

## Chemische Modifikation von Kanamycin A Derivate mit 4,5-Doppelbindung im Kanosamin-Teil

Rainer Albert, Karl Dax, Norbert A. Gassner, Arnold E. Stütz  
und Hans Weidmann \*

Institut für Organische Chemie der Technischen Universität Graz,  
Stremayrgasse 16, A-8010 Graz

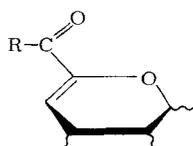
Eingegangen am 3. Juli 1984

### Chemical Modification of Kanamycin A. – Derivatives Containing a 4,5-Double Bond in the Kanosamine Part

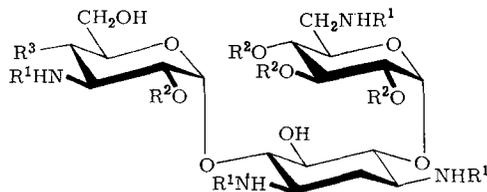
Oxidation of the primary alcohol group in the kanamycin A derivative **2b** with simultaneous  $\beta$ -elimination gave the  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehyde **3a** of which the derivatives **3b–e** were prepared by acetalisation, oxidation, or reduction. Hydrogenation of the double bond led to 4''-deoxy-5''-*epi*-kanamycin A derivatives.

Tiefgreifende Strukturveränderungen an Kohlenhydraten sind u. a. über Zwischenstufen möglich, die ein  $\alpha,\beta$ -ungesättigtes Carbonylssystem enthalten (siehe z. B. Zucker-Enolone<sup>1)</sup>). Im Bereich der Hexopyranosen ist eine 4-Eno-6-oxo-Teilstruktur **1** von Interesse, da sie nicht nur Additions- sondern auch Kettenverkürzungsreaktionen zulassen sollte. Diese Möglichkeiten schienen uns zur chemischen Modifizierung des 3-Amino-3-desoxy-D-glucopyranose-Teils im Kanamycin A (**2a**) geeignet.

Die Einführung dieses Strukturelementes in das Kanamycin-A-Molekül gelang durch eine simultaner  $\beta$ -Eliminierung verlaufende Oxidation der primären Alkoholfunktion in 2',3',4',2'',4''-Penta-O-acetyltetra-N-(ethoxycarbonyl)kanamycin A<sup>2)</sup> (**2b**) mittels Dimethylsulfoxid/Schwefeltrioxid/Pyridin in Gegenwart von Triethylamin<sup>3)</sup>. Aus dem so erhaltenen 2',3',4',2'',4''-Tetra-O-acetyl-4''-desoxy-4''-eno-tetra-N-(ethoxycarbonyl)kanamycin-A-6''-aldehyd (**3a**) wurden zur chemischen Charakterisierung sowie Erweiterung der Eduktpalette einige Derivate unter Erhaltung der Doppelbindung hergestellt.

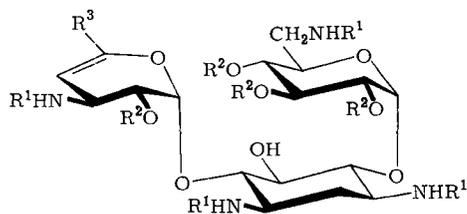


**1**



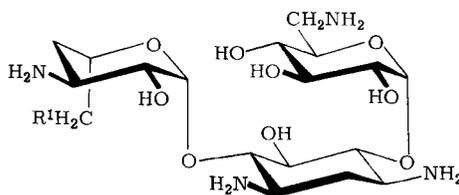
	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>a</b>	H	H	OH
<b>b</b>	CO <sub>2</sub> Et	Ac	OAc
<b>c</b>	H	H	H

Säurekatalysierte Reaktionen mit Ethylenglycol oder Ethandithiol führten zum Dioxolan- **3b** bzw. Dithianderivat **3c**; durch Oxidation mit  $\text{MnO}_2$  in Gegenwart von Cyanid und Methanol<sup>4)</sup> wurde, nach Reacetylierung, das Methyluronat **3d** erhalten; Natriumtetrahydroborat-Reduktion ergab den Alkohol **3e**, aus dem durch Iodierung mit Methyltriphenoxyphosphoniumiodid<sup>5)</sup> das Desoxyiodderivat **3f** hergestellt wurde.



<b>3</b>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>
<b>a</b>	CO <sub>2</sub> Et	Ac	CH=O
<b>b</b>	CO <sub>2</sub> Et	Ac	$\begin{array}{c} \text{O}-\text{CH}_2 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{O}-\text{CH}_2 \end{array}$
<b>c</b>	CO <sub>2</sub> Et	Ac	$\begin{array}{c} \text{S}-\text{CH}_2 \\   \\ \text{CH} \\   \\ \text{S}-\text{CH}_2 \end{array}$
<b>d</b>	CO <sub>2</sub> Et	Ac	CO <sub>2</sub> Me
<b>e</b>	CO <sub>2</sub> Et	Ac	CH <sub>2</sub> OH
<b>f</b>	CO <sub>2</sub> Et	Ac	CH <sub>2</sub> I
<b>g</b>	H	H	CH <sub>2</sub> OH
<b>h</b>	CO <sub>2</sub> tBu	Ac	CH <sub>2</sub> OAc

Die Hydrierung der Doppelbindung in 2',3',4',2''-Tetra-*O*-acetyl-4''-desoxy-4''-eno-tetra-*N*-(ethoxycarbonyl)kanamycin A (**3e**) am Platinkontakt in Ethanol verlief in Analogie zur Hydrierung von Sisomicin<sup>6)</sup> unter Bildung der *L*-Konfiguration an C-5''; bei 2',3',4',2'',6''-Penta-*O*-acetyltetra-*N*-(*tert*-butoxycarbonyl)-4''-desoxy-4''-eno-kanamycin A (**3h**), dem bereits früher beschriebenen Produkt einer regiospezifisch verlaufenden Eliminierungsreaktion von 4''-Desoxy-4''-halogen-4''-*epi*-kanamycin-A-Derivaten<sup>7)</sup>, trat unter den gleichen Bedingungen darüber hinaus Desoxygenierung an C-6'' ein.



**4a**: R<sup>1</sup> = OH

**4b**: R<sup>1</sup> = H

Nach Hydrazinolyse der Schutzgruppen und Ionenaarchromatographie wurde aus **3e** 4''-Desoxy-4''-eno-kanamycin A (**3g**), aus der Hydrierung von **3e** 4''-Desoxy-5''-*epi*-kanamycin A (**4a**) und aus der Hydrierungsreaktion von **3h** 4'',6''-Didesoxy-5''-*epi*-kanamycin A (**4b**) erhalten.

Die Strukturen der beschriebenen Verbindungen wurden mittels <sup>13</sup>C- und im Falle von **4b** auch mittels 250-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektroskopie gesichert.

Die Verbindungen **3e**, **4a** und **4b** erwiesen sich als biologisch weitgehend inaktiv.

Über weitere Reaktionen der hier beschriebenen Verbindungen wird in anderem Zusammenhang berichtet werden.

Wir danken dem *Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Wien*, für die finanzielle Unterstützung (Projekte 3471 und 4528) und dem *Sandoz-Forschungsinstitut, Wien*, für die Durchführung des antibakteriellen Screenings (Dr. J. Hildebrandt) und Anfertigung eines 250-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrums (Dr. G. Schulz).

## Experimenteller Teil

Dünnschichtchromatographische Untersuchungen auf Kieselgel-Fertigplatten (Merck 5554), Fließmittel A: Ethylacetat/Aceton, 5:1, B: Chloroform/Methanol/25proz. Ammoniak, 1:2:2. – Schmelzpunktbestimmungsapparat nach Tottoli (Schmp. unkorrigiert). – Polarimeter Perkin-Elmer 141. – Bruker-WH-90- und -250-NMR-Spektrometer.

<sup>13</sup>C-NMR (22.62 MHz): Die Spektren der *N*- und *O*-geschützten Produkte **3a**–**f**, aufgenommen in CDCl<sub>3</sub> mit TMS als internem Standard, zeigen die Signale der durch die vorgenommenen Transformationen nicht direkt betroffenen C-Atome an nahezu gleichbleibenden und mit denjenigen im Edukt **2b** (ausgenommen C-3'') übereinstimmenden Positionen: C-1 (50.8–51.8), C-2 (34.2–34.5), C-3 (50.0–50.3), C-4 (82.0–83.6), C-5 (75.8–76.3), C-6 (83.7–85.1), C-1' und C-1'' (94.1–98.9), C-6' (40.5–41.1). Die sich teilweise überlagernden Signale von C-2', -3', -4', -5' und -2'' befinden sich im Bereich von  $\delta = 68.5$ –70.9; C-3'' liefert ein Signal bei  $\delta = 46.0$ –46.7 (**2b**: 52.3).

Die in D<sub>2</sub>O mit 1,4-Dioxan als innerem Standard ( $\delta = 67.4$ ) aufgenommenen Spektren der geschützten Verbindungen **3g**, **4a** und **4b** sind im Resonanzbereich der hydroxygruppentragenden, sekundären C-Atome (5,2',3',4',5',2'') nicht gut aufgelöst. Mit Hilfe des durch Salzbildung der Aminogruppe (mit DCl, pD < 2) induzierten  $\beta$ -Shifts<sup>8)</sup> resultierten interpretierbare Spektren. Die Zuordnungen sind in Tab. 1 gemeinsam mit den Werten für Kanamycin A (**2a**) und 4''-Desoxykanamycin A<sup>7)</sup> (**2c**) wiedergegeben; für **3g** wurde wegen der Säurelabilität der Glycalstruktur auf diese Aufnahme verzichtet.

2',3',4',2''-Tetra-*O*-acetyl-4''-desoxy-4''-eno-tetra-*N*-(ethoxycarbonyl)kanamycin-A-6''-aldehyd (**3a**): Eine Lösung von 5.0 g (5.1 mmol) 2',3',4',2''-Penta-*O*-acetyltetra-*N*-(ethoxycarbonyl)kanamycin A<sup>2)</sup> (**2b**) in 20 ml absol. Dimethylsulfoxid wird bei Raumtemp. mit 7 ml (50 mmol) Triethylamin und anschließend unter Rühren tropfenweise mit einer Lösung von 5.0 g (31.4 mmol) Schwefeltrioxid/Pyridin-Komplex in 10 ml absol. Dimethylsulfoxid versetzt. Nach quantitativem Umsatz (4 h) wird mit 200 ml CHCl<sub>3</sub> verdünnt und sukzessiv mit je 70 ml einer gesättigten Weinsäurelösung, Wasser, gesättigter NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und wieder Wasser ausgeschüttelt. Nach Trocknen mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und Entfernen des Lösungsmittels (i. Vak.) wird die heiße Lösung des braunen Rückstandes in 30 ml Ethanol durch Aktivkohle filtriert und anschließend zur Kristallisation gebracht; Ausb. 2.6 g (58%); Schmp. 248–251 °C (Zers.),  $[\alpha]_D^{20} = +145.0$  ( $c = 1$ , CHCl<sub>3</sub>),  $R_F = 0.73$  (A) (**2b**: 0.61). – <sup>1</sup>H-NMR (90 MHz):  $\delta = 1.15$ –1.35 (m, 12H, CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>OCO), 2.0–2.14 (m, 12H, CH<sub>3</sub>CO), 5.97 (d, 1H, 5''-H), 9.16 (s, 1H, HCO). – <sup>13</sup>C-NMR:  $\delta = 189.5$  (C-6''), 148.3 (C-5''), 121.3 (C-4''). – UV (Acetonitril):  $\lambda_{\max} = 251.5$  nm.

C<sub>38</sub>H<sub>56</sub>N<sub>4</sub>O<sub>22</sub> (920.9) Ber. C 49.56 H 6.13 N 6.08 Gef. C 49.60 H 6.17 N 6.04

2',3',4',2''-Tetra-*O*-acetyl-4''-desoxy-4''-eno-tetra-*N*-(ethoxycarbonyl)kanamycin-A-6''-aldehydenacetal (**3b**): Eine Lösung von 3.0 g (3.1 mmol) **3a**, 0.36 g (5.8 mmol) Ethylenglycol und 0.01 g 4-Toluolsulfonsäure in 50 ml absol. CHCl<sub>3</sub> wird bis zum quantitativen Umsatz im Wasserabscheider unter Rückfluß erhitzt (2 h; mittels DC ist wegen des identischen  $R_F$ -Wertes von Edukt und Produkt nur das Verschwinden der UV-Aktivität oder das Ausbleiben einer Farbreaktion mit Anilin-hydrogenphthalat zu erkennen). Nach dem Abkühlen wird mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung ausgeschüttelt, mit Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> getrocknet und zur Trockne eingedampft. Umkristallisation aus Ethanol

ergibt 2.5 g (81 %) **3b**; Schmp. 205–208 °C,  $[\alpha]_D^{20} = +51.3$  ( $c = 0.71$ ,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_F = 0.73$  (A). –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 147.6$  (C-5'), 102.6 und 100.4 (C-6'' und 4''), 65.8 und 65.5 ( $\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{O}$ ).

$\text{C}_{40}\text{H}_{60}\text{N}_4\text{O}_{23}$  (964.9) Ber. C 49.79 H 6.27 N 5.81 Gef. C 50.21 H 6.40 N 5.57

Tab. 1.  $^{13}\text{C-NMR}$ -Verschiebungen<sup>a)</sup> ( $\delta$ -Werte; 1,4-Dioxan,  $\delta = 67.4$ , als interner Standard) von Kanamycin A (**2a**), 4''-Desoxykanamycin A<sup>7)</sup> (**2c**), 4''-Desoxy-5''-epi-kanamycin A (**4a**) und 4'',6''-Didesoxy-5''-epi-kanamycin A (**4b**) in  $\text{D}_2\text{O}$  bei  $pD < 2$

C	2a	2c	4a	4b
1	50.6	50.5	50.4	50.2
2	28.3	28.1	28.3	28.5
3	48.4	48.4	48.6	48.3
4	79.0	78.7	78.1	79.0
5	73.6	72.8	73.6	73.1
6	84.7	84.3	86.1	84.1
1'	96.3	96.1	96.7	96.7
2'	71.6	71.6	71.6	71.6
3'	73.0	72.8	73.0	72.9
4'	71.6	71.6	71.6	71.6
5'	69.5	69.3	69.4	69.4
6'	41.2	41.1	41.1	41.1
1''	101.2	101.5	103.6	101.7
2''	69.2	70.0	70.0 <sup>+</sup>	69.0 <sup>+</sup>
3''	55.8	49.3	46.8	47.5
4''	66.4	30.3	28.3	32.5
5''	73.0	70.0	73.0 <sup>+</sup>	69.4 <sup>+</sup>
6''	60.8	63.9	64.6	21.8

a) Die mit <sup>+</sup> markierten Zuordnungen können vertauscht sein.

2',3',4',2''-Tetra-O-acetyl-4''-desoxy-4''-eno-tetra-N-(ethoxycarbonyl)kanamycin-A-6''-aldehyd-ethylendithioacetal (**3c**) wird analog der Darstellung von **3b** durch Reaktion von **3a** (3.0 g, 3.1 mmol) mit Ethandithiol (0.34 g, 3.6 mmol) innerhalb von 1 h gebildet und durch Säulenchromatographie (Kieselgel/Ethylacetat) isoliert; Ausb. 2.2 g (68%), Schmp. 121–123 °C,  $[\alpha]_D^{20} = +54.3$  ( $c = 0.21$ ,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_F = 0.78$  (A). –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 151.2$  (C-5''), 104.2 und 89.8 (C-4'' und 6''), 40.2 ( $\text{SCH}_2\text{CH}_2\text{S}$ ).

$\text{C}_{40}\text{H}_{60}\text{N}_4\text{O}_{21}\text{S}_2$  (997.1) Ber. C 48.18 H 6.07 N 5.62 Gef. C 48.34 H 6.17 N 5.35

Methyl-(2',3',4',2''-tetra-O-acetyl-4''-desoxy-4''-eno-tetra-N-(ethoxycarbonyl)-6''-kanamycin-A-uronat) (**3d**): Eine Lösung von 0.5 g (0.5 mmol) **3a** in 200 ml  $\text{CH}_3\text{OH}/\text{THF}$  (1 : 1) wird unter Rühren bei Raumtemp. mit 3.0 g (35 mmol)  $\text{MnO}_2$  (sauer gefällt, neutral gewaschen, bei 110 °C getrocknet), 0.74 g (15 mmol) NaCN und 0.6 ml (10 mmol) Eisessig versetzt. Nach schrittweiser Erhöhung der Reaktionstemp. bis zum beginnenden Sieden (innerhalb von 12 h) wird filtriert, die Lösungsmittel werden im Rotationsverdampfer entfernt, und die Lösung des Rückstandes in  $\text{CHCl}_3$  wird mehrmals mit Wasser gewaschen. Nach Trocknung mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wird zur Trockene eingedampft (i. Vak.) und mit Pyridin/Acetanhydrid nachacetyliert. Übliche Aufarbeitung liefert **3d** (260 mg, 52%) als amorphes Pulver;  $[\alpha]_D^{20} = +127.1$  ( $c = 0.54$ ,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_F = 0.70$  (A). –  $^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 162.6$  (C-6''), 140.5 (C-5''), 112.0 (C-4''), 52.6 ( $\text{CO}_2\text{CH}_3$ ).

$\text{C}_{39}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{23}$  (950.9) Ber. C 49.26 H 6.15 N 5.89 Gef. C 49.10 H 6.09 N 5.64

**2',3',4',2''-Tetra-O-acetyl-4''-desoxy-4''-eno-tetra-N-(ethoxycarbonyl)kanamycin A (3e):** Eine Lösung von 1.0 g (1 mmol) **3a** in 20 ml THF/Ethanol (1 : 1) wird bei  $-20^{\circ}\text{C}$  bis zum quantitativen Umsatz und unter Konstanthaltung des pH-Wertes (zwischen 6 und 7; mittels 1 N Essigsäure) tropfenweise mit einer 1 N wäßrigen  $\text{NaBH}_4$ -Lösung versetzt. Nach Zerstörung des überschüssigen Borhydrids durch Zugabe von 1N Essigsäure wird i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in  $\text{CHCl}_3/\text{H}_2\text{O}$  (1 : 1) aufgenommen, die organische Phase nochmals mit 20 ml Wasser gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. Vak. eingedampft. Umkristallisation aus Ethanol ergibt 0.84 g (84%) **3e**; Schmp.  $215-220^{\circ}\text{C}$  (Zers.),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +83.2$  ( $c = 0.5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_{\text{F}} = 0.65$  (A).  $-^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 150.2$  (C-5''),  $101.1$  (C-4''),  $61.6$  (C-6'').

$\text{C}_{38}\text{H}_{58}\text{N}_4\text{O}_{22}$  (922.9) Ber. C 49.45 H 6.33 N 6.07 Gef. C 49.12 H 6.23 N 6.02

**2',3',4',2''-Tetra-O-acetyl-4'',6''-didesoxy-4''-eno-tetra-N-(ethoxycarbonyl)-6''-iodkanamycin A (3f):** Eine Lösung von 1.0 g (1.1 mmol) **3e** in 10 ml absol. *N,N*-Dimethylformamid wird unter Inertgas mit 1.13 g (2.5 mmol) Methyltriphenoxyphosphoniumiodid versetzt und bis zum quantitativen Umsatz (1 h) gerührt. Dann wird mit 1 ml Methanol versetzt, i. Vak. eingedampft und der verbleibende Sirup in 200 ml einer heftig gerührten  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung eingetroppt. Die daraus durch Extraktion mit 50 ml  $\text{CHCl}_3$  erhaltene Phase wird mit 50 ml einer 1proz. Natriumthiosulfat-Lösung und anschließend mit ebensoviel Wasser gewaschen, mit  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in Ethylacetat aufgenommen und durch eine kurze Säule mit 10 ml Kieselgel filtriert; Ausb. nach Eindampfen 0.72 g (66%); Schmp.  $95^{\circ}\text{C}$  (Zers.),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +124.1$  ( $c = 0.5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_{\text{F}} = 0.68$  (A).  $-^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 1.15-1.35$  (m, 12H,  $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OCO}$ ),  $2.0-2.15$  (m, 12H,  $\text{CH}_2\text{CO}$ ),  $3.74$  (d, 2H,  $\text{CH}_2\text{I}$ ).  $-^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 148.7$  (C-5''),  $100.6$  (C-4''),  $1.4$  (C-6'').

$\text{C}_{38}\text{H}_{57}\text{IN}_4\text{O}_{21}$  (1032.8) Ber. C 44.19 H 5.56 N 5.43 Gef. C 44.03 H 5.45 N 5.31

**4''-Desoxy-4''-eno-kanamycin A (3g):** 1.5 g (1.5 mmol) **3e** werden in 8 ml Hydrazin-hydrat (85%) aufgenommen und 24 h im Autoklaven bei  $140^{\circ}\text{C}$  gehalten. Die gebildete klare Lösung wird nach dem Abkühlen i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 15 ml Wasser gelöst und über eine Säule mit 40 ml Amberlite CG-50 ( $\text{NH}_4^{\oplus}$ -Form) durch Elution mit 0.1 – 0.3 N Ammoniak gereinigt; Ausb. 460 mg (66%),  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +91.7$  ( $c = 1.65$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $R_{\text{F}} = 0.60$  (B) (**2a**: 0.51).  $-^{13}\text{C-NMR}$ :  $\delta = 150.7$  (C-5''),  $101.3$ ,  $100.5$  und  $99.6$  (C-1', 1'' und 4''),  $61.7$  (C-6'').

**4''-Desoxy-5''-epi-kanamycin A (4a):** Eine Lösung von 2.4 g (2.6 mmol) **3e** in 20 ml wasserfreiem Ethanol wird mit 0.3 g  $\text{PtO}_2$  versetzt und 6 h bei 4 at hydriert. Nach Filtration vom Katalysator wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 10 ml Hydrazin-hydrat (85%) aufgenommen und 24 h im Autoklaven bei  $140^{\circ}\text{C}$  gehalten. Aufarbeitung und Ionenaarchromatographie wie unter **3g** beschrieben ergeben 750 mg (62%) **4a**;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +75.3$  ( $c = 1.05$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $R_{\text{F}} = 0.58$  (B).

**4'',6''-Didesoxy-5''-epi-kanamycin A (4b):** Eine Lösung von 2.4 g (2.5 mmol) 2',3',4',2'',6''-Penta-O-acetyltetra-*N*-(*tert*-butoxycarbonyl)kanamycin A<sup>7)</sup> (**3h**) in 20 ml Ethanol wird wie oben beschrieben hydriert. Nach 6 h enthält das Reaktionsgemisch neben dem Hauptprodukt [ $R_{\text{F}} = 0.69$  (A)] noch Ausgangsmaterial ( $R_{\text{F}} = 0.67$ ) sowie einen kleinen Anteil eines Produktes vergleichbarer Polarität ( $R_{\text{F}} = 0.66$ ). Aufarbeitung wie unter **4a** beschrieben ergibt 570 mg (51%) **4b**;  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +73.6$  ( $c = 0.28$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ),  $R_{\text{F}} = 0.70$  (B).  $-250\text{-MHz-}^1\text{H-NMR}$  ( $\text{D}_2\text{O}$ ):  $\delta = 1.24$  (d, 3H, 6''-H;  $J = 6$  Hz),  $1.48$  (breites d, 1H, 4''-e-H;  $J = 14.5$  Hz),  $1.76$  (ddd, 1H, 4''-a-H;  $J = 4, 12$  und  $14.5$  Hz),  $1.21$  (m, 1H, 2''-a-H),  $2.05$  (dt, 1H, 2''-c-H;  $J = 4, 4$  und  $13.5$  Hz),  $2.73$  (dd, 1H, 6'-H;  $J = 7$  und  $13.5$  Hz),  $3.00$  (dd, 1H, 6'-H;  $J = 2$  und  $13.5$  Hz),  $2.86$  und  $2.89$  (je dd, je 1H, 1-H und 3-H).

- 1) *F. W. Lichtenhaler* und *U. Kraska*, *Carbohydr. Res.* **58**, 363 (1977).
- 2) *T. Kobayashi*, *T. Tsuchiya* und *S. Umezawa*, *J. Antibiot.* **23**, 225 (1970); *K. Dax*, *W. Wolfleher* und *H. Weidmann*, *Carbohydr. Res.* **65**, 132 (1978).
- 3) *G. M. Cree*, *D. W. Mackie* und *A. S. Perlin*, *Can. J. Chem.* **47**, 511 (1969).
- 4) *E. J. Corey*, *N. W. Gilman* und *B. E. Garey*, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 5616 (1968).
- 5) *N. K. Kochetkov* und *A. I. Usov*, *Tetrahedron Lett.* **1963**, 519.
- 6) *M. Kugelman*, *A. K. Mallams*, *H. F. Vernay*, *D. F. Crowe* und *M. Tanabe*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1976**, 1088.
- 7) *R. Albert*, *K. Dax*, *A. E. Stütz* und *H. Weidmann*, *Tetrahedron Lett.* **23**, 2645 (1982).
- 8) *T. Naito*, *S. Toda*, *S. Nakagawa* und *H. Kawaguchi* in *Aminocyclitol Antibiotics*, S. 257 ff. (Edit. *K. Rinehart jr.* und *T. Suami*), American Chemical Society, Washington, D. C. 1980.

[136/84]