

Darstellung und ^1H -NMR-spektroskopische Untersuchung anomerer 6-Desoxyhexopyranosylazide

Zoltán Györgydeák*^a und László Szilágyi^b

Forschungsgruppe für Antibiotika der Ungarischen Akademie der Wissenschaften^a,
Organisch-chemisches Institut der Universität^b,
H-4010 Debrecen, Pf.20, Ungarn

Eingegangen am 12. März 1984

Die Darstellung der Anomeren von L-Rhamnopyranosylazid (**3**, **12**) und 6-Desoxy-L-talopyranosylazid (**8**, **18**) sowie von β -L-Fucopyranosylazid (**21**) wird beschrieben. Die ^1H -NMR-Daten belegen eindeutig, daß die Verbindungen **3**, **12**, **18** und **22** sowie deren Acetate **2**, **11**, **19** und **21** in D_2O - und CDCl_3 -Lösung nahezu ausschließlich in der $^1\text{C}_4(\text{L})$ -Konformation vorliegen. Die Angliederung eines 2,2-Dimethyl-1,3-dioxolan-Ringes an die Hexopyranose in den Stellungen 2,3 oder 3,4 ruft eine Verzerrung der letzteren zu einer abgeflachten Sesselkonformation hervor. Es wird gezeigt, daß die chemischen Verschiebungen von 1-H und 2-H einen diagnostischen Wert bei der Zuordnung der Anomerenkonfiguration haben.

Preparation and ^1H NMR Study of Anomeric 6-Deoxyhexopyranosyl Azides

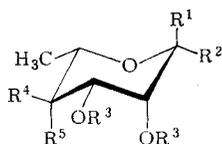
The preparation of the anomeric forms of L-rhamnopyranosyl azide (**3**, **12**) and of 6-deoxy-L-talopyranosyl azide (**8**, **18**) as well as of β -L-fucopyranosyl azide (**21**) is described. ^1H NMR data unequivocally establish that **3**, **12**, **18** and **22**, and their acetates **2**, **11**, **19**, and **21** exist practically exclusively in the $^1\text{C}_4(\text{L})$ conformation in D_2O and CDCl_3 solutions, respectively. Fusing of a 2,2-dimethyl-1,3-dioxolane ring to the hexopyranose brings about a distortion of the latter towards a flattened chair conformation. The chemical shifts of 1-H and 2-H are shown to be of diagnostic value in assessing the anomeric configurations of title compounds.

Glycosylazide¹⁾ sind wichtige Zwischenprodukte bei der Herstellung von Glycosylaminen²⁾ und Nucleosid-Analoga^{1,3)}. Sie werden üblicherweise durch Halogen-Azid-Austauschreaktion dargestellt¹⁾ oder aber aus 1-O-Acylderivaten mit Trimethylsilylazid unter Lewis-Säure-Katalyse gewonnen⁴⁾.

Bei der Durchsicht der Literatur fanden wir, daß 1-Azidoderivate von 6-Desoxyzuckern bis auf einen Fall⁵⁾ nicht beschrieben worden sind. Um die Leistungsfähigkeit unserer Methoden zur Darstellung von 1,2-*cis*-⁶⁾ und 1,2-*trans*-⁴⁾ Glycopyranosylaziden zu prüfen, setzten wir uns die Synthese von 1-Azidoderivaten der gut zugänglichen, in der Natur vorkommenden Zucker L-Rhamnose und L-Fucose zum Ziel.

Wie wir fanden, reagiert das Anomerengemisch der 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-L-rhamnopyranose⁷⁾ (**1**) mit Trimethylsilylazid ausschließlich zu 2,3,4-Tri-O-acetyl- α -L-rhamnopyranosylazid (**2**), dessen Struktur durch das Vorhandensein einer scharfen Azidbande im IR-Spektrum (2121 cm^{-1}) und durch die Daten der Protonenresonanz (s. Kapitel ^1H -NMR-Untersuchungen) belegt wird. Dieses Acetat **2** läßt sich nach

Zemplén entacetylieren und das freie Azid **3** wird mit 2,2-Dimethoxypropan^{8,9)} in das 2,3-*O*-Isopropylidenderivat **4** übergeführt. Das niedrigschmelzende **4** wird als Acetat **5** charakterisiert. Die Oxydation von **4** kann nach früheren Erfahrungen⁸⁾ schonend durchgeführt werden: mit Trifluoressigsäureanhydrid und Dimethylsulfoxid¹⁰⁾ läßt sich die Ulose **6** in einfacher Weise gewinnen. Die Reduktion vergleichbarer Derivate führt bekannterweise zu Produkten mit *L-talo*-Konfiguration¹¹⁾. Diese Beobachtung hat sich auch im Falle von **6** bestätigt und nach der glatten Reduktion mit NaBH₄ erhält man praktisch nur das *L-talo*-konfigurierte Produkt **7**. Seine Hydrolyse mit Trifluoressigsäure in CH₂Cl₂ führt innerhalb von 15 min zum freien α -*L*-Talopyranosylazid (**8**), welches in sein kristallines Tri-*O*-acetat **9** übergeführt wird.



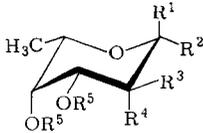
	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
1	OAc(H)	H(OAc)	Ac	Ac	H
2	N ₃	H	Ac	AcO	H
3	N ₃	H	H	OH	H
4	N ₃	H	C(CH ₃) ₂	OH	H
5	N ₃	H	C(CH ₃) ₂	OAc	H
6	N ₃	H	C(CH ₃) ₂	=O	
7	N ₃	H	C(CH ₃) ₂	H	OH
8	N ₃	H	H	H	OH
9	N ₃	H	Ac	H	OAc
10	Br	H	Ac	OAc	H
11	H	N ₃	Ac	OAc	H
12	H	N ₃	H	OH	H
13	H	N ₃	C(CH ₃) ₂	OH	H
14	H	N ₃	C(CH ₃) ₂	OAc	H
15	H	N ₃	C(CH ₃) ₂	=O	
16	H	N ₃	C(CH ₃) ₂	H	OH
17	H	N ₃	C(CH ₃) ₂	H	OAc
18	H	N ₃	H	H	OH
19	H	N ₃	Ac	H	OAc

Das β -Anomere des *L*-Rhamnopyranosylazids als ein 1,2-*cis*-Azid kann nach unserer Methode⁶⁾ durch nucleophile Substitution des bekannten 2,3,4-Tri-*O*-acetyl- β -*L*-rhamnopyranosylbromids¹²⁾ (**10**) gewonnen werden. Die in Hexamethylphosphorsäuretriamid durchgeführte Umsetzung führt beinahe ausschließlich zur Bildung des β -Azids **11**: Im Dünnschichtchromatogramm läßt sich etwa 2–3% **2** nachweisen. Die β -*L*-Struktur geht aus den Daten des ¹H-NMR-Spektrums (s. unten) und dem Drehwert hervor.

Entacetylierung von **11** ergibt **12**, welches wie vorstehend über **13** in die geschützte Ulose **15** übergeführt wird. Die Zwischenprodukte **13** und **14** sind kristallin zu erhalten. Die Reduktion von **15** führt nun zum Azid **16** mit *talo*-Konfiguration, das als Monoacetat **17** charakterisiert wird. Die Abspaltung der Isopropylidengruppe ergibt das freie Azid **18**, dessen Acetylierung das kristalline 6-Desoxy-2,3,4-tri-*O*-acetyl- β -*L*-talo-

pyranosylazid (**19**) liefert, dessen physikalische Kennwerte vom α -Azid **9** deutlich abweichen (s. Experimenteller Teil).

Die als Anomerengemisch (s. dazu Lit.¹³⁾ leicht zugängliche Tetra-*O*-acetyl-*L*-fucopyranose (**20**) setzt sich mit Trimethylsilylazid zum β -*L*-fuco-Azid **21** um, dessen 1,2-*trans*-Struktur durch den großen $J_{1,2}$ -Wert gesichert wird (s. Tab. 2).



	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
20	OAc(H)	H(OAc)	OAc	H	Ac
21	H	N ₃	OAc	H	Ac
22	H	N ₃	OH	H	H
23	H	N ₃	OH	H	C(CH ₃) ₂
24	H	N ₃	OAc	H	C(CH ₃) ₂
25	H	N ₃	=O		C(CH ₃) ₂
26	H	N ₃	H	OH	C(CH ₃) ₂

Die nach *Zemplén* entacetylierte Verbindung **22** wird ebenfalls zum 3,4-*O*-isopropylidengeschützten, sirupösen Derivat **23** umgesetzt, dessen Acetat **24** gut kristallisiert. Die freie OH-Gruppe in **23** wird wie bei **4** und **13** oxidiert, um die Ulose **25** zu bekommen. Ihre Reduktion führt nämlich zur Verbindung **26** mit β -*L*-*talo*-Konfiguration, wie es auch bei anderen Fucose-Abkömmlingen der Fall ist¹¹⁾. Diese 3,4-*O*-Isopropylidenverbindung **26** stellt das Stellungsisomere von **16** dar, demnach läßt sich der Ablauf der Reduktion nur am entblockierten 6-Desoxy- β -*L*-talopyranosylazid (**18**) prüfen: Die auf beiden Wegen gewonnenen Substanzen weisen die gleiche chromatographische Mobilität und fast übereinstimmende Drehwerte auf, die kristallinen Acetylverbindungen **19** ergeben keine Schmelzpunkts-Depression miteinander, und die ¹H-NMR-Spektren sind deckungsgleich.

Da in der Literatur keine 1,2-*trans*-Acetohalogenderivate der Fucose bekannt sind, konnten wir das α -*L*-Fucopyranosylazid nicht herstellen.

¹H-NMR-Untersuchungen

Die ermittelten ¹H-Parameter sind in Tab. 1 und 2 zusammengefaßt. Aus den Kopplungskonstanten $J_{3,4}$ und $J_{4,5}$ der *L*-*rhamno*-Derivate **2**, **3**, **11** und **12** geht hervor, daß sie in CDCl₃ (**2** und **11**) und D₂O (**3** und **12**) ausschließlich in der ¹C₄(*L*)-Konformation vorliegen. Die $J_{4,5}$ -Werte schließen auch im Falle der Isopropylidenderivate **4**, **5**, **13** und **14** die Möglichkeit der alternativen ⁴C₁(*L*)-Konformation aus. Der $J_{3,4}$ -Wert ist jedoch in den letzteren Derivaten um 2–3 Hz kleiner, der $J_{2,3}$ -Wert aber um genauso viel größer, als in den korrespondierenden monocyclischen Vertretern. Es ist bekannt^{14–18)}, daß in mit einem Pyranose-Ring kondensierten bicyclischen Dioxolansystemen die Sesselkonformation des Pyranoseteiles verzerrt wird. Ein Dreiding-Modell macht sichtbar, daß eine der möglichen Konformationen des Pyranoseringes eine abgeflachte Sesselform darstellt, in der das Atom C-3 oberhalb und nahe der C-1–C-2–C-4–C-5-Quasiebene, der Sauerstoff des Pyranoseringes aber darunter und weiter entfernt liegt.

Tab. 1. $^1\text{H-NMR}$ -chemische Verschiebungen^{a)} (δ -Werte)

Verb.	Lsgm.	Chemische Verschiebung ^{b)}						CH_3
		1-H	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H	
2	CDCl_3	5.32	5.14	5.21	5.08	4.03	1.28	
3	D_2O	5.39	3.87	3.69	3.44	3.85	1.32	
4	CDCl_3	5.50	3.98	4.04	3.40	3.82	1.26	1.34 und 1.53
5	CDCl_3	5.57	3.99	4.13	4.89	3.84	1.23	1.34 und 1.56
6	CDCl_3	5.52	4.29	4.45	—	4.48	1.44	1.37 und 1.48
7	CDCl_3	5.54	3.90	4.21	3.64	3.95	1.40	1.38 und 1.58
8	D_2O	5.49	3.74	3.81	3.74	4.16	1.29	
9	CDCl_6	5.43				4.30	1.27	
11	CDCl_3	4.70	5.43	4.99	5.09	3.63	1.33	
12	D_2O	4.82	4.01	3.59	3.38	≈ 3.47	1.33	
13	CDCl_3	4.90	4.26	4.05	3.52	≈ 3.42	1.39	1.39 und 1.57
14	CDCl_3	4.78	4.28	4.21	4.94	3.59	1.31	1.38 und 1.60
15	CDCl_3	4.98	4.66	4.47	—	4.22	1.48	1.42 und 1.54
16	CDCl_3	4.90	≈ 4.22	≈ 4.22	≈ 3.58	3.58	1.42	1.42 und 1.64
17	CDCl_3	4.83	4.24	4.42	5.03	3.81	1.30	1.38 und 1.57
19	CDCl_3	4.76	5.31	5.07	5.15	3.90	1.31	
21	CDCl_3	4.59	5.15	5.01	5.27	3.91	1.26	
22	D_2O	4.63	3.43	3.66	3.77	3.87	1.26	
23	CDCl_3	4.46	3.46			3.97	1.43	1.37 und 1.54
25	CDCl_3	4.57	3.80	4.24	4.06	3.93	1.44	1.39 und 1.61
26	CDCl_3	4.42	4.92	4.16	4.07	3.97	1.45	1.36 und 1.58

a) Auswertung der Spektren nach erster Ordnung: Im Falle von **9** und **23** sind 2-H bis 4-H bzw. 3-H und 4-H stark gekoppelt. — b) Innerer Standard TMS (CDCl_3) oder $(\text{CH}_3)_3\text{Si}-\text{C}_2\text{D}_4-\text{CO}_2\text{Na}$ (D_2O).

Tab. 2. Proton-Proton-Kopplungskonstanten

Verb.	Kopplungskonstante [Hz]				
	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$
2	1.8	3.2	9.9	9.3	6.2
3	1.9	3.3	9.7	9.7	6.2
4	< 1	5.6	6.8	9.9	6.3
5	1.0	5.3	7.9	10.0	6.3
6	1.5	6.4	—	—	6.8
7	2.3	6.5	4.8	1.4	6.5
8	≈ 1	3.5	3.5	≈ 1	6.5
9	1.9			1.5	6.5
11	1.2	2.9	10.0	8.9	6.4
12	1.1	3.3	9.5	9.3	5.9
13	2.4	5.7	6.8	9.4	5.9
14	2.1	5.8	6.4	8.0	6.4
15	2.2	6.9	—	—	6.7
16	3.1			1.0	5.4
17	2.6	6.1	5.5	2.6	6.4
19	1.5	3.7	3.7	1.3	6.4
21	8.3	10.5	3.5	1.2	6.4
22	8.6	9.8	3.4	≈ 0.7	6.5
23	8.9			2.1	6.5
25	1.8	4.8	6.2	2.5	6.4
26	8.7	7.2	5.3	2.2	6.5

Im Vergleich zur idealen ${}^1C_4(L)$ -Konformation nehmen hier die Diederwinkel H-2 – H-3 wesentlich, H-3 – H-4 aber mäßiger ab. Diese Beobachtungen sind mit den beobachteten Änderungen von $J_{2,3}$ und $J_{3,4}$ (s. Tab. 2) völlig im Einklang. Dieselbe Ringdeformation wurde bei einem 2,3-*O*-Benzyliden-L-rhamnopyranose-Derivat durch Röntgendiffraktion nachgewiesen¹⁸⁾, und die dargelegte Änderung der ${}^3J_{H,H}$ -Kopplungskonstanten wurde bei Benzylidenpyranosiden ebenfalls beschrieben¹⁹⁾.

Aufgrund der $J_{1,2}$ - und $J_{2,3}$ -Werte besitzen die *L-fuco*-Derivate **21** und **22** ebenfalls eindeutig ${}^1C_4(L)$ -Konformation. Die Abnahme der $J_{2,3}$ - und die Zunahme der $J_{3,4}$ -Werte bei den Isopropyliden-Derivaten **23** und **26** (s. Tab. 2) weist auf eine abgeflachte ${}^1C_4(L)$ -Konformation hin. Unter Beachtung der Gesamtheit der ${}^3J_{H,H}$ -Kopplungskonstanten lassen sich die bei einigen bicyclischen Pyranose-Dioxolanen beobachteten verdrillten¹⁵⁾ oder wannenartigen¹⁶⁾ Konformationen sowohl in der *L-rhamno*- als auch in der *L-fuco*-Reihe ausschließen.

Die β -Konfiguration der *L-fuco*-Reihe **21** – **23** und **26** wird durch die $J_{1,2}$ -Werte unmittelbar unterstützt. Demgegenüber ist es bei der Betrachtung der 1-H-Verschiebungen (Tab. 1) ersichtlich, daß sie bei den Derivaten **2** – **5** in den Bereich von $\delta = 5.6$ – 5.3 , bei den Derivaten **11** – **14** aber in den von 4.9 – 4.7 fallen, d. h. 1-H hat in ersteren eine äquatoriale, in letzteren eine axiale Lage. Da diese Derivate ${}^1C_4(L)$ -Konformation besitzen (s. weiter unten), ist somit für **2** – **5** die α - bzw. für **11** – **14** die β -Konfiguration erwiesen. 1-H ist bei den *L-talo*-Derivaten **7** – **9** äquatorial ($\delta_{1,H} = 5.5$ – 5.1), bei **16**, **17**, **19** und **25** axial ($\delta_{1,H} = 4.9$ – 4.6). Der $J_{1,2}$ -Wert ist bei letzteren Derivaten sehr klein, was für die Anomerenkonfiguration β und das Überwiegen der ${}^1C_4(L)$ -Konformation spricht. Jedoch läßt sich aus den $\delta_{1,H}$ - und $J_{1,2}$ -Daten weder auf die Anomerenkonfiguration, noch auf die Konformation schließen: Ein äquatoriales 1-H und der geringe $J_{1,2}$ -Wert läßt sich mit den Kombinationen α - 1C_4 oder β - 4C_1 gleichermaßen vereinbaren. Mit Hilfe eines einzigen *talo*-Anomeren läßt sich die Anomerenkonfiguration aus den 1H -NMR-Daten nicht mit Sicherheit ableiten.

Nachdem im vorliegenden Falle beide Anomerenpaare verfügbar wurden, kann die Konfiguration von **7** – **9** in der ${}^1C_4(L)$ -Konformation nur α sein (in dem alternativen Falle sollte der $J_{1,2}$ -Wert etwa 9 Hz betragen). Die Zunahme der $J_{2,3}$ - und $J_{3,4}$ -Werte in den Isopropyliden-Derivaten **7**, **16**, **17** und **25** im Vergleich zu den monocyclischen Vertretern **8**, **18**, **19** läßt sich mit der Ausbildung der eingangs erörterten abgeflachten Sesselkonformation deuten.

Es ist erwähnenswert, daß die chemische Verschiebung von 2- H_{eq} der axialen, d. h. α -Azide, um etwa 0.3 ppm kleiner ist, als in den Anomerenpaaren mit äquatorialer Azidogruppe (β -Azide).

Die Anomerenkonfiguration der Ulose **6** kann aufgrund der chemischen Verschiebungen von 1-H und 2-H sowie der Kopplungskonstanten $J_{1,2}$ und $J_{2,3}$ zum Derivat **4** oder **5** völlig analog betrachtet werden. Der anomere Kohlenstoff der Ulose **15** besitzt aufgrund der chemischen Verschiebung von 1-H und 2-H β -Konfiguration; bezüglich der Konformation des Pyranoseringes liefern die ${}^3J_{H,H}$ -Kopplungskonstanten keine verläßliche Aussage.

Herrn Prof. R. Bognår sei für seine wohlwollende Unterstützung, Fräulein M. Bodza für die geschickte Mitarbeit gedankt.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroheiztisch nach Boëtius und auf einem Mettler-FP-61-Gerät bestimmt, sie sind unkorrigiert. – Die Bestimmung der Drehwerte erfolgte mit einem Halbschattenpolarimeter nach Schmidt-Haensch und einem Perkin-Elmer-Polarimeter 141. – IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer-283-B-Spektrometer von KBr-Preßlingen aufgenommen. – Zur Aufnahme der $^1\text{H-NMR}$ -Spektren diente ein Bruker-WP-200-SY-Gerät. – Die Dünnschichtchromatographie (DC) erfolgte auf Kieselgel-Fertigfolien (Kieselgel 60 F_{254} der Fa. E. Merck); Laufmittel: A = Petrolether/Aceton, 4:1; B = Toluol/Ethanol, 3:1; C = Petrolether/Aceton, 6:1; D = Essigester/Ethanol, 8:1; E = Methyl-*tert*-Butylether/Petrolether, 2:1. Sichtbarmachung: 5proz. ethanolische Schwefelsäure. – Präparative Säulentrennungen erfolgten an Kieselgel 40 und 60 (35–70 mesh). – Petrolether: Es wurde die zwischen 60 und 80°C siedende Fraktion verwendet. Dichlormethan wurde über Molekularsieb (3 Å) aufbewahrt.

2,3,4-Tri-O-acetyl- α -L-rhamnopyranosylazid (2): 6.64 g (20 mmol) sirupöse 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-L-rhamnopyranose⁷⁾ und 2.7 ml Trimethylsilylazid werden in 45 ml Dichlormethan gelöst und mit 0.9 ml SnCl_4 versetzt. Nach 150 min ist die Umsetzung beendet (DC: System A). Die klare Lösung wird mit gesättigter NaHCO_3 -Lösung ausgeschüttelt, bis keine CO_2 -Entwicklung mehr nachzuweisen ist. Die wäßrige Phase wird noch zweimal mit je 40 ml Dichlormethan ausgezogen, und die vereinigten Extrakte werden mit Wasser gewaschen und mit CaCl_2 getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels bleibt ein glasklarer Sirup zurück, der nach kurzer Zeit kristallin erstarrt; Ausb. 5.60 g (89%). Zur Analyse wird aus Ethanol nach Zugabe von wenig Wasser umkristallisiert: lange Nadeln mit Schmp. 64°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = -144.8$ ($c = 1.46$, Chloroform).

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_7$ (315.3) Ber. C 45.71 H 5.44 N 13.33 Gef. C 45.83 H 5.50 N 13.05

α -L-Rhamnopyranosylazid (3): Eine Lösung von 16.0 g (50.75 mmol) **2** in 140 ml absol. Methanol wird mit 4 ml einer 1 N Natriummethylat-Lösung versetzt und 40 min stehengelassen (DC: System B). Es wird dann mit Amberlite IR-120 (H^{\ominus} -Form) unter Rühren neutralisiert und nach Absaugen des Harzes zu einem Sirup eingedampft. Die i. Hochvak. bis zur Gewichtskonstanz getrocknete Substanz wog 9.50 g (99%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 184.2$ ($c = 3.855$, Methanol).

$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_4$ (189.2) Ber. N 22.21 Gef. N 21.96

2,3-O-Isopropyliden- α -L-rhamnopyranosylazid (4): a) 3.43 g (17.79 mmol) **3** und 0.1 g wasserfreie *p*-Toluolsulfonsäure werden in 14.5 ml 2,2-Dimethoxypropan gerührt. Nach 2 h ist die Umsetzung beendet (DC: System A). Hierauf werden einige Tropfen Triethylamin zugegeben, und der Ansatz wird i. Vak. zu einem zähflüssigen Sirup eingedampft. Der Rückstand wird in Dichlormethan aufgenommen und zweimal mit Wasser ausgeschüttelt. Die organische Phase wird mit MgSO_4 getrocknet und zu einem klaren Sirup eingedampft; Ausb. 3.99 g (98%) Rohprodukt, das zu den weiteren Umsetzungen genügend rein ist. Säulenchromatographische Reinigung (Elutionsmittel: Aceton/Petrolether, 1:5) liefert analysenreines **4** mit Schmp. 49.5°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -178.4$ ($c = 0.78$, Chloroform).

b) 1.36 g (5 mmol) **5** in 13 ml absol. Methanol werden mit 0.18 ml einer 1 N Natriummethylat-Lösung versetzt und 2 h stehengelassen. Es wird anschließend mit Amberlite IR-120 (H^{\ominus} -Form) neutralisiert und nach Absaugen des Harzes eingedampft. Die chromatographische Reinigung wie bei a) liefert 0.83 g (72%) reine Substanz mit Schmp. 49–50°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{21} = -179$ ($c = 0.73$, Chloroform).

$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$ (229.2) Ber. C 47.15 H 6.60 N 18.32 Gef. C 47.19 H 6.74 N 18.32

4-O-Acetyl-2,3-O-isopropyliden- α -L-rhamnopyranosylazid (5): 9.85 g (42.97 mmol) **4** in 62 ml absol. Pyridin werden mit 7.4 ml Essigsäureanhydrid 6 h stehengelassen. Der Ansatz wird ein-

geengt und auf Eis/Wasser gegossen; Ausb. 11.21 g (96%), $[\alpha]_D^{21} = -130.2$ ($c = 1.755$, Chloroform). – DC: System A.

$C_{11}H_{17}N_3O_5$ (271.3) Ber. C 48.70 H 6.31 N 15.49 Gef. C 48.71 H 6.20 N 15.44

6-Desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -L-lyxo-hexopyranos-4-ulosylazid (6): Die gerührte Lösung von 0.89 g (3.88 mmol) **5** in 6.6 ml Dichlormethan und 0.58 ml (8 mmol) DMSO wird auf -60°C gekühlt und mit in 2 ml Dichlormethan gelöstem Trifluoressigsäureanhydrid (1.22 ml, 5.82 mmol) versetzt. Nach 1stdg. Rühren bei dieser Temp. werden 1.31 ml Triethylamin zugetropft, und anschließend wird das Kältebad entfernt. Die Aufarbeitung sollte wegen des unangenehmen Geruchs vom Dimethylsulfid in einem Abzug vorgenommen werden. Die gelbe Lösung wird mehrmals mit Wasser ausgeschüttelt und zum Sieden eingedampft. Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Petrolether/Aceton, 6:1) ergibt 0.86 g (98%) reines Produkt; $[\alpha]_D^{21} = -248.8$ ($c = 0.515$, Chloroform).

$C_9H_{13}N_3O_4$ (227.2) Ber. C 47.57 H 5.77 N 18.50 Gef. C 48.15 H 5.96 N 18.20

6-Desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -L-talopyranosylazid (7): 0.46 g (2 mmol) **6** im Gemisch von 6.4 ml Ethanol und 1.3 ml Wasser werden unter Rühren auf etwa 5°C abgekühlt und mit einer Lösung von 0.46 g (12.1 mmol) NaBH_4 in 4.5 ml kaltem Wasser versetzt. Nach lebhafter Gasentwicklung wird der Ansatz noch 25 min weitergerührt, dann mit CH_2Cl_2 und Wasser verdünnt. Die organische Phase wird noch einmal mit Wasser gewaschen und mit CaCl_2 getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels bekommt man 0.46 g (quant. Ausbeute) Rohsirup. Zur Analyse wird die Substanz über eine kurze Säule gegeben und mit einem Petrolether/Aceton-Gemisch (6:1) eluiert; $[\alpha]_D^{21} = -142$ ($c = 1.72$, Chloroform).

$C_9H_{15}N_3O_4$ (229.2) Ber. C 47.15 H 6.60 N 18.33 Gef. C 47.62 H 7.12 N 18.07

6-Desoxy- α -L-talopyranosylazid (8): 0.46 g (2 mmol) **7** werden in 10 ml Dichlormethan und 0.06 ml Wasser gelöst und mit 0.6 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 14 min (DC: System B) wird i. Vak. eingedampft, Säurereste werden durch wiederholtes Eindampfen mit Toluol entfernt. Die erhaltene halbkristalline Masse wird mit wenig Ether verrieben und nach tropfenweiser Zugabe von Petrolether kristallisiert; Ausb. 0.35 g (91%), $[\alpha]_D^{21} = -267.7$ ($c = 0.805$, Methanol). $C_6H_{11}N_3O_4$ (189.2) Ber. C 38.09 H 5.86 N 22.21 Gef. C 38.17 H 5.59 N 22.07

2,3,4-Tri-O-acetyl-6-desoxy- α -L-talopyranosylazid (9): 0.09 g (0.475 mmol) **8** werden in 1.2 ml absol. Pyridin und 0.7 ml Essigsäureanhydrid ca. 12 h stehengelassen. Nach Eindampfen i. Vak. bleibt eine halbkristalline Masse zurück, die durch Eindampfen nach Hinzufügen von 2×10 ml Toluol durchkristallisiert; Ausb. 0.13 g (87%), $[\alpha]_D^{21} = -161$ ($c = 0.57$, Methanol), Schmp. 112.5°C (aus Ethanol).

$C_{12}H_{17}N_3O_7$ (315.3) Ber. C 45.71 H 5.44 N 13.33 Gef. C 45.57 H 5.29 N 13.20

2,3,4-Tri-O-acetyl- β -L-rhamnopyranosylazid (11): In 71 ml Hexamethylphosphorsäuretriamid werden 14.12 g (40 mmol) **10**¹²⁾ gelöst und nach Zugabe von pulverisiertem NaN_3 unter Rühren 50 min bei 75°C erwärmt (DC: System A). Die warme Lösung wird dann auf 300 ml Eis/Wasser gegossen, wobei 11.30 g fast reines Azid (90%) anfällt; aus Ethanol Tafeln mit dem Schmp. 101°C , $[\alpha]_D^{21} = 113.8$ ($c = 1.045$, Chloroform).

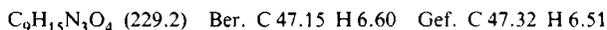
$C_{12}H_{17}N_3O_7$ (315.3) Ber. C 45.71 H 5.44 N 13.23 Gef. C 45.88 H 5.64 N 13.28

β -L-Rhamnopyranosylazid (12): Aus 11.05 g (35 mmol) **11** erhält man wie bei der Herstellung von **3** (Reaktionsdauer 40 min) 6.45 g (97%) kristallines Produkt; Umkristallisation aus Ethanol/Ether: Schmp. $119-121^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{24} = 86.4$ ($c = 1.045$, Methanol).

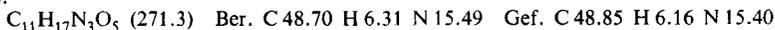
$C_6H_{11}N_3O_4$ (189.2) Ber. C 38.09 H 5.87 N 22.21 Gef. C 38.35 H 6.01 N 22.03

2,3-O-Isopropyliden- β -L-rhamnopyranosylazid (13): Aus 0.95 g (5 mmol) **12** erhält man wie bei der Herstellung von **4** 1.16 g Rohprodukt, das beim Stehenlassen kristallisiert. Die Ausb. des

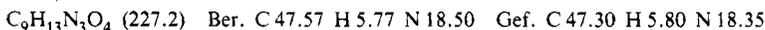
durch Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Methyl-*tert*-butylether/Petrolether, 2:1) gereinigten Produktes beträgt 1.01 g (88%), Schmp. 52°C, $[\alpha]_D^{21} = 104.9$ ($c = 0.99$, Chloroform).



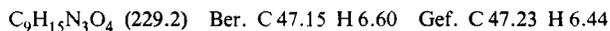
4-O-Acetyl-2,3-O-isopropyliden-β-L-rhamnopyranosylazid (14): Die Herstellung erfolgt aus **13** wie bei **5**; Ausb. 73%, Schmp. 63°C (aus wäßrigem Ethanol), $[\alpha]_D^{21} = 18$ ($c = 1.655$, Chloroform).



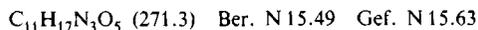
6-Desoxy-2,3-O-isopropyliden-β-L-lyxo-hexopyranos-4-ulosylazid (15): Eine Lösung von 1.15 g (5 mmol) **14** in 12 ml Dichlormethan wird wie bei **6** oxidiert. Nach chromatographischer Reinigung (Benzol/Essigester, 3:2) erhält man 1.13 g (99%) Produkt, $[\alpha]_D^{24} = -4.9$ ($c = 2.36$, Chloroform).



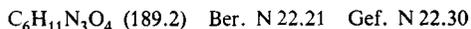
6-Desoxy-2,3-O-isopropyliden-β-L-talopyranosylazid (16): Aus 1.0 g (4.4 mmol) **15** erhält man wie bei der Herstellung von **4** 0.77 g (76%) kristallines Pulver, welches aus Essigester/Petrolether umkristallisiert wird; Schmp. 86.5°C, $[\alpha]_D^{25} = 104.7$ ($c = 2.73$, Chloroform).



4-O-Acetyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden-β-L-talopyranosylazid (17): Die Herstellung erfolgt wie bei **5**. Die Ausb. des aus Ethanol umkristallisierten Produktes beträgt 43%; Schmp. 102–103°C, $[\alpha]_D^{25} = 64.8$ ($c = 0.36$, Chloroform).



6-Desoxy-β-L-talopyranosylazid (18): a) 0.23 g (1 mmol) **16** werden in 5 ml Dichlormethan gelöst, mit 0.03 ml Wasser und anschließend mit 0.15 ml Trifluoressigsäure versetzt. Nach 35 min ist die Hydrolyse vollständig (DC: System B). Nach Verdampfen der flüchtigen Anteile wird der sirupöse Rückstand i. Vak. getrocknet, wobei er kristallisiert; Schmp. 73–74°C, $[\alpha]_D^{24} = 49.8$ ($c = 1.05$, Methanol).

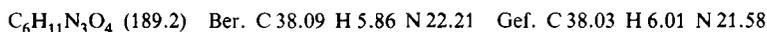


b) Aus 1 mmol **26** (nachstehend beschrieben) erhält man das Produkt in quant. Ausb., das nach einigen Tagen kristallin erstarrt; Schmp. 73–75°C, $[\alpha]_D^{22} = 51.3$ ($c = 0.662$, Methanol).

2,3,4-Tri-O-acetyl-6-desoxy-β-L-talopyranosylazid (19): Die Lösung von 34.86 g (0.105 mol) sirupösen Tetra-*O*-acetyl-*L*-fucopyranose¹³⁾ (**20**) in 235 ml Dichlormethan wird mit 14.18 ml Trimethylsilylazid und 4.72 ml SnCl₄ unter Umschütteln versetzt. Nach erfolgter Umsetzung (DC: System B) wird der Ansatz durch mehrmaliges Ausschütteln mit gesättigter NaHCO₃-Lösung von kolloidalen Zinnsäuren befreit und die organische Phase mit CaCl₂ getrocknet. Der kristalline Eindampfrückstand wiegt 30.49 g (92%). Umkristallisation aus Essigester/Petrolether oder aus Ethanol; Reinausb. 20.5 g (62%), Schmp. 129–130.5°C, $[\alpha]_D^{22} = 25.2$ ($c = 1.58$, Chloroform).

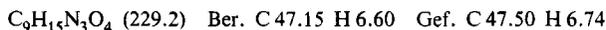


*β-L-Fucopyranosylazid*²⁰⁾ (**22**): Die Herstellung aus **21** erfolgt wie bei **3**, Reaktionsdauer 50 min; Ausb. 9.4 g (99%), Schmp. 88.5–90°C (aus Essigester/Ether/Petrolether), $[\alpha]_D^{22} = 10.8$ ($c = 0.25$, Methanol).



3,4-O-Isopropyliden-β-L-fucopyranosylazid (23): Aus 1.89 g (10 mmol) **22** erhält man wie bei der Herstellung von **4** 2.11 g (92%) Rohprodukt, das zu den weiteren Umsetzungen genügend rein

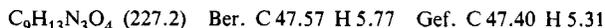
ist. Das analysenreine Produkt wurde durch Säulenchromatographie (Elutionsmittel: Methyl-*tert*-butylether/Petrolether, 3:2) gewonnen; $[\alpha]_D^{21} = -13.7$ ($c = 0.508$, Chloroform).



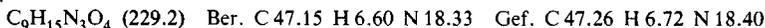
2-O-Acetyl-3,4-O-isopropyliden-β-L-fucopyranosylazid (24): Die Herstellung aus **23** erfolgt wie bei **5**; Ausb. 73%, Schmp. 91 °C (lange Nadeln aus Ethanol/Wasser); $[\alpha]_D^{22} = 26.6$ ($c = 0.48$, Chloroform).



6-Desoxy-3,4-O-isopropyliden-β-L-lyxo-hexopyranos-2-ulosylazid (25): Die Herstellung aus **24** erfolgt analog **15**; die Ausb. an sirupöser Substanz beträgt 79%, $[\alpha]_D^{20} = -61.6$ ($c = 1.30$, Chloroform).



6-Desoxy-3,4-O-isopropyliden-β-L-talopyranosylazid (26): Die Herstellung aus **25** erfolgt analog **4**. Das Rohprodukt (75%) wird säulenchromatographisch (Elutionsmittel: Petrolether/Aceton, 5:1) gereinigt; Ausb. 0.71 g (66%), Schmp. 70–71 °C, $[\alpha]_D^{20} = 2.8$ ($c = 0.77$, Chloroform).



- 1) F. Micheel und A. Klemer, Adv. Carbohydr. Chem. **16**, 85 (1961).
- 2) A. Bertho und J. Maier, Liebigs. Ann. Chem. **498**, 50 (1932); A. Bertho und M. Beutler, ebenda **562**, 229 (1949); A. Bertho und D. Aures, ebenda **592**, 54 (1953); B. Helferich und A. Mirowsky, Chem. Ber. **85**, 1 (1952); D. Dunstan und L. Hough, Carbohydr. Res. **23**, 17 (1972); M. Tanaka und I. Yamashina, ebenda **27**, 175 (1972); H. Paulsen, Z. Györgydeák und M. Friedmann, Chem. Ber. **107**, 1590 (1974); R. J. M. Nolte, J. A. J. van Zomeren und J. W. Zwikker, J. Org. Chem. **43**, 1972 (1978); T. Takeda, Y. Sugiura, C. Hamada, R. Fujii, K. Suzuki, Y. Ogihara und S. Shibata, Chem. Pharm. Bull. **29**, 3196 (1981); T. Takeda, Y. Sugiura, Y. Ogihara und S. Shibata, Can. J. Chem. **58**, 2600 (1980); T. Ogawa, S. Nakabayashi und S. Shibata, Agric. Biol. Chem. **47**, 1353 (1983); T. Ogawa, S. Nakabayashi und S. Shibata, ebenda **47**, 281 (1983); T. Ogawa, S. Nakabayashi und S. Shibata, ebenda **47**, 1213 (1983).
- 3) R. E. Harmon, R. A. Earl und S. K. Gupta, J. Org. Chem. **36**, 2553 (1971); R. A. Earl und L. B. Townsend, Can. J. Chem. **58**, 2550 (1980); R. Alonso, M.-J. Camarasa und F. G. de las Heras, Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther. **15**, 105 (1980); W. Schörkkhuber und E. Zbiral, Chem. Ber. **114**, 3165 (1981); W. Schörkkhuber und E. Zbiral, Liebigs Ann. Chem. **1980**, 1455; F. G. de las Heras, R. M. Sanchez-Perez und M.-L. Aquado, Eur. J. Med. Chem. Chim. Ther. **16**, 339 (1981); F. Chretien und B. Gross, Tetrahedron **38**, 103 (1982); E. Zbiral und W. Schörkkhuber, Liebigs Ann. Chem. **1982**, 1870; M. W. Logue und B. H. Han, Carbohydr. Res. **121**, 287 (1983).
- 4) H. Paulsen, Z. Györgydeák und M. Friedmann, Chem. Ber. **107**, 1568 (1974).
- 5) E. M. Acton, K. J. Ryan und A. E. Luetzow, J. Med. Chem. **20**, 1362 (1977).
- 6) Z. Györgydeák und H. Paulsen, Liebigs Ann. Chem. **1977**, 1987.
- 7) B. Iselin und T. Reichstein, Helv. Chim. Acta **27**, 1146 (1944); A. K. Chatterjee und D. L. MacDonald, Carbohydr. Res. **6**, 254 (1968).
- 8) Z. Györgydeák, I. Ling und R. Bognár, Liebigs Ann. Chem. **1983**, 279.
- 9) A. Lipták, J. Imre und P. Nánási, Carbohydr. Res. **92**, 154 (1981).
- 10) J. Yoshimura, K. Sato und H. Hashimoto, Chem. Letters **1977**, 1327; K. Omura und S. Swern, Tetrahedron **34**, 1651 (1978).
- 11) P. M. Collins und W. G. Overend, J. Chem. Soc. **1965**, 1912; G. U. Aspinall und K. Takeo, Carbohydr. Res. **121**, 61 (1983).
- 12) E. Fischer, M. Bergmann und A. Rabe, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **53**, 2362 (1920).
- 13) M. L. Wolfrom und J. A. Orsino, J. Am. Chem. Soc. **56**, 985 (1934); B. Iselin und T. Reichstein, Helv. Chim. Acta **27**, 1200 (1944); O. Westphal und H. Feier, Chem. Ber. **89**, 582 (1956); G. A. Levvy und A. McAllan, Biochem. J. **80**, 433 (1961); D. H. Leaback, E. C. Heath und S. Roseman, Biochemistry **8**, 1351 (1969); H. S. Prihar und E. J. Behrman, ebenda **12**, 997 (1973); H. S. Prihar, J. H. Tsai, S. R. Wanamaker, S. J. Duter und E. J. Behrman,

- Carbohydr. Res. **56**, 315 (1977); J. H. Tsai und E. J. Behrman, Carbohydr. Res. **64**, 297 (1978); H. A. Nunez, J. V. O'Connor, P. R. Rosevear und R. Barker, Can. J. Chem. **59**, 2086 (1981).
- 14) J. C. Jochims und G. Taigel, Chem. Ber. **103**, 448 (1970).
- 15) J. A. Heitmann und G. F. Richards, Carbohydr. Res. **28**, 180 (1973).
- 16) G. H.-Y. Liu, M. Sundaralingam und J. Jacob, Carbohydr. Res. **29**, 439 (1973).
- 17) J. M. J. Tronchet, F. Barbalat-Rey und J. M. Chalet, Carbohydr. Res. **30**, 229 (1973).
- 18) H. Lotter und A. Lipták, Z. Naturforsch. **36**, Teil B, 997 (1981).
- 19) J. Harangi, A. Lipták, V. A. Oláh und P. Nánási, Carbohydr. Res. **98**, 165 (1981).
- 20) H. J. Allen, E. A. Z. Johnson und K. L. Matta, Carbohydr. Res. **86**, 123 (1980). Das Spiegelbildisomere von **20** wird in dieser Arbeit ohne Charakterisierung erwähnt.

[58/84]