

Synthesen biologisch wichtiger Kohlenhydrate, 34¹⁾

Darstellung 3-C-Methyl-verzweigter Hex-2-enopyranose-Derivate und Untersuchung zur Umlagerung ihrer Glycosyltrichloracetimide²⁾

Ingolf Dyong*^{a)}, Hans Merten und Joachim Thiem

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 29. Juli 1985

Das aus L-Rhamnose gewonnene 3-C-Methyl-verzweigte L-ribo-Glycosid **3a** ergibt bei der Dehydratisierung vornehmlich das ungesättigte Derivat **5a**, dessen Umsetzung zu dem Olefinzuckerglycosid mit α -L-threo-Konfiguration **7a** aus Anhydrolankamycin beschrieben wird. — Die aus der freien 3-C-Methyl-D-erythro-hex-2-enopyranose **11** intermediär erhaltenen anomeren Trichloracetimide **12** zeigen nicht die erwartete sigmatrope Umlagerung zu den Aminoalkyl-verzweigten Glycalen **13**, sondern führen zur Bildung der anomeren acylierten Glycosylamine **16**. Bei etwas höherer Temperatur wird neben **16** ebenfalls die Bildung der Furanose-Isomeren **19** beobachtet.

Syntheses of Biologically Important Carbohydrates, 34¹⁾. — Syntheses of 3-C-Methyl-branched Hex-2-enopyranose Derivatives and Studies on the Rearrangement of Their Trichloroacetimidates²⁾

The 3-C-methyl-branched L-ribo-glycoside **3a** obtained from L-rhamnose, on dehydration predominantly yields the unsaturated derivative **5a**. Its further transformation into the olefin-sugar glycoside with α -L-threo configuration **7a** of anhydrolankamycin is described. — The anomeric trichloroacetimidates **12** obtained from the free 3-C-methyl-D-erythro-hex-2-enopyranose **11**, do not undergo the expected sigmatropic rearrangement to yield the aminoalkyl-branched glycals **13** but give rise to the formation of acylated glycosylamine anomers **16**. At slightly elevated temperature in addition to **16** the formation of the furanose isomers **19** is observed.

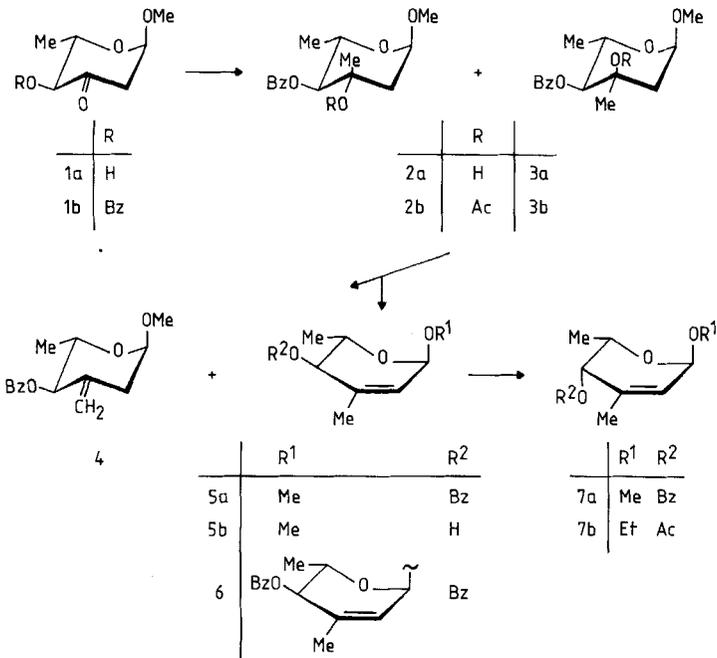
Alkyl-verzweigten Olefinzuckern kommt als Synthese-Intermediaten zum Aufbau Alkyl-verzweigter Desoxy-, Hydroxy- und Amino Zucker Bedeutung zu. Das Vorkommen solcher Komponenten in Antibiotica hat die Ausarbeitung der hier beschriebenen einfachen Synthese veranlaßt. Außerdem werden im weiteren überraschende Befunde zur sigmatropen Umlagerung Alkyl-verzweigter Glycosylderivate beschrieben und erörtert.

Das aus *Streptomyces violaceoniger* gewonnene Lankamycin stellt ein Makrolidantibiotikum mit vierzehngliedrigem Lactonring dar, der in Position C-3 mit 4-O-Acetyl-L-arcanose

^{a)} Prof. Dr. I. Dyong ist verstorben. Korrespondenz zu dieser Arbeit bitte an den Koautor J. T. richten.

und an C-5 mit Chalcose glycosyliert ist. Bei Aufarbeitung des rohen Lankamycin-Extrakts ließen sich eine Reihe verwandter Antibiotica und Metabolite, u. a. das Anhydrolankamycin, isolieren³⁾. Vergleiche mit den anderen Antibiotica des Lankamycin-Typs, die Isolierung eines neuartigen, verzweigten Olefinzuckers und Untersuchungen seiner Konstitution machten die Struktur eines an C-3 mit einem Tridesoxy- α -L-threo-hex-2-enopyranosid glycosylierten Derivats wahrscheinlich³⁾.

Die Synthese verläuft ausgehend von L-Rhamnose über L-Rhamnal⁴⁾, dessen Allyloxydation zur 1-En-3-ulose mit Mangandioxid⁵⁾ und stereospezifische 1,4-Addition von Methanol glatt zur Methyl-2,6-didesoxy- α -L-erythro-hexopyranosid-3-ulose⁶⁾ (**1a**). Bei Nacharbeitung der früher beschriebenen selektiven Methylverzweigung von **1a** mit Methylolithium zum L-Mycarosid⁶⁾ ließen sich große Ansätze schwierig handhaben und ergaben nur mäßige Ausbeuten. Daher wurde nach Benzoylierung zum kristallisierten Benzoat **1b** die Methylverzweigung mit Grignardreagenz vorgenommen, wobei mit mittlerer Gesamtausbeute die kristallisierten 3-C-Methyl-L-arabino- (**2a**) und L-ribo-Epimeren (**3a**) im Verhältnis **2a:3a** = 1:6 anfielen.



Abweichend von den Befunden an 4-O-Tetrahydropyranyl-geschützten⁷⁾ oder völlig ungeschützten 3-Ulosen **1a**⁶⁾, bei denen ausschließlich Bildung der L-ribo-Derivate beobachtet worden ist, finden sich hier substantielle Anteile des unerwünschten Epimers, wofür eine geringere Abschirmung der „Oberseite“ des Moleküls durch die Benzoylfunktion gegen den Angriff des Nucleophils verantwortlich sein dürfte. Neben Vergleichen der spektroskopischen Daten von **3a** mit denen

seines auf anderem Wege gewonnenen D-Enantiomers (D-**3a**, siehe unten) konnten die durch Acetylierung in Gegenwart von 4-Pyrrolidinopyridin⁸⁾ erhaltenen 3-Acetate zur Charakterisierung und Zuordnung der Epimeren herangezogen werden. Während erfahrungsgemäß die Acetylierung der tertiären Hydroxyfunktion in der *arabino*-Reihe rasch und glatt zu **2b** verläuft, erfolgt die Umsetzung in der *ribo*-Reihe langsam und mit mäßigen Ausbeuten zu **3b**. Die axiale 3-*O*-Acetylgruppe in der *L-ribo*-Verbindung **3b** bewirkt signifikante Tieffeldverschiebungen der Signale des äquatorialen 2-H und auch weniger ausgeprägt des 5-H-Protons, während die der axialen 2-H und 4-H deutlich hochfeldverschoben werden, so daß die Strukturzuordnung der Epimeren gesichert ist.

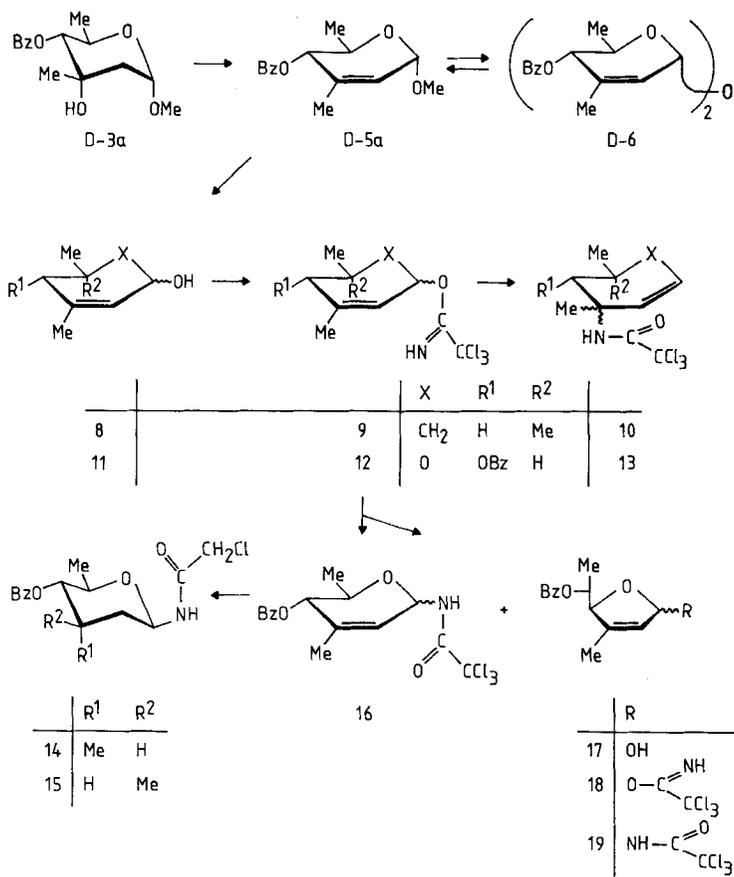
Die Dehydratisierung des *L-ribo*-Derivats **3a** erfolgt günstig mit Thionylchlorid in absol. Pyridin bei niedrigerer Temperatur⁹⁾ und führt wie schon früher in der D-Reihe gezeigt¹⁰⁾ (vgl. auch unten) vornehmlich zur Bildung des endocyclischen 3-*C*-Methyl- α -*L-erythro*-hex-2-enopyranosids **5a**. Daneben findet sich in geringer Menge das exocyclische Olefinderivat **4** sowie überraschend ein Trehalose-artig verknüpftes ungesättigtes Disaccharid **6**, das mit Trifluoressigsäure in Methanol glatt in ein Gemisch aus **5a** und seinem β -Anomer gespalten werden kann. Die ungesättigten Zuckerderivate sind durch Vergleiche der spezifischen Drehungen, der IR- sowie NMR-Daten mit denen der D-Enantiomeren in den Konstitutionen eindeutig belegt.

Die abschließenden Syntheseschritte beinhalten eine *Zemplén*-Umesterung von **5a** zu **5b** und die *Mitsunobu*-Reaktion¹¹⁾ zum 3-*C*-Methyl-verzweigten α -*L-threo*-Hex-2-enopyranosid **7a**, die einheitlich und glatt ohne Allylumlagerung (vgl. dazu Lit.¹⁾) verläuft. In den NMR-Daten von **7a** und dem aus dem Naturprodukt isolierten Ethyl-4-*O*-acetyl-2,3,6-tridesoxy-3-*C*-methyl- α -*L-threo*-hex-2-enopyranosid³⁾ (**7b**) finden sich sehr gute Übereinstimmungen, und die spezifische Drehung von **7a** steht in Einklang mit denen anderer α -*L-threo*-Hex-2-enopyranoside. Dagegen überzeugt die Angabe der chemischen Verschiebung bei dem zufällig durch Behandlung von Methylarcanosid mit Chlorwasserstoff in Dichlormethan angefallenen ungesättigten Glycosidanomerengemisch [α/β -Methylglycosid analog **7b**; $\delta(3\text{-CH}_3) = 1.5$]¹²⁾ nicht, und weicht deutlich von dem hier gefundenen Wert ab. Somit dürfte hier die erste Darstellung des Olefinzuckerglycosids **7a** aus Anhydrolankamycin vorliegen.

Die in der vorangehenden Untersuchung¹⁾ mit Erfolg verwendete Trichloracetimidatumlagerung zum Aufbau Aminoalkyl-verzweigter Kohlenhydrate nach dem Verfahren von *Overman*¹³⁾ weckt das Interesse an einer Erweiterung der Methode. So sollte ausgehend von Alkyl-verzweigten Olefinzuckern stereospezifisch ein Aminoalkyl-verzweigtes Glycol zu erreichen sein, womit weitere Funktionalisierungen z. B. durch Disaccharidsynthesen nach modernen Verfahren wie der *N*-Iodsuccinimidglycosylierung¹⁴⁾ möglich werden.

Bei den Modellverbindungen der Cyclohexenreihe ist die Umlagerung des aus 3,5,5-Trimethyl-2-cyclohexen-1-ol (**8**) gewonnenen Trichloracetimidats **9** untersucht worden¹³⁾. Dabei fällt 2,2,2-Trichlor-*N*-(1,5,5-trimethyl-2-cyclohexyl)acetamid (**10**) mit schwankenden und mäßigen Ausbeuten von 10–43% an. Dieses sowie die schwierig zu reproduzierende Umsetzung wird auf die hohe Säurestabilität des intermediären Trichloracetimidats **9** zurückgeführt.

Dennoch war ein günstigerer Verlauf einer [3,3]-sigmatropen Umlagerung am Kohlenhydratgerüst nicht ausgeschlossen, zumal eine Reihe ähnlicher Prozesse mit anderen Umlagerungsfunktionen – allerdings an unverzweigten Olefinzuckerderivaten (z. B. Lit.^{15,16}) – mit Erfolg vorgenommen worden sind.



Das in bekannter, fünfstufiger Synthese aus Methyl- α -D-mannopyranosid gewonnene *D-ribo*-Glycosid **D-3a** läßt sich mit Thionylchlorid/Pyridin glatt zum kristallinen Olefinzuckerglycosid **D-5a**¹⁰ dehydratisieren. Als Nebenprodukte fallen dabei der exocyclische Olefinzucker **D-4** sowie das „Dimer“ **D-6** an, deren Strukturen ebenso wie die von **D-5a** spektroskopisch und analytisch bewiesen werden. Zur Glycosidverseifung wird **D-5a** 30 min mit verdünnter Essigsäure erhitzt, wobei das Anomerengemisch der Olefinzuckerhalbacetale **11** ($\alpha:\beta = 4:1$ gemäß ¹H-NMR in [D₆]Benzol bei Raumtemp.) sowie das kristallisierte Trehaloseartige ungesättigte Disaccharid **D-6** gewonnen werden. Das ¹H-NMR-Spektrum dieses symmetrischen Dimers ist völlig mit dem des Methylglycosids **D-5a** vergleichbar, und die Kopplungskonstante $J_{1,2} = 3.1$ Hz beweist die α,α' -Verknüpfung.

fung. Mit wäßriger Trifluoressigsäure läßt sich eine weitere Spaltung zum gewünschten Halbacetal **11** erreichen, wobei allerdings auch schon Folgezersetzungen des freien Olefinzuckers beobachtet werden. Mit Trifluoressigsäure in Methanol (-15°C) läßt sich glatt eine Rückspaltung zum Gemisch aus **D-5a** und seinem β -Anomer bewirken.

In Anlehnung an das Verfahren von *Overman* wird nach Lit.¹⁷⁾ mit Natriumhydrid aus **11** das Natriumsalz erzeugt und bei -40°C mit Trichloracetonitril zum Anomerengemisch der 3-C-Methyl-verzweigten Hex-2-enopyranosyl-trichloracetimidate **12** umgesetzt. Diese sind nicht isolierbar, sondern lagern sich innerhalb von zwei Stunden quantitativ um. Dabei werden keine 3-C-Methyl-3-trichloracetamidoglycale vom Typ **13** erhalten. Vielmehr bilden sich die beiden kristallinen anomeren *N*-Trichlor-Derivate der *D*-Erythropyranosen **16 α** (57%) und **16 β** (23%). Führt man die Umlagerungsreaktion bei höherer Temperatur (-15°C) durch, so werden ebenfalls **16 α** (25%) und **16 β** (16%) und außerdem die isomeren *N*-Trichloracetylglycosyl-Derivate der *D*-Erythrofuranosen **19 α** (30%) und **19 β** (17%) isoliert.

Erwartungsgemäß finden sich in den Massenspektren aller vier Isomeren die typischen Intensitätsverteilungen der Isotopenpeaks dreier Chloratome^{18,19)} sowie in den IR-Spektren NH-Absorptionen bei ca. 3300 cm^{-1} und zwei Carbonylschwingungen bei ca. 1700 cm^{-1} für die bereits vorhandene Benzoat- und die neu gebildete Amidfunktion. In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren werden in Einklang mit den Pyranosestrukturen auffallende Übereinstimmungen der Signallagen und Aufspaltungsmuster der Anomeren **16** mit denen des Methylglycosids **D-5a** beobachtet, während die Anomeren **19** dagegen völlig andere Signalanordnungen aufweisen. Im $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum findet man die Signale der anomeren C-Atome der acylierten Glycosylamine bei signifikant höherem Feld (δ C-1 **16 α** : 74.27, **16 β** : 76.74) als die des Glycosids **D-5a** (δ C-1 95.65) sowie die der Edukte **11 α** und **11 β** (δ C-1 **11 α** : 88.76, **11 β** : 91.29); dagegen bleiben die chemischen Verschiebungen der Signale der weiteren C-Atome annähernd gleich. Im Spektrum mit alternierender gepulster Doppelresonanz (gated decoupling) mißt man für **16 α** $J_{\text{C-1,1-H}} = 163.3$ und für **16 β** $J_{\text{C-1,1-H}} = 155.9$ Hz, was die Zuordnung der Anomerenkonfiguration belegt. Die Differenz der Kopplungskonstanten²⁰⁾ fällt hier mit $\Delta J = 7.4$ Hz größer aus als sonst für Hex-2-enopyranoside beobachtet²¹⁾.

Keine Hinweise auf die Anomerenkonfiguration leiten sich bei Verbindungen des Hex-2-enopyranosyltyps aus den spezifischen Drehungen ab (**16 α** : $+86.6$; **16 β** : $+97.2$), weil die *Hudson'sche* Isorotationsregel²²⁾ nicht angewendet werden kann. Dies trifft offenbar ebenso für die anomeren Hex-2-enofuranose-Derivate (**19 α** : -18.0 ; **19 β** : -29.2) zu.

In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren zeigen die anomeren Protonensignale der acylierten Glycosylamine **16 α** und **16 β** gegenüber dem Glycosid **D-5a** signifikante Tieffeldverschiebungen (δ 1-H **16 α** : 5.84, **16 β** : 5.92, **D-5a**: 4.88), während bei den Signalen der anderen Ringprotonen keine wesentlichen Verschiebungsänderungen zu beobachten sind. Ferner erkennt man neben den kleinen vinyllischen, allyllischen und homoallyllischen Kopplungskonstanten der anomeren Protonen große zu den benachbarten NH-Protonen ($J_{\text{1,NH}}$ **16 α** : 8.2, **16 β** : 9.2 Hz). Ähnliche Kopplungswerte ($J_{\text{1,NH}} \approx 10$ Hz) sind von unverzweigten *N*-Ethoxycarbonyl-geschützten Hex-2-enopyranosylaminen beschrieben worden²³⁾.

Bei der Hydrierung von **16 β** an Palladium/Kohle bei 4 at erfolgte eine hydrierende Teildechlorierung zu den Monochloracetylglycosylaminen **14** und **15**. Das Epimerenverhältnis der (3*S*)- und (3*R*)-Methylderivate betrug **14**:**15** = 2:5, was

mit einer nur wenig ausgeprägten Abschirmung durch die β -*N*-Acylaminofunktion vereinbar ist. Aus den Kopplungswerten bei **15** ($J_{3,4} = 9.5$ und $J_{4,5} = 9.3$ Hz) leitet sich die $^4C_1(D)$ -Konformation ab, weshalb der Wert für $J_{1,2a} = 10.9$ Hz eindeutig hier eine β -Konfiguration und ebenso für die Vorläuferstufe **16 β** belegt.

Über C-verzweigte Ald-2-enofuranose-Derivate liegen nur sporadisch analytische und spektroskopische Daten vor. Gegenüber den isomeren Pyranolefinzuckern findet man im ^{13}C -NMR-Spektrum die C-4-Signale signifikant um ca. $\Delta\delta = 17$ ppm zu tieferem Feld verschoben (δ C-4 **19 α** : 89.15, **19 β** : 88.82), womit der Furanosering belegt wird. In beiden Anomeren sind dagegen die chemischen Verschiebungen der Signale von C-5 gleich, weil offenbar das anomere Zentrum keinen Einfluß auf die Seitenkette hat. Die Signale der anomeren C-Atome finden sich bei den Furanosylaminen um ca. $\Delta\delta = 12$ ppm gegenüber **16 α** und **16 β** zu tieferem Feld verschoben. Bei furanoiden Systemen beobachtet man nur kleine und z. T. nicht signifikante Differenzen in den Kopplungskonstanten $J_{C-1,1-H}$ ²⁴⁾ wie z. B. $\Delta J = 3.5$ Hz in anomeren, den hier vorliegenden Derivaten vergleichbaren substituierten Dihydrofuranen²⁵⁾. Bei den Anomeren **19 α** und **19 β** findet man mit $J_{C-1,1-H} = 167.4$ Hz und 167.1 Hz, d. h. $\Delta J = 0.3$ Hz, einen noch kleineren und für die Anomerenzuordnung nicht nutzbaren Unterschied, weil in den fast planaren Systemen die anomeren Funktionen annähernd den gleichen Winkel mit der Ringebene einnehmen.

Erwartungsgemäß sind die chemischen Verschiebungen und auch die Kopplungskonstanten in den 1H -NMR-Spektren der Anomeren **19 α** und **19 β** nahezu gleich, nur die deutlich größere Homoallylkopplungskonstante $J_{1,4} = 4.8$ Hz im β -Anomer **19 β** (**19 α** : $J_{1,4} = 1.5$ Hz) fällt auf. Die Zerfallsschemen der ungesättigten Furanosylamin-Derivate in den Massenspektren sind ebenfalls hinweisend auf die Konstitution. Allerdings dürfen die hier getroffenen Anomerenzuordnungen eher als Hinweis gelten.

Die überraschende, temperaturabhängige Bildung der beiden anomeren Pyranosylamine **16 α** und **16 β** bzw. dieser und zusätzlich der Furanosylamine **19 α** und **19 β** verlangt Nachweise der intermediären Trichloracetimide. Tatsächlich lassen sich in einem Tieftemperatur- 1H -NMR-Experiment zu Beginn der Reaktion vier verschiedene und unterschiedlich intensive Signale der Iminoprotonen zwischen $\delta = 8.3$ und 8.5 beobachten. Bei weiterer Erhöhung auf Raumtemperatur geht ihre Intensität gegen Null. Demnach dürften die Glycosyltrichloracetimide **12 α** /**12 β** als Zwischenstufen bei der Bildung der Pyranosekomponenten **16 α** /**16 β** anzusehen sein. Es liegt nahe, die anderen beiden Iminoprotonensignale den intermediären Glycofuranosyltrichloractimidaten **18 α** /**18 β** als den Vorläufern von **19 α** /**19 β** zuzuordnen. Dies verlangt eine vermutlich Basen-induzierte vorgeschaltete Umlagerung der am anomeren Zentrum freien α/β -Pyranosen **11 α** /**11 β** unter 4 \rightarrow 5-Benzoylwanderung zu den isomeren α/β -Furanosen **17 α** /**17 β** (vgl. Lit.²³⁾).

Nach der Trichloracetimidatbildung tritt offenbar die Spaltung in hinreichend stabile Paare aus Allyloxocarbenium-Ionen und die ambidenten Trichloracetimidat-/Trichloracetamid-Anionen auf. Die bevorzugte Rekombinationen dieser Ionen dürfte in Anlehnung an das *Pearsonsche* HSAB-Konzept zu verstehen sein, wonach eine Bindung zwischen der anomeren Position im Allyloxocarbeniumion als härtester Säure und dem Amid als härtester Base eintritt. Während Acetylaminogruppen keinen, Trifluoracetylaminofunktionen dagegen einen anomeren Effekt zeigen²⁶⁾, dürfte der Trichloracetamidogruppe eine Mittelstellung und somit

ein schwacher anomerer Effekt zu eigen sein, so daß bevorzugt die α -Anomeren **16 α** und **19 α** gebildet werden.

Diese Untersuchung ist vom *Fonds der Chemischen Industrie* und vom *Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* unterstützt worden.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben: Vgl. Lit.²⁷⁾.

Methyl-4-O-benzoyl-2,6-didesoxy- α -L-erythro-hexopyranosid-3-ulose (1b): Eine Mischung aus 25 ml absol. Pyridin und 14.5 ml frisch destilliertem Benzoylchlorid wird bei 0°C mit der Lösung von 5.0 g (31.2 mmol) **1a**⁶⁾ in 50 ml absol. Pyridin versetzt und 2 d im Kühlschrank bei 5°C aufbewahrt. Nach Zugabe von 250 ml Dichlormethan wird mit Wasser, zweimal mit 2 N Schwefelsäure sowie zweimal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonatlösung ausgeschüttelt, mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Im Anschluß an die chromatographische Reinigung (Diethylether/Petrolether, 2:1) wird aus heißem *n*-Hexan umkristallisiert; Ausb. 7.3 g (88%), Schmp. 105–106°C, $[\alpha]_D^{20} = -152.2$ ($c = 1.0$ in Chloroform). – IR (KBr): 1730 (C=O), 1710 cm^{-1} (C=O, Benzoyl). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.13$ (dd, 1-H), 2.90 (ddd, 2a-H), 2.70 (dd, 2e-H), 5.18 (dd, 4-H), 4.29 (dq, 5-H), 1.43 (d, 3H, 6-CH₃), 3.40 (s, 3H, OCH₃), 7.43–8.15 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2a} = 4.5$, $J_{1,2e} = 1.1$, $J_{2a,2e} = 14.2$, $J_{2a,4} = 0.8$, $J_{4,5} = 10.0$, $J_{5,6} = 6.2$ Hz. – MS: $m/z = 264$ (4.3%, M⁺), 233 (30, M⁺ – CH₃O⁺), 220 (62, M⁺ – CH₃CHO), 162 (23, C₆H₅CO₂CH=C=O⁺), 105 (100, C₆H₅CO⁺), 77 (67, C₆H₅⁺).

C₁₄H₁₆O₅ (264.3) Ber. C 63.63 H 6.10 Gef. C 63.46 H 6.06

Methyl-4-O-benzoyl-2,6-didesoxy-3-C-methyl- α -L-arabino-hexopyranosid (2a) und Methyl-4-O-benzoyl-2,6-didesoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosid (3a): a) Zur Lösung von Methylmagnesiumiodid (aus 1.1 g Magnesium und 2.9 ml Methyljodid in 100 ml absol. Ether) werden 3.0 g (11.35 mmol) **1b** in 200 ml absol. Ether getropft, und es wird 1 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Hydrolyse mit 100 ml konz. Ammoniumchloridlösung wird mit Ether extrahiert und mit 0.05 N Salzsäure sowie zweimal mit konz. Natriumcarbonatlösung und mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und chromatographisch (Toluol/Essigester, 3:1) gereinigt; Ausb. an **2a** 230 mg (7%) und an **3a** 1.25 g (39%).

b) Die inverse Reaktionsführung ausgehend von 4.12 g (15.59 mmol) **1b** ergibt 320 mg (7%) **2a** und 1.08 g (25%) **3a**.

2a: Schmp. 95°C, $[\alpha]_D^{20} = -135.3$ ($c = 1.0$ in Chloroform). – IR (KBr): 3400 (OH), 1710 cm^{-1} (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4.79$ (ddd, 1-H), 2.03 (dd, 2a-H), 2.12 (dd, 2e-H), 4.87 (d, 4-H), 3.94 (ddq, 5-H), 1.26 (d, 3H, 6-CH₃), 1.48 (s, 3H, 3-CH₃), 2.54 (s, OH), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 7.44–8.09 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2a} = 4.3$, $J_{1,2e} = 1.5$, $J_{1,5} = 0.3$, $J_{2a,2e} = 13.8$, $J_{4,5} = 9.8$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz. – MS: $m/z = 280$ (0.07%, M⁺), 249 (4, M⁺ – CH₃O⁺), 233 (1, M⁺ – CH₃OH – CH₃⁺), 162 (5, C₆H₅CO₂CH=CHCH₃⁺), 105 (100, C₆H₅CO⁺), 77 (26, C₆H₅⁺).

3a: Schmp. 59°C, $[\alpha]_D^{20} = -140.4$ ($c = 1.3$ in Chloroform). – IR (KBr): 3500 (OH), 1710 cm^{-1} (C=O). – ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 4.85$ (ddd, 1-H), 1.94 (dd, 2a-H), 2.07 (dd, 2e-H), 4.87 (d, 4-H), 4.17 (ddq, 5-H), 1.23 (d, 3H, 6-CH₃), 1.17 (s, 3H, 3-CH₃), 4.05 (s, OH), 3.43 (s, 3H, OCH₃), 7.43–8.13 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2a} = 3.7$, $J_{1,2e} = 1.2$, $J_{1,5} = 0.5$, $J_{2a,2e} = 14.6$,

$J_{4,5} = 10.0$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz. — MS: $m/z = 280$ (0.6%, M^+), 249 (10, $M^+ - CH_3O^+$), 248 (30, $M^+ - CH_3OH$), 162 (46, $C_6H_5CO_2CH=CHCH_3^+$), 105 (100, $C_6H_5CO^+$), 77 (53, $C_6H_5^+$).

$C_{15}H_{20}O_5$ (280.3) Ber. C 64.27 H 7.19

2a: Gef. C 64.21 H 7.19

3a: Gef. C 64.33 H 7.35

Methyl-3-O-acetyl-4-O-benzoyl-2,6-didesoxy-3-C-methyl- α -L-arabino-hexopyranosid (2b): Eine Lösung von 240 mg (0.86 mmol) **2a** in 0.85 ml absol. Tetrachlorkohlenstoff, 0.24 ml (1.7 mmol) Triethylamin, 0.21 ml (2.25 mmol) Acetanhydrid und 70 mg (0.47 mmol) 4-Pyrrolidinopyridin wird unter Eiskühlung hergestellt und 3 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird mit Chloroform verdünnt, zweimal mit Wasser, einmal mit 1 N Schwefelsäure, einmal mit gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und nochmals mit Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Das Produkt wird durch Umkristallisation aus Essigester/*n*-Hexan gereinigt; Ausb. 200 mg (72%), Schmp. 65°C, $[\alpha]_D^{20} = -78.0$ ($c = 1.1$ in Chloroform). — IR (KBr): 1725 cm^{-1} (br., C=O, Acetyl, Benzoyl). — 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 4.79$ (dd, 1-H), 2.30 (dd, 2a-H), 2.83 (dd, 2e-H), 5.30 (d, 4-H), 3.97 (dq, 5-H), 1.23 (d, 3H, 6- CH_3), 1.81 (s, 3H, 3- CH_3), 3.35 (s, 3H, OCH_3), 1.88 (s, 3H, OAc), 7.45–8.09 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2a} = 4.5$, $J_{1,2e} = 1.2$, $J_{2a,2e} = 13.8$, $J_{4,5} = 10.0$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz.

Methyl-3-O-acetyl-4-O-benzoyl-2,6-didesoxy-3-C-methyl- α -L-ribo-hexopyranosid (3b): 240 mg (0.86 mmol) **3a** werden in 0.85 ml absol. Tetrachlorkohlenstoff gelöst. Unter Eiskühlung gibt man 0.24 ml (1.7 mmol) Triethylamin und 0.21 ml (2.25 mmol) Acetanhydrid sowie als Katalysator 70 mg (0.47 mmol) 4-Pyrrolidinopyridin zu und läßt bei Raumtemp. 4 d rühren. Nach Aufarbeitung wie bei **2b** wird säulenchromatographisch (Toluol/Diisopropylether, 5:1) gereinigt. 130 mg (54%) Edukt werden zurückgewonnen; Ausb. 80 mg (29%), amorph, $[\alpha]_D^{20} = -178.1$ ($c = 1.0$ in Chloroform). — IR (KBr): 1710 cm^{-1} (br., C=O, Acetyl, Benzoyl). — 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 4.64$ (mc, 1-H), 1.69 (dd, 2a-H), 3.18 (dd, 2e-H), 4.77 (d, 4-H), 4.28 (dq, 5-H), 1.12 (d, 3H, 6- CH_3), 1.41 (s, 3H, 3- CH_3), 3.27 (s, 3H, OCH_3), 2.00 (s, 3H, OAc), 7.35–8.03 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2a} = 4.2$, $J_{1,2e} = 0.9$, $J_{2a,2e} = 15.1$, $J_{4,5} = 9.7$, $J_{5,6} = 6.4$ Hz.

$C_{17}H_{22}O_6$ (322.4) Ber. C 63.34 H 6.88

2b: Gef. C 63.28 H 6.88

3b: Gef. C 63.28 H 6.87

Dehydratisierung von 3a: Zu einer Lösung von 2.0 g (7.14 mmol) **3a** in 30 ml absol. Benzol und 30 ml absol. Pyridin werden unter Stickstoff und Eisbadkühlung 0.7 ml frisch destilliertes Thionylchlorid in 15 ml absol. Benzol so zugegeben, daß die Temp. 5°C nicht übersteigt. Anschließend läßt man unter Kühlung 3 h weiterrühren, zerstört überschüssiges Thionylchlorid durch Zugabe von Wasser und extrahiert die wäßrige Phase zweimal mit Ether. Die vereinigten organischen Phasen werden zur Entfernung des Pyridins mit 10proz. Kupfersulfat-Lösung sowie mit Wasser gewaschen, die Lösung wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und der Rückstand säulenchromatographisch (Toluol/Diisopropylether, 6:1) in die nachfolgenden Fraktionen getrennt.

Methyl-4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -L-erythro-hex-2-enopyranosid (5a): Ausb. 390 mg (21%), Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -144.1$ ($c = 1.5$ in Chloroform). — IR (NaCl): 1710 (C=O), 1670 cm^{-1} (C=C). — 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 4.88$ (dddq, 1-H), 5.63 (ddq, 2-H), 5.48 (dddq, 4-H), 4.12 (ddq, 5-H), 1.26 (d, 3H, 6- CH_3), 1.70 (ddd, 3H, 3- CH_3), 3.46 (s, 3H, OCH_3), 7.44–8.07 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2} = 3.0$, $J_{1,4} = 1.3$, $J_{1,5} = 0.4$, $J_{1,3-CH_3} = 1.3$, $J_{2,4} = 1.5$, $J_{2,3-CH_3} = 1.4$, $J_{4,5} = 9.2$, $J_{4,3-CH_3} = 1.3$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz.

Methyl-4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methylen- α -L-erythro-hexopyranosid (4): Ausb. 100 mg (5%), Schmp. 63°C, $[\alpha]_D^{20} = -112.4$ ($c = 1.1$ in Chloroform). — IR (KBr): 1710 (C=O), 1650 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.81$ (ddd, 1-H), 2.67 (m, 2a-H), 2.56 (m, 2e-H), 5.29 (dd, 4-H), 3.98 (ddq, 5-H), 1.28 (d, 3H, 6- CH_3), 4.91–4.94 (m, 2H, 3- CH_2), 3.41 (s, 3H, OCH_3), 7.44–8.13 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2a} = 3.8$, $J_{1,2e} = 0.9$, $J_{1,5} = 0.5$, $J_{2a,2e} = 13.9$, $J_{2a,4} = 0.8$, $J_{4,5} = 9.6$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (262.3) Ber. C 68.69 H 6.92

5a: Gef. C 68.51 H 6.87

4: Gef. C 68.75 H 6.95

4-O-Benzoyl-1-O-(4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -L-erythro-hex-2-enopyranosyl)-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -L-erythro-hex-2-enopyranosid (6): Ausb. 200 mg (12%), Schmp. 190°C, $[\alpha]_D^{20} = +7.9$ ($c = 0.9$ in Aceton). — IR (KBr): 1710 (C=O), 1670 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.43$ (dddq, 2H, 1-, 1'-H), 5.65 (ddq, 2H, 2-, 2'-H), 5.52 (dddq, 2H, 4-, 4'-H), 4.18 (ddq, 2H, 5-, 5'-H), 1.27 (d, 6H, 6-, 6'- CH_3), 1.72 (ddd, 6H, 3-, 3'- CH_3), 7.44–8.08 (m, 10H, Aryl-H); $J_{1,2} = 3.1$, $J_{1,4} = 1.8$, $J_{1,5} = 0.3$, $J_{1,3-\text{CH}_3} = 1.2$, $J_{2,4} = 1.5$, $J_{2,3-\text{CH}_3} = 1.5$, $J_{4,5} = 9.3$, $J_{4,3-\text{CH}_3} = 1.2$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz (identische Kopplungswerte im Ring mit gestrichenen Positionsziffern). — MS: $m/z = 478$ (0.02%, M^+), 231 (16, $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_3^+$), 215 (4, $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_3^+ - \text{CH}_4$), 109 (100, $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{O}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$), 105 (91, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$), 77 (43, C_6H_5^+).

$\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_7$ (478.5) Ber. C 70.28 H 6.32 Gef. C 70.06 H 6.16

Methanolyse von 6: Eine Lösung aus 270 mg (0.56 mmol) **6** in 11 ml absol. Methanol wird auf -20°C gekühlt und mit 0.45 ml Trifluoressigsäure versetzt. Unter Erwärmen auf Raumtemp. wird 10 h gerührt, dann mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, filtriert, eingengt und säulenchromatographisch (Toluol/Essigester, 3:1) gereinigt; Ausb. 240 mg (81%) Methyl-4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α/β -L-erythro-hex-2-enopyranosid.

Methyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -L-erythro-hex-2-enopyranosid (5b): 340 mg (1.30 mmol) **5a** werden in einer Mischung aus 2.7 ml Ethanol und 4.0 ml 2 N Natronlauge 16 h bei Raumtemp. gerührt, dann mit Wasser versetzt und viermal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit Natriumsulfat getrocknet und eingengt; Ausb. 140 mg (68%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -56.3$ ($c = 0.85$ in Chloroform). — IR (NaCl): 3380 (OH), 1670 cm^{-1} (C=C). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.79$ (m, 1-H), 5.51 (ddq, 2-H), 3.67–3.78 (m, 2H, 4- und 5-H), 1.35 (d, 3H, 6- CH_3), 1.81 (ddd, 3H, 3- CH_3), 3.41 (s, 3H, OCH_3), 1.60 (s, OH); $J_{1,2} = 3.0$, $J_{1,3-\text{CH}_3} = 1.3$, $J_{2,4} = 1.5$, $J_{2,3-\text{CH}_3} = 1.5$, $J_{4,3-\text{CH}_3} = 1.3$, $J_{5,6} = 6.5$ Hz.

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_3$ (158.2) Ber. C 60.74 H 8.92 Gef. C 61.06 H 9.18

Methyl-4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -L-threo-hex-2-enopyranosid (7a): Eine Aufschlammung von 76 mg (0.48 mmol) **5b**, 262 mg (1.00 mmol) Triphenylphosphan und 122 mg (1.00 mmol) Benzoesäure in 5 ml absol. Benzol wird bei Raumtemp. mit einer Lösung von 0.16 ml (1.00 mmol) Azodicarbonsäure-diethylester in 1 ml absol. Benzol versetzt und 2 d gerührt. Anschließend wird eingengt und der gelbe Sirup einer HPLC-Vortrennung in Essigester unterworfen. Die Fraktion mit dem größten R_F -Wert wird abermals durch HPLC (Toluol/Diisopropylether, 10:1) gereinigt, der Rückstand in Chloroform aufgenommen, mit konz. Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingengt; Ausb. 81 mg (64%), amorph, $[\alpha]_D^{20} = +107.1$ ($c = 0.7$ in Chloroform). — IR (KBr): 1720 cm^{-1} (br., C=O). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 4.97$ (ddq, 1-H), 5.77 (dq, 2-H), 5.27 (d, 4-H), 4.30 (ddq, 5-H), 1.23 (d, 3H, 6- CH_3), 1.79 (dd, 3H, 3- CH_3), 3.45 (s, 3H, OCH_3), 7.40–8.12 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2} = 3.3$, $J_{1,5} = 0.4$, $J_{1,3-\text{CH}_3} = 1.3$, $J_{2,3-\text{CH}_3} = 1.3$,

$J_{4,5} = 2.5$, $J_{5,6} = 6.6$ Hz. — MS: $m/z = 231$ (0.5%, $M^+ - OCH_3^+$), 218 (3, $M^+ - CH_3CHO$; RDA), 105 (100, $C_6H_5CO^+$), 77 (26, $C_6H_5^+$).

$C_{15}H_{18}O_4$ (262.3) Ber. C 68.69 H 6.92 Gef. C 68.14 H 6.75

Dehydratisierung von D-3a: Die Dehydratisierung von D-3a erfolgt nach Lit.¹⁰⁾ und die Trennung der Produkte säulenchromatographisch (Toluol/Diisopropylether, 6:1).

*Methyl-4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -D-erythro-hex-2-enopyranosid*¹⁰⁾ (D-5a): Ausb. 69% (Lit.¹⁰⁾: 66%), Schmp. 27°C (Lit.¹⁰⁾: Sirup), $[\alpha]_D^{20} = +159.5$ ($c = 1.25$ in Chloroform) [Lit.¹⁰⁾: $[\alpha]_D^{20} = +149.7$ ($c = 1.1$ in Chloroform)]. — ¹³C-NMR (22.64 MHz, CDCl₃): $\delta = 95.65$ (d, C-1), 123.14 (d, C-2), 137.37 (s, C-3), 72.77 (d, C-4), 65.04 (d, C-5), 17.79 (je q, 3-CH₃ und 6-CH₃), 55.29 (q, OCH₃), 166.03 (s, C_6H_5-COO), 129.51 (s, und d, C_{Ar}-1 und C_{Ar}-2, -6), 128.27 (d, C_{Ar}-3, -5), 133.08 (d, C_{Ar}-4); $J_{C-1,1-H} = 166.2$, $J_{C-4,4-H} = 144.1$, $J_{C-5,5-H} = 145.6$ Hz.

*Methyl-4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methylen- α -D-erythro-hexopyranosid*¹⁰⁾ (D-4): Ausb. 8% (Lit.¹⁰⁾: 10%), Schmp. 69–70°C (Lit.¹⁰⁾: 63–66°C), $[\alpha]_D^{20} = +113.9$ ($c = 1.0$ in Chloroform) [Lit.¹⁰⁾: $[\alpha]_D^{21} = +115.8$ ($c = 0.9$ in Chloroform)].

Glycosidspaltung von D-5a: 1.5 g (5.73 mmol) D-5a werden in 50 ml 5proz. wäßriger Essigsäure 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und die wäßrige Phase fünfmal mit Ether ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen werden mit gesättigter Kochsalzlösung gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Säulenchromatographische Trennung der Substanzen erfolgt mit Toluol/Essigester (3:1) und ergibt nacheinander die folgenden Fraktionen.

4-O-Benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α/β -D-erythro-hex-2-enopyranose (11 α und 11 β): Ausb. 550 mg (39%), Schmelzbereich 100–109°C, $[\alpha]_D^{20} = +96.0$ ($c = 1.1$ in Aceton). — IR (KBr): 3370 (OH), 1710 (C=O), 1670 cm^{-1} (C=C). — ¹H-NMR (C_6D_6): 11 α : $\delta = 5.15$ (m, 1-H), 5.39 (m, 2-H), 5.66 (d, 4-H), 4.35 (dq, 5-H), 1.28 (d, 3H, 6-CH₃), 1.54 (m, 3H, 3-CH₃), 2.53 (br. s, OH), 7.02–8.10 (m, 5H, Aryl-H); $J_{4,5} = 9.0$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz; 11 β : $\delta = 5.24$ (m, 1-H), 5.45 (m, 2-H), 5.61 (d, 4-H), 3.81 (dq, 5-H), 1.30 (d, 3H, 6-CH₃), 1.54 (m, 3H, 3-CH₃), 2.77 (br. s, OH), 7.02–8.10 (m, 5H, Aryl-H); $J_{4,5} = 7.2$, $J_{5,6} = 6.4$ Hz; Anomerenverhältnis 11 α :11 $\beta = 4:1$. — ¹³C-NMR (22.64 MHz, CDCl₃): 11 α : $\delta = 88.76$ (d, C-1), 124.11 (d, C-2), 136.92 (s, C-3), 72.71 (d, C-4), 65.17 (d, C-5), 17.79 (je q, 3-CH₃ und 6-CH₃), 166.23 (s, C_6H_5-COO), 129.31 (s, C_{Ar}-1), 129.51 (d, C_{Ar}-2, -6), 128.27 (d, C_{Ar}-3, -5), 133.15 (d, C_{Ar}-4); $J_{C-1,1-H} = 167.7$, $J_{C-1,2-H} = 4.4$ Hz; 11 β : $\delta = 91.29$ (d, C-1), 126.84 (d, C-2), 135.88 (s, C-3), 72.38 (d, C-4), 71.34 (d, C-5), 18.18 (je q, 3-CH₃ und 6-CH₃), 166.23 (s, C_6H_5-COO), 129.31 (s, C_{Ar}-1), 129.51 (d, C_{Ar}-2, -6), 128.27 (d, C_{Ar}-3, -5), 133.15 (d, C_{Ar}-4); $J_{C-1,1-H} = 161.8$, $J_{C-5,5-H} = 145.6$ Hz. — MS: $m/z = 248$ (0.5%, M^+), 246 (3, $M^+ - 2$), 230 (37, $M^+ - H_2O$), 215 (31, $M^+ - H_2O - CH_3^+$), 204 (69, $M^+ - CH_3CHO$; RDA), 143 (16, $M^+ - C_6H_5CO^+$), 126 (36, $M^+ - C_6H_5COOH$), 105 (100, $C_6H_5CO^+$), 77 (58, $C_6H_5^+$).

$C_{14}H_{16}O_4$ (248.3) Ber. C 67.73 H 6.50 Gef. C 67.82 H 6.62

4-O-Benzoyl-1-O-(4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -D-erythro-hex-2-enopyranosyl)-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -D-erythro-hex-2-enopyranosid (D-6): Ausb. 370 mg (27%), Schmp. 189–191°C, $[\alpha]_D^{20} = -4.8$ ($c = 0.9$ in Aceton).

Methanolyse von D-6: 500 mg (1.04 mmol) D-6 werden wie bei 6 beschrieben methanolisiert, aufgearbeitet und gereinigt; Ausb. 440 mg (80%) Methyl-4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α/β -D-erythro-hex-2-enopyranosid.

Umsetzung von 11 α /11 β mit Trichloracetnitril. — a) Bei $-40^\circ C$: Unter Stickstoff werden 110 mg Natriumhydrid in Öl (50proz.) vom Öl befreit und in 10 ml absol. Dichlormethan

suspendiert. Bei -20°C wird eine Lösung von 1.13 g (4.55 mmol) **11 α /11 β** in absol. Dichlormethan zugefügt und unter Rühren kurz bis zum Abklingen der Wasserstoffentwicklung auf Raumtemp. erwärmt. Anschließend wird die klare gelbe Lösung auf -40°C gekühlt und mit 1.6 ml (7.70 mmol) Trichloracetonitril versetzt. Dann läßt man langsam unter Stickstoff auf Raumtemp. erwärmen, wobei noch 2 h gerührt wird. Nach dem Einengen wird das Gemisch säulenchromatographisch (CH_2Cl_2) getrennt.

4-O-Benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl-N-trichloracetyl- α -D-erythro-hex-2-enopyranosylamin (16 α): Ausb. 1.01 g (57%), Schmp. 149°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +86.6$ ($c = 1.0$ in Chloroform). — IR (KBr): 3280 (NH), 1710 (C=O, Benzoyl), 1690 cm^{-1} (C=O, Trichloracetyl). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.84$ (ddddq, 1-H), 5.68 (ddq, 2-H), 5.40 (dddq, 4-H), 3.99 (ddq, 5-H), 1.31 (d, 3H, 6- CH_3), 1.78 (ddd, 3H, 3- CH_3), 7.23 (d, NH), 7.45–8.10 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2} = 3.2$, $J_{1,4} = 1.6$, $J_{1,5} = 0.3$, $J_{1,3-\text{CH}_3} = 1.5$, $J_{1,\text{NH}} = 8.2$, $J_{2,4} = 1.6$, $J_{2,3-\text{CH}_3} = 1.6$, $J_{4,5} = 7.9$, $J_{4,3-\text{CH}_3} = 1.6$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz. — $^{13}\text{C-NMR}$ (22.64 MHz in CDCl_3 und $[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 74.27$ (C-1), 121.71 (C-2), 139.00 (C-3), 72.19 (C-4), 67.57 (C-5), 18.50 (6- CH_3), 17.92 (3- CH_3), 161.42 (NH– COCCl_3), 92.40 (CCl_3), 166.10 (C_6H_5 –COO), 129.38 ($\text{C}_{\text{Ar}-1}$), 129.70 ($\text{C}_{\text{Ar}-2}$, -6), 128.53 ($\text{C}_{\text{Ar}-3}$, -5), 133.47 ($\text{C}_{\text{Ar}-4}$); $J_{\text{C}-1,\text{H}} = 163.3$, $J_{\text{C}-1,2-\text{H}} = 5.9$, $J_{\text{C}-4,4-\text{H}} = 148.5$, $J_{\text{C}-5,5-\text{H}} = 144.1$ Hz. — MS*: $m/z = 347$ (16%, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CHO}$; RDA), 231 (24, $\text{M}^+ - \text{NHCOCCl}_3^+$), 109 (80, $\text{M}^+ - \text{NHCOCCl}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$), 105 (100, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$), 77 (86, C_6H_5^+).

4-O-Benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl-N-trichloracetyl- β -D-erythro-hex-2-enopyranosylamin (16 β): Ausb. 410 mg (23%), Schmp. 144°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +97.2$ ($c = 1.0$ in Chloroform). — IR (KBr): 3340 (NH), 1730 (C=O, Trichloracetyl), 1710 cm^{-1} (C=O, Benzoyl). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 5.92$ (ddd, 1-H), 5.60 (ddq, 2-H), 5.52 (dddq, 4-H), 3.95 (dq, 5-H), 1.32 (d, 3H, 6- CH_3), 1.76 (dd, 3H, 3- CH_3), 7.00 (d, NH), 7.45–8.09 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2} = 1.9$, $J_{1,4} = 4.0$, $J_{1,\text{NH}} = 9.2$, $J_{2,4} = 1.6$, $J_{2,3-\text{CH}_3} = 1.7$, $J_{4,5} = 8.3$, $J_{4,3-\text{CH}_3} = 2.6$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz. — $^{13}\text{C-NMR}$ (22.64 MHz in CDCl_3 und $[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 76.74$ (d, C-1), 123.53 (d, C-2), 138.41 (s, C-3), 71.99 (d, C-4), 72.64 (d, C-5), 18.24 (je q, 6- CH_3 und 3- CH_3), 161.35 (s, NH– COCCl_3), 92.27 (s, CCl_3), 166.23 (s, C_6H_5 –COO), 129.31 (s, $\text{C}_{\text{Ar}-1}$), 129.77 (d, $\text{C}_{\text{Ar}-2}$, -6), 128.53 (d, $\text{C}_{\text{Ar}-3}$, -5), 133.47 (d, $\text{C}_{\text{Ar}-4}$); $J_{\text{C}-1,\text{H}} = 155.9$, $J_{\text{C}-4,4-\text{H}} = 144.1$, $J_{\text{C}-5,5-\text{H}} = 144.1$ Hz. — MS*: $m/z = 347$ (2%, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{CHO}$; RDA), 269 (2, $\text{M}^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$), 231 (3, $\text{M}^+ - \text{NHCOCCl}_3^+$), 109 (20, $\text{M}^+ - \text{NHCOCCl}_3^+ - \text{C}_6\text{H}_5\text{COOH}$), 105 (100, $\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}^+$), 77 (28, C_6H_5^+).

b) Bei -15°C : Wie unter a) beschrieben werden 1.5 g (6.04 mmol) **11 α /11 β** mit Trichloracetonitril umgesetzt, aufgearbeitet und säulenchromatographisch (Dichlormethan) getrennt. Die Isomeren werden in folgender Menge und Reihenfolge eluiert: **16b**: 380 mg (16%); **19 β** : 400 mg (17%); **16 α** : 590 mg (25%) und **19 α** : 720 mg (30%).

5-O-Benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl-N-trichloracetyl- α -D-erythro-hex-2-enofuranosylamin (19 α): Ausb. 720 mg (30%), Schmp. 97°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -18.0$ ($c = 0.8$ in Chloroform). — IR (KBr): 3360 (NH), 1710 (C=O, Benzoyl), 1700 cm^{-1} (C=O, Trichloracetyl). — $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 6.39$ (dddq, 1-H), 5.61 (ddq, 2-H), 4.82 (dddq, 4-H), 5.33 (dq, 5-H), 1.38 (d, 3H, 6- CH_3), 1.95 (ddd, 3H, 3- CH_3), 6.78 (d, NH), 7.43–8.06 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2} = 1.5$, $J_{1,4} = 1.5$, $J_{1,3-\text{CH}_3} = 1.5$, $J_{1,\text{NH}} = 8.6$, $J_{2,4} = 1.5$, $J_{2,3-\text{CH}_3} = 1.5$, $J_{4,5} = 2.7$, $J_{4,3-\text{CH}_3} = 1.5$, $J_{5,6} = 6.6$ Hz. — $^{13}\text{C-NMR}$ (22.64 und 75.47 MHz in CDCl_3 und $[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 86.94$ (C-1), 121.77 (C-2), 142.18 (C-3), 89.15 (C-4), 71.60 (C-5), 14.99 (6- CH_3), 13.30 (3- CH_3), 160.90 (NH– COCCl_3), 165.77 (C_6H_5 –COO), 129.96 ($\text{C}_{\text{Ar}-1}$), 129.57 ($\text{C}_{\text{Ar}-2}$, -6), 128.47 ($\text{C}_{\text{Ar}-3}$, -5), 133.21 ($\text{C}_{\text{Ar}-4}$); $J_{\text{C}-1,\text{H}} = 167.4$, $J_{\text{C}-1,2-\text{H}} = 8.7$, $J_{\text{C}-4,4-\text{H}} = 149.0$ Hz. — MS*: $m/z = 356$ (9%,

*) Alle m/z -Werte bei **16** und **19** sind auf das Chlorisotop ^{35}Cl bezogen.

$M^+ - Cl^+$), 269 ($M^+ - C_6H_5COOH$), 242 (36, $M^+ - C_6H_5COOCH^+ - CH_3$), 105 (100, $C_6H_5CO^+$), 82 (52, $C_5H_6O^+$), 77 (69, $C_6H_5^+$).

5-O-Benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl-N-trichloracetyl-β-D-erythro-hex-2-enofuranosylamin (**19β**): Ausb. 400 mg (17%), amorph, $[\alpha]_D^{20} = -29.2$ ($c = 0.9$ in Chloroform). – IR (KBr): 3400 (NH), 3320 (NH), 1710 (br., C=O, Benzoyl, Trichloracetyl), 1660 cm^{-1} (C=C). – 1H -NMR ($CDCl_3$): $\delta = 6.47$ (dddq, 1-H), 5.61 (ddq, 2-H), 5.06 (dddq, 4-H), 5.28 (dq, 5-H), 1.30 (d, 3H, 6- CH_3), 1.91 (ddd, 3H, 3- CH_3), 6.90 (d, NH), 7.42–8.09 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2} = 1.3$, $J_{1,4} = 4.8$, $J_{1,3-CH_3} = 1.3$, $J_{1,NH} = 8.7$, $J_{2,4} = 2.0$, $J_{2,3-CH_3} = 1.3$, $J_{4,5} = 2.5$, $J_{4,3-CH_3} = 1.3$, $J_{5,6} = 6.4$ Hz. – ^{13}C -NMR (22.64 und 75.47 MHz in $CDCl_3$ und $[D_6]Aceton$): $\delta = 88.24$ (C-1), 121.84 (C-2), 142.31 (C-3), 88.82 (C-4), 71.60 (C-5), 13.11 (6- CH_3), 12.78 (3- CH_3), 160.96 (NH-COCCl₃), 166.03 (C_6H_5-COO), 129.70 ($C_{Ar-1, -2, -6}$), 128.34 ($C_{Ar-3, -5}$), 133.08 (C_{Ar-4}); $J_{C-1,1-H} = 167.1$, $J_{C-1,2-H} = 10.4$, $J_{C-4,4-H} = 146.4$, $J_{C-5,5-H} = 147.1$ Hz. – MS*: $m/z = 391$ (0.5%, M^+), 269 (24, $M^+ - C_6H_5COOH$), 242 (77, $M^+ - C_6H_5COOCH^+ - CH_3$), 105 (100, $C_6H_5CO^+$), 82 (89, $C_5H_6O^+$), 77 (90, $C_6H_5^+$).

$C_{16}H_{16}Cl_3NO_4$ (392.7) Ber. C 48.94 H 4.11 N 3.57

16α: Gef. C 48.50 H 4.00 N 3.68

16β: Gef. C 48.57 H 4.10 N 3.47

19α: Gef. C 48.88 H 4.13 N 3.45

19β: Gef. C 48.94 H 4.24 N 3.48

(*3S*)- und (*3R*)-4-O-Benzoyl-N-chloracetyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl-β-D-erythro-hexopyranosylamin (**14** und **15**): 80 mg (0.20 mmol) **16β** werden mit 30 mg 10proz. Pd/C-Katalysator in 5 ml Methanol 8 h bei 4 at Wasserstoffdruck hydriert. Vom Katalysator wird abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Die Epimeren werden nicht getrennt, sondern spektroskopisch zugeordnet; Gemischausb. 58 mg (72%). – IR (KBr): 3320 (NH), 1700 (C=O, Benzoyl), 1660 cm^{-1} (C=O, Chloracetyl). – 1H -NMR ($CDCl_3$): (*3S*)-Komponente **14**: $\delta = 5.48$ –5.52 (m, 1-H), 1.40–2.00 (m, 3H, 2a-, 2e- und 3-H), 4.87 (dd, 4-H), 1.18–1.26 (je d, 6H, 3- und 6- CH_3), 6.92 (m, NH), 4.07 und 4.08 (je d, 2H, CH_AH_BCl), 7.44–8.10 (m, 5H, Aryl-H); $J_{3,4} = 5.2$, $J_{4,5} = 9.6$, $J_{A,B} = 15.1$ Hz; (*3R*)-Komponente **15**: $\delta = 5.32$ (ddd, 1-H), 1.40–2.00 (m, 3H, 2a-, 2e- und 3-H), 4.67 (dd, 4-H), 3.73 (dq, 5-H), 1.18–1.26 (d, 3H, 6- CH_3), 1.00 (d, 3H, 3- CH_3), 6.95 (d, NH), 4.06 und 4.10 (je d, CH_AH_BCl), 7.44–8.10 (m, 5H, Aryl-H); $J_{1,2a} = 10.9$, $J_{1,2e} = 2.2$, $J_{1,NH} = 8.8$, $J_{3,4} = 9.5$, $J_{3,3-CH_3} = 6.3$, $J_{4,5} = 9.3$, $J_{5,6} = 6.3$, $J_{A,B} = 15.1$ Hz. – MS: $m/z = 290$ (1%, $M^+ - Cl^+$), 233 (1, $M^+ - NHCOCH_2Cl^+$), 105 (100, $C_6H_5CO^+$), 77 (40, $C_6H_5^+$).

$C_{16}H_{20}ClNO_4$ (325.8) Ber. C 58.99 H 6.19 N 4.30

Hochaufgelöste Signale:

$M^+ - Cl^+$ ($C_{16}H_{20}NO_4^+$) Ber. 290.1392 Gef. 290.1369

$M^+ - NHCOCH_2Cl^+$ ($C_{14}H_{17}O_3^+$) Ber. 233.1178 Gef. 233.1163

CAS-Registry-Nummern

1a: 68682-42-8 / **1b**: 99922-55-1 / **2a**: 99946-52-8 / **2b**: 99946-53-9 / **3a**: 99922-56-2 / **3b**: 99922-57-3 / **4**: 100017-88-7 / **D-5aα**: 74995-86-1 / **L-5aα**: 100017-87-6 / **D-5aβ**: 100017-92-3 / **L-5aβ**: 100017-89-8 / **5b**: 100017-90-1 / **6**: 99922-58-4 / **D-6**: 99922-59-5 / **7a**: 100017-91-2 / **11α**: 79607-51-5 / **11β**: 79607-54-8 / **14**: 89708-15-6 / **15**: 89647-32-5 / **16α**: 89647-31-4 / **16β**: 89708-14-5 / **19α**: 89708-16-7 / **19β**: 89647-33-6 / Trichloracetonitril: 545-06-2

*¹ Alle m/z -Werte bei **16** und **19** sind auf das Chlorisotop ³⁵Cl bezogen.

- ¹⁾ 33. Mitteilung: I. Dyong, J. Weigand und J. Thiem, Liebigs Ann. Chem. **1986**, 577; voranstehend.
- ²⁾ Auszugsweise mitgeteilt: ^{2a)} I. Dyong, J. Weigand und H. Merten, Tetrahedron Lett. **22**, 2965 (1981). — ^{2b)} L. Dyong, H. Merten und J. Thiem, Tetrahedron Lett. **25**, 277 (1984).
- ³⁾ J. R. Martin, R. S. Egan, A. W. Goldstein, S. L. Mueller, W. Keller-Schierlein, L. A. Mitscher und R. L. Foltz, Helv. Chim. Acta **59**, 1886 (1976).
- ⁴⁾ W. Roth und W. Pigman, Meth. Carbohydr. Chem. **2**, 405 (1963).
- ⁵⁾ H. Paulsen und H. Bünsch, Chem. Ber. **111**, 3484 (1978).
- ⁶⁾ J. Thiem und J. Elvers, Chem. Ber. **111**, 3514 (1978).
- ⁷⁾ G. Jung und A. Klemer, Chem. Ber. **114**, 740 (1981).
- ⁸⁾ G. Höfle, W. Steglich und H. Vorgrüggen, Angew. Chem. **90**, 602 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 569 (1978).
- ⁹⁾ E. Piers, W. de Waal und R. W. Britton, J. Am. Chem. Soc. **93**, 5113 (1971).
- ¹⁰⁾ I. Dyong und G. Schulte, Chem. Ber. **114**, 1484 (1981).
- ¹¹⁾ O. Mitsunobu, Synthesis **1981**, 1.
- ¹²⁾ G. B. Howarth, W. A. Szarek und J. K. N. Jones, J. Org. Chem. **34**, 476 (1969).
- ¹³⁾ L. E. Overman, J. Am. Chem. Soc. **98**, 2901 (1976).
- ¹⁴⁾ J. Thiem, H. Karl und J. Schwentner, Synthesis **1978**, 696.
- ¹⁵⁾ K. Heyns und R. Hohlweg, Chem. Ber. **111**, 1632 (1978).
- ¹⁶⁾ R. D. Guthrie und R. W. Irvine, Carbohydr. Res. **82**, 207 (1980).
- ¹⁷⁾ A. Brossi, H. Mayer und N. Kappeler, Org. Synth. **58**, 4 (1978).
- ¹⁸⁾ J. Seibl, Massenspektrometrie, 2. Aufl., S. 22, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt 1974.
- ¹⁹⁾ D. H. Williams und I. Fleming, Strukturaufklärung in der organischen Chemie, 5. Aufl., S. 168, Thieme, Stuttgart 1985.
- ²⁰⁾ K. Bock und C. Pedersen, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, **1974**, 293.
- ²¹⁾ J. Thiem, S. Köpper und J. Schwentner, Liebigs Ann. Chem. **1986**, 2135.
- ²²⁾ C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. **31**, 66 (1909).
- ²³⁾ R. H. Hall, A. Jordaan und O. G. de Villiers, J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, **1975**, 626.
- ²⁴⁾ P. A. J. Gorin, Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. **38**, 13 (1981).
- ²⁵⁾ F. R. Taravel und J. A. Vottero, Tetrahedron Lett. **1975**, 2341.
- ²⁶⁾ H. Paulsen, Z. Györgydeák und M. Friedmann, Chem. Ber. **107**, 1590 (1974).
- ²⁷⁾ I. Dyong und R. Hermann, Liebigs Ann. Chem. **1986**, 545.

[131/85]