Variante B Lit. [1] liefert ein farbloses zähflüssiges Öl; Ausb. 78%, farbloses Öl, $R_f = 0.27$ ($PE:EE = 3:1$).

Darstellung von 15 aus 14: **15** konnte auch in gleicher Ausbeute nach Variante A Lit. [1] aus **14** erhalten werden.

Darstellung von 15 aus dem Gemisch der beiden anomeren Azide 13/14: **15** konnte auch in gleicher Ausbeute nach Variante A Lit. [1] aus dem Gemisch der beiden anomeren Azide **13/14** erhalten werden.

Alle NMR-Signallagen erscheinen infolge der Amid-Bindungs-Rotationsbarriere doppelt.

15: $^1\text{H NMR}$ δ 0.05 [s, 6, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.94 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.16 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 6.0$ Hz, CH_3], 1.29 und 1.47 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.85 (m, 1, 4-H), 3.97 (m, 1, 5-H), 4.40 [dd, 1, $J(2, 3) = 6.0$ Hz, 2-H], 4.76 (m, 1, 3-H), 5.71 [dd, 1, $J(1, 2) = 2.5$ Hz, $J(1, \text{NH}) = 8.2$ Hz, 1-H], 6.47 (d, 1, NH), 8.10 (s, 1, CHO).

15*: $^1\text{H NMR}$ δ 0.05 [s, 6, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.94 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.14 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 6.0$ Hz, CH_3], 1.31 und 1.48 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.85 (m, 1, 4-H), 3.97 (m, 1, 5-H), 4.37 [dd, 1, $J(2, 3) = 6.0$ Hz, 2-H], 4.76 (m, 1, 3-H), 5.11 [dd, 1, $J(1, 2) = 4.1$ Hz, $J(1, \text{NH}) = 11.3$ Hz, 1-H], 6.56 (t, 1, NH), 8.13 [d, 1, $J(\text{CHO}, \text{NH}) = 11.3$ Hz, CHO].

MS (50 °C): m/z (%) = 330 (2) ($M^+ - \text{CH}_3$), 301 (1) ($M^+ - \text{NH}_2\text{CO}$), 288 (13) [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$]. IR (CH_2Cl_2): $\nu = 3430$ und 3400 cm^{-1} (NH), 1710 und 1500 (NHCHO). $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{Si}$ (345.5). Ber. C 55.62, H 9.04, N 4.05; gef. C 55.55, H 8.99, N 4.00.

5-O-tert-Butyldimethylsilyl-6-desoxy-N-formyl-2,3-O-isopropyliden- α -D-allofuranosylamin (16)

16 wurde als Nebenprodukt bei der Herstellung von **15** isoliert. Ausb. 8%, farbloses Öl, $R_f = 0.20$ ($PE:EE = 3:1$).

16: $^1\text{H NMR}$ δ 0.18 [s, 6, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.95 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.27 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 6.0 \text{ Hz}$, CH_3], 1.34 und 1.53 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.99 (m, 1.5-H), 4.16 (br s, 1, 4-H), 4.52 [d, 1, $J(2, 3) = 2.8 \text{ Hz}$, 2-H], 4.70 [d, 1, $J(3, 4) < 1.0 \text{ Hz}$, 3-H], 6.00 [d, 1, $J(1, 2) < 1.0 \text{ Hz}$, $J(1, \text{NH}) = 5.5 \text{ Hz}$, 1-H], 7.32 (d, 1, NH), 8.12 (s, 1, CHO).

16*: $^1\text{H NMR}$ δ 0.18 und 0.19 [jeweils s, 6, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.98 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.24 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 6.0 \text{ Hz}$, CH_3], 1.35 und 1.54 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.99 (m, 1, 5-H), 4.16 (br s, 1, 4-H), 4.57 [d, 1, $J(2, 3) = 2.8 \text{ Hz}$, 2-H], 4.73 [d, 1, $J(3, 4) < 1.0 \text{ Hz}$, 3-H], 5.32 [d, 1, $J(1, \text{NH}) = 5.5 \text{ Hz}$, 1-H], 7.18 (m, 1, NH), 8.19 [d, 1, $J(\text{CHO}, \text{NH}) = 10.8 \text{ Hz}$, CHO].

MS (50 °C): m/z (%) = 330 (2) ($M^+ - \text{CH}_3$), 301 (1) ($M^+ - \text{NH}_2\text{CO}$), 288 (4) [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$]. IR (CH_2Cl_2): $\nu = 3350 \text{ cm}^{-1}$ (NH), 1700 und 1500 (NHCHO). $\text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{Si}$ (345.5). Ber. C 55.62, H 9.04, N 4.05; gef. C 55.57, H 8.89, N 4.01.

(*Z*)-*O*-Acetyl-*N*-(5-*tert*-butyldimethylsilyl-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- β -*D*-allofuranosyl)-formimid (**17**)

17 wurde als Nebenprodukt bei der Herstellung von **15** isoliert. Ausb. 3%, farbloses Öl, $R_f = 0.50$ (PE:EE = 3:1). $^1\text{H NMR}$ δ 0.10 und 0.13 [jeweils s, 3, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.94 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.16 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 6.2 \text{ Hz}$, CH_3], 1.35 und 1.56 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 2.47 (s, 3, OCOCH_3), 3.76 [dd, 1, $J(4, 5) = 6.2 \text{ Hz}$, 4-H], 3.90 (quint, 1, 5-H), 4.94 [dd, 1, $J(3, 4) = 4.2 \text{ Hz}$, 3-H], 5.02 [dd, 1, $J(2, 3) = 6.3 \text{ Hz}$, 2-H], 5.94 [d, 1, $J(1, 2) = 2.1 \text{ Hz}$, 1-H], 9.09 (s, 1, $\text{N}=\text{CH}$). MS (60 °C): m/z (%) = 372 (1) ($M^+ - \text{CH}_3$), 344 (1) ($M^+ - \text{COCH}_3$), 330 (3) [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$]. $\text{C}_{18}\text{H}_{33}\text{NO}_6\text{Si}$ (387.5). Ber. C 55.79, H 8.58, N 3.61; gef. C 55.97, H 8.85, N 3.58.

5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- β -*D*-allofuranosylisocyanid (**18**)

Die Dehydratisierung von **15** liefert **18**. Ausb. 82%, farbloses Öl, das sich nach längerer Lagerung bei ca. 4 °C gelb verfärbt; $R_f = 0.48$ (PE:EE = 10:1). $^1\text{H NMR}$ δ 0.10 und 0.12 [jeweils s, 3, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.90 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.25 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 4.0 \text{ Hz}$, CH_3], 1.33 und 1.47 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.92 (m, 2, 4-H, 5-H), 4.80 [d, 1, $J(2, 3) = 5.6 \text{ Hz}$, 2-H], 4.87 (d, 1, 3-H), 5.18 (s, 1, 1-H). $^{13}\text{C NMR}$ δ -4.65 und -4.01 [$\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 17.94 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 20.59 (CH_3), 25.07 und 26.56 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 25.79 [$\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 67.22, 81.45, 86.74, 87.73 (C-1), 92.59, 113.74 [$\text{C}(\text{CH}_3)_2$], 162.54 ($\text{N}\equiv\text{C}$). MS (25 °C): m/z (%) = 312 (13) ($M^+ - \text{CH}_3$), 270 (72) [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$]. IR (CH_2Cl_2): $\nu = 2130 \text{ cm}^{-1}$ ($\text{N}\equiv\text{C}$). $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{Si}$ (327.5). Ber. C 58.69, H 8.93, N 4.28; gef. C 58.79, H 8.99, N 4.37.

5-*O*-*tert*-Butyldimethylsilyl-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -*D*-allofuranosylisocyanid (**19**)

19 wurde als Nebenprodukt bei obiger Umsetzung isoliert. Ausb. 9%, farbloses Öl, das sich nach längerer Lagerung bei ca. 4 °C gelb verfärbt; $R_f = 0.34$ (PE:EE = 10:1). $^1\text{H NMR}$ δ 0.04 [s, 6, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.83 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.18 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 6.0 \text{ Hz}$, CH_3], 1.40 und 1.60 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.97 [m, 1, $J(5, 4) = 2.0 \text{ Hz}$, 5-H], 4.13 (br s, 1, 4-H), 4.60 (dd, 1, 2-H), 4.80 [dd, 1, $J(3, 2) = 6.7 \text{ Hz}$, $J(3, 4) = 2.0 \text{ Hz}$, 3-H], 5.28 [d, 1, $J(1, 2) = 4.7 \text{ Hz}$, 1-H]. MS (25 °C): m/z (%) = 312 (32) ($M^+ - \text{CH}_3$), 270 (100) [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$]. IR (CH_2Cl_2): $\nu = 2140 \text{ cm}^{-1}$ ($\text{N}\equiv\text{C}$). $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{Si}$ (327.5). Ber. C 58.69, H 8.93, N 4.28; gef. C 58.96, H 9.07, N 4.68.

1,4-Anhydro-5-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden-*D*-allitol (**25**)

25 wurde aus **18** bzw. **19** in gleicher Ausbeute hergestellt. Ausb. 87%, farbloses Öl, $R_f = 0.32$ (PE:EE = 20:1). $^1\text{H NMR}$ δ 0.03 und 0.05 [jeweils s, 3, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.80 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.13 [d, 3, $J(\text{CH}_3, 5) = 5.2 \text{ Hz}$, CH_3], 1.32 und 1.46 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.76 (br s, 1, 4-H), 3.80–4.05 [m, 3, $J(1a, 1b) = 10.9 \text{ Hz}$, $J(1a, 2) = 1.8 \text{ Hz}$, $J(1b, 2) = 4.5 \text{ Hz}$, 5-H, 1-Ha, 1-Hb], 4.70 (m, 1, 2-H), 4.77 [dd, 1, $J(3, 2) = 6.4 \text{ Hz}$, $J(3, 4) = 1.0 \text{ Hz}$, 3-H]. MS (25 °C): m/z (%) = 287 (7) ($M^+ - \text{CH}_3$), 245 (100) [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$]. $\text{C}_{15}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{Si}$ (302.5). Ber. C 59.56, H 10.00; gef. C 59.49, H 9.53.

1,4-Anhydro-2-O-tert-butyldimethylsilyl-3,5-O-isopropyliden-D-xylitol (26)

Edukt: **20**. Ausb. 81%, farbloses Öl, $R_f = 0.71$ ($PE:EE = 3:1$). Eine eindeutige Zuordnung der Protonensignale war nicht möglich. $^1\text{H NMR}$ δ 0.07 und 0.08 [jeweils s, 3, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$], 0.90 [s, 9, $\text{SiC}(\text{CH}_3)_3$], 1.38 und 1.46 (jeweils s, 3, Isopropyliden- CH_3), 3.70 (m, 1), 3.88 (m, 1), 3.96–4.13 (m, 3), 4.24 (m, 2). MS (25 °C): m/z (%) = 273 (3) ($M^+ - \text{CH}_3$), 231 (7) [$M^+ - \text{C}(\text{CH}_3)_3$]. $\text{C}_{14}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Si}$ (288.5). Ber. C 58.29, H 9.78; gef. C 57.91, H 9.87.

Literatur

- [1] Hiebl J., Zbiral E. (1988) Liebigs Ann. Chem. **1988**: 765
- [2] Schörkhuber W., Zbiral E. (1980) Liebigs Ann. Chem. **1980**: 1453
- [3] Obrecht R., Herrmann R., Ugi I. (1985) Synthesis **1985**: 400
- [4] Hiebl J., Polsterer J., Zbiral E. (1989) Nucleos. Nucleot. **8**: 885
- [5] Barton D. H. R., Bringmann G., Lamotte G., Motherwell W. B., Motherwell R. S. H., Porter A. E. A. (1980) J. Chem. Soc. Perkin Trans. I **1980**: 2567
- [6] Barton D. H. R., Bringmann G., Motherwell W. B. (1980) J. Chem. Soc. Perkin Trans. I **1980**: 2555
- [7] Witczak Z. J. (1986) Tetrahedron Lett. **27**: 155
- [8] Tavecchia P., Trumtel M., Veyrières A., Sinay P. (1989) Tetrahedron Lett. **30**: 2533
- [9] Zsoldos-Mády V., Zbiral E. (1986) Monatsh. Chem. **117**: 1325
- [10] Vorbrüggen H., Bennua B. (1981) Chem. Ber. **114**: 1279
- [11] Krimen L. I. (1970) Org. Synth. **50**: 1
- [12] Still W. C., Kalm M., Mitra A. (1978) J. Org. Chem. **43**: 2923

Eingegangen 23. März 1990. Angenommen 18. April 1990