

## Über die Einführung von Digitoxose-Einheiten und gezielte $\beta$ -Verknüpfungen bei Synthesen von 2'-Desoxydisacchariden

Joachim Thiem\*, Petra Ossowski und Ute Ellermann

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,  
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 6. März 1981

Durch Kondensation von Methyl-digitoxosid (**1**) mit Triacetylglucal (**5**) nach dem *N*-Iodosuccinimid-Verfahren werden vorwiegend  $\alpha$ -verknüpfte Disaccharide erhalten, wobei mehr  $\alpha, 1 \rightarrow 3$ - als  $\alpha, 1 \rightarrow 4$ -Verbindung **6** bzw. **10** anfällt. Das durch Orthoester-Reaktion aus **1** gewonnene Gemisch der Monoacetate **3** und **4** ergibt unter vergleichbaren Bedingungen überwiegend  $\alpha, 1 \rightarrow 4$ - und weniger  $\alpha, 1 \rightarrow 3$ -Derivat **11** bzw. **7**. Bei beiden Umsetzungen lassen sich die entsprechenden  $\beta$ -Verbindungen in geringer Menge nachweisen. – Im Fall von Methyl-diacetylglucuronol (**15**) liegt das Konformerengleichgewicht in Lösung deutlich auf der Seite der  ${}^5\text{H}_4(\text{D})$ -Halbsesselkonformation. Seine *N*-Iodosuccinimid-Kondensation mit (**3** + **4**) gibt neben wenig  $\alpha, 1 \rightarrow 4$ -Verbindung **16** das  $\beta, 1 \rightarrow 3$ - und das  $\alpha, 1 \rightarrow 3$ -Disaccharid **17** bzw. **18** im Verhältnis von ca. 3 : 2. Ausgehend von **18** werden Modifikationsreaktionen vorgenommen, die das Tetradesoxydisaccharid als kristallines Triacetat **24** liefern. – Bei der Verknüpfung von **15** mit dem *allo*-Epoxid **25** werden die  $\beta, 1 \rightarrow 4$ - und die  $\alpha, 1 \rightarrow 4$ -Verbindung **27** bzw. **26** im Verhältnis von ca. 3 : 2 dargestellt. Reduktive Dehalogenierung sowie Esterreduktion von **27** führen zu **29** und anschließende selektive Tosylierung liefert **31**. Durch simultanen Iodaustausch an C-6' und nucleophile Epoxidöffnung im reduzierenden Ring werden die Isomeren **32** und **33** (2 : 1) erhalten. Mittels abschließender reduktiver Deiodierung von **32** erreicht man die Synthese von Methyl-4-*O*-( $\beta$ -D-oliviosyl)- $\alpha$ -D-digitoxosid (**35**), das mit Derivaten des terminalen Disaccharidlactons aus Flambamycin verglichen wird.

### Introduction of Digitoxose Units and Directed $\beta$ -Linkages in Syntheses of 2'-Deoxydisaccharides

By condensation of methyl digitoxoside (**1**) and triacetylglucal (**5**) following the *N*-iodosuccinimide procedure predominantly  $\alpha$ -linked disaccharides are obtained, yielding more of the  $\alpha, 1 \rightarrow 3$  than of the  $\alpha, 1 \rightarrow 4$  derivative **6** and **10**, respectively. An orthoester reaction of **1** gives a mixture of **3** and **4**, which under comparable conditions leads to more  $\alpha, 1 \rightarrow 4$  and less  $\alpha, 1 \rightarrow 3$  disaccharide **11** and **7**, respectively. In both these reactions the presence of the corresponding  $\beta$ -compounds can be demonstrated. – The conformational equilibrium of methyl diacetylglucuronol (**15**) in solution is evidently shifted towards the  ${}^5\text{H}_4(\text{D})$  half-chair conformation. Its *N*-iodosuccinimide condensation with (**3** + **4**) gives in addition to little of the  $\alpha, 1 \rightarrow 4$  compound **16** the  $\beta, 1 \rightarrow 3$  and  $\alpha, 1 \rightarrow 3$  disaccharide **17** and **18** in a ratio of approximately 3 : 2. Modification reactions with **18** lead to the tetradesoxydisaccharide obtained as a crystalline triacetate **24**. – In the linkage of **15** with the *allo* epoxide **25** the  $\beta, 1 \rightarrow 4$  disaccharide **27** and its  $\alpha, 1 \rightarrow 4$  anomer **26** are prepared in the ratio of approximately 3 : 2. Reductive dehalogenation with concomitant ester reduction of **27** gives **29** and further selective tosylation **31**. By simultaneous iodine exchange at C-6' and nucleophilic epoxide opening in the reducing ring the isomers **32** and **33** (2 : 1) result. With a final reductive deiodination of **32** the synthesis of methyl 4-*O*-( $\beta$ -D-oliviosyl)- $\alpha$ -D-digitoxoside (**35**) is achieved. **35** is compared with derivatives of the terminal disaccharide lactone from flambamycin.

In Fortsetzung unserer Synthesearbeiten zum Aufbau der Saccharidsequenzen in Herzglycosiden nach dem *N*-Iodsuccinimid-Verfahren<sup>1)</sup> sind wir in der vorliegenden Untersuchung zunächst der Frage nachgegangen, ob der direkte Einsatz von Derivaten der *D*-Digitoxose bei der Herstellung derartiger Oligosaccharide in Betracht kommt. Ferner haben wir uns synthetisch mit dem bisher ungelösten Problem der gezielten Darstellung von  $\beta$ -Glycosiden in der Reihe der wichtigen 2-Desoxyzucker befaßt und können über erste Befunde berichten. Schließlich wurden diese Kenntnisse bei der Synthese einer Disaccharideinheit aus dem Saccharidantibioticum Flambamycin angewendet.

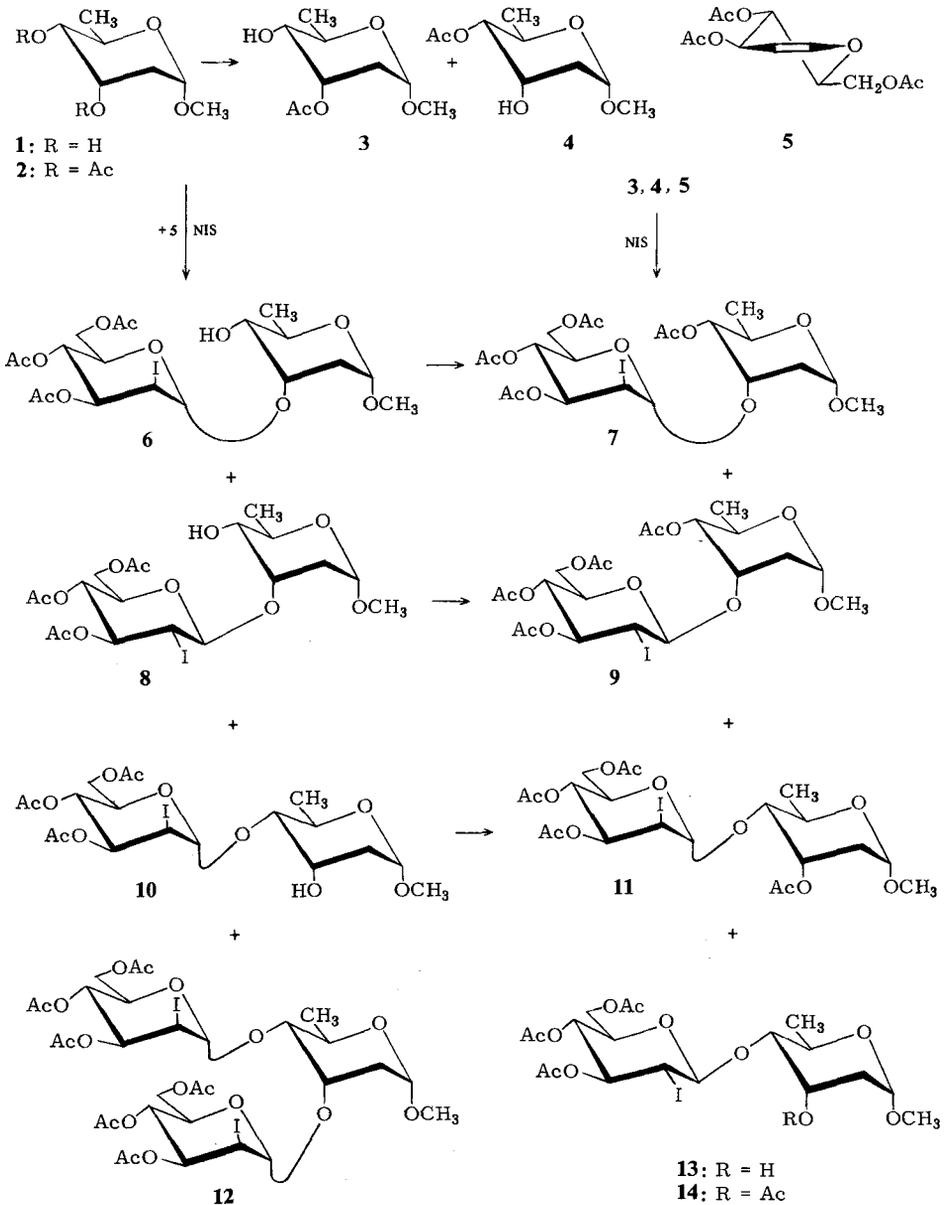
### ***N*-Iodsuccinimid-Glycosidierungen von Digitoxosiden mit Triacetylglucal**

Bei den bisherigen Synthesen von Herzglycosidoligosacchariden sind wir so vorgegangen, daß als Vorstufe für die Digitoxose-Einheit am reduzierenden Ende Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy- $\alpha$ -*D*-allopyranosid (**25**)<sup>2)</sup> eingesetzt wurde. Als Nachteil ist dabei in Kauf zu nehmen, daß bei der später erforderlichen Desoxygenierung über die Epoxidöffnung neben dem erwünschten *trans*-diaxialen stets auch das *trans*-diäquatoriale Öffnungsprodukt anfällt, was Trennungen nötig macht. Insofern wäre mit der direkten Verwendung von *D*-Digitoxosederivaten ein präparativer Fortschritt verbunden.

Methyl- $\alpha$ -*D*-digitoxopyranosid (**1**)<sup>3,4)</sup> war aus Methyl-4,6-*O*-benzyliden-2-desoxy- $\alpha$ -*D*-ribo-hexopyranosid<sup>5)</sup> in einer Dreistufen-Eintopf-Reaktion durch bromierende Benzylidenringöffnung, Deacylierung sowie abschließende reduktive Debromierung mit Nickelchlorid/Natriumborant<sup>2,6)</sup> zugänglich. Zur Überprüfung einer möglichen selektiven Glycosidierung nach dem *N*-Iodsuccinimid-Verfahren wurde **1** zunächst mit äquimolaren Mengen des reaktiven Tri-*O*-acetylglucals (**5**) bei Raumtemperatur umgesetzt. Edukte waren nach zweistündiger Reaktion nicht mehr nachweisbar, und das Produktgemisch wurde chromatographisch getrennt. Eine erste, reine Fraktion enthielt nur das Trisaccharid **12** (8% isolierte Ausbeute), während eine zweite ein Gemisch aus den drei Disacchariden **6**, **8** und **10** im Verhältnis von 64:14:22 (nach NMR-Integration der OCH<sub>3</sub>- bzw. CH<sub>3</sub>-6-Gruppen) darstellt. **10** kristallisierte aus dem Gemisch (11% isolierte Ausbeute), **6** (39%) konnte durch nochmalige Chromatographie gereinigt und **8** hinreichend spektroskopisch charakterisiert werden.

Strukturen und Konformationen der Verbindungen lassen sich aus ihren vollständig interpretierten <sup>1</sup>H-NMR-Spektren ableiten. Bei **6**, **10** und **12** (dort zweifach) beobachtet man im nicht-reduzierenden Ring Kopplungskonstanten  $J(1',2') \approx 1.5$  und  $J(2',3') \approx 4.5$  Hz, wonach zusammen mit den chemischen Verschiebungen der 2'-H von  $\delta \approx 4.70$   $\alpha$ -glycosidisch verknüpfte 2-Desoxy-2-iod-*D*-mannopyranosyl-Einheiten vorliegen. Während in **12** beide Positionen am Digitoxosering glycosidiert sind, ist eine Unterscheidung der beiden regioisomeren  $\alpha$ -Glycoside **6** und **10** aus dem NMR-Spektrum aufgrund der chemischen Verschiebungsdifferenzen zwischen 3- und 4-H nicht möglich. Dies ändert sich nach Acetylierung von **6** zu **7** bzw. von **10** zu **11**, wodurch 4- bzw. 3-H Tieffeldverschiebungen durch Acetylierung der benachbarten Hydroxylgruppe erfahren. Danach ist für **6** die  $\alpha,1 \rightarrow 3$ - und für **10** die  $\alpha,1 \rightarrow 4$ -interglycosidische Bindung bewiesen.

Die NMR-Daten von **8** weisen mit  $J(1',2') = 8.9$  und  $J(2',3') = 11.1$  Hz klar auf ein  $\beta$ -Isomeres hin. Seine Anknüpfung an den Digitoxosering läßt sich bei dem aus **8** darstellbaren und isolierten Peracetat **9** zugunsten der  $\beta,1 \rightarrow 3$ -Verbindung entscheiden.



Den vorstehenden Ergebnissen entnimmt man die klar bevorzugte Bildung der *trans*-diaxialen Additionsprodukte an die Doppelbindung, wie wir sie stets bei *N*-Iodsuccinimid-Reaktionen an **5**<sup>7)</sup> und vergleichbar reaktiven Glycalen<sup>8)</sup> beobachtet haben. Über-

raschend zeigt sich aber, daß in **1** offenbar unter den Bedingungen dieser Glycosidierungsreaktion die axiale Hydroxylgruppe (an C-3) eine höhere Reaktivität als die äquatoriale Hydroxylgruppe (an C-4) aufweist, wie sich aus dem Rohgemischverhältnis von **6**:**10**  $\approx$  3:1 abschätzen läßt. Die gesteigerte Reaktivität der axialen Hydroxylgruppe in **1** in derartigen Glycosidierungsreaktionen führen wir auf den Einfluß der benachbarten 2-Desoxyfunktion zurück. Für raumerfüllende Elektrophile dürfte die 3- besser als die 4-Position zugänglich sein. Aus der glatten Bildung des Trisaccharids **12** unter den vorliegenden Bedingungen läßt sich ableiten, daß bei Einsatz eines doppelt molaren Überschusses an Glycal Bisglycosidierungen endständiger Digitoxose-Einheiten zu erreichen sein sollten.

Zur gezielten Verknüpfung der Digitoxose-Einheit ist somit ihre Derivatisierung unumgänglich. Vorversuche zur Acetylierung von **1** in der Kälte zeigten eine bevorzugte Bildung des 4-Acetats **4**, was mit Beobachtungen an Herzglycosiden<sup>9)</sup> übereinstimmt, jedoch trat daneben stets auch das isomere 3-Acetat **3** auf. Wenn man andererseits ausgehend vom Diacetat **2**<sup>10)</sup> eine langsame Umesterung mit Soda in absolutem Methanol vornimmt, findet man vorwiegend das 3-Acetat **3** neben dem 4-Acetat **4** sowie einer beträchtlichen Menge an freiem Digitoxosid **1**.

Wir haben deshalb versucht, das 3-Acetat **3** in Anlehnung an Arbeiten von Lemieux et al. in der Galactosereihe<sup>11)</sup> über die intermediäre Darstellung und saure Öffnung eines 3,4-Orthoesters von **1** darzustellen. Mit hoher Gesamtausbeute fiel allerdings auch bei diesem Verfahren ein Gemisch der beiden Monoacetate im Verhältnis von **3**:**4** = 4:1 an, dessen chromatographische Trennung sich problematisch gestaltete, da beide Isomere eine ausgeprägte Neigung zur Acetylgruppenwanderung zeigen. Diese Ergebnisse in der *D-ribo*-Reihe stellen nach den Befunden an *D-lyxo*-Derivaten<sup>12)</sup> den zweiten Fall dar, in dem eine Orthoesteröffnung der 2,6-Didesoxyverbindungen abweichend von Umsetzungen normaler Zucker (siehe z. B. Lit.<sup>11)</sup>) nicht ausschließlich zum axialen sondern auch zum äquatorialen Monoacetat führt.

Bei weiteren Umsetzungen kam daher das Gemisch der Monoacetate direkt zum Einsatz, so zunächst in der Umsetzung mit **5**. Dem NMR-Spektrum der nicht getrennten Rohprodukte entnimmt man in Einklang mit den bisherigen Befunden der *N*-Iodsuccinimid-Reaktion bei **5** 86%  $\alpha$ - und 14%  $\beta$ -verknüpfte Disaccharide. Nach der präparativ-schichtchromatographischen Mehrfachentwicklung gelang die Isolierung der sirupösen  $\alpha$ ,1  $\rightarrow$  3- und  $\alpha$ ,1  $\rightarrow$  4-Disaccharide **7** (27%) bzw. **11** (44%) sowie des kristallisierten  $\beta$ ,1  $\rightarrow$  3-verknüpften Derivats **9** in kleiner Menge (1%). Man erkennt die Isolierungsverluste am Verhältnis der beiden  $\alpha$ -Derivate, die mit 33% (**7**) bzw. 53% (**11**) im Rohgemisch vorlagen. Die  $\beta$ ,1  $\rightarrow$  3-Verbindung konnte mit erheblichem Aufwand rein gewonnen werden, während im entsprechenden Vorversuch die Vorstufe **8** nur spektroskopisch zu charakterisieren war. Schließlich ließen sich von dem letzten Isomeren **14** mit  $\beta$ ,1  $\rightarrow$  4-Verknüpfung trotz seiner geringen Menge immerhin einige NMR-Signale zuordnen, dagegen waren beim vorigen Experiment im Rohgemisch keine Banden von **13** festzustellen.

Zur NMR-spektroskopischen Strukturmitteilung der tetraacetylierten Disaccharide **7**, **9** und **11** wurde die Korrelation mit den Disaccharidtriacetaten **6**, **8** und **10** (vgl. Tab. 1 und 2) herangezogen, aus denen sie ebenfalls durch Acetylierung dargestellt werden konnten.

In den relativen Ausbeuten der beiden  $\alpha$ -gebundenen Disaccharide (**7**:**11**  $\approx$  2:3) spiegelt sich das in diesem Versuch eingesetzte (nicht optimierte) Isomerengemischverhältnis von **4**:**3**  $\approx$  2:3 wieder, wonach offenbar unter diesen Bedingungen mit relativ kurzen Reaktionszeiten Isomerisierungen während der Umsetzungen nur geringfügig aufgetreten sein können. Überwog noch bei Einsatz des nicht blockierten Digitoxids die  $\alpha$ ,1  $\rightarrow$  3-Verbindung das  $\alpha$ ,1  $\rightarrow$  4-verknüpfte Disaccharid mit ca. 3:1, so ist hier bei Verwendung des Isomerengemisches durch den zumindest partiellen Schutz der Hydroxylgruppe an C-3 eine wesentliche Steigerung der Ausbeute des 1  $\rightarrow$  4-verknüpften Disaccharids festzustellen.

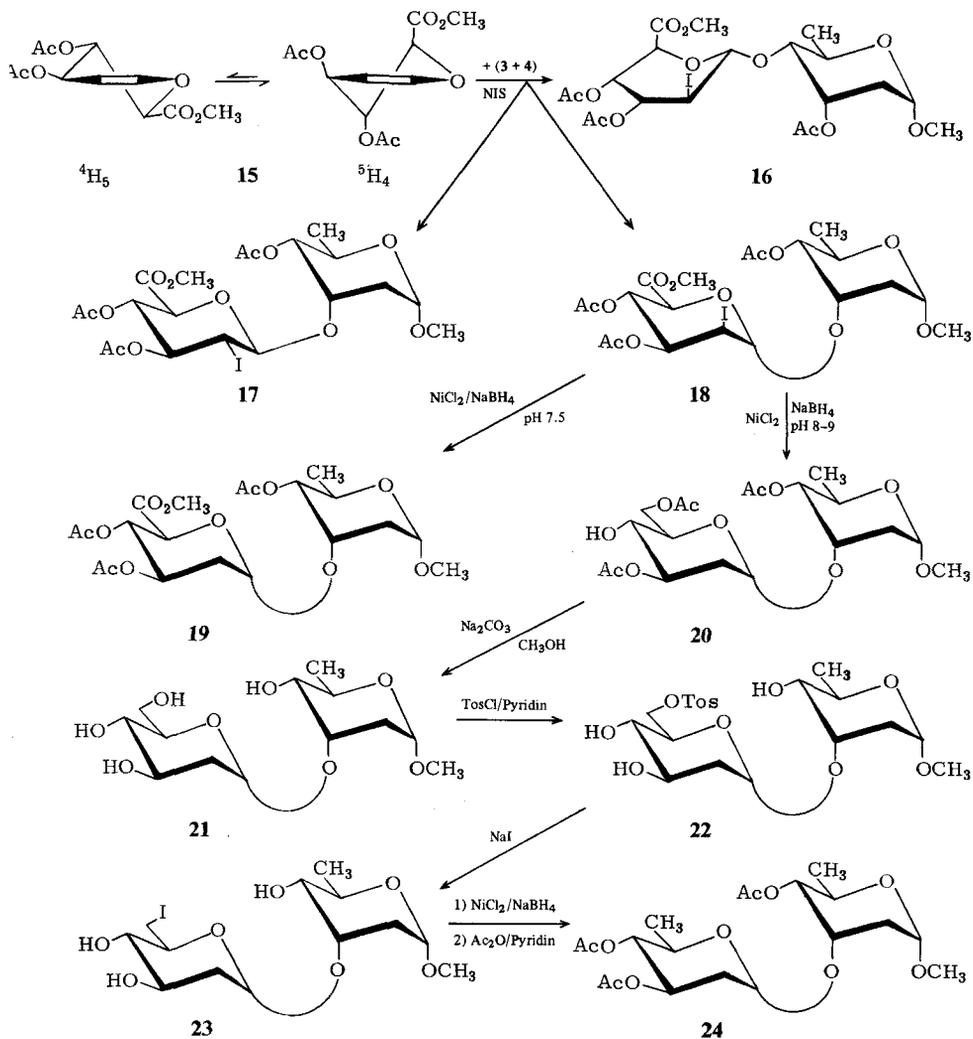
### Disaccharidsynthesen mit Methyl-diacylglucuronat

Nach den  $^1\text{H-NMR}$ -Untersuchungen an Triacetylglucal (**5**)<sup>13)</sup> ergibt sich aus den Kopplungskonstanten  $J(3,4) = 5.8$  und  $J(4,5) = 7.8$  Hz<sup>14)</sup> eindeutig eine quasiaxial-axiale Anordnung der Protonen 3- und 4-H sowie eine *trans*-di-axiale Orientierung der Protonen 4- und 5-H. Das Konformerengleichgewicht zwischen den beiden Halbsesselkonformationen liegt demnach bei **5** deutlich auf der Seite der dargestellten  $^4\text{H}_5(\text{D})$ -Konformation.

Überraschend bemerkten wir bei der Aufnahme des Spektrums vom verwandten Glycal Methyl-3,4-di-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-*D*-*arabino*-hex-1-enituronat (Methyl-diacylglucuronat) (**15**)<sup>15,16)</sup> die sehr kleinen Kopplungswerte  $J(3,4) = 2.5$  und  $J(4,5) = 2.7$  Hz. Daraus ist eine quasiäquatorial-äquatoriale sowie eine *trans*-diäquatoriale Anordnung der Protonen 3- und 4- bzw. 4- und 5-H abzuleiten, so daß das Konformerengleichgewicht zwischen  $^4\text{H}_5(\text{D})$ - und  $^5\text{H}_4(\text{D})$ -Halbsesselform bei **15** weit zugunsten der letzteren verschoben ist. In einer Reihe von Experimenten sind wir diesem konformativen Effekt nachgegangen und haben auch das Verhalten von **15** bei der Glycosidierung einfacher Alkohole nach dem *N*-Iodsuccinimid-Verfahren untersucht, worüber später zu berichten ist<sup>17)</sup>. Zusammenfassend läßt sich demnach festhalten, daß **15** in *N*-Iodsuccinimid-Reaktionen zwar eine geringere Reaktivität als **5** zeigt, jedoch vorwiegend zur Bildung von 2-Desoxy-2-iod- $\beta$ -glycosiden Anlaß gibt.

Die Reaktion von überschüssigem **15** mit dem Isomerengemisch aus **3** und **4** (Verhältnis **4**:**1**) bei Raumtemperatur erfordert ca. 2 Wochen bis zum weitgehenden Umsatz. Im NMR-Spektrum des Rohgemisches erkennt man drei Disaccharide, von denen die Hauptkomponenten im Verhältnis **17**:**18** = 61:39 stehen. Nach säulenchromatographischer Trennung konnte **17** in 21proz., **18** in 18proz. und die dritte Komponente **16** in 7proz. Ausbeute isoliert werden. Die Verschiebungen der Resonanzen von 3-H in **16** ( $\delta = 5.27$ ) bzw. 4-H in **17** und **18** ( $\delta = 4.60$  bzw.  $4.53$ ) zu tiefem Feld beweisen bei **16** die 1  $\rightarrow$  4- bzw. bei **17** und **18** die 1  $\rightarrow$  3-Verknüpfung der Disaccharide. Aus den großen *trans*-Di-axialkopplungen im nicht-reduzierenden Ring von **17** [ $J(1',2') = 8.8$ ,  $J(2',3') = 11.1$ ,  $J(3',4') = 9.1$  und  $J(4',5') = 10.0$  Hz] wird die  $\beta$ -*D*-*gluco*-Konfiguration abgeleitet, während das Isomere **18** [ $J(1',2') = 2.6$ ,  $J(2',3') = 4.1$ ,  $J(3',4') = 8.6$  und  $J(4',5') = 8.7$  Hz] entsprechend klar  $\alpha$ -*D*-*manno*-Konfiguration zeigt. In **16** sowie in **26** treten im nicht-reduzierenden  $\alpha$ -*D*-*manno*-konfigurierten Ring konformative Anomalien auf, die dort diskutiert werden.

Diese Befunde zeigen bezogen auf das Verhältnis der Edukte eine erstaunlich geringe Ausbeute 1  $\rightarrow$  4-verknüpfter Disaccharide, von denen nur **16** und nicht das interglyco-



sidische  $\beta$ -Anomer isoliert werden konnte. Vor allem wird die Bildung 1  $\rightarrow$  3-gebundener Derivate festgestellt, bei denen die interglycosidische  $\beta$ -Verbindung überwiegt (**17**:**18**  $\approx$  3:2). Offenbar erfolgt bei der langsamen Reaktion zunächst Umsetzung des reaktiveren 4-Acetyldigitoxids **4**; damit dürfte eine Acetylgruppenwanderung einhergehen, die zur anschließenden Bildung von **4** durch Umlagerung aus **3** beiträgt. Dieser Vorgang erweist sich als derart ausgeprägt, daß dem Eduktverhältnis von **3**:**4**  $\approx$  4:1 ein jeweils daraus abgeleitetes Produktverhältnis von 1  $\rightarrow$  4-:1  $\rightarrow$  3-verknüpften Disacchariden von 1:5 gegenübersteht.

Im Hinblick auf die geplante Synthese wurden zum Studium der Modifikationsreaktionen Umsetzungen mit dem  $\alpha$ ,1  $\rightarrow$  3-Disaccharid **18** vorgenommen. Führt man die

*Methyl-3,4-di-O-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-D-arabino-hex-1-enit-uronat (Methyldiacetylglucuronal) (15)*: Darstellung nach Lit.<sup>16</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR [(CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO]: 1-H  $\delta$  = 6.69 ddd (t), 2-H 4.95 dddd, 3-H 4.89 dddd, 4-H 5.39 dddd, 5-H 4.91 ddd, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 3.76 s, OAc 1.95 s, 2.07 s. –  $J(1,2) = 6.1$ ,  $J(1,3) = 0.5$ ,  $J(1,4) = 0.4$ ,  $J(2,3) = 5.1$ ,  $J(2,4) = 1.6$ ,  $J(2,5) = 0.5$ ,  $J(3,4) = 2.5$ ,  $J(3,5) = 1.5$ ,  $J(4,5) = 2.7$  Hz.

*Umsetzung von (3 + 4) mit Methyldiacetylglucuronal (15) und N-Iodsuccinimid*: Eine Lösung aus 1.29 g (6.32 mmol) des Gemisches aus 3 und 4 (3:4 = 4:1) und 2.63 (10.2 mmol) 15 in 20 ml absol. Acetonitril wird 2 h mit Molekularsieb (3 Å) gerührt. Dann werden 2.13 g N-Iodsuccinimid hinzugefügt und es wird 7 d bei Raumtemp. belassen. Nach Zugabe weiterer 500 mg N-Iodsuccinimid (insgesamt 11.7 mmol) wird erneut 7 d stehengelassen und nach weitgehendem Umsatz (DC: Essigester/*n*-Hexan, 1:1) nach AAV 2 aufgearbeitet; Rohausb. 5.5 g Sirup. Die Hauptkomponenten 17 und 18 liegen laut <sup>1</sup>H-NMR im Verhältnis von 61:39 vor. Die Trennung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Essigester/*n*-Hexan (2:3). Neben 160 mg (0.78 mmol) des Eduktes (3 + 4) werden nacheinander 18, 17 und 16 isoliert.

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (18)*: Ausb. 577 mg [18% bezogen auf umgesetztes (3 + 4)], farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +107.0$  ( $c = 1.25$  in Essigester).

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\beta$ -D-glucopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (17)*: Ausb. 678 mg [21% bezogen auf umgesetztes (3 + 4)], farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +109.4$  ( $c = 0.96$  in Essigester).

*Methyl-3-O-acetyl-2,6-didesoxy-4-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (16)*: Ausb. 233 mg [7% bezogen auf umgesetztes (3 + 4)], farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +116.4$  ( $c = 1.02$  in Essigester).

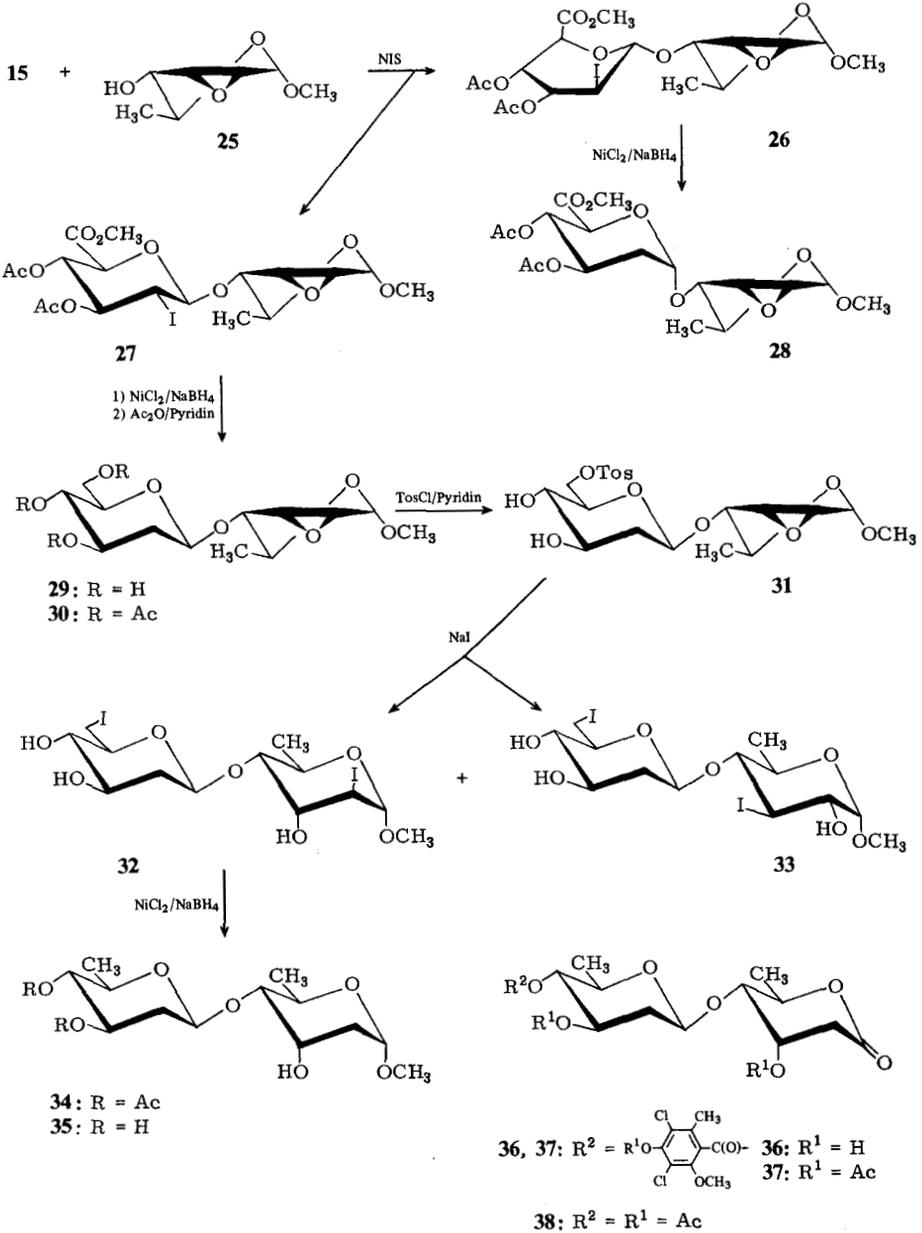
C <sub>20</sub> H <sub>29</sub> O <sub>12</sub> (588.4)	Ber.	C 40.83	H 4.97	I 21.57
	16:	Gef. C 40.09	H 5.25	I 21.39
	17:	Gef. C 41.31	H 5.03	I 20.20
	18:	Gef. C 40.78	H 4.98	I 21.05

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (19)*: Eine Lösung aus 100 mg (0.17 mmol) 18 in 8 ml Ethanol, die 480 mg (2 mmol) Nickelchlorid-hexahydrat enthält, wird bei Raumtemp. spatelspitzenweise mit festem Natriumborant versetzt, so daß der pH-Wert 7.5 nicht übersteigt. Nach vollständiger Umsetzung (DC: Essigester/*n*-Hexan, 1:1) wird in Essigester aufgenommen, über Kieselgel filtriert, eingengt und schichtchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan, 1:1) gereinigt. Ausb. 44.8 mg (57%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +156.0$  ( $c = 0.94$  in Essigester).

C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>12</sub> (462.5)	Ber.	C 51.95	H 6.54	Gef. C 52.20	H 7.07
---	------	---------	--------	--------------	--------

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(3,6-di-O-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (20)*: Eine Lösung aus 100 mg (0.17 mmol) 18 in 8 ml Ethanol, die 480 mg (2 mmol) Nickelchlorid-hexahydrat enthält, wird innerhalb von 1 h bei Raumtemp. spatelspitzenweise mit insgesamt 215 mg (5.70 mmol) festem Natriumborant versetzt. Die Reaktionsmischung wird dabei leicht alkalisch (pH 8–9). Nach vollständiger Umsetzung (DC: Essigester/*n*-Hexan, 1:1) wird rasch mit Amberlite IR 120 H<sup>⊕</sup> neutralisiert, filtriert, mit Essigester nachgewaschen und mit Natriumhydrogencarbonat auf pH 7 eingestellt. Nach Filtrieren wird eingengt und schichtchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan 1:1, zweifache Entwicklung) gereinigt. Ausb. 11.8 mg (16%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +142.0$  ( $c = 1.0$  in Essigester).

C <sub>19</sub> H <sub>30</sub> O <sub>11</sub> (434.4)	Ber.	C 52.53	H 6.96	Gef. C 52.54	H 6.90
---	------	---------	--------	--------------	--------



räumt werden, da die Kopplungskonstanten im nicht-reduzierenden Ring (vgl. Angaben in den Tabellen) von **28** nur mit einer 2-Desoxy- $\alpha$ -D-arabino-hexuronsäure-Einheit vereinbar sind. Aus den Kopplungsdaten von **26** sowie denen des Derivats **16** leiten sich für die nicht-reduzierenden Ringe Bootkonformationen ab. Derartige konformative

Anomalien haben wir bisher allerdings nur bei  $\alpha, 1 \rightarrow 4$ -verknüpften Disacchariden des 2-Desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannuronsäure-methylesters festgestellt. Konformationsbetrachtungen am Dreidingmodell machen die Annäherung der jeweils quasiaxialständigen 2-Iod- und Methoxycarbonylfunktionen bei quasiaquatorialer Einstellung des anomeren Substituenten sowie der beiden Acetoxygruppen an C-3' und an C-4' deutlich. Über die Ursache dieser Anomalie, die energetisch im vorliegenden Fall offenbar den anomeren Effekt<sup>21)</sup> übertrifft, kann zur Zeit nichts ausgesagt werden.

In Fortsetzung der Synthese wurde das  $\beta$ -Disaccharid **27** – wie zuvor bei **18** erprobt – mit Nickelchlorid/Natriumborantat behandelt und gleichzeitig reduktive De-Iodierung sowie Esterreduktion zum sirupösen **29** erreicht, von dem ein kristallisiertes Triacetat **30** anfiel. Die NMR-Spektren von **29** und **30** sowie der weiteren Folgeprodukte zeigen im nicht-reduzierenden Ring jeweils die typischen Kopplungskonstanten der 2-Desoxy- $\beta$ -D-*arabino*-Struktur, wobei neben den großen *trans*-Diaxialkopplungen [**30**:  $J(1', 2a') = 9.4$ ,  $J(2a', 3') = 11.8$ ,  $J(3', 4') = 9.1$ ,  $J(4', 5') = 9.5$  Hz] noch  $J(1', 2e') = 2.4$ ,  $J(2e', 3') = 5.4$  sowie die Geminalkopplung  $J(2a', 2e') = -12.8$  Hz gefunden werden.

Bei der selektiven Tosylierung von **29** wurde **31** glatt erhalten. Wie schon im Fall der vergleichbaren Umsetzung von **21** zu **22** (26%) fällt auch hier die Ausbeute eher mäßig aus (31%). Zwar verläuft die Veresterung bei  $-20^\circ\text{C}$  selektiv, jedoch sehr langsam zum 6'-Tosylat, so daß wir bei Verwendung von überschüssigem Säurechlorid mehrfach tosylierte Produkte in Kauf genommen und getrennt haben. Unter den Bedingungen der Iodierung an C-6' nach *Finkelstein* mit Natriumiodid in siedendem Methyl-ethylketon wurde gleichzeitig nucleophile Epoxidöffnung zu einem Gemisch der nach der *Fürst-Plattner*-Regel<sup>22)</sup> erwarteten 2-Iod-*altro*- und der isomeren 3-Iod-*gluco*-Verbindung **32** bzw. **33** erreicht.

Die NMR-Spektren der im Verhältnis von ca. 2:1 anfallenden, sirupösen Produkte **32** und **33** ermöglichen eine eindeutige strukturelle Zuordnung (vgl. Lit.<sup>8)</sup>). Demnach leitet sich aus den vorwiegend kleinen Kopplungskonstanten des reduzierenden Ringes von **32** [ $J(1,2) = 2.9$ ,  $J(2,3) = 5.1$ ,  $J(3,4) = 3.2$ ,  $J(4,5) = 8.0$  Hz] die *trans*-diaxiale Iodhydrinstruktur mit  $\alpha$ -D-*altro*-Konfiguration ab. Entsprechend ermittelt man beim Isomeren **33** [ $J(1,2) = 3.6$ ,  $J(2,3) = 10.5$ ,  $J(3,4) = 10.9$ ,  $J(4,5) = 9.6$  Hz] große Werte und damit ein *trans*-diäquatoriales Iodhydrin mit  $\alpha$ -D-*gluco*-Konfiguration.

Zum Abschluß wurden die Desoxyfunktionen in den Positionen 2 und 6' durch reduktive De-Iodierung von **32** erzeugt. Bei der direkt anschließenden Acetylierung wurde das 3',4'-Diacetat **34** mit freier Hydroxylgruppe an C-3 erhalten. Ähnlich erschwerte Acetylierungen dieser axialen Hydroxylgruppen wurde auch bei Herzglycosiden beobachtet<sup>9)</sup>, und wir haben kürzlich über vergleichbare Befunde bei Digilanidobiose-Derivaten berichtet<sup>1)</sup>. Das bisher sirupöse Tetradeseoxydisaccharid Methyl-4-O-( $\beta$ -D-olivosyl)- $\alpha$ -D-digitoxosid (**35**) war durch Deacetylierung von **34** zu erhalten. Die NMR-Spektren der Disaccharide **34** und **35** konnten vollständig interpretiert werden, wonach die Konfigurationen und Konformationen in beiden Ringen unstrittig sind. Zum Vergleich wurden die wenig ergiebigen NMR-Daten von Flambalacton (**36**), dem Flambalactontriacetat (**37**) sowie dem Bamflalacton (**38**)<sup>19)</sup> herangezogen, die weitgehende Übereinstimmung im Rahmen der Auflösung zeigten.

Mit der Darstellung der Verbindung **35** ist erstmals durch das *N*-Iodsuccinimid-Verfahren der gezielte Aufbau eines  $\beta$ ,1  $\rightarrow$  4-verknüpften Tetradesoxydisaccharids gelungen. Weiteren Untersuchungen ist die Verbesserung der Methode sowie ihre Anwendung zur Synthese relevanter 2-Desoxy- $\beta$ -glycoside vorbehalten.

Wir danken dem *Fonds der Chemischen Industrie* für die Förderung dieser Untersuchungen.

## Experimenteller Teil

Schmp. sind, wenn nicht anders angegeben, nicht korrigiert. Für weitere allgemeine Bemerkungen siehe Lit. <sup>8)</sup>.

*Allgemeine Arbeitsvorschrift für Acetylierungen (AAV 1)*: 1 mmol Hydroxylverbindung wird in 5 ml absol. Pyridin aufgenommen und mit 5 mmol-Äquiv. Acetanhydrid 12 h bei Raumtemp. belassen. Zur Trocknung wird mehrfach mit Toluol azeotrop destilliert, in Chloroform aufgenommen, über Kieselgel filtriert, eingeeengt und kristallisiert oder chromatographisch gereinigt.

*Aufarbeitung von N-Iodsuccinimid-Umsetzungen (AAV 2)*: Das Reaktionsgemisch wird zur Trockne eingedampft, in Chloroform aufgenommen und mit Natriumthiosulfatlösung gewaschen. Die Waschlösung wird mehrfach mit Chloroform extrahiert, die vereinigten Chloroformlösungen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet, filtriert und eingedampft.

*Methyl-3-O-acetyl-2,6-didesoxy- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (3) und Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (4)*: Eine Lösung von 1.50 g (9.26 mmol) **1**<sup>4)</sup> in 15 ml absol. Tetrahydrofuran wird mit 5.0 ml (27.3 mmol) Orthoessigsäure-triethylester und einer Spatelspitze Toluolsulfonsäure ca. 30 min bis zur Umsetzung (dünnschichtchromatographische Kontrolle in Essigester/*n*-Hexan, 1:1) bei Raumtemp. gerührt. Der intermediär gebildete Zucker-Orthoester wird unter Zugabe von 1 ml Wasser und etwas Toluolsulfonsäure verseift. Die Reaktion ist nach 15 min beendet (DC: Essigester/*n*-Hexan, 1:1). Das Reaktionsgemisch wird mit festem Natriumhydrogencarbonat versetzt, eingedampft, in Essigester aufgenommen, filtriert und nach Zusatz von 2 Tropfen Pyridin erneut eingedampft; Ausb. 1.8 g (95%). Laut <sup>1</sup>H-NMR ergibt sich ein Verhältnis von **3**:**4** = 4:1.

Eine analytische Menge wird schichtchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan, 1:2, vierfache Entwicklung) getrennt.

**3**: farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +162.0$  ( $c = 2.54$  in Chloroform). – <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>; OH-Proton mit CD<sub>3</sub>OD gegen D ausgetauscht): 1-H  $\delta = 4.33$  dd ( $\approx$  d), 2a-H 1.47 ddd, 2e-H 2.12 ddd, 3-H 5.01 ddd ( $\approx$  q), 4-H 3.16 dd, 5-H 4.03 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.34 d, OCH<sub>3</sub> 3.09 s, OAc 1.76 s. –  $J(1,2a) = 4.6$ ,  $J(1,2e) = 1.2$ ,  $J(2a,2e) = -15.1$ ,  $J(2a,3) = 3.7$ ,  $J(2e,3) = 3.1$ ,  $J(3,4) = 3.4$ ,  $J(4,5) = 9.4$ ,  $J(5,6) = 6.2$  Hz.

**4**: farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +160.0$  ( $c = 0.30$  in Chloroform). – <sup>1</sup>H-NMR (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>; OH-Proton mit CD<sub>3</sub>OD gegen D ausgetauscht): 1-H  $\delta = 4.27$  dd, 2a-H 1.42 ddd, 2e-H 1.74 ddd, 3-H 4.18 mc, 4-H 4.57 dd, 5-H 4.06 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.18 d, OCH<sub>3</sub> 2.85 s, OAc 1.75 s. –  $J(1,2a) = 3.9$ ,  $J(1,2e) = 1.1$ ,  $J(2a,2e) = -14.5$ ,  $J(2a,3) = 3.3$ ,  $J(2e,3) = 3.4$ ,  $J(3,4) = 2.9$ ,  $J(4,5) = 10.2$ ,  $J(5,6) = 6.2$  Hz.

C<sub>9</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> (204.2) Ber. C 52.93 H 7.90

**3**: Gef. C 52.67 H 7.66

**4**: Gef. C 52.74 H 7.82

*Umsetzung von Methyl- $\alpha$ -D-digitoxosid (1) mit Triacetylglucal (5) und N-Iodsuccinimid*: 160 mg (1.00 mmol) **1** und 270 mg (1.00 mmol) **5** in 5 ml absol. Acetonitril werden mit 450 mg (2.00 mmol) *N*-Iodsuccinimid versetzt. Die Umsetzung ist nach ca. 2 h bei Raumtemp. (DC:

Essigester/*n*-Hexan, 1:1) beendet, und die Aufarbeitung erfolgt nach AAV 2. Das Rohgemisch wird schichtchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan, 1:1, zweifache Entwicklung) getrennt.

Aus der oberen UV-aktiven Zone wird reines *Methyl-2,6-didesoxy-3,4-bis-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid* (**12**) isoliert. Ausb. 80 mg (8%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +74.3$  ( $c = 2.54$  in Chloroform).

$C_{31}H_{44}I_2O_{18}$  (958.5) Ber. C 38.85 H 4.63 I 26.48 Gef. C 38.96 H 4.40 I 26.00

Die untere Zone (370 mg) enthält laut  $^1H$ -NMR ein Gemisch der Disaccharide **6**, **8** und **10** im Verhältnis von 64:14:22.

*Methyl-2,6-didesoxy-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid* (**10**) kristallisiert quantitativ aus einer Lösung des Gemisches in Essigester/*n*-Hexan aus. Ausb. 60 mg (11%), Schmp. 177°C,  $[\alpha]_D^{20} = +88.8$  ( $c = 0.76$  in Chloroform).

Durch chromatographische Nachreinigung des verbleibenden Rückstands wird *Methyl-2,6-didesoxy-3-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid* (**6**) gewonnen. Ausb. 220 mg (39%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +92.1$  ( $c = 4.43$  in Chloroform).

$C_{19}H_{29}IO_{11}$  (560.3) Ber. C 40.73 H 5.22 I 22.65

**6:** Gef. C 40.16 H 4.92 I 21.99

**10:** Gef. C 40.75 H 5.28 I 22.70

*Methyl-2,6-didesoxy-3-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid* (**8**): Spektroskopische Charakterisierung im Gemisch. –  $^1H$ -NMR ( $C_6D_6$ ): 1-H  $\delta = 4.46$  dd, 2e-H 2.29 ddd, 3-H 3.64 ddd ( $\approx q$ ),  $CH_3$ -6 1.45 d,  $OCH_3$  3.12 s, 2'-H 3.78 dd, 3'-H 5.26 dd, 4'-H 4.92 dd. –  $J(1,2a) = 4.3$ ,  $J(1,2e) \approx 1.0$ ,  $J(2a,2e) = -14.8$ ,  $J(2e,3) = 3.2$ ,  $J(5,6) = 6.2$ ,  $J(1',2') = 8.9$ ,  $J(2',3') = 11.1$ ,  $J(3',4') = 8.9$ ,  $J(4',5') = 10.0$  Hz.

*Umsetzung von (3 + 4) mit Triacetylglucal (5) und N-Iodsuccinimid*: Eine Lösung von 72 mg (0.35 mmol) des Gemisches aus **3** und **4** (Verhältnis **3**:**4** = 1.6:1) und 98 mg (0.36 mmol) **5** in 4 ml absol. Acetonitril wird mit 150 mg (0.67 mmol) *N*-Iodsuccinimid 24 h bei Raumtemp. gerührt und dann nach AAV 2 aufgearbeitet. Für das Rohgemisch zeigt das  $^1H$ -NMR-Spektrum 86%  $\alpha$ - und 14%  $\beta$ -verknüpfte Disaccharide. Die Trennung erfolgt schichtchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan, 1:1, dreifache Entwicklung) und ergibt **11**, **7** und **9**.

*Methyl-3-O-acetyl-2,6-didesoxy-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid* (**11**): Ausb. 92 mg (44%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +84.5$  ( $c = 2.81$  in Chloroform).

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid* (**7**): Ausb. 58 mg (27%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +117.9$  ( $c = 1.38$  in Chloroform).

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid* (**9**): Ausb. 2 mg (1%), Schmp. 117°C,  $[\alpha]_D^{20} = +133.3$  ( $c = 0.18$  in Chloroform).

$C_{21}H_{31}IO_{12}$  (602.4) Ber. C 41.87 H 5.19 I 21.07

**7:** Gef. C 41.91 H 5.17 I 20.68

**9:** Gef. C 41.95 H 5.29 I –

**11:** Gef. C 41.65 H 5.24 I 20.07

Von *Methyl-3-O-acetyl-2,6-didesoxy-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\beta$ -D-glucopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid* (**14**) konnten folgende Signale im  $^1H$ -NMR-Spektrum ( $C_6D_6$ ) des Gemisches zugeordnet werden: 4-H  $\delta = 3.42$  dd,  $CH_3$ -6 1.32 d,  $OCH_3$  3.08 s, 2'-H 3.85 dd. –  $J(3,4) = 3.0$ ,  $J(4,5) = 9.8$ ,  $J(5,6) = 6.2$ ,  $J(1',2') = 9.4$ ,  $J(2',3') = 11.5$  Hz.

*Methyl-3,4-di-O-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-D-arabino-hex-1-enit-uronat (Methyldiacetylglucuronal) (15)*: Darstellung nach Lit.<sup>16</sup>. – <sup>1</sup>H-NMR [(CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO]: 1-H  $\delta$  = 6.69 ddd (t), 2-H 4.95 dddd, 3-H 4.89 dddd, 4-H 5.39 dddd, 5-H 4.91 ddd, CO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub> 3.76 s, OAc 1.95 s, 2.07 s. –  $J(1,2) = 6.1$ ,  $J(1,3) = 0.5$ ,  $J(1,4) = 0.4$ ,  $J(2,3) = 5.1$ ,  $J(2,4) = 1.6$ ,  $J(2,5) = 0.5$ ,  $J(3,4) = 2.5$ ,  $J(3,5) = 1.5$ ,  $J(4,5) = 2.7$  Hz.

*Umsetzung von (3 + 4) mit Methyldiacetylglucuronal (15) und N-Iodsuccinimid*: Eine Lösung aus 1.29 g (6.32 mmol) des Gemisches aus 3 und 4 (3:4 = 4:1) und 2.63 (10.2 mmol) 15 in 20 ml absol. Acetonitril wird 2 h mit Molekularsieb (3 Å) gerührt. Dann werden 2.13 g N-Iodsuccinimid hinzugefügt und es wird 7 d bei Raumtemp. belassen. Nach Zugabe weiterer 500 mg N-Iodsuccinimid (insgesamt 11.7 mmol) wird erneut 7 d stehengelassen und nach weitgehendem Umsatz (DC: Essigester/*n*-Hexan, 1:1) nach AAV 2 aufgearbeitet; Rohausb. 5.5 g Sirup. Die Hauptkomponenten 17 und 18 liegen laut <sup>1</sup>H-NMR im Verhältnis von 61:39 vor. Die Trennung erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel 60 mit Essigester/*n*-Hexan (2:3). Neben 160 mg (0.78 mmol) des Eduktes (3 + 4) werden nacheinander 18, 17 und 16 isoliert.

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (18)*: Ausb. 577 mg [18% bezogen auf umgesetztes (3 + 4)], farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +107.0$  ( $c = 1.25$  in Essigester).

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\beta$ -D-glucopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (17)*: Ausb. 678 mg [21% bezogen auf umgesetztes (3 + 4)], farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +109.4$  ( $c = 0.96$  in Essigester).

*Methyl-3-O-acetyl-2,6-didesoxy-4-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (16)*: Ausb. 233 mg [7% bezogen auf umgesetztes (3 + 4)], farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +116.4$  ( $c = 1.02$  in Essigester).

C <sub>20</sub> H <sub>29</sub> O <sub>12</sub> (588.4)	Ber.	C 40.83	H 4.97	I 21.57
	16:	Gef. C 40.09	H 5.25	I 21.39
	17:	Gef. C 41.31	H 5.03	I 20.20
	18:	Gef. C 40.78	H 4.98	I 21.05

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (19)*: Eine Lösung aus 100 mg (0.17 mmol) 18 in 8 ml Ethanol, die 480 mg (2 mmol) Nickelchlorid-hexahydrat enthält, wird bei Raumtemp. spatelspitzenweise mit festem Natriumborant versetzt, so daß der pH-Wert 7.5 nicht übersteigt. Nach vollständiger Umsetzung (DC: Essigester/*n*-Hexan, 1:1) wird in Essigester aufgenommen, über Kieselgel filtriert, eingengt und schichtchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan, 1:1) gereinigt. Ausb. 44.8 mg (57%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +156.0$  ( $c = 0.94$  in Essigester).

C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>12</sub> (462.5)	Ber.	C 51.95	H 6.54	Gef. C 52.20	H 7.07
---	------	---------	--------	--------------	--------

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(3,6-di-O-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (20)*: Eine Lösung aus 100 mg (0.17 mmol) 18 in 8 ml Ethanol, die 480 mg (2 mmol) Nickelchlorid-hexahydrat enthält, wird innerhalb von 1 h bei Raumtemp. spatelspitzenweise mit insgesamt 215 mg (5.70 mmol) festem Natriumborant versetzt. Die Reaktionsmischung wird dabei leicht alkalisch (pH 8–9). Nach vollständiger Umsetzung (DC: Essigester/*n*-Hexan, 1:1) wird rasch mit Amberlite IR 120 H<sup>⊕</sup> neutralisiert, filtriert, mit Essigester nachgewaschen und mit Natriumhydrogencarbonat auf pH 7 eingestellt. Nach Filtrieren wird eingengt und schichtchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan 1:1, zweifache Entwicklung) gereinigt. Ausb. 11.8 mg (16%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +142.0$  ( $c = 1.0$  in Essigester).

C <sub>19</sub> H <sub>30</sub> O <sub>11</sub> (434.4)	Ber.	C 52.53	H 6.96	Gef. C 52.54	H 6.90
---	------	---------	--------	--------------	--------

*Methyl-2,6-didesoxy-3-O-(2-desoxy- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (21)*: 235 mg (0.40 mmol) **18** werden wie zur Herstellung von **20** beschrieben umgesetzt. Der aufgearbeitete Ansatz wird in 5 ml absol. Methanol gelöst und ca. 12 h mit 100 mg Natriumcarbonat gerührt. Es wird von den Salzen abfiltriert, eingeengt und schichtchromatographisch (Essigester/Methanol, 3:1) gereinigt. Ausb. 41 mg (33%, bezogen auf **18**), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +124.0$  ( $c = 1.28$  in Essigester/Methanol, 10:1).

$C_{13}H_{24}O_8$  (308.3) Ber. C 50.64 H 7.85 Gef. C 50.77 H 7.81

*Methyl-2,6-didesoxy-3-O-(2-desoxy-6-O-tosyl- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (22)*: Eine Lösung von 37.5 mg (0.12 mmol) **21** in 2 ml absol. Pyridin wird bei  $-20^\circ\text{C}$  mit 22.9 mg (0.12 mmol) Tosylchlorid versetzt und 1 d im Tiefkühlschrank (ca.  $-20^\circ\text{C}$ ) belassen. DC (Essigester/Methanol, 3:1) zeigt nur teilweisen Umsatz an, so daß erneut 10 mg (0.05 mmol) Tosylchlorid zugefügt werden und ca. 12 h später aufgearbeitet wird. Man läßt den Ansatz zusammen mit 1 ml absol. Methanol auf Raumtemp. erwärmen, trocknet durch azeotrope Destillation mit Toluol und reinigt schichtchromatographisch (Essigester/Methanol, 10:1). Ausb. 14.7 mg (26%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +118.4$  ( $c = 0.63$  in Essigester/Methanol, 10:1).

$C_{20}H_{30}O_{10}S$  (462.5) Ber. C 51.94 H 6.54 Gef. C 51.83 H 6.53

*Methyl-2,6-didesoxy-3-O-(2,6-didesoxy-6-iod- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (23)*: Eine Lösung von 11 mg (24  $\mu\text{mol}$ ) **22** in 3 ml absol. Methylethylketon wird mit 22 mg (0.14 mmol) Natriumiodid 5 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Abfiltrieren wird mit Essigester gewaschen, die organische Phase mit Natriumthiosulfatlösung ausgewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Ausb. 8.8 mg (88%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +72.2$  ( $c = 0.97$  in Essigester).

$C_{13}H_{23}IO_7$  (418.2) Ber. C 37.33 H 5.54 Gef. C 36.88 H 5.36

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribo-hexopyranosid (24)*: 8.5 mg (20  $\mu\text{mol}$ ) **23** in 2 ml Ethanol, die noch 120 mg (0.50 mmol) Nickelchlorid-hexahydrat enthalten, werden durch Zugabe festen Natriumborans reduziert. Der Ansatz wird eingedampft und nach AAV 1 acetyliert und aufgearbeitet sowie schichtchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan, 1:1) gereinigt. Ausb. 3.9 mg (46%), Schmp. 95–98°C,  $[\alpha]_D^{20} = +123.6$  ( $c = 0.39$  in Essigester).

$C_{19}H_{30}O_{10}$  (418.4) Ber. C 54.54 H 7.23 Gef. C 54.88 H 7.22

*Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\alpha$ -D-mannopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-allopyranosid (26) und Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy-2-iod- $\beta$ -D-glucopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-allopyranosid (27)*: Eine Lösung aus 1.6 g (10 mmol) **25** und 5.0 g (20 mmol) **15** in 20 ml absol. Acetonitril wird mit 4.5 g (20 mmol) *N*-Iodsuccinimid 7 d bei Raumtemp. gerührt und dann nach AAV 2 aufgearbeitet. Im Rohgemisch liegt laut  $^1\text{H-NMR}$  ein Verhältnis von **26**:**27** = 44:56 vor. Die Trennung erfolgt säulenchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan, 2:3).

**26**: 1.28 g (24%), Schmp. 147°C,  $[\alpha]_D^{20} = +112.6$  ( $c = 1.67$  in Chloroform).

**27**: 1.38 g (25%), Schmp. 235.4°C (korr.) (aus Essigester/*n*-Hexan),  $[\alpha]_D^{20} = +136.8$  ( $c = 0.53$  in Chloroform).

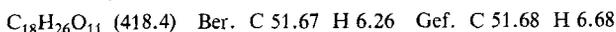
$C_{18}H_{25}IO_{11}$  (544.3) Ber. C 39.72 H 4.63 I 23.32

**26**: Gef. C 39.85 H 4.57 I 23.21

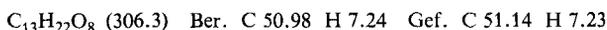
**27**: Gef. C 39.48 H 4.58 I 23.47

*Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-(methyl-3,4-di-O-acetyl-2-desoxy- $\alpha$ -D-arabino-hexopyranosyl-uronat)- $\alpha$ -D-allopyranosid (28)*: Eine Lösung aus 410 mg (0.75 mmol) **26** in 10 ml Ethanol, die 600 mg (2.55 mmol) Nickelchlorid-hexahydrat enthält, wird mit Natriumborans so versetzt,

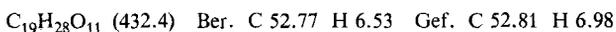
daß der pH-Wert 7.5 nicht überschreitet. Nach der Umsetzung (DC: Essigester/*n*-Hexan, 1:1) wird in Essigester aufgenommen, über Kieselgel filtriert, eingeeengt und schichtchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan, 3:1) gereinigt. Ausb. 155 mg (49%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +161.5$  ( $c = 0.96$  in Essigester).



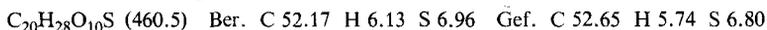
*Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-(2-desoxy- $\beta$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-allopyranosid (29)*: Eine Lösung aus 238 mg (0.44 mmol) **27** in 20 ml Ethanol, die 1.2 g (5.1 mmol) Nickelchlorid-hexahydrat enthält, wird innerhalb von 1 h mit so viel festem Natriumborant versetzt, daß in der alkalischen Lösung eine Umsetzung (DC: Essigester/*n*-Hexan, 5:1) stattfindet. Dann wird mit Amberlite IR 120 H<sup>+</sup> neutralisiert, filtriert, mit Ethanol nachgewaschen, mit Natriumhydrogencarbonat auf pH 7 eingestellt, erneut filtriert und eingeeengt. Der verbleibende Sirup wird in 10 ml absol. Methanol mit 100 mg (0.94 mmol) Natriumcarbonat gerührt. Nach erfolgter Umesterung wird von den Salzen abfiltriert, mit Methanol nachgewaschen, mit saurem Ionenaustauscher neutralisiert, filtriert, eingeeengt und schichtchromatographisch (Essigester/Methanol, 5:1) gereinigt. Ausb. 86 mg (64%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +55.0$  ( $c = 1.09$  in Methanol).



*Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-(3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-allopyranosid (30)*: 5 mg (16  $\mu$ mol) **29** werden nach der AAV 1 acetyliert. Ausb. 7.6 mg (95%), Schmp. 172–173 °C,  $[\alpha]_D^{20} = +41.2$  ( $c = 0.33$  in Chloroform).



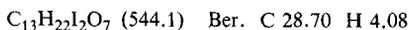
*Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-(2-desoxy-6-O-tosyl- $\beta$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-allopyranosid (31)*: Eine Lösung aus 74 mg (0.24 mmol) **29** in 4 ml absol. Pyridin wird bei –20 °C mit 46 mg (0.24 mmol) Tosylchlorid versetzt und im Tiefkühlschrank (ca. –20 °C) belassen. Es werden noch dreimal je 10 mg (50  $\mu$ mol) Tosylchlorid nachgegeben, und dann wird mit 2 ml absol. Methanol versetzt. Nach 30 min bei Raumtemp. wird mehrmals mit Toluol versetzt und jeweils abdestilliert, anschließend wird schichtchromatographisch (Essigester) gereinigt. Ausb. 35 mg (31%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +57.1$  ( $c = 0.78$  in Essigester).



*Methyl-2,6-didesoxy-2-iod-4-O-(2,6-didesoxy-6-iod- $\beta$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-altropyranosid (32) und Methyl-3,6-didesoxy-3-iod-4-O-(2,6-didesoxy-6-iod- $\beta$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-glucopyranosid (33)*: Eine Lösung aus 35 mg (80  $\mu$ mol) **31** in 6 ml absol. Methylethylketon wird mit 72 mg (0.48 mmol) Natriumiodid 5 h unter Rückfluß erhitzt. Der Ansatz wird mit Essigester versetzt, filtriert, eingeeengt und schichtchromatographisch (Essigester) getrennt.

**32**: Ausb. 20 mg (48%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +10.0$  ( $c = 1.2$  in Essigester).

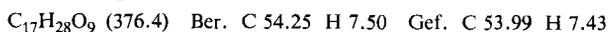
**33**: Ausb. 11.2 mg (27%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +23.8$  ( $c = 1.12$  in Essigester).



**32**: Gef. C 28.32 H 4.53

**33**: Gef. C 28.26 H 4.61

*Methyl-2,6-didesoxy-4-O-(3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy- $\beta$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribohexopyranosid (34)*: 20 mg (40  $\mu$ mol) **32** werden wie bei **24** beschrieben, mit Nickelchlorid-hexahydrat/Natriumborant dehalogeniert. Der Ansatz wird eingeeengt und nach AAV 1 acetyliert sowie anschließend schichtchromatographisch (Essigester/*n*-Hexan, 2:1) gereinigt. Ausb. 4.8 mg (35%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +46.2$  ( $c = 0.26$  in Essigester).



*Methyl-2,6-didesoxy-4-O-(2,6-didesoxy- $\beta$ -D-arabino-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-ribohexopyranosid (35)*: Eine Lösung aus 4 mg (10  $\mu$ mol) **34** in 2 ml absol. Methanol wird bei Raumtemp. 24 h mit

Tab. 1. <sup>1</sup>H-NMR-Verschiebungen

Proton	6 <sup>a,b</sup> )	7 <sup>c)</sup>	9 <sup>c)</sup>	10 <sup>c,d)</sup>	11 <sup>c)</sup>	12 <sup>c,e)</sup>
1-H	4.61 dd	4.22 dd	4.41 dd	4.31 dd	4.31 dd	4.24 m
2a-H	1.76 ddd	1.13 ddd	j)	1.28 ddd <sup>k)</sup>	1.34 ddd	0.97 ddd
2e-H	2.19 ddd	1.56 ddd	2.22 ddd	1.77 ddd	j)	1.52 ddd
3-H	4.04 ddd <sup>l)</sup>	4.03 ddd <sup>l)</sup>	4.07 ddd <sup>l)</sup>	3.81 dddd <sup>m)</sup>	5.11 ddd <sup>l)</sup>	3.51 ddd <sup>l)</sup>
4-H	3.28 m	4.58 dd	4.71 dd	3.18 dd	3.25 dd	3.14 dd
5-H	3.93 dq	4.19–4.39 m	4.48 dq	3.87 dq	4.14 dq	4.10–4.27 m
CH <sub>3</sub> -6	1.27 d	1.10 d	1.25 d	1.30 d	1.20 d	1.09 d
OCH <sub>3</sub>	3.29 s	3.09 s	3.12 s	2.87 s	3.10 s	3.17 s
1'-H	5.38 d	5.26 dd	4.32 d	5.62 dd	5.46 dd	5.31 m
2a'-H	–	–	3.82 dd	–	–	–
2e'-H	4.55 dd	4.81 dd	–	4.80 dd	4.74 dd	4.77 dd
3'-H	4.65 dd	5.00 ddd	5.33 dd	5.11 ddd	4.85 ddd	4.89 ddd
4'-H	5.32 dd <sup>n)</sup>	5.71 m	4.98 dd	5.86 dd <sup>n)</sup>	5.78 dd <sup>n)</sup>	5.86 dd <sup>n,o)</sup>
5'-H	4.13 ddd	4.19–	2.99 ddd	4.26 dd	4.21–	4.10–4.27 m
6a'-H	4.19 dd	–	4.18 dd	4.40 dd	–	4.54 dd <sup>p)</sup>
6b'-H	4.11 dd	4.39 m	3.98 dd	4.33 dd	4.41 m	4.44 dd <sup>p)</sup>
CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	–	–	–	–	–	–
OAc	2.03, 2.08, 2.09 s	1.65, 1.68, 1.84, 1.85 s	1.66, 1.70, 1.71, 1.89 s	1.68, 1.70, 1.80 s	1.62, 1.66, 1.77, 1.87 s	1.66, 1.68, 1.69, 1.76, 1.77, 1.89 s

Proton	23 <sup>c,h)</sup>	24 <sup>c)</sup>	26 <sup>c)</sup>	27 <sup>a)</sup>	28 <sup>a)</sup>
1-H	4.38 dd	4.30 dd	4.44 dd	4.81 d	4.85 d
2a-H	1.41 ddd	j)	–	–	–
2e-H	2.02 ddd	1.80 ddd	3.07 dd	3.49 dd	–
3-H	4.03 ddd <sup>l)</sup>	4.14 ddd <sup>l)</sup>	3.35 ddd	3.60 mc	3.56 m
4-H	3.25 dd	4.69 dd	3.84 dd	3.61 mc	3.75 dd
5-H	4.00 dq	4.37 dq	4.08 dq	3.95 dq	3.86 dq
CH <sub>3</sub> -6	1.34 d	1.16 d	1.29 d	1.37 d	1.28 d
OCH <sub>3</sub>	3.12 s	3.10 s	3.16 s	3.44 s	3.45 s
1'-H	5.11 dd	4.88 dd	5.74 d	4.85 d	5.50 dd <sup>n)</sup>
2a'-H	1.69 ddd	1.66 ddd	–	3.98 dd	1.93 ddd
2e'-H	2.18 ddd	2.31 ddd	4.47 dd	–	2.26 ddd
3'-H	4.06 ddd	5.67 ddd	5.26 dd	5.36 dd	5.31 ddd
4'-H	3.55 dd <sup>n)</sup>	5.04 dd <sup>n)</sup>	5.58 dd	5.11 dd <sup>n)</sup>	5.14 dd <sup>n)</sup>
5'-H	3.20–	4.07 dq	4.61 d	4.12 d	4.34 d
6a'-H	–	–	–	–	–
6b'-H	3.60 m	1.22 d <sup>s)</sup>	–	–	–
CO <sub>2</sub> CH <sub>3</sub>	–	–	3.28 s	3.78 s	3.77 s
OAc	–	1.64, 1.69, 1.84 s	1.56, 1.68 s	2.03, 2.13 s	2.03, 2.07 s

a) In CDCl<sub>3</sub>. – b) 4-OH 2.32 d. – c) In C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>. – d) 3-OH 3.22 d. – e) 1''-H 5.20 d, 2''-H 4.88 dd, 3''-H 5.01 dd, 4''-H 5.75 dd<sup>n,o)</sup>, 5''-H 4.10–4.27 m, 6a''-H 4.32 dd<sup>p)</sup>, 6b''-H 4.23 dd<sup>p)</sup>. – f) 4'-OH 3.02 d. – g) In [D<sub>6</sub>]Aceton. – h) OH-Protonen mit CD<sub>3</sub>OD gegen D ausgetauscht. – i) Aryl-CH<sub>3</sub> 1.88 s, Aryl-H 6.81 d und 7.86 d (je 2H). – j) Unter den Acetyl-H-Signalen. – k) ddd ≈ t. – l) ddd ≈ q. – m) dddd ≈ dq. – n) dd ≈ t. – o) Vertauschbar. – p) 6a,b im Satz vertauschbar. – q) Aryl-CH<sub>3</sub> 1.92 s, Aryl-H 7.77 d und 6.85 (je 2H). – r) 3-OH 3.25 d – s) CH<sub>3</sub>-6'.

(270 MHz,  $\delta$ -Werte)

16 <sup>a)</sup>	17 <sup>a)</sup>	18 <sup>a)</sup>	19 <sup>a)</sup>	20 <sup>a,f)</sup>	21 <sup>g,h)</sup>	22 <sup>c,h,i)</sup>
4.58 dd	4.65 dd	4.58 dd	4.64 dd	4.65 dd	4.55 dd	4.35 dd
1.85 ddd	1.97 ddd	1.76 ddd	1.78 ddd	1.79 ddd	1.69 ddd	1.31 ddd
2.08 ddd	2.17 ddd	j)	j)	2.13 m	2.14 ddd	1.94 ddd
5.27 ddd <sup>l)</sup>	4.17 ddd <sup>l)</sup>	4.08 ddd <sup>l)</sup>	4.09 ddd <sup>l)</sup>	4.21 ddd <sup>l)</sup>	3.10 –	3.93 ddd <sup>l)</sup>
3.52 dd	4.60 dd	4.53 dd	4.64 dd	4.62 dd		3.32 dd
4.09 dq	4.27 dq	4.16 dq	4.26 dq	4.27 dq	4.00 m	4.14 dq
1.21 d	1.16 d	1.08 d	1.16 d	1.18 d	1.17 d	1.46 d
3.26 s	3.32 s	3.23 s	3.29 s	3.31 s	3.22 s	3.12 s
5.28 d	4.63 d	5.23 d	5.15 dd	5.09 dd	5.08 dd	5.09 dd
–	3.96 dd	–	1.84 ddd	1.77 ddd	1.55 ddd	1.77 ddd
4.27 dd	–	4.44 dd	2.24 ddd	2.19 ddd	2.01 ddd	2.33 ddd
4.77 dd	5.28 dd	4.72 dd	5.40 ddd	5.19 ddd	3.10 –	4.32 ddd
5.26 dd	5.06 dd	5.29 dd <sup>n)</sup>	5.04 dd <sup>n)</sup>	3.43 ddd		3.60 dd <sup>n)</sup>
4.43 d	3.98 d	4.37 d	4.33 d	3.78 ddd		4.19 ddd <sup>k)</sup>
–	–	–	–	4.42 dd		
–	–	–	–	4.24 dd	4.00 m	4.53 d
3.70 s	3.70 s	3.65 s	3.70 s	–	–	–
2.00, 2.02,	1.97, 2.07,	1.96, 2.00,	2.01, 2.02,	2.10, 2.11,	–	–
2.03 s	2.12 s	2.01 s	2.11 s	2.12 s		
29 <sup>g,h)</sup>	30 <sup>c)</sup>	31 <sup>c,h,q)</sup>	32 <sup>g,h)</sup>	33 <sup>a,h)</sup>	34 <sup>a,r)</sup>	35 <sup>a,h)</sup>
4.78 d	4.44 d	4.46 dd	4.87 d	4.59 d	4.71 dd	4.70 dd
–	–	–	–	3.81 dd	1.90 ddd	1.91 ddd
3.42 dd	3.02 dd	3.08 dd	4.21 dd	–	2.12 ddd	2.12 ddd
3.10 –	3.43 dd	3.53 ddd	4.32 dd	4.21 dd <sup>n)</sup>	4.17 mc	4.17 ddd <sup>e)</sup>
	3.26 dd	3.26 dd	3.96 dd	3.56 dd	3.24 dd	3.24 dd
3.90 m	4.15 dq	3.94 dq	4.10 dq	4.04 dq	4.04 dq	4.04 dq
1.12 d	1.13 d	1.11 d	1.27 d	1.32 d	1.24 d <sup>o)</sup>	1.24 d <sup>o)</sup>
3.31 s	3.19 s	3.18 s	3.33 s	3.39 s	3.36 s	3.36 s
4.74 dd	4.19 dd	4.33 dd	4.82 dd	4.69 dd	4.64 dd	4.61 dd
1.48 ddd	1.73 mc	1.69 ddd	1.53 ddd	1.65 ddd	1.80 ddd	1.72 ddd
2.14 ddd	2.10 ddd	2.15 ddd	2.17 ddd	2.26 ddd	2.34 ddd	2.24 ddd
3.10 –	5.05 ddd	3.55 ddd	3.62 ddd	3.59 m	4.95 ddd	3.60 ddd
	5.20 dd <sup>n)</sup>	3.26 dd <sup>n)</sup>	3.06 dd <sup>n)</sup>		4.74 dd <sup>n)</sup>	4.71 dd <sup>n)</sup>
	3.18 ddd	3.44 ddd	3.16 ddd	3.11 mc	3.47 dq	3.29 dq
	4.27 dd	4.54 dd	3.64 dd	3.61 dd		
3.90 m	4.16 dd	4.28 dd	3.31 dd	3.25 dd	1.21 d <sup>s,o)</sup>	1.25 <sup>s,o)</sup>
–	–	–	–	–	–	–
–	1.60, 1.71, 1.74 s	–	–	–	2.03, 2.04 s	–

Tab. 2. Kopplungskonstanten [Hz]

Kopplung	6 <sup>a)</sup>	7 <sup>b)</sup>	9	10 <sup>c)</sup>	11 <sup>b)</sup>	12 <sup>d)</sup>	16	17	18	19	20 <sup>e)</sup>	21	22
$J(1,2a)$	4.4	4.4	4.7	3.6	4.6	4.2	4.2	4.1	4.1	4.4	4.1	4.3	4.2
$J(1,2e)$	1.2	1.4	1.5	1.3	1.2	1.4	1.1	2.0	1.5	1.0	1.3	1.4	1.5
$J(2a,2e)$	-15.2	-15.2	-14.5	-14.6	-15.1	-15.1	-15.1	-14.7	-15.2	-14.9	-14.6	-14.8	-14.7
$J(2a,3)$	3.2	2.9	3.9	3.5	3.9	2.8	3.6	3.9	3.2	3.0	3.3	3.3	3.3
$J(2e,3)$	3.3	3.6	3.9	3.5	2.9	3.3	3.5	4.4	3.2	3.4	3.3	3.5	3.3
$J(3,4)$	3.3	3.0	3.2	3.2	3.1	3.0	3.0	3.0	3.1	3.2	3.0	0	3.0
$J(4,5)$	9.3	9.8	9.3	9.7	9.4	9.4	9.2	9.1	9.3	9.6	9.5	0	8.9
$J(5,6)$	6.4	6.2	6.4	6.2	6.4	6.3	6.3	6.4	6.2	6.4	6.4	6.3	6.3
$J(1',2a')$	-	-	8.8	-	-	-	-	8.8	-	3.5	3.5	3.6	3.5
$J(1',2e')$	1.5	1.3	-	1.4	1.5	1.4	4.9	-	2.6	1.6	1.2	1.4	1.5
$J(2a',2e')$	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-12.8	-12.8	-13.0	-12.7
$J(2a',3')$	-	-	11.2	-	-	-	-	11.1	-	11.2	11.5	11.6	11.7
$J(2e',3')$	4.3	4.4	-	4.3	4.3	4.3	3.7	-	4.1	5.3	5.4	5.0	5.1
$J(3',4')$	9.4	9.5	9.0	9.6	9.4	9.5	6.7	9.1	8.6	9.4	9.0	0	8.9
$J(4',5')$	9.1	0	10.0	9.6	9.5	9.7	6.1	10.0	8.7	9.6	9.8	0	9.9
$J(5',6a')$	5.9	0	4.5	2.7	0	3.9 <sup>B)</sup>	-	-	-	-	5.3	0	-
$J(5',6b')$	2.3	0	2.4	4.7	0	2.7 <sup>B)</sup>	-	-	-	-	2.3	0	3.6
$J(6a',6b')$	-12.6	0	-12.3	-12.0	0	-12.3 <sup>B)</sup>	-	-	-	-	-12.0	0	0

Tab. 2 (Fortsetzung)

Kopplung	23	24	26 <sup>b)</sup>	27	28	29	30	31 <sup>d)</sup>	32	33	34 <sup>d)</sup>	35
$J(1,2a)$	4.4	4.5	—	—	—	—	—	—	—	3.6	4.1	3.9
$J(1,2e)$	1.6	1.5	3.1	2.7	2.6	3.0	3.0	3.0	2.9	—	1.2	1.4
$J(2a,2e)$	-15.0	-15.1	—	—	—	—	—	—	—	—	-14.6	-14.1
$J(2a,3)$	3.3	3.4	—	—	—	—	—	—	—	10.5	3.5	3.9
$J(2e,3)$	3.7	3.8	4.3	4.3	0	4.2	4.3	4.1	5.1	—	3.2	3.5
$J(3,4)$	3.1	3.2	1.4	1.0	0.8	0	1.3	1.6	3.2	10.9	3.0	3.0
$J(4,5)$	9.1	9.5	9.1	8.8	9.1	0	9.1	9.3	8.0	9.6	9.6	9.5
$J(5,6)$	6.4	6.3	6.2	6.2	6.1	6.2	6.2	6.2	6.4	6.2	6.2	6.2
$J(1',2a')$	3.5	3.5	—	8.9	3.3	9.6	9.4	9.7	9.7	9.6	9.8	9.7
$J(1',2e')$	1.2	1.4	6.7	—	2.9	1.8	2.4	1.9	2.0	2.0	2.1	1.9
$J(2a',2e')$	-12.8	-12.5	—	—	-13.4	-12.5	-12.8	-12.7	-12.5	-12.5	-12.5	-12.4
$J(2a',3')$	11.8	11.6	—	11.2	10.0	11.7	11.8	11.7	11.8	11.7	11.8	11.7
$J(2e',3')$	5.0	5.4	3.4	—	4.9	5.0	5.4	5.0	5.0	4.9	5.2	4.9
$J(3',4')$	9.0	9.4	5.6	9.2	8.4	0	9.1	8.7	8.6	0	9.5	8.5
$J(4',5')$	9.9	9.8	4.3	9.9	8.6	0	9.5	9.7	9.0	0	9.5	9.2
$J(5',6a')$	0	—	—	—	—	0	4.2	1.9	2.3	1.8	—	—
$J(5',6b')$	0	6.2 <sup>k)</sup>	—	—	—	0	2.7	6.6	7.5	7.2	6.2 <sup>k)</sup>	6.2 <sup>k)</sup>
$J(6a',6b')$	0	—	—	—	—	0	-12.2	-10.7	-10.4	-10.4	—	—

a)  $J(4,4\text{-OH}) = 10.3$  Hz. — b)  $J(1',3') = 0.5$  Hz. — c)  $J(3,3\text{-OH}) = 9.8$ ,  $J(1',3') = 0.5$  Hz. — d)  $J(1'',2'') = 1.7$ ,  $J(2'',3'') = 4.3$ ,  $J(3'',4'') = 9.5$ ,  $J(4'',5'') = 9.7$ ,  $J(5'',6a'') = 2.5$ ,  $J(5'',6b'') = 5.0$ ,  $J(6a'',6b'') = -12.1$  Hz.<sup>g)</sup> — e)  $J(4',4'\text{-OH}) = 3.4$  Hz. — f) Komplexe Signale. — g) Im Datensatz vertauschbar. — h)  $J(1,3) = 0.4$  Hz. — i)  $J(1,3) = 0.5$  Hz. — j)  $J(3,3\text{-OH}) = 6.4$  Hz. — k)  $J(5',6')$ .

50 mg Natriumcarbonat gerührt. Nach Filtrieren wird mit saurem Ionenaustauscher neutralisiert, erneut filtriert und eingeeignet. Ausb. 2.8 mg (90%), farbloser Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = +63.3$  ( $c = 0.12$  in Methanol).

$C_{13}H_{24}O_7$  (292.3) Ber. C 53.41 H 8.27 Gef. C 53.29 H 8.18

- 1) J. Thiem und P. Ossowski, Chem. Ber. **114**, 733 (1981).
- 2) H. Paulsen und V. Sinnwell, Chem. Ber. **111**, 879 (1978).
- 3) H. R. Bollinger und P. Ulrich, Helv. Chim. Acta **35**, 93 (1952).
- 4) M. Haga, M. Chonan und S. Tejima, Carbohydr. Res. **16**, 486 (1971).
- 5) D. A. Prins, J. Am. Chem. Soc. **70**, 3955 (1948).
- 6) C. A. Brown, J. Org. Chem. **35**, 1900 (1970).
- 7) J. Thiem, H. Karl und J. Schwentner, Synthesis **1978**, 896.
- 8) J. Thiem, P. Ossowski und J. Schwentner, Chem. Ber. **113**, 955 (1980).
- 9) G. Maerten und G. Haberland, Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) **20**, 347 (1970).
- 10) M. Kuhn, H. Lichti und A. von Wartburg, Helv. Chim. Acta **45**, 881 (1962).
- 11) R. U. Lemieux und H. Driguez, J. Am. Chem. Soc. **97**, 4069 (1975).
- 12) J. S. Brimacombe und D. Portsmouth, Carbohydr. Res. **1**, 128 (1965).
- 13) L. D. Hall und L. F. Johnson, Tetrahedron **20**, 883 (1964).
- 14) M. Rico und J. Santoro, Org. Magn. Reson. **8**, 49 (1976).
- 15) Y. Nitta und H. Morita, Yakugaku Zasshi **81**, 1214 (1961) [Chem. Abstr. **56**, 4851 b (1962)].
- 16) P. C. Wyss, J. Kiss und W. Arnold, Helv. Chim. Acta **58**, 1847 (1975).
- 17) J. Thiem und P. Ossowski, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- 18) W. A. Bonner, J. Org. Chem. **24**, 1388 (1959).
- 19) W. D. Ollis, C. Smith und D. E. Wright, Tetrahedron **35**, 105 (1979).
- 20) W. Keller-Schierlein, W. Heilmann, W. D. Ollis und C. Smith, Helv. Chim. Acta **62**, 7 (1979).
- 21) R. U. Lemieux und N. J. Chü, Abstr. Papers, Am. Chem. Soc. **133**, 31 N (1958).
- 22) R. Fürst und P. A. Plattner, 12th Intern. Congr. Pure Appl. Chem., New York, Abstr. Papers S. 409 (1951).

[37/81]