## 2,6-Didesoxysaccharidglycoside von $\alpha$ -Hydroxyketonen: Aufbau und Konfigurationsermittlung von Glycosiden mit der Tetralon-Unterstruktur des Olivomycins

Joachim Thiem\*<sup>a</sup>, Manfred Gerken<sup>a</sup> und Günther Snatzke<sup>b</sup>

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg<sup>a</sup>, Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Lehrstuhl für Strukturchemie der Universität Bochum<sup>b</sup>, Universitätsstraße 150, D-4630 Bochum 1

Eingegangen am 18. November 1982

Während Diacetyl-L-rhamnal (11) mit 2-Hydroxy-1-cyclohexanon (1) in einer N-Iodsuccinimidreaktion die  $\alpha$ -Ketolglycoside (5 + 6) nur in sehr mäßiger Ausbeute liefert, läßt sich das Ethylenacetal 2 glatt zu dem 2,6-Didesoxy-2-iodglycosid (7 + 8) kondensieren, jedoch übersteht deren glycosidische Bindung die nachfolgenden Acetalspaltungsverfahren nicht. Monobenzyliertes 1,2-Cyclohexandiol 18 reagiert mit 11 und N-Iodsuccinimid ohne Schwierigkeiten zu den Glycosiden (12 + 13). Schrittweise Deiodierung durch katalytische Hydrierung (zu 14 + 15) sowie Debenzylierung ergibt die Verbindungen (16 + 17), deren Oxidation vorteilhaft zur Darstellung der  $\alpha$ -Ketolglycoside von Olivose (9 + 10) führt. – Über die alkalische Isomerisierung des Birch-Reduktionsproduktes von  $\alpha$ -Naphthol wird ein Gemisch der Dihydronaphthole 25 und 26 gewonnen, deren Acetate sich zu den Tetralonen 29 und 30 oxidieren lassen. Die Umsetzung von 29 mit dem Glycal 11 und N-lodsuccinimid ergibt die diastereomeren Glycoside 32 und 33, deren reduktive Dehalogenierung zu den Tetralonolivosiden 34 und 35 führt. Durchweg wird die Trennung der diastereomeren Glycoside erreicht und ihre NMR-spektroskopische Zuordnung beschrieben. Bei dem diastereomeren Tetralon-Olivosid-Paar 34 und 35 gelingt die Ermittlung der relativen Konfiguration an C-2 des Tetralon-Aglycons durch Circulardichroismus.

# 2,6-Dideoxy Saccharide Glycosides of $\alpha$ -Hydroxyketones: Synthesis and Configurational Assignment of Glycosides with the Tetralone Substructure of Olivomycin

While the condensation of diacetyl-L-rhamnal (11) and 2-hydroxycyclohexanone (1) by the N-iodosuccinimide method gives only low yields of the  $\alpha$ -ketol glycosides (5 + 6), the ethylene acetal 2 reacts smoothly to yield 2,6-dideoxy-2-iodoglycosides (7 + 8). However, their glycosidic linkage does not survive the subsequent acetal cleavage procedures. 1,2-Cyclohexanediol monobenzyl ether 18 and 11 in the presence of N-iodosuccinimide afford the glycosides (12 + 13). Their stepwise hydrogenolytic deiodination to (14 + 15) and further debenzylation lead to compounds (16 + 17), by oxidation of which the preparation of the  $\alpha$ -ketol glycosides of olivose (9 + 10) is favourably achieved. – By alkaline isomerisation of the Birch reduction product of  $\alpha$ -naphthol a mixture of the dihydronaphthols 25 and 26 is obtained, the acetates of which are oxidized to give the tetralones 29 and 30. By treatment of the glycal 11 with 29 and N-iodosuccinimide the diastereomeric glycosides 34 and 35. The separation of the diastereomeric glycosides is achieved almost throughout, and their NMR spectroscopic assignment is described. In the case of the diastereomeric pair of the tetralone olivosides 34 and 35 an elucidation of the relative configuration at C-2 in the tetralone aglycone is achieved by circulardichroism.

<sup>©</sup> Verlag Chemie GmbH, D-6940 Weinheim, 1983 0170 - 2041/83/0303 - 0448 \$ 02.50/0

Unter den Cytostatica der Aureolsäuregruppe finden sich die Tetradesoxydisaccharide – von uns mit B-A bezeichnet – die an die phenolische Funktion von C-6 gebunden sind sowie die Hexadesoxytrisaccharide E-D-C, die mit einer sekundären Hydroxylfunktion in Nachbarstellung zur Carbonylgruppe an C-2 glycosidisch verknüpft sind. Zur Anknüpfung der Zuckereinheiten an das Aglycon Olivin ist somit einerseits das Problem der Arylglycosidierung von Desoxysacchariden und andererseits deren Glycosidierung mit  $\alpha$ -Hydroxycarbonylderivaten zu lösen. Während zum ersten Problem Arbeiten aus dem Bereich der normalen Zucker verfügbar sind, liegen keine Untersuchungen im zweiten Fall vor. Somit sind wir hier der prinzipiellen Frage zur Herstellung derartiger Glycoside nachgegangen und haben anstelle der Trisaccharidkette E-D-C das Monosaccharidmodell C (Olivose) wegen der Verfügbarkeit mit L-Konfiguration gewählt. Auf der Seite der Aglycone ist das komplexe Olivin bisher nicht synthetisch oder anderweitig zur Hand, so daß wir im Hinblick auf die generellen Fragen zunächst den Aufbau einfacher cyclischer Hydroxyketon-Glycoside und dann – als Ausschnitt aus dem Tetrahydroanthracenon-Gerüst von Olivin – den eines Tetralonmodells untersucht haben.

#### Herstellung von Olivosiden des a-Hydroxycyclohexanons

Bei der Umsetzung racemischen 2-Hydroxycyclohexanons (1) mit 3,4-Di-O-acetyl-1,2,6-tridesoxy-L-arabino-hex-1-enit (11, 3,4-Di-O-acetyl-L-rhamnal) nach dem N-Iodsuccinimidverfahren<sup>1)</sup> zeigte sich nach Reaktion aller Edukte (24 h) eine Vielzahl von Verbindungen, aus denen die säulenchromatographische Abtrennung der beiden diastereomeren Derivate 5 und 6 in nur 16% Ausbeute gelang. Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum zeigt jeweils alle Signalgruppen doppelt etwa im Verhältnis 1:1; die Kopplungsdaten J(1,2) = 1.2 bzw. 1.1 Hz geben einen Hinweis auf die erwartete überwiegende Bildung der Glycoside mit  $\alpha$ -L-manno-Konfiguration. Eine Diastereomerentrennung gelang auf dieser Stufe nicht. Die für N-Iodsuccinimidreaktionen schlechte Ausbeute mag mit der Ausbildung eines cyclischen, bis-halbacetalischen Dimers von 1 zusammenhängen, das ebenfalls zur Bildung glycosidischer Produkte Anlaß geben dürfte, auf deren Isolierung hier aber verzichtet wurde. Eine denkbare vorgelagerte, sauer katalysierte Spaltung des Dimers ist mit den erforderlichen Reaktionsbedingungen bei der N-Iodsucchinimidreaktion unverträglich.

Die Deiodierung des Gemisches (5 + 6) durch katalytische Reduktion in Gegenwart von Base ergibt glatt die beiden diastereomeren Zielverbindungen (9 + 10), die sich säulenchromatographisch trennen lassen und denen die (2'R)- bzw. (2'S)-Konfiguration im Aglycon zukommt. Die  $\alpha$ -L-Olivosidstruktur ist durch die Protonenkopplungskonstanten (s. experimenteller Teil) eindeutig belegt. Im Hydroxycyclohexanonring erfährt nur 2'-H eine Tieffeldverschiebung, und seine *trans*-diaxialen [J(2', 3a') = 11.0 bzw.9.7 Hz] sowie axial-äquatorialen Kopplungswerte [J(2', 3e') = 6.2 bzw. 5.4 Hz] zeigen, daß in beiden Diastereomeren das Glycosid äquatorial an den Hydroxycyclohexanonring geknüpft ist.

Wegen der mäßigen Ausbeute im ersten Syntheseschritt muß beim einzusetzenden Aglycon die Ketofunktion blockiert werden. Mit katalytischen Mengen Pyridiniumtosylat in Toluol<sup>2</sup> ließ sich aus 1 und Glycol das Ethylenacetal 2 in hohen Ausbeuten er-

halten und auch als sein Acetat 3 charakterisieren. Die Umsetzung von 2 mit 11 war bereits nach 3 h bei Raumtemperatur quantitativ (97%). Neben den beiden Diastereomeren mit  $\alpha$ -L-manno-Konfiguration 7 und 8 wird auch in geringerer Intensität ein anomeres Signal des einen Diastereomers mit  $\beta$ -L-gluco-Konfiguration 19 oder 20 beobachtet. In der Tat gelingt die präparative schichtchromatographische Trennung einer analytischen Probe zu den beiden reinen Diastereomeren 7 und 8 und einem der  $\beta$ -L-gluco-Diastereomeren mit nur großen *trans*-diaxialen Kopplungswerten [J(1,2) = 8.9, J(2,3) = 11.1 Hz]. Da die 2-Desoxy-2-iod-Derivate säurestabiler sind als die entsprechenden dehalogenierten Verbindungen, wurde die Überführung von (7 + 8) in die entacetalisierten Komponenten (5 + 6) versucht. Eine milde Umacetalisierung mit



Aceton<sup>2)</sup> oder mit Benzaldehyd, und auch Versuche unter Bortrifluorid-Katalyse<sup>3)</sup> sowie nach *Conias* Verfahren mit wäßrigem Kieselgel<sup>4)</sup> gelangen nicht ohne Zersetzung. Offenbar ist die Ethylenacetalgruppierung stabiler als die glycosidische Bindung, so daß die Anwendung derartiger Acetale für diese Synthese ausscheidet.

Als weitere Alternative schien die Glycosidierung selektiv geschützter Diolkomponenten mit nachfolgender Oxidation von Interesse. Zum Einsatz kam das aus Cyclohexenoxid mit Benzylalkohol an aktiviertem Aluminiumoxid<sup>5)</sup> erhältliche, kristalline Racemat des trans-2-Benzyloxy-1-cyclohexanols<sup>6)</sup> (18). Die N-Iodsuccinimidreaktion mit 11 war wiederum nach 3 h vollständig und ergab in sehr guten Ausbeuten ein Produktgemisch, aus dessen <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum sich ein Verhältnis von trans-diaxialem  $\alpha$ -L-manno- (12 + 13) zu  $\beta$ -L-gluco-konfiguriertem Diastereomerengemisch (21 + 22) wie 3:1 [das jeweilige Verhältnis von (1'R,2'R)- zu (1'S,2'S)-Diastereomeren beträgt 1:1] ermitteln läßt. Mittels präparativer Schichtchromatographie (achtfache Entwicklung) gelang die Trennung einer analytischen Probe in die beiden  $\alpha$ -L-manno-Diastereomeren 12 sowie 13 und allerdings nur eines der beiden  $\beta$ -L-gluco-Diastereomeren. Bei allen Derivaten läßt sich eine eindeutige NMR-spektroskopische Zuordnung vornehmen (siehe Daten im experimentellen Teil). Die reduktive Deiodierung von (12 + 13) konnte durch katalytische Hydrierung in Gegenwart von Base und unter Erhaltung der Benzyloxygruppen zum Diastereomerengemisch (14 + 15) erreicht werden. Anschließende katalytische Hydrierung in Eisessig lieferte annähernd quantitativ das Gemisch (16 + 17), das säulenchromatographisch in die Diastereomeren 16 und 17 aufgetrennt und analytisch vollständig charakterisiert wurde. Als letzte Synthesestufe auf diesem Weg konnte die Oxidation im Aglycon von (16 + 17) mit Pyridiniumchlorochromat nicht in Dichlormethan<sup>7</sup>, wohl aber in Dimethylformamid milde und vollständig zum Diastereomerengemisch der Zielverbindung (9 + 10) geführt werden. Gegenüber der ersten zweistufigen Synthese des Hydroxycyclohexanon-Olivosids mit insgesamt 12% ist dieser Syntheseweg mit vier Stufen und 54% Gesamtausbeute entschieden überlegen und vorzuziehen.

#### Synthese von 8-Hydroxytetralon-Olivosiden

Ein dem Olivin<sup>8)</sup> strukturell näher stehendes Modell sollte im wesentlichen neben einem ankondensierten Benzolring in Konjugation zur Carbonylfunktion eine weitere Hydroxylfunktion zur Chelatisierung der Ketogruppe enthalten. Demnach kam ein Dihydroxytetralonsystem vom Typ 31 in Frage, dessen Synthese aus  $\alpha$ -Naphthol (23) vorgenommen wurde. Im Anschluß an eine Birch-Reduktion zu 5,6-Dihydro-1-naphthol (24) mit nachfolgender alkalischer Isomerisierung ließ sich nach destillativer Reinigung glatt ein kristallines, entgegen den Literaturangaben<sup>9)</sup> aber nicht trennbares Isomerengemisch aus 5,6- (25) sowie 7,8-Dihydro-1-naphthol (26) darstellen. Auch auf der Stufe der sauer katalysiert gewonnenen und destillativ gereinigten Acetate 27 und 28 war keine Isomerentrennung möglich. Mit katalytischen Mengen Osmiumtetroxid und Natriumchlorat in wäßrigem Tetrahydrofuran (vgl. Lit.<sup>10)</sup>) erfolgte die nicht stereoselektive Oxidation von 27 und 28 zum Racemat der Ketole 29 und 30. Nach der Aufarbeitung gelang die fraktionierte Abtrennung und Kristallisation des gewünschten Tetralon-Enantiomerenpaars 29. Sein Isomer 30 ließ sich chromatographisch im Gemisch mit weiterem **29** gewinnen, so daß eine <sup>1</sup>H-NMR-spektroskopische Zuordnung möglich wurde. Hier zeigen gemessene Werte der Arylsignale im kristallinen Enantiomerenpaar ( $\delta = 7.18$  dd, 7.52 dd und 6.98 dd) sehr gute Übereinstimmung mit den aus einer Inkrementrechnung<sup>11</sup>) ermittelten Daten für 5-, 6- und 7-H von **29** (5-H:  $\delta = 7.12$  dd, 6-H: 7.37 dd, 7-H: 6.97 dd). Für die Arylsignale des nicht kristallinen Isomers aus der Mischfraktion ( $\delta = 7.30$  dd, 7.39 dd und 7.95 dd) passen die für **30** berechneten Werte (6-H:  $\delta = 7.16$  dd, 7-H und 8-H: 7.69 dd) am besten, wobei besonders die Tieffeldverschiebung des der Carbonylgruppe benachbarten 8-H signifikant ist. In beiden racemischen Isomeren **29** und **30** nehmen die Hydroxylgruppen an C-2 quasiäquatoriale Positionen ein, wie sich an den großen *trans*-diaxialen Kopplungswerten J(2,3a) = 13.5 bzw. 13.6 Hz zeigt.



Das in der phenolischen Funktion acetylierte, kristalline Tetralon 29 ergibt nach der Verseifung ein ebenfalls kristallisiertes Derivat 31, in dem die phenolische Hydroxylgruppe aufgrund der Chelatisierung mit der nachbarständigen Ketogruppe eine markante Tieffeldverschiebung ( $\delta = 12.44$ ) erfährt, was die Struktur zusätzlich bestätigt. Bei der Kondensation von 29 mit dem Glycal 11 und N-Iodsuccinimid wird in hoher Ausbeute ein Gemisch der Diastereomeren mit  $\alpha$ -L-manno-Konfiguration im Zuckerring 32 und 33 erhalten. Während im NMR-Spektrum des Rohproduktes zu etwa 10% Banden der  $\beta$ -L-gluco-konfigurierten Isomeren zu erkennen sind, führte die präparative schichtchromatographische Trennung (dreifache Entwicklung) ausschließlich zur Isolierung der beiden reinen  $\alpha$ -L-manno-konfigurierten Diastereomeren 32 mit (2'R)-Konfiguration im Aglycon sowie des anderen 33 mit (2'S)-Konfiguration (zur Bestimmung der relativen Konfiguration an C-2 des Tetralonsystems s. u.). Die getrennten Glycoside wurden einzeln wie zuvor durch katalytische Hydrierung zu den kristallisierten (2'R)-Olivosiden 34 und seinen (2'S)-Diastereomeren 35 deiodiert. In allen Verbindungen entnimmt man einer Zuordnung der Zuckerprotonen die  ${}^{1}C_{4}(L)$ -Konformation der Olivoside mit den erwarteten Kopplungswerten; die Tetralon-Aglycone tragen den Zucker jeweils äquatorial gebunden, wie sich wiederum aus den großen *trans*-diaxialen Kopplungsdaten J(2',3a') = 10.5 bzw. 10.8 Hz ableiten läßt.

Zum Einsatz in der N-Iodsuccinimidreaktion mit dem Glycal 11 kam ebenfalls das unblockierte Tetralondiol 31, wobei die chelierte phenolische Hydroxylgruppe keine Nebenreaktionen zeitigen sollte. Jedoch scheint der Einfluß dieser Funktion auf das Reaktionsgeschehen erheblich zu sein, denn es zeigte sich, daß nach 24stündiger Umsetzungsdauer – noch längere Reaktionszeiten führen schließlich zu Zersetzungsprodukten und untrennbaren Gemischen - und nicht vollständiger Reaktion der Edukte die beiden erwarteten, kristallisierten diastereomeren  $\alpha$ -L-manno-Glycoside 36 und 37 in nur 13% Gesamtausbeute erhalten wurden. Eine Glycosidierung der phenolischen Hydroxylgruppe konnte jedenfalls nicht nachgewiesen werden; die Produkte zeigen neben den bekannten Signalen im Saccharidteil und im Aglycon ebenfalls die charakteristischen Signale der chelatisierten Hydroxylfunktion bei  $\delta = 12.44$  und 11.88. Führt man die Deiodierung mit den getrennten Diastereomeren 36 und 37 wie üblich durch, so gewinnt man aus 36 ein Gemisch der hydrierten, unblockierten, kristallisierten, diastereomeren Olivoside 38 und 39 im Verhältnis von 2:1, bei Einsatz des reinen Diastereomers 37 wird das gleiche Gemisch im Verhältnis von 38:39 = 1:2 isoliert. Unter den zur Erhaltung der glycosidischen Bindung notwendigen leicht basischen Bedingungen bei der hydrierenden Deiodierung (Triethylamin zum Abfangen des gebildeten Iodwasserstoffs) wird – offenbar besonders begünstigt durch die Einbeziehung der phenolischen Hydroxylgruppe an C-8 - eine erheblich erleichterte Enolisierung an C-2 des Tetralon-Aglycons bewirkt, der im Zusammenhang mit weiteren Synthesen besondere Bedeutung zukommt.

### Konfigurationsbestimmung der Tetralon-Olivoside mittels Circulardichroismus

Da die substituierten sowie unblockierten Tetralon-Glycoside 32 - 39 alle kristallisiert anfielen, wurde zunächst versucht, geeignete Kristalle zu züchten, um bei einem der Diastereomerenpaare eine Röntgenstrukturbestimmung vorzunehmen. Alle Versuche – vor allem mit 34 und 35 – führten stets zu viel zu feinen Nadeln, so daß auf die Ermittlung der Konfiguration an C-2 mit Hilfe des Circulardichroismus zurückgegriffen wurde.

Die C-2-substituierten Tetralonsysteme stellen in erster Sphäre dissymmetrische Chromophore dar und sollten daher signifikante Effekte aufweisen. Da aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum aller diastereomeren Tetralone die äquatoriale Anknüpfung des Olivosids an C-2' in Lösung nachgewiesen ist, kann man in Anlehnung an C-2-alkylsubstituierte Tetralone die drei Vorzugskonformationen A – C<sup>12)</sup> diskutieren. Während derartige Verbindungen sowohl vornehmlich in A-<sup>12)</sup> als auch in B- oder C-Konformationen<sup>13)</sup> auftreten, kann man beim Glycosidpaar (**34** + **35**) annehmen, daß die Konformationen B mit der günstigen Konjugation und/oder C mit der geringsten sterischen Hinderung zwischen C = O und dem Zuckersubstituenten gegenüber A am wenigsten benachteiligt ausfallen und vorwiegen. Nimmt man ferner an, daß B und C relativ stabile Konformationen darstellen, so sollten CD-Spektren von beiden nebeneinander zu beobachten sein.



Abb. 1. Die drei als energetisch begünstigt diskutierten Konformationen eines 2-Alkoxy-2-tetralons [oben (2S)- und unten (2R)-Konfiguration]

Den Konformationen B und C wird größere Stabilität zugeschrieben als Konformation A. Für beide sind die Vorzeichen der Cotton-Effekte innerhalb der R-Bande gleich. Demnach folgt für das entsprechende Strukturelement der Verbindung 34 mit weitgehend positivem CD innerhalb dieser Bande die (2'R)- und in gleicher Weise bei 35 mit weitgehend negativem CD hingegen die (2'S)-Konfiguration.

Die Spektren des Diastereomers 34 in Acetonitril zeigen einen Cotton-Effekt zwischen 310 und 320 nm sowie 350 – 380 nm als positive CD-Banden, von denen zumindest letztere sicher als *R*-Banden anzusehen sind. Entsprechend negativ fallen diese Banden bei 35 aus und lassen sich folglich dem äquatorialen Konformerentyp B bzw. dem axialeren C zuordnen. Die bei niedrigen Wellenlängen um ca. 290 nm auftretende Bande fällt bei 34 negativ und bei 35 positiv aus und kann dem  $A_{1g} \rightarrow B_{2u}$ -Übergang des aromatischen Systems in Konjugation mit der Carbonylgruppe zugerechnet werden. Ein weiterer Cotton-Effekt tritt bei 255 – 245 nm auf und ist möglicherweise aus zwei Banden zusammengesetzt. Er weist ein zum Cotton-Effekt der *R*-Bande entgegengesetztes Vorzeichen auf und ist für 34 bei 255 nm negativ und für 35 dort positiv. Die daneben liegende Bande fällt bei 34 schwach und bei 35 stärker negativ aus und läßt sich nicht vollkommen eindeutig zuordnen. Gegen 200 nm findet man schließlich für 34 eine große positive und bei 35 eine negative Bande, die als erster Teil eines CD-Couplets vom  $\beta$ - oder  $\beta'$ -Typ anzusehen sein dürfte.

Auf Grund der bekannten und an Tetralonen mit gesicherter, absoluter Konfiguration geprüften Regeln (siehe z. B. Lit.<sup>12)</sup>) muß daher **34** die (2'*R*)- und **35** die (2'*S*)-Konfiguration aufweisen. In den anderen Fällen sind CD-Werte von Glycosiden ebenfalls gemessen worden, denen allerdings weniger Informationsgehalt zukommen dürfte. So zeigen vor allem das Diastereomerenpaar (**38** + **39**) in Ethanol besonders schöne CD-Spektren, die jedoch aufgrund der Vielzahl von intra- sowie intermolekularen H-verbrückten Spezies sowie zusätzlicher wahrscheinlicher Konformerengleichgewichte keine fundierte Deutung zulassen.

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft sowie dem Fonds der Chemischen Industrie für die Förderung dieser Untersuchungen.

#### **Experimenteller** Teil

Die Reaktionen werden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgelfolie  $GF_{254}$  (Merck) verfolgt. Detektion: UV-Absorption und/oder Besprühen mit konz. Schwefelsäure und Erhitzen auf 150°C. – Präparative Schichtchromatographie (PSC): Kieselgel-60- $F_{254}$ -Fertigplatten, 2 mm und 0.25 mm mit Konzentrierungszone (Merck). – Säulenchromatographie: Kieselgel 60 (Merck). – Schmelzpunkte (nicht korrigiert): Leitz-Heiztisch-Mikroskop. – Optische Drehung: Perkin-Elmer 241 und 243 in 1-dm-Küvetten bei 589 mm. – CD-Messungen: Dichrograph Mark III von ISA-Jobin-Yvon, angeschlossen an eine PDP-8 (Bochum) und Jasco J 500C (Hamburg). – <sup>1</sup>H-NMR-Spektren: Bruker WH 270 (270 MHz) mit TMS als innerem Standard.

Allgemeine Arbeitsvorschrift A (= AAVA): Eine Lösung aus 1 mmol 3,4-Di-O-acetyl-L-rhamnal (11) und 1 mmol des Alkohols in 5 ml absol. Acetonitril wird mit 1.5 mmol N-lodsuccinimid versetzt. Nach Ablauf der Reaktion wird eingeengt, in 10 ml Dichlormethan aufgenommen, mit wäßriger Natriumthiosulfatlösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet, erneut eingeengt und durch Kristallisation oder Chromatographie gereinigt.

Allgemeine Arbeitsvorschrift B (= AAVB): Eine Lösung von 1 mmol des 2,6-Didesoxy-2-iodglycosids in 15 ml Dimethoxyethan wird mit 10 Gew.-% Palladium/Aktivkohle (10%) und 10 Tropfen Triethylamin unter leichtem Wasserstoffüberdruck hydriert. Der Katalysator wird über Celite abfiltriert, die Lösung eingeengt und chromatographisch gereinigt oder kristallisiert.

[(1R/S)-2-Oxocyclohexyl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-iod- $\alpha$ -L-mannopyranosid(5 + 6): Gemäß AAV A werden 1.07 g (5.0 mmol) 11 mit 570 mg (5.0 mmol) 2-Hydroxy-1-cyclohexanon (1) und 1.69 g (7.5 mmol) N-Iodsuccinimid umgesetzt. Innerhalb von 24 h bildet sich eine Vielzahl von Produkten, von denen das gewünschte nach Aufarbeitung durch Säulenchromatographie (Essigester/n-Hexan, 2:1) isoliert werden kann; Ausb. 364 mg (16%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} =$ -46.1 (c = 1.45 in Dichlormethan). – Eine Trennung der (R/S)-Diastereomeren 5 und 6 war nicht möglich. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)\*): 1-H  $\delta$  = 5.20 d und 5.24 d, CH<sub>3</sub>-6 1.19 d und 1.24 d, OAc 2.09 s, 2.10 s, 2.12 s, 2.12 s; J(1,2) = 1.2 und 1.1, J(5,6) = 6.1 und 6.2 Hz.

C16H23IO7 (454.3) Ber. C 42.31 H 5.10 Gef. C 42.54 H 4.95

 $[(1R/S)-2-Oxocyclohexyl]-3, 4-di-O-acetyl-2, 6-didesoxy-\alpha-L-arabino-hexopyranosid (9 + 10):$ a) Gemäß AAV B werden 350 mg (0.77 mmol) (5 + 6) 3 d hydriert. Nach Aufarbeitung wird einfarbloser Sirup erhalten; Ausb. 187 mg (74%).

b) In eine Suspension von 26 mg (0.07 mmol) Pyridiniumdichromat in 2 ml absol. Dimethylformamid werden bei 0°C 3 mg (0.01 mmol) (16 + 17) gegeben, und es wird 24 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird in 10 ml Wasser gegeben und mit 50 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt; Ausb. 2.3 mg (77%). – Eine analytische Probe kann säulenchromatographisch (Essigester/n-Hexan, 1:1) in die beiden Diastereomeren getrennt werden.

<sup>\*)</sup> Gerüstnumerierung des Aglycons gemäß Formelbild.

Diastereomer 9 (oder 10): farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = -121.2$  (c = 1.26 in Dichlormethan).  $- {}^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)\*): 1-H  $\delta = 5.04$  dd, 2a-H 1.82 ddd, 2e-H 2.40 ddd, 3-H 5.34 ddd, 4-H 4.72 dd (t), 5-H 3.86 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.18 d, 2'-H 4.19 dd, OAc 2.01 s, 2.05 s; J(1,2a) = 3.8, J(1,2e) = 1.3, J(2a,2e) = -13.0, J(2a,3) = 11.7, J(2e,3) = 5.3, J(3,4) = 9.6, J(4,5) = 9.6, J(5,6) = 6.3, J(2',3a') = 11.0, J(2',3e') = 6.2 Hz. - CD (c = 4.13 g/l in Ethanol):  $\lambda_{max}$  ( $\Delta \epsilon$ ) = 316 (-0.06), 308 (-0.07), 297 (-0.05), 256 (-0.01).

Diastercomer 10 (oder 9): farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = -91.9$  (c = 0.77 in Dichlormethan).  $-{}^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)\*): 1-H  $\delta = 4.96$  dd, 2a-H 1.81 ddd, 2e-H 2.31 ddd, 3-H 5.33 ddd, 4-H 4.73 dd (t), 5-H 4.15 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.11 d, 2'-H 4.05 dd, OAc 2.01 s, 2.06 s, J(1,2a) = 3.7, J(1,2e) = 1.4, J(2a,2e) = -12.8, J(2a,3) = 11.6, J(2e,3) = 5.4, J(3,4) = 9.6, J(4,5) = 9.6, J(5,6) = 6.3, J(2',3a') = 9.7, J(2',3e') = 5.4 Hz. - CD (c = 2.68 g/l in Ethanol):  $\lambda_{max}$  ( $\Delta \epsilon$ ) = 324 (+ 0.01), 288 (-0.27).

 $\begin{array}{ccc} C_{16}H_{24}O_7 \ (328.4) & \text{Ber.} \ C \ 58.53 \ H \ 7.37 \\ \textbf{9 (10):} & \text{Gef.} \ C \ 58.25 \ H \ 7.57 \\ \textbf{10 (9):} & \text{Gef.} \ C \ 58.87 \ H \ 7.29 \end{array}$ 

(2R/S)-2-Hydroxy-1-cyclohexanon-ethylenacetal (2): 1.0 g (8.77 mmol) 1 werden mit 1 ml (14 mmol) Glycol und 250 mg (1 mmol) Pyridinium-p-toluolsulfonat in 100 ml Toluol 3 h unter Rückfluß im Wasserabscheider erhitzt. Nach Abdestillieren des Toluols wird mit Dichlormethan aufgenommen und mit wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen. Nach mehrfachem Ausschütteln der wäßrigen Lösung mit Dichlormethan werden die organischen Extrakte mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt; Ausb. 1.01 g (73%) farbloser Sirup. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2-H  $\delta$  = 3.58 m, OCH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub>O 3.90 – 4.20 m, Cyclohexyl-H 1.20 – 1.90 m, OH 2.18 s.

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (158.2) Ber. C 60.74 H 8.92 Gef. C 60.93 H 8.84

(2R/S)-2-Acetoxy-1-cyclohexanon-ethylenacetal (3): 100 mg (0.63 mmol) 2 werden in 10 ml absol. Pyridin gelöst und mit 2 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 24 h wird die Reaktionslösung mehrfach mit Toluol versetzt und eingeengt; Ausb. 120 mg (95%) farbloser Sirup. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2-H  $\delta$  = 4.85 m, OCH<sub>2</sub> – CH<sub>2</sub>O 3.90 – 4.20 m, Cyclohexyl-H 1.30 – 1.90 m, OAc 2.11 s.

C10H16O4 (200.2) Ber. C 59.98 H 8.05 Gef. C 59.49 H 8.18

 $\{(6R/S)-1,4$ -Dioxaspiro[4.5]dec-6-yl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-iod- $\alpha$ -L-mannopyranosid (7 + 8) und  $\{(6R)$ - oder  $\{(6S)-1,4$ -Dioxaspiro[4.5]dec-6-yl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-iod- $\beta$ -L-glucopyranosid (19) oder (20): Gemäß AAV A werden 856 mg (4.0 mmol) 11 mit 636 mg (4.0 mmol) 2 und 1.35 g (6.0 mmol) N-Iodsuccinimid umgesetzt. Bereits nach 3 h ist die Reaktion abgeschlossen; Ausb. 1.93 g (97%). Aus dem NMR-Spektrum des Rohproduktes ist eine Abschätzung der  $\alpha$ :  $\beta$ -Verhältnisse nicht möglich. Eine analytische Probe kann mittels PSC (Essigester/*n*-Hexan, 1:3) getrennt werden, wobei die beiden  $\alpha$ -Isomeren rein erhalten wurden, während nur cin  $\beta$ -Produkt (19 oder 20) rein gewonnen werden konnte.

Diastereomer 7 (oder 8): farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = -27.0$  (c = 1.57 in Dichlormethan).  $-{}^{1}$ H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>)\*): 1-H  $\delta$  = 5.56 d, 2-H 4.84 dd, 3-H 4.90 dd, 4-H 5.67 dd (t), 5-H 4.18 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.24 d, OAc 1.68 s, 1.73 s, 2'-H 3.66 m, OCH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub>O 3.51 m; J(1,2) = 1.4, J(2,3) = 4.2, J(3,4) = 9.3, J(4,5) = 9.6, J(5,6) = 6.3 Hz.

Diastereomer 8 (oder 7): farblose Kristalle mit Schmp. 132 °C,  $[\alpha]_D^{20} = -42.9$  (c = 1.4 in Dichlormethan).  $-{}^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)\*): 1-H  $\delta = 5.20$  d, 2-H 4.52 dd, 3-H 5.58 dd, 4-H 5.14 dd (t), 5-H 4.26 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.22 d, OAc 2.06 s, 2.08 s, 2'-H 3.61 m, OCH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub>O 3.97 m; J(1,2) = 1.1, J(2,3) = 4.3, J(3,4) = 9.4, J(4,5) = 9.8, J(5,6) = 6.3 Hz.

<sup>\*)</sup> Gerüstnumerierung des Aglycons gemäß Formelbild.

Diastereomer 19 oder 20: farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = -32.3$  (c = 0.35 in Dichlormethan).  $-{}^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta = 4.67$  d, 2-H 3.93 dd, 3-H 5.26 dd, 4-H 4.74 dd (t), 5-H 3.59 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.26 d, OAc 2.07 s, 2.09 s, 2'-H 3.73 m, OCH<sub>2</sub> - CH<sub>2</sub>O 4.03 m; J(1,2) = 8.9, J(2,3) = 11.1, J(3,4) = 9.1, J(4,5) = 9.6, J(5,6) = 6.2 Hz.

(2R/S)-trans-2-Benzyloxy-1-cyclohexanol (18): Zu 50 g Aluminiumoxid (Woelm N, Aktivität Super 1) werden 5.0 g (46.0 mmol) Benzylalkohol gegeben, und es wird mit 100 ml absol. Tetrahydrofuran versetzt. Nach Zugabe von 5.0 g (51 mmol) Cyclohexenoxid wird 60 h kräftig gerührt. Nach Abfiltrieren und Einengen wird das Rohprodukt bei 0.1 Torr und 123 °C destilliert. Im Kühlschrank kristallisiert der entstandene Sirup; Ausb. 3.5 g (37%) farblose Kristalle mit Schmp. 27 °C; Lit.<sup>6</sup>): Sdp. 110–112 °C/0.3 Torr. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H und 2-H  $\delta$  = 3.18 m und 3.48 m, OH 2.77 s, PhCH<sub>2</sub> 4.47 d und 4.69 d, Aryl-H 7.38 m; J(PhCH<sub>2</sub>) = -11.4 Hz (AB-Typ).

C13H18O2 (206.3) Ber. C 75.69 H 8.80 Gef. C 75.31 H 8.97

[(1R/S, 2R/S)-2-Benzyloxycyclohexyl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-iod- $\alpha$ -L-mannopyranosid (12 + 13) und [(1R, 2R)- oder [(1S, 2S)-2-Benzyloxycyclohexyl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-2iod- $\beta$ -L-glucopyranosid (21) oder (22): 1.07 g (5.0 mmol) 11, 1.03 g (5.0 mmol) 18 und 1.69 g (7.5 mmol) N-Iodsuccinimid werden gemäß AAV A in 10 ml absol. Acetonitril umgesetzt. Nach 3 h bei Raumtemp. ist die Reaktion beendet; Ausb. 2.2 g (85%). – Eine analytische Probe kann durch PSC (Essigester/n-Hexan, 1:4, achtfache Entwicklung) getrennt werden. Die beiden  $\alpha$ -Diastereomeren werden rein erhalten, jedoch kann nur ein  $\beta$ -Produkt abgetrennt werden. Im Rohprodukt sind beide  $\beta$ -Produkte enthalten (laut 2-H-Signal im NMR-Spektrum). Das Produktverhältnis wird aus den 1-H $_{\alpha}$ - und den 2-H $_{\beta}$ -Integralen des NMR-Spektrums des Rohproduktes zu 3: 1 ermittelt.

Diastereomer 12 (oder 13): farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = -47.2$  (c = 0.84 in Dichlormethan).  $-{}^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta = 5.25$  d, 2-H 4.53 dd, 3-H 4.63 dd, 4-H 5.10 dd (t), 5-H 4.23 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.08 d, OAc 2.00 s, 2.10 s, 1'-H und 2'-H 3.35 m und 3.63 m, PhCH<sub>2</sub> 4.62 d und 4.68 d, Aryl-H 7.35 m; J(1,2) = 1.1, J(2,3) = 4.4, J(3,4) = 9.6, J(4,5) = 9.6, J(5,6) = 6.2, J(PhCH<sub>2</sub>) = -11.7 Hz (AB-Typ).

Diastereomer 13 (oder 12): farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = -22.9$  (c = 0.53 in Dichlormethan).  $-{}^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta = 5.74$  d, 2-H 4.78 dd, 3-H 4.60 dd, 4-H 5.13 dd (t), 5-H 4.03 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.21 d, OAc 2.05 s, 2.08 s, 1'-H und 2'-H 3.32 m und 3.54 m, PhCH<sub>2</sub> 4.53 d und 4.66 d, Aryl-H 7.36 m; J(1,2) = 1.2, J(2,3) = 4.4, J(3,4) = 9.6, J(4,5) = 9.6, J(5,6) = 6.3, J(PhCH<sub>2</sub>) = -11.7 Hz (AB-Typ).

Diastereomer 21 oder 22: farbloser Sirup,  $[\alpha]_{D}^{20} = -25.0$  (c = 0.2 in Dichlormethan). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta$  = 4.75 d, 2-H 3.88 dd, 3-H 5.25 dd, 4-H 4.69 dd (1), 5-H 3.51 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.04 d, OAc 2.02 s, 2.08 s, 1'-H und 2'-H 3.47 m und 3.81 m, PhCH<sub>2</sub> 4.65 d und 4.66 d, Aryl-H 7.38 m; J(1,2) = 9.0, J(2,3) = 11.1, J(3,4) = 9.1, J(4,5) = 9.6, J(5,6) = 6.1, J(PhCH<sub>2</sub>) = -10.5 Hz (AB-Typ).

[(1R/S, 2R/S)-2-Benzyloxycyclohexyl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy- $\alpha$ -L-arabino-hexopyranosid (14 + 15): Nach AAV B werden 876 mg (1.6 mmol) (12 + 13) 24 h hydriert und anschließend

aufgearbeitet; Ausb. 633 mg (94%) farbloser Sirup,  $[\alpha]_{20}^{20} = -78.7$  (c = 1.33 in Dichlormethan). — Eine Trennung der Diastereomeren war nicht möglich, jedoch lassen sich beide Signalgruppen nebeneinander im NMR-Spektrum erkennen. — <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta = 5.05$  dd und 5.21 dd, 2a-H 1.77 ddd und 1.77 ddd, 2e-H 2.20 ddd und 2.20 ddd, 3-H 5.33 ddd und 5.33 ddd, 4-H 4.71 dd (t) und 4.72 dd (t), 5-H 3.97 dq und 4.13 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.01 d und 1.15 d, OAc 2.00 s, 2.01 s, 2.05 s, 1'-H und 2'-H 3.31 m und 3.55 m, PhCH<sub>2</sub> 4.57 d und 4.65 d, Aryl-H 7.35 m; J(1,2a) = 3.5 und 3.5, J(1,2e) = 1.0 und 1.1, J(2a,2e) = -12.0 und -11.8, J(2a,3) =11.8 und 11.7, J(2e,3) = 5.4 und 5.5, J(3,4) = 9.2 und 9.4, J(4,5) = 9.6 und 9.6, J(5,6) = 6.2und 6.3,  $J(PhCH_2) = -11.8$  Hz (AB-Typ).

C23H32O7 (420.5) Ber. C 65.69 H 7.67 Gef. C 65.45 H 7.58

[(1R/S, 2R/S)-2-Hydroxycyclohexyl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy- $\alpha$ -L-arabino-hexopyranosid (16 + 17): 20 mg (0.05 mmol) (14 + 15) werden in 15 ml Eisessig mit 20 mg 10proz. Palladium-Aktivkohle versetzt und 24 h unter leichtem Wasserstoffüberdruck hydriert. Nach Filtrieren über Celite wird die Essigsäure azeotrop mit Toluol abdestilliert; Ausb. 13.2 mg (84%). – Durch Säulenchromatographie (Essigester/n-Hexan, 1:1) werden die Diastereomeren getrennt.

Diastereomer 16 (oder 17): 5.6 mg farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = -105.7$  (c = 0.28 in Dichlormethan).  $- {}^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta = 5.08$  dd, 2a-H 1.85 ddd, 2e-H 2.20 ddd, 3-H 5.29 ddd, 4-H 4.75 dd (t), 5-H 4.05 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.19 d, OH 3.35 s, OAc 2.00 s, 2.04 s, 1'-H und 2'-H 3.32 m und 3.45 m; J(1,2a) = 3.8, J(1,2e) = 1.5, J(2a,2e) = -12.8, J(2a,3) = 11.6, J(2e,3) = 5.4, J(3,4) = 9.4, J(4,5) = 9.7, J(5,6) = 6.3 Hz.

Diastereomer 17 (oder 16): 6.7 mg farbloser Sirup,  $[\alpha]_{20}^{20} = -73.1$  (c = 0.34 in Dichlormethan).  $-^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta = 5.10$  dd, 2a-H 1.80 ddd, 2e-H 2.27 ddd, 3-H 5.28 ddd, 4-H 4.75 dd (t), 5-H 3.97 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.15 d, OH 2.37 s, OAc 2.00 s, 2.04 s, 1'-H und 2'-H 3.29 m und 3.45 m; J(1,2a) = 3.8, J(1,2e) = 1.2, J(2a,2e) = -12.8, J(2a,3) = 11.8, J(2e,3) = 5.4, J(3,4) = 9.5, J(4,5) = 9.8, J(5,6) = 6.3 Hz.

 $\begin{array}{rrrr} C_{16}H_{26}O_7 & (330.4) & \text{Ber. C} 58.17 & \text{H} \ 7.93 \\ \hline 16 & (17): & \text{Gef. C} 58.42 & \text{H} \ 7.41 \\ \hline 17 & (16): & \text{Gef. C} 57.98 & \text{H} \ 7.46 \end{array}$ 

5-Acetoxy-1,2-dihydronaphthalin (27) und 8-Acetoxy-1,2-dihydronaphthalin (28): Eine Lösung von 10.0 g (68.0 mmol) (25 + 26) in 15 ml Acetanhydrid wird unter Eiskühlung mit 2 Tropfen konz. Schwefelsäure versetzt. Nach 5 h ist die Reaktion quantitativ (DC; Essigester/n-Hexan, 1:3). Die Lösung wird etwas eingeengt, mit 50 ml Dichlormethan versetzt und mit 20 ml Wasser ausgeschüttelt. Die wäßrige Phase wird noch einmal mit 50 ml Dichlormethan ausgeschüttelt. Die organischen Extrakte werden mit Magnesiumsulfat getrocknet, eingeengt und im Ölpumpenvak. bei 105 °C/0.1 Torr destilliert; Ausb. 11.5 g (89%) farbloser Sirup, Lit.<sup>9</sup> für 27: Schmp. 72 – 75 °C.

C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub> (188.2) Ber. C 76.57 H 6.43 Gef. C 76.13 H 6.74

(2R/S)-8-Acetoxy-3,4-dihydro-2-hydroxynaphthalin-1(2H)-on (29): 6.0 g (32.0 mmol) Gemisch aus 27 und 28 werden in drei Ansätzen zu 2.0 g jeweils in 30 ml dest. Tetrahydrofuran gelöst und mit einem Tropfen Aliquat (Tricaprylmethylammoniumchlorid) versetzt. Nach Zugabe von je 2.5 ml 1proz. wäßriger Osmiumtetroxidlösung und 3.0 g Natriumchlorat wird 7 d unter Lichtausschluß gerührt (DC; Essigester/n-Hexan, 2:1). Die dann vereinigten Lösungen werden mit 5.0 g Natriumthiosulfat 3 h gerührt, eingeengt und mit 50 ml Wasser aufgenommen. Nach Ausschütteln mit 500 ml Chloroform wird die organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Aus Ether/n-Hexan wird das Produkt ausgefällt und durch mehrfache Umkristallisation (Ether/n-Hexan) gereinigt; Ausb. 2.0 g (29%) farblose Kristalle mit Schmp. 132°C. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2-H  $\delta$  = 4.32 ddd, 3a-H 2.03 dddd, 3e-H 2.49 dddd, 4a-H 3.18 ddd, 4e-H 3.06 ddd, 5-H 7.18 dd, 6-H 7.52 dd (t), 7-H 6.98 dd, OH 3.92 d, OAc 2.39 s; J(OH,2) = 2.2, J(2,3a) = 13.5, J(2,3e) = 5.4, J(3a,3e) = -12.5, J(3a,4a) = 12.5, J(3a,4e) = 5.4, J(3e,4a) = 4.5, J(3e,4e) = 2.6, J(4a,4e) = -17.2, J(5,6) = 7.8, J(6,7) = 8.0, J(5,7) = 1.1 Hz.

C12H12O4 (220.2) Ber. C 65.45 H 5.49 Gef. C 65.60 H 5.48

(2R/S)-5-Acetoxy-3,4-dihydro-2-hydroxynaphthalin-1(2H)-on (30): Die nach der Kristallisation von 29 verbleibende Mutterlauge wird eingeengt und säulenchromatographisch gereinigt (Essigester/n-Hexan, 1:2). Dabei werden weitere 620 mg (9%) eines 1:1-Gemisches aus 29 und 30 erhalten, das nicht getrennt werden konnte. Durch Subtraktion der Signale von 29 aus dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum lassen sich die Protonensignale von 30 bestimmen. – <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 2-H  $\delta$  = 4.40 dd, 3a-H 2.00 dddd, 3e-H 2.53 dddd, 4a-H 2.82 ddd, 4e-H 3.01 ddd, 6-H 7.30 dd, 7-H 7.39 dd (1), 8-H 7.95 dd, OH 3.96 s, OAc 2.37 s; J(2,3a) = 13.6, J(2,3e) = 5.5, J(3a,3e) =-12.7, J(3a,4a) = 12.8, J(3a,4e) = 4.9, J(3e,4a) = 4.7, J(3e,4e) = 2.6, J(4a,4e) = -17.6, J(6,7) = 7.8, J(7,8) = 7.8, J(6,8) = 1.4 Hz.

(2R/S)-3,4-Dihydro-2,8-dihydroxynaphthalin-1(2H)-on (31): 100 mg (0.45 mmol) 29 werden in 10 ml Wasser gegeben, mit einigen Tropfen verd. Natronlauge versetzt und gerührt, wobei sich die Kristalle lösen und die Lösung violett wird. Nach 3 h wird mit konz. Salzsäure leicht angesäuert und mit 300 ml Chloroform ausgeschüttelt. Nach Trocknen der organische Phase mit Magnesiumsulfat und Reinigen mit Aktivkohle wird eingeengt und mittels PSC (Essigester/n-Hexan, 2:1) getrennt. Aus Ether/n-Hexan kristallisieren farblose Kristalle; Ausb. 49 mg (60%), Schmp. 59 °C. – <sup>1</sup>H-NMR ([D<sub>6</sub>]Aceton): 2-H  $\delta$  = 4.44 dd, 3a-H 2.00 dddd, 3e-H 2.37 dddd, 4a-, 4e-H 3.07 m, 5-H 6.81 ddd, 6-H 7.46 dd (t), 7-H 6.78 dd, 2-OH 4.60 s, 8-OH 12.44 s; J(2,3a) = 13.1, J(2,3e) = 5.5, J(3a,3e) = -12.8, J(3a,4a) = 10.7, J(3a,4e) = 7.0, J(3e,4a) und J(3e,4e) = 3.0 und 4.1, J(5,6) = 8.4, J(6,7) = 7.5, J(5,7) = 1.0 Hz.

C10H10O3 (178.2) Ber. C 67.41 H 5.66 Gef. C 67.39 H 5.66

[(2R)- und [(2S)-8-Acetoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-oxo-2-naphthyl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-iod- $\alpha$ -L-mannopyranosid (32) und (33): Eine Lösung von 46 mg (0.21 mmol) 11, 47 mg (0.21 mmol) 29 und 71 mg (0.32 mmol) N-Iodsuccinimid in 3 ml absol. Acetonitril wird gemäß AAV A 24 h zur Reaktion gebracht und aufgearbeitet. Das Produkt kristallisiert aus Ether/n-Hexan; Ausb. 101 mg (85%). Durch PSC (Essigester/n-Hexan, 1:1; dreifache Entwicklung) können die beiden  $\alpha$ -Isomeren getrennt werden. Die  $\beta$ -Isomeren worden nicht erhalten, obwohl das NMR-Spektrum des Rohgemisches auf einen Anteil von etwa 10%  $\beta$ -Produkt hinweist (gemessen an den Integralen der Acetylbanden).

Diastereomer **32**: 26.0 mg farblose Kristalle mit Schmp.  $64.5 \,^{\circ}$ C,  $[\alpha]_D^{20} = -37.7 \ (c = 1.3 \text{ in Dichlormethan}). - {}^1$ H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 1-H  $\delta$  = 5.18 d, 2-H 4.80 dd, 3-H 4.91 dd, 4-H 5.60 dd (1), 5-H 4.52 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.30 d, 2'-H 3.78 dd, 3a'-H 1.48 m, 3e'-H 1.75 m, 4a'-H 2.42 m, 4e'-H 2.18 m, 5'-H 6.70 dd, 6'-H 6.93 dd (t), 7'-H 6.30 dd, OAc 1.62 s, 1.67 s, 2.10 s; J(1,2) = 1.4, J(2,3) = 4.3, J(3,4) = 9.6, J(4,5) = 9.7, J(5,6) = 6.2, J(2',3a') = 10.5, J(2',3e') = 4.6, J(5',6') = 8.0, J(6',7') = 7.9, J(5',7') = 1.2 Hz.

Diastereomer 33: 19.2 mg, farblose Kristalle mit Schmp. 57.5 °C,  $[\alpha]_{D}^{20} = -67.9$  (c = 0.96 in Dichlormethan). - <sup>1</sup>H-NMR ( $C_6D_6$ ): 1-H  $\delta$  = 5.70 d, 2-H 4.99 dd, 3-H 5.04 dd, 4-H 5.62 dd (t), 5-H 4.07 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.25 d, 2'-H 3.85 dd, 3a'-H 1.56 m, 3e'-H 1.67 m, 4a'-H 2.30 m, 4e'-H 2.16 m, 5'-H 6.69 dd, 6'-H 6.90 dd (t), 7'-H 6.46 dd, OAc 1.63 s, 1.67 s, 2.10 s; J(1,2) = 1.4, J(2,3) = 4.3, J(3,4) = 9.3, J(4,5) = 9.7, J(5,6) = 6.2, J(2',3a') = 10.8, J(2',3e') = 6.0, J(5',6') = 7.9, J(6',7') = 7.6, J(5',7') = 1.3 Hz.

 $\begin{array}{c} C_{22}H_{25}IO_9 \ (560.3) & \text{Ber. C } 47.16 \ H \ 4.50 \\ \textbf{32:} & \text{Gef. C } 47.79 \ H \ 4.68 \\ \textbf{33:} & \text{Gef. C } 47.83 \ H \ 4.63 \end{array}$ 

[(2R)- und [(2S)-8-Acetoxy-1,2,3,4-tetrahydro-1-oxo-2-naphthyl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy- $\alpha$ -L-arabino-hexopyranosid (34) und (35): 10 mg (0.018 mmol) 32 sowie 9 mg (0.016 mmol) 33 werden getrennt nach AAV B 48 h hydriert und aufgearbeitet. Durch PSC (Essigester/n-Hexan, 1:1) werden die Produkte nachgereinigt und aus Ether/n-Hexan auskristallisiert.

Diastereomer 34: Ausb. 7.5 mg (97%) farblose Kristalle mit Schmp. 149.5 °C,  $[\alpha]_D^{20} = -74.9$ (c = 0.38 in Dichlormethan).  $- {}^{1}$ H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta = 5.05$  dd, 2a-H 1.81 ddd, 2e-, 3a'-, 3e'-H 2.30 m, 3-H 5.26 ddd, 4-H 4.68 dd (t), 5-H 3.95 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.04 d, 2'-H 4.17 dd, 4a'-H 2.97 m, 4e'-H 3.21 m, 5'-H 7.14 dd, 6'-H 7.46 dd (t), 7'-H 6.93 dd, OAc 1.98 s, 2.02 s, 2.37 s; J(1,2a) = 3.9, J(1,2e) = 1.4, J(2a,2e) = -12.9, J(2a,3) = 11.7, J(2e,3) = 5.5, J(3,4) = 9.3, J(4,5) = 9.7, J(5,6) = 6.3, J(2',3a') = 8.1, J(2',3e') = 5.1, J(5',6') = 7.7, J(6',7') = 8.0, J(5',7') = 1.2 Hz. - CD (c = 0.1543 mg/g in Acetonitril):  $\lambda_{max}$  ( $\Delta \varepsilon$ ) = 208 (+1.34), 228 (-0.12), 255 (-0.83), 291 (-0.38), 313 (+0.07), 357 (+0.12), 389 (-0.02).

Diastereomer 35: Ausb. 5.8 mg (83%) farblose Kristalle mit Schmp. 68 °C,  $[\alpha]_{20}^{20} = -41.3$  (c = 0.16 in Dichlormethan).  $-{}^{1}$ H-NMR ( $C_6D_6$ ): 1-H  $\delta = 5.37$  dd, 2a-H 1.63 m, 2e-, 3a'-, 3e'-, 4a'-, 4e'-H 2.13 - 2.52 m, 3-H 5.71 ddd, 4-H 5.00 dd (t), 5-H 3.97 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.21 d, 2'-H 4.02 dd, 5'-H 6.71 dd, 6'-H 6.90 dd (t), 7'-H 6.47 dd, OAc 1.61 s, 1.70 s, 2.13 s; J(1,2a) = 3.4, J(1,2e) = 1.4, J(2a,3) = 11.8, J(2e,3) = 5.4, J(3,4) = 9.5, J(4,5) = 9.8, J(5,6) = 6.3, J(2',3a') = 9.6, J(2',3e') = 5.8, J(5',6') = 7.8, J(6',7') = 7.9, J(5',7') = 1.0 Hz. - CD (c = 0.2342 mg/g in Acetonitril):  $\lambda_{max}$  ( $\Delta \varepsilon$ ) = 204 (-9.00), 242 (-1.92), 260 (+0.17), 288 (+0.26), 317 (-0.07), 352 (-0.14).

 $\begin{array}{rrrr} C_{22}H_{26}O_9 \ (434.4) & \mbox{Ber. C} \ 60.82 \ \mbox{H} \ 6.03 \\ {\bf 34:} & \mbox{Gef. C} \ 60.34 \ \mbox{H} \ 5.87 \\ {\bf 35:} & \mbox{Gef. C} \ 60.23 \ \mbox{H} \ 5.83 \end{array}$ 

[(2R/S)-1,2,3,4-Tetrahydro-8-hydroxy-1-oxo-2-naphthyl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-iod- $\alpha$ -L-mannopyranosid (36 + 37): Ein Ansatz von 60 mg (0.28 mmol) 11, 49.8 mg (0.28 mmol) 31 und 100 mg (0.42 mmol) N-Iodsuccinimid in 5 ml absol. Acetonitril wird gemäß AAV A behandelt. Die Reaktionslösung muß nach 24 h aufgearbeitet werden, noch bevor sich alle Edukte umgesetzt haben, da sonst eine große Anzahl undefinierter Nebenprodukte entsteht (DC; Essigester/n-Hexan, 1:1). Es wird wie üblich aufgearbeitet, mittels PSC (Essigester/n-Hexan, 1:1) werden die beiden  $\alpha$ -Isomeren getrennt und aus Ether/n-Hexan kristallisiert; Ausb. 18.4 mg (13%).

Diastereomer **36** (oder **37**): 11.4 mg farblose Kristalle mit Schmp. 51 °C,  $[\alpha]_D^{20} = -28.4$  (c = 0.59 in Dichlormethan).  $- {}^{1}$ H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 1-H  $\delta = 5.14$  d, 2-H 4.76 dd, 3-H 4.95 dd, 4-H 5.62 dd (t), 5-H 4.66 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.28 d, 2'-H 3.75 dd, 3a'-, 3e'-H 1.20 und 1.60 m, 4a'-H 2.08 ddd, 4e'-H 2.32 ddd, 5'-H 6.74 dd, 6'-H 6.90 dd (t), 7'-H 6.18 dd, OH 12.44 s, OAc 1.63 s, 1.67 s; J(1,2) = 1.5, J(2,3) = 4.3, J(3,4) = 9.5, J(4,5) = 9.8, J(5,6) = 6.2, J(2',3a') = 10.2, J(2',3e') = 5.5, J(3a',4a') = 10.3, J(3a',4e') = 4.5, J(3e',4a') = 5.4, J(3e',4e') = 4.5, J(4a',4e') = -16.5, J(5',6') = 8.3, J(6',7') = 7.4, J(5',7') = 1.1 Hz.

Diastercomer **37** (oder **36**): 7.0 mg farblose Kristalle mit Schmp. 141 °C,  $[\alpha]_D^{20} = -122.8$  (c = 0.36 in Dichlormethan). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta = 5.59$  dd, 2-H 4.77 dd, 3-H 4.62 ddd, 4-H 5.17 dd (t), 5-H 4.00 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.24 d, 2'-H 4.36 dd, 3a'-, 3e'-H 2.26 m, 4a'-, 4e'-H 3.02 m, 5'-H 6.79 dd, 6'-H 7.37 dd (t), 7'-H 6.69 dd, OH 11.88 s, OAc 2.04 s, 2.07 s; J(1,2) = 1.5, J(2,3) = 4.4, J(3,4) = 9.5, J(4,5) = 9.8, J(5,6) = 6.2, J(2',3a') = 11.4, J(2',3e') = 5.4, J(5',6') = 8.2, J(6',7') = 7.4, J(5',7') = 1.0 Hz.

 $\begin{array}{rrrr} C_{20}H_{23}IO_8 \ (518.3) & \text{Ber. C} \ 46.35 \ H \ 4.47 \\ & \textbf{36} \ (\textbf{37}) \colon & \text{Gef. C} \ 46.13 \ H \ 4.95 \\ & \textbf{37} \ (\textbf{36}) \colon & \text{Gef. C} \ 46.88 \ H \ 4.98 \end{array}$ 

[(2R/S)-1,2,3,4-Tetrahydro-8-hydroxy-1-oxo-2-naphthyl]-3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy- $\alpha$ -Larabino-hexopyranosid (38 + 39): 5 mg (0.01 mmol) 36 (oder 37) einerseits sowie 5 mg (0.01 mmol) 37 (oder 36) and ererseits werden getrennt nach AAV B 24 h hydriert und entsprechend aufgearbeitet. Nach Trennung durch PSC (Essigester/n-Hexan, 1:1) und Kristallisation aus Ether/n-Hexan wird aus 36 (oder 37) 2.3 mg (60%) 38 (oder 39) und 1.1 mg (30%) 39 (oder 38) erhalten. 37 (oder 36) ergab 1.1 mg (30%) 38 (oder 39) und 2.3 mg (60%) 39 (oder 38).

Diastereomer 38 (oder 39): farblose Kristalle mit Schmp. 43 °C,  $[\alpha]_D^{20} = -65.6$  (c = 0.13 in Dichlormethan). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta$  = 5.11 d, 2a-H 1.86 ddd, 2e-H 2.32 ddd, 3-H 5.32 ddd, 4-H 4.76 dd (t), 5-H 4.18 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.10 d, 2'-H 4.32 dd, 3a'-H 2.02 m, 3e'-H 2.30 m, 4a'-H 3.14 m, 4e'-H 2.89 m, 5'-H 6.82 dd, 6'-H 7.39 dd (t), 7'-H 6.71 dd, OH 12.10 s, OAc 2.01 s, 2.06 s; J(1,2a) = 3.9, J(1,2e) = 1.2, J(2a,3) = 11.4, J(2e,3) = 5.2, J(2a,2e) = -12.9, J(3,4) = 9.4,J(4,5) = 9.6, J(5,6) = 6.2, J(2',3a') = 9.2, J(2',3e') = 4.8, J(5',6') = 8.3, J(6',7') = 7.5,J(5',7') = 1.1 Hz. - CD (c = 0.83 g/l in Ethanol):  $\lambda_{max}$  ( $\Delta \epsilon$ ) = 360 (-0.43), 328 (+0.37), 295 (-0.10), 260 (+1.14), 223 (+2.00).

Diastereomer 39 (oder 38): farblose Kristalle mit Schmp. 54 °C,  $[\alpha]_D^{20} = -81.9$  (c = 0.16 in Dichlormethan). - <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta$  = 5.40 dd, 2a-H 1.88 ddd, 2e-H 2.44 ddd, 3-H 5.35 ddd, 4-H 4.78 dd (t), 5-H 3.95 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.22 d, 2'-H 4.38 dd, 3a'-H 2.06 m, 3e'-H 2.28 m, 4a'-, 4e'-H 3.08 m, 5'-H 6.81 dd, 6'-H 7.39 dd (t), 7'-H 6.72 dd, OH 12.00 s, OAc 2.02 s, 2.06 s; J(1,2a) = 3.8, J(1,2e) = 1.4, J(2a,3) = 11.6, J(2e,3) = 5.4, J(2a,2e) = -13.0, J(3,4) = 9.5, J(4,5) = 9.7, J(5,6) = 6.3, J(2',3a') = 10.6, J(2',3e') = 5.5, J(5',6') = 8.4, J(6',7') = 7.5,J(5',7') = 0.9 Hz. - CD (c = 1.03 g/l in Ethanol):  $\lambda_{max}$  ( $\Delta \epsilon$ ) = 363 (+0.20), 335 (-0.29), 304 (+0.18), 258(-1.22), 218(-1.96).

> C20H24O8 (392.4) Ber. C 61.22 H 6.17 38 (39): Gef. C 61.53 H 6.35 39 (38): Gef. C 61.83 H 6.49

<sup>4)</sup> F. Huet, A. Lechevallier, M. Pellet und J. M. Conia, Synthesis 1978, 63.

- G. H. Posner, Angew. Chem. 90, 527 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 17, 487 (1978). <sup>6)</sup> B. C. Mc Kuzick, J. Am. Chem. Soc. 70, 1976 (1948).
- <sup>7)</sup> E. J. Corey und G. Schmidt, Tetrahedron Lett. 1979, 399.
- <sup>8)</sup> Yu. A. Berlin, O. A. Chuprunova, B. A. Klyashchitskij, M. N. Kolosov, G. Y. Peck, L. A. Piotrovich, M. M. Shemyakin und I. A. Vasina, Tetrahedron Lett. 1966, 1425.
- 9) J. F. Eastham und D. R. Larkin, J. Am. Chem. Soc. 80, 2887 (1958).
- 10) K. Krohn, G. Brückner und H.-P. Tietjen, Chem. Ber. 111, 1284 (1978).
- 11) E. Pretch, P. D. T. Clerc, J. Seibl und W. Simon, Tabellen zur Strukturaufklärung organischer Verbindungen mit spektroskopischen Methoden, Springer-Verlag, Berlin 1976.
- <sup>12)</sup> J. Barry, H.-B. Kagan und G. Snatzke, Tetrahedron 27, 4737 (1971).
- <sup>13)</sup> M. J. Luche, A. Marguet und G. Snatzke, Tetrahedron 28, 1677 (1972).

[176/82]

<sup>&</sup>lt;sup>1)</sup> J. Thiem, H. Karl und J. Schwentner, Synthesis 1978, 696.

<sup>&</sup>lt;sup>2)</sup> R. Sterzycki, Synthesis 1979, 724.

<sup>&</sup>lt;sup>3)</sup> C. Djerassi, Steroid Reactions, S. 2, Holden Day Inc., San Francisco 1963.

<sup>&</sup>lt;sup>5)</sup> G. H. Posner, D. Z. Rogers, C. M. Kinzig und G. M. Gurria, Tetrahedron Lett. 1975, 3597;