

## AMINODESOXYZUCKER UND GLYCOSYLAMIN-SYNTHESEN DURCH OXYAMINIERUNG VON HEX-2-ENOPYRANOSIDEN UND HEX-1-ENITOLEN. SYNTHESE DES *N*-ACETYLMYCOSAMINS\*†

INGOLF DYONG, GERHARD SCHULTE, QUAN LAM-CHI UND HENNING FRIEGE

Organisch-Chemisches Institut der Universität, D-4400 Münster, Orléans-Ring 23  
(Bundesrepublik Deutschland)

(Eingegangen am 24. Januar 1978; angenommen am 17. März 1978)

### ABSTRACT

The vicinal *cis*-oxyamination of ethyl 4,6-di-*O*-acetyl-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-*erythro*-hex-2-enopyranoside (**1**) and of methyl 4-*O*-acetyl-2,3,6-trideoxy- $\alpha$ -D-*erythro*-hex-2-enopyranoside (**11**) as well as of 3,4,6-tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-deoxy-D-*arabino*-(**17**) and -D-*lyxo*-hex-1-enitol (**23**) with Chloramine T-osmium tetroxide was investigated (Sharpless reaction). The hex-2-enopyranosides **1** and **11** yielded the corresponding 3-deoxy-3-*p*-toluenesulfonamido- and 2-deoxy-2-*p*-toluenesulfonamidohexopyranosides with the *manno* configuration in the ratio 2:1. The glycols **17** and **23** reacted with formation of the corresponding  $\alpha$ -D-*gluco* and  $\alpha$ -D-*galacto* *N*-tosylglycosylamines and of the 2-deoxy-2-*p*-toluenesulfonamidoglycoses in the ratio 3:1. The stereospecificity and the regioselectivity of the reactions are discussed. Quantum chemical calculations on models for the hex-2-enopyranosides **1** and **11** suggest a [3+2] cycloaddition of the *N*-tosylimido osmium(VIII) oxide in preference to a [2+2] mechanism with participation of the metal species. The preparative importance of the oxyamination reaction is demonstrated by a simple synthesis of *N*-acetylmucosamine.

### ZUSAMMENFASSUNG

Die vicinale *cis*-Oxyaminierung von Ethyl-4,6-di-*O*-acetyl-2,3-dideoxy- $\alpha$ -D-*erythro*-hex-2-enopyranosid (**1**) und Methyl-4-*O*-acetyl-2,3,6-trideoxy- $\alpha$ -D-*erythro*-hex-2-enopyranosid (**11**) sowie von 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-deoxy-D-*arabino*- (**17**) und D-*lyxo*-hex-1-enitol (**23**) mit Chloramin-T-Osmiumtetroxid wird untersucht (Sharpless Reaktion). Die Hex-2-enopyranoside **1** und **11** liefern im Verhältnis 2:1 die entsprechenden *manno*-konfigurierten 3-Desoxy-3-*p*-toluolsulfonamido-

\*Herrn Professor Dr. Kurt Heyns zu seinem 70. Geburtstag gewidmet.

†14. Mitteilung über Synthesen biologisch wichtiger Kohlenhydrate; 13. Mitteilung: I. Dyong und H. Bendlin, *Chem. Ber.*, 111 (1978) 1677-1684.

und 2-Desoxy-2-*p*-toluolsulfonamido-hexopyranoside, während die Glykale **17** und **23** im Verhältnis 3:1 zu den *gluco*- bzw. *galacto*-konfigurierten *N*-Tosylglycosylaminen und 2-Desoxy-2-*p*-toluolsulfonamido-glycosen reagieren. Die Ursachen für die Stereospezifität und Regioselektivität werden diskutiert. Quantenchemische Rechnungen an Modellen für die Hex-2-enopyranoside **1** und **11** legen eine [3+2] Cycloaddition des *N*-Tosylimido-osmium(VIII) oxids und nicht eine [2+2] Addition unter Beteiligung des Metalls nahe. Die präparative Bedeutung der Oxyaminierungsreaktion wird durch eine einfache Synthese des *N*-Acetylmycosamins demonstriert.

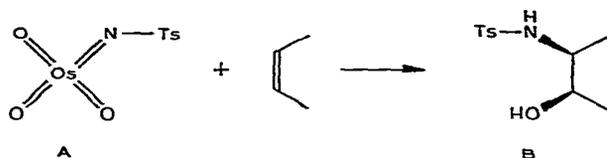
## EINFÜHRUNG

Mycosamin (3-Amino-3,6-didesoxy-D-mannose) nimmt als Antibiotikum-Zucker eine gewisse Sonderstellung ein, da es innerhalb einer Wirkstoffklasse (den Polyen-Antibiotika vom Tetraen-Typ aus *Streptomyces*-Arten) bisher als einziger Kohlenhydrat-Baustein nachgewiesen wurde<sup>1</sup>. Die Polyen-Antibiotika zeigen kaum antibakterielle sondern nur antimykotische Eigenschaften und mehrere von ihnen (Pimaricin, Nystatin, Amphotericin B) besitzen Interesse als Therapeutika bei lokalen und systemischen Mykosen<sup>2</sup>.

Die Struktur des Mycosamins wurde von Winterstein und Mitarb.<sup>3-5</sup> u.a. durch Abbau aufgeklärt und durch Nitromethan-Synthese mit dem Perjodat-Oxidationsprodukt aus Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid bewiesen<sup>3</sup>. Die Konfigurationszuordnung wurde später durch <sup>1</sup>H-N.m.r.-Spektroskopie bestätigt<sup>6</sup>.

D-Rhamnosamin (2-Amino-2,6-didesoxy-D-mannose), ein Regioisomeres des Mycosamins besitzt dagegen nach jetziger Kenntnis keine Bedeutung als Antibiotikum-Komponente. Sowohl die D-Form als auch das L-Isomer wurden jedoch synthetisiert<sup>7,8</sup>, letzteres u.a. im Zusammenhang mit Strukturuntersuchungen an Polysacchariden aus *Pseudomonas*-Arten durch modifizierte Nef-Reaktion aus 2-Acetamido-1,2,6-trideoxy-1-nitro-L-mannitol<sup>9</sup>.

Eine interessante und stark vereinfachende Alternative zu diesen Synthesen sollte die einstufige vicinale *cis*-Oxyaminierung ungesättigter Kohlenhydrate sein. Hierbei handelt es sich um eine von Sharpless *et al.*<sup>10</sup> entwickelte Methode, bei der Alkene mit Chloramin-T, dem Natriumsalz des *N*-Chlor-*p*-toluolsulfonamids in Gegenwart katalytischer Mengen Osmiumtetroxid zu *N*-sulfonierten  $\alpha$ -Aminoalkoholen (**B**) umgesetzt werden:

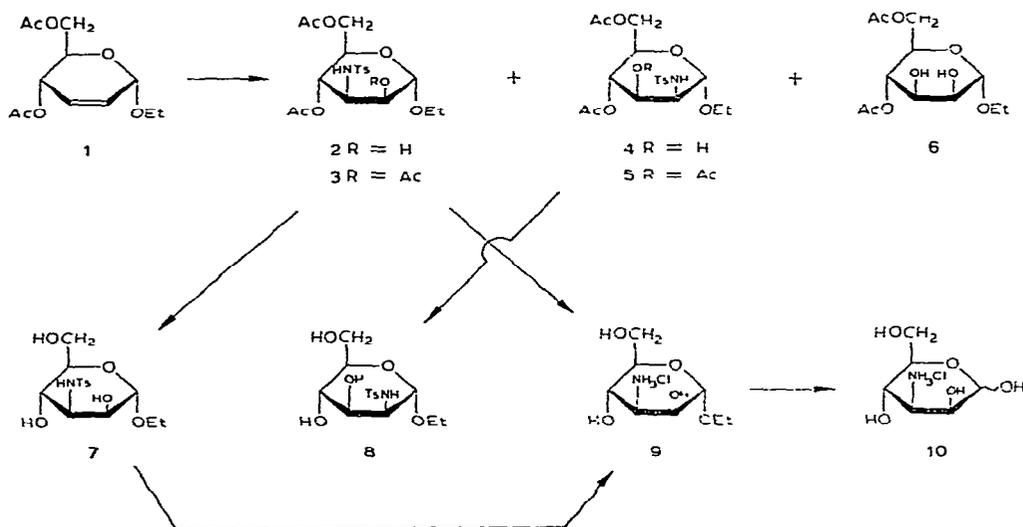


Addierendes Intermediat ist wahrscheinlich das Azaanalogen A des Osmiumtetroxids, das oxidativ regeneriert wird.

Die Bedeutung dieser Reaktion für die Kohlenhydratchemie wurde kürzlich von Heyns und Feldmann<sup>11</sup>, von Fraser-Reid und Primeau sowie von uns<sup>12</sup> demonstriert. In dieser Voruntersuchung haben wir die Ergebnisse bei der Oxyaminierung von Ethyl-4,6-di-*O*-acetyl-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2-enopyranosid (**1**) sowie der 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-1,2-didesoxy-hex-1-enitole **17** und **23** beschrieben, über die im folgenden ausführlich berichtet wird. Die Übertragung dieser Reaktion auf das 6-Desoxy-Analoge von **1** oder das entsprechende Methylglycosid **11** sollte zu einer recht einfachen Synthese der biologisch interessanten Titelverbindung führen.

#### ERGEBNISSE

*Oxyaminierung von Ethyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2-enopyranosid (1).* — Die Reaktion von **1** (Zit. 13) mit Chloramin-T-Osmiumtetroxid entspricht weitgehend der von Sharpless *et al.*<sup>10</sup> beschriebenen "Methode B", d.h. der Oxyaminierung in Gegenwart von Silbernitrat, wobei 40° nicht überschritten und auf die Behandlung mit Natriumhypochlorit zur Rückführung von *p*-Toluolsulfonamid in Chloramin-T verzichtet wurde. Der Rückstand der von Salzen befreiten



Reaktionslösung wird ohne weitere Reinigung durch präparative Chromatographie mit Cyclohexan-Chloroform-2-Propanol (10:6:1, v/v) getrennt, wobei als Hauptprodukte mit 45% das Ethyl-4,6-di-*O*-acetyl-3-desoxy-3-*p*-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-mannopyranosid (**2**) und mit 20% das 2-Desoxy-2-*p*-toluolsulfonamido-Isomere **4** außer 3% eines *cis*-Hydroxylierungsproduktes (**6**) anfallen. Dessen Daten stimmen mit denen des bekannten Ethyl-4,6-di-*O*-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosids überein<sup>14</sup>. Isomere mit einer anderen als *manno*-Konfiguration wurden nicht beobachtet.

Die einfachste Methode zur schnellen Zuordnung der Regioisomeren ist deren massenspektrometrische Fragmentierung. Obwohl Biemann und DeJongh<sup>15</sup> beim Zerfall acetylierter Glycopyranoside (z.B. von Methyl-2,3,4-tri-*O*-acetyl- $\beta$ -D-xylosid) keine Fragmente der H-Serie<sup>16</sup> fanden, treten entsprechende Massenzahlen sowohl bei den partiell als auch den voll acetylierten *N*-Tosyl-Aminozuckern mit zum Teil hohen Intensitäten auf. Dagegen sind entsprechende Fragmente in den Spektren der *N*-Tosylglycosylamine unbedeutend. Mit dieser Zuordnung stimmt überein, daß die Massenzahlen insbesondere der H<sub>1</sub>-Fragmente in den Spektren der jeweiligen Regioisomeren mit nur sehr geringer Intensität zu finden sind. Es sei betont, daß diese Interpretation vorläufig ist, aber diagnostischen Wert besitzt.

TABELLE I

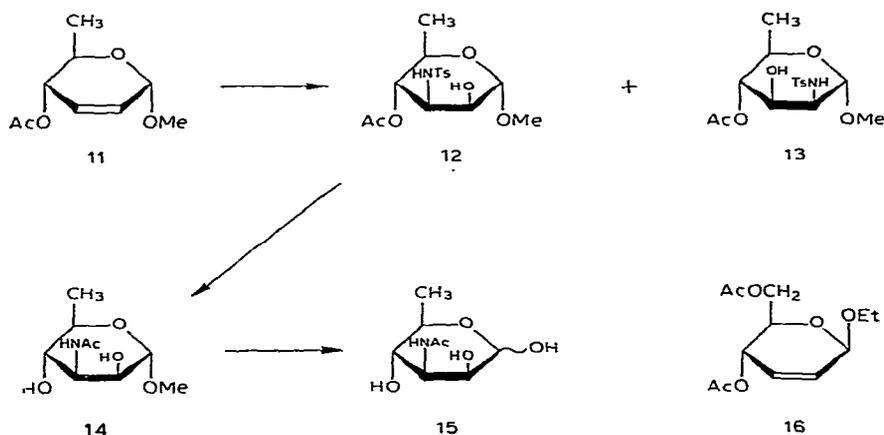
H-FRAGMENTIERUNG<sup>16</sup> DER ALKYL-3-DESOXY-3- UND ALKYL-2-DESOXY-2-*p*-TOLUOLSULFONAMIDO- $\alpha$ -D-MANNOPYRANOSIDE<sup>a</sup>

Verbindung	$\begin{array}{c} \text{R} \quad \text{HC-1} \\   \quad // \\ \text{HC-2} \quad \text{O-Alkyl} \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{TsNH} \quad \text{OR} \\   \quad   \\ \text{HC-3}=\text{HC-2} \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{HC-4} \quad \text{R} \\ // \quad   \\ \text{RO} \quad \text{HC-3} \end{array}$	
	H <sub>1</sub> <sup>1</sup>		bzw. H <sub>1</sub> <sup>2</sup>		H <sub>1</sub> <sup>3</sup>	
	m/e	I (%)	m/e	I (%)	m/e	I (%)
2	88	67 (8)	213	84	255	27
4	241	14 (5)	213	72	102	22
3	130	41 (3)	255	44	255	44
5	241	18 (3)	255	41	144	5
12	74	15 (2)	213	71	255	5
13	227	8 (1)	213	67	102	10

<sup>a</sup>In Parenthesen, Intensitäten im Spektrum des jeweiligen Regioisomeren.

Die Abspaltung der Tosylgruppe aus 2 oder 7 mit Natrium in flüssigem Ammoniak ist völlig problemlos und liefert unter gleichzeitiger Deacetylierung das Ethyl-3-amino-3-desoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid-hydrochlorid (9), aus dem mit 4M Salzsäure das Hydrochlorid der 3-Amino-3-desoxy-D-mannose (10) erhalten wird. Die Daten von 10 stimmen gut mit denen von authentischem Material überein, das von Baer und Fischer<sup>17</sup> durch Nitromethan-Synthese erhalten wurde.

*Oxyaminierung von Methyl-4-O-acetyl-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2-enopyranosid (11).* — *Synthese von N-Acetylmycosamin (15).* — Das Hex-2-enopyranosid 11 wurde durch Umlagerung von 3,4-Di-*O*-acetyl-1,2-anhydro-1,2,6-tridesoxy-D-*arabino*-hex-1-enitol mit Methanol-Bortrifluorid-Etherat analog zur bekannten Vorschrift<sup>18</sup> für die L-Form dargestellt. Als relativ bester Zugang zur D-Rhamnose-

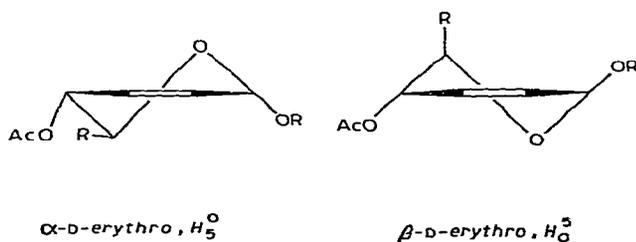


Reihe erwies sich hierbei die Umsetzung von Methyl- $\alpha$ -D-glucopyranosid zum 6-Chlor-6-desoxy-Derivat nach dem Mesylchlorid-*N,N*-Dimethylformamid-Verfahren und seine Reduktion mit Lithiumaluminiumhydrid in Tetrahydrofuran<sup>19</sup>. Die Bedingungen bei der Oxyaminierung von **11** entsprechen denen bei **1**. Als Hauptprodukt wird nach der chromatographischen Trennung ebenfalls das 3-Amino-3-desoxy-Isomere **12** (32 %) neben 15 % der 2-Amino-2-desoxy-Verbindung **13** erhalten. Trotz der räumlich weniger anspruchsvollen Substituenten an C-1 und C-5 von **11** wurden wieder keine anderen Additionsprodukte als solche mit *manno*-Konfiguration beobachtet wie aus den Kernresonanzspektren hervorging ( $^3J_{1,2}$  0,5 bzw. 2 Hz für **12** bzw. **13**;  $^3J_{3,4}$  10 Hz für **12** und **13**). Die Strukturzuordnung von **12** und **13** ergab sich wiederum aus der massenspektrometrischen Fragmentierung (Tab. I). Die Abspaltung der Tosylgruppe aus **12** mit Natrium in flüssigem Ammoniak führt zum *O*-deacetylierten Methyl-3-amino-3,6-dideoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid, das zur besseren Handhabung, aber ohne Isolierung, mit Triethylamin-Acetanhydrid zum Methyl-*N*-acetylmicosaminid (**14**) umgesetzt wird. Dessen Behandlung mit 2M Salzsäure führt unter gleichzeitiger Abspaltung der *N*-Acetylgruppe zum freien Aminozucker, aus dem nach *N*-Reacetylierung das *N*-Acetylmicosamin (**15**) mit einer Gesamtausbeute von 55 % (bezogen auf **12**) erhalten wird. Schmelzpunkt und Drehwert von **15** stimmen sehr gut mit den Daten des von Saltza *et al.*<sup>3</sup> auf anderem Wege synthetisierten *N*-Acetylmicosamins überein.

Auf eine analoge Synthese des *D*-Rhamnosamins oder seines *N*-Acetyl-Derivates aus **13** wurde verzichtet, aber es ist zu erwarten, daß sie ähnlich komplikationslos verlaufen würde.

*Versuche zur Oxyaminierung von Ethyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-erythrohex-2-enopyranosid (16).* — Das  $\beta$ -Isomere **16** wurde analog zum entsprechenden Methyl-glycosid durch Oxymercurierung von 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-1,2-dideoxy-*D*-arabino-hex-1-enitol (**17**) mit Ethanol-Quecksilberacetat<sup>20</sup> und Desoxymercurierung von Ethyl-2-acetoxymercuri-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-desoxy- $\beta$ -D-glucosid in Gegenwart von Natriumjodid dargestellt<sup>21</sup>.

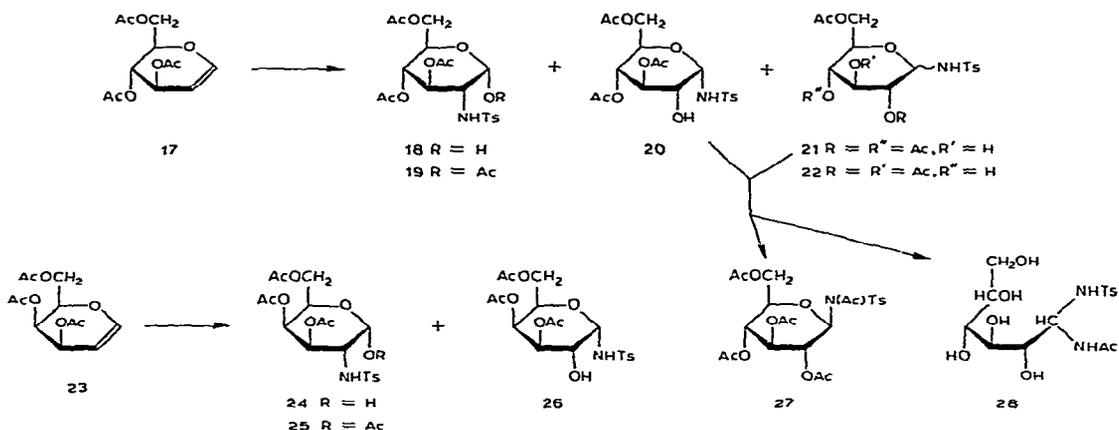
Während bei den  $\alpha$ -D-Glycosiden **1** und **11** ein ungehinderter Angriff von der "Oberseite" der Halbsesselform  $H_5^O$  unter Bildung von *manno*-konfigurierten Aminoalkoholen zu erwarten war, läßt sich die Stereochemie bei der Oxyaminierung von **16** nicht voraussagen. Aus Untersuchungen von Ferrier und Sankey<sup>22</sup> ist bekannt, daß der Übergang vom  $\alpha$ - zum  $\beta$ -Anomeren bei 1,2,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2,3-didesoxy-D-*erythro*-hex-2-enopyranose mit einer Inversion des Halbsessels ( $H_5^O \rightarrow H_5^S$ ) verbunden ist (Schema 1, anomerer Effekt). Nach Lemieux *et al.*<sup>23</sup> wird diese Inversion auch bei Methyl-4-*O*-acetyl-2,3-didesoxy- $\beta$ -L- ( $H_5^S$ ) und - $\alpha$ -L-*glycero*-pent-2-enopyranosid ( $H_5^O$ ) beobachtet, während Anet<sup>24</sup> für Methyl-2,4,6-tri-*O*-methyl-2,3-didesoxy- $\beta$ -D-*erythro*-hex-2-enopyranosid die  $H_5^S$ -Konformation wegen der *cis*-diaxialen Orientierung der Substituenten an C-1 und C-5 ausschließt.



Schema 1

Die Parameter im N.m.r.-Spektrum des  $\alpha$ -Anomeren **1** in Chloroform-*d* [ $\delta$  5,04 (d,  $^3J_{1,2}$  1,5 Hz, H-1); 5,32 (d,  $^3J_{4,5}$  9 Hz, H-4)] stimmen mit denen überein, die von Ferrier und Prasad<sup>13</sup> angegeben wurden und für  $H_5^O$  beweisend sind. Im Spektrum des  $\beta$ -Anomeren **16** sind die entsprechenden Signale zum Teil überlagert [ $\delta$  5,11 (d,  $^3J_{1,2}$  1 Hz, H-1); 5,17 (dd, H-4)], aber die Größenordnungen von  $^3J_{3,4} \sim 5$  und  $^3J_{4,5} \sim 2$  Hz weisen darauf hin, daß **16** in der alternativen  $H_5^S$ -Konformation mit axialem Substituenten an C-5 und pseudoaxialer Acetoxygruppe an C-4 vorliegt. Beide Seiten des pyranoiden Ringes sollten also abgeschirmt sein, wobei die Behinderung der "Oberseite" sehr viel stärker ist. Bei der Oxyaminierung von **16** könnten daher — sofern es überhaupt reagiert — Isomere mit *allo*-Konfiguration auftreten. Tatsächlich trat überhaupt keine Reaktion ein. Neben wenig Zersetzung wurde unter den üblichen Reaktionsbedingungen nur das Ausgangsprodukt **16** beobachtet. Die von Achmatowicz Jr. und Szechner<sup>25</sup> für die *cis*-Hydroxylierung mit Osmiumtetroxid abgeleitete Regel, daß bei  $\beta$ -D-Hex-2-enopyranosiden mit *trans*-orientierten Substituenten an C-1 und C-4 eine hoch stereoselektive Addition *trans* zur anomeren Gruppe erfolgt (Allosid aus **16**) ist möglicherweise nicht gültig für das Aza-Analogon **A**.

*Oxyaminierung von 3,4,6-Tri-O-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-D-arabino- (17) und -D-lyxo-hex-1-enitol (25).* — Die Oxyaminierung von **17** bei 40° in Gegenwart von Silbernitrat führt nach Behandlung der Reaktionslösung mit Natriumphosphorit zu den vier Reaktionsprodukten **18** und **20–22**, die chromatographisch getrennt werden.



Das 2-Amino-2-desoxy-D-glucose-Derivat **18** (10,3%) ist nach der Acetylierung mit Pyridin-Acetanhydrid identisch mit 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-*p*-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-glucose (**19**), das von Micheel, Wulff und Michaelis<sup>26,27</sup> auf verschiedenen Wegen erhalten wurde. Bei **20–22** handelt es sich um Glycosylamine, die gleiche Konfiguration an C-2 besitzen müssen, da aus allen nach der Acetylierung das 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-(*N*-tosylacetamido)- $\beta$ -D-glucopyranosylamin (**27**)\* und nach der Verseifung mit Ammoniak-Methanol das schon von Helferich und Mitrowsky<sup>28</sup> beschriebene 1-Acetamido-1-desoxy-1-*p*-toluolsulfonamido-D-glucitol entsteht. Die Verbindungen **21** und **22** sind mit großer Wahrscheinlichkeit Folgeprodukte, die durch Acylwanderung und/oder Anomerisierung aus **20** entstanden sind. Bisherige Versuche, deren Struktur durch Massenspektrometrie der entsprechenden Monobenzoate oder Ulosen zu bestimmen, sind nicht ganz eindeutig. Die Formulierung von **21** als 2,4,6- und die von **22** als 2,3,6-Tri-*O*-acetyl-1-*N*-tosyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylamin bedarf daher weiterer Absicherung. Die Bildung von **21** und **22** unterbleibt jedoch, wenn man die Behandlung der Reaktionslösung mit Natriumhypochlorit vermeidet, durch die als Nebenprodukt gebildetes *p*-Toluolsulfonamid zu Chloramin-T rückoxidiert wird<sup>10</sup>. Unter diesen Bedingungen erhält man nur das 2-Amino-2-desoxy-D-glucose-Derivat **18** (10%) und das Glycosylamin **20** mit einer Ausbeute von 30%, die genau der Summe aus **20–22** bei der Oxyaminierung unter Nachbehandlung mit Hypochlorit entspricht (30,6%). Dies erlaubt den Schluß, daß es sich bei **20** um eines der Primärprodukte bei der Oxyaminierung von **17**, d.h. um das 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1-*N*-tosyl- $\alpha$ -D-glucosylamin handelt. Als Nebenprodukt wird mit ~3% eine weitere Komponente erhalten, deren massenspektrometrische Fragmentierung ebenfalls auf ein Glycosylamin hinweist. Es ist noch ungeklärt, ob

\*Aus **20–22** entsteht (wie von Heyns und Feldmann<sup>11</sup> N.m.r.-spektroskopisch bewiesen) das Pentaacetyl- $\beta$ -D-Derivat **27** und nicht, wie von uns<sup>12</sup> ursprünglich beschrieben, das 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-1-*N*-tosyl- $\alpha$ -D-glucosylamin. Im Massenspektrum von **27** tritt als höchstes Fragment *m/e* 501 auf, das dem Molekülpeak der Tetra-*O*-acetyl-Verbindung entspräche. Tatsächlich handelt es sich aber um ( $M^+ - \text{Keten}$ ) von **27**.

es sich hierbei um ein Isomeres mit *manno*-Konfiguration handelt oder um die  $\beta$ -Form von **20**.

Die Oxyaminierung von 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-*D*-*lyxo*-hex-1-enitol (**23**) wurde nur ohne Nachbehandlung mit Hypochlorit durchgeführt und führt zu ähnlichen Ergebnissen wie die entsprechende Reaktion mit dem Glucal **17**. Bei der chromatographischen Trennung wird das 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-*p*-toluol-sulfonamido- $\alpha$ -*D*-galactose (**24**) mit 9,8% erhalten. Dieses ergibt nach der Acetylierung mit Pyridin-Acetanhydrid eine 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-2-desoxy-2-*p*-toluolsulfonamido-*D*-galactose (**25**), bei der es sich um das  $\alpha$ -*D*-Anomere handeln muß, da  $^3J_{1,2}$  3,8 Hz [90 MHz: 5,95 (d, H-1)];  $[\alpha]_D^{26} +61,4^\circ$  (Chloroform). Diese Daten unterscheiden sich sehr charakteristisch von denen des  $\beta$ -*D*-Anomeren, das Heyns und Feldmann<sup>11</sup> beschrieben haben:  $^3J_{1,2}$  9,0 Hz [270 MHz: 5,64 (d, H-1)];  $[\alpha]_D^{20} -3,9^\circ$  (Chloroform) (vgl. später).

Hauptprodukt ist mit 33,8% wieder ein Glycosylamin, bei dem es sich aufgrund der mechanistischen Kenntnisse über die Oxyaminierung um das 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1-*N*-tosyl- $\alpha$ -*D*-galactosylamin (**26**) handeln sollte. Schließlich entsteht als Nebenprodukt mit 5,9% erneut eine Komponente vom Glycosylamin-Typ, deren Struktur noch unbekannt ist.

#### DISKUSSION

Heyns und Feldmann<sup>11</sup> und wir<sup>12</sup> haben für die Oxyaminierung gleiche oder verwandte Ausgangsverbindungen eingesetzt und sowohl bei den Hex-2-enopyranosiden als auch bei den Hex-1-enitolen Ergebnisse erhalten, die in wesentlichen Punkten übereinstimmen. Andererseits wurden aber auch abweichende Resultate beobachtet, die sich auf die Regioselektivität der Oxyaminierungsreaktion und auf die Anomerie bei der Addition an die Hex-1-enitole **17** und **23** beziehen.

Heyns und Feldmann<sup>11</sup> haben in allen Fällen die Reaktionsprodukte acetyliert und erst dann chromatographisch getrennt. Sowohl beim Methyl-4,6-di-*O*-acetyl-2,3-didesoxy- $\alpha$ -*D*-*erythro*-hex-2-enopyranosid als auch bei den Glycalen **17** und **23** erhielten sie die Regioisomeren in jeweils gleichen Verhältnissen, während wir bei den Pseudoglykalen **1** und **11** eine deutliche Bevorzugung der 3-Amino-3-desoxy- (**2** und **12**) und bei den Glykalen **17** und **23** eine solche der 1-Amino-1-desoxy-Isomeren **20** und **26** fanden.

Die *N*-Tosylimid-Gruppe im Reagenz **A** ist räumlich sicher anspruchsvoller als ein Oxorest. Bei den Hex-1-enitolen **17** und **23** lassen schon einfache stereochemische Betrachtungen eine bevorzugte Reaktion zu den Glycosylamin **20** und **26** erwarten. Bei den Halbsesseln, der  $\alpha$ -anomeren Hex-2-enopyranoside **1** und **11** führen ähnliche Überlegungen, die nur sterische Hinderungen betreffen, zu keiner überzeugenden Erklärung für die ausgeprägte Regioselektivität zugunsten der 3-Amino-3-desoxy-Zucker **2** und **12**. Stattdessen könnten elektronische Faktoren das Verhältnis der Regioisomeren beeinflussen.

Sharpless *et al.*<sup>29</sup> haben aus einer detaillierten stereochemischen Analyse der



TABELLE II

 $\pi$ -VALENZELEKTRONDICHTEN IN 29 UND 30 AUS CNDO/S<sup>a</sup>

Verbindung	C-2	C-3
29	0,9150 (3,9714)	1,1335 (4,1857)
30	0,8155 (3,8710)	1,2611 (4,3113)

<sup>a</sup>In Parenthesen, Gesamtelektronendichten.

spruch steht zum Experiment. Betrachtet man dagegen den klassischen Criegee-Mechanismus<sup>32</sup> ([3+2] Addition) (**D**), dann ergibt sich eine Übereinstimmung mit der beobachteten Isomerenverteilung, da die Elektronendichte am Stickstoffatom im Aza-Analogon **A** relativ zu der am Sauerstoffatom durch die Tosylgruppe verringert wird. Rechnungen und Messungen am Permanganat-anion<sup>33-35</sup> haben eine derart starke  $\text{Me}^{\delta+}-\text{X}^{\delta-}$ -Polarisierung gezeigt, daß es unwahrscheinlich ist, daß die relativen Ladungen in **A** als Folge des Elektronenakzeptoreffektes der Tosylgruppe umgekehrt werden. Die bevorzugte Reaktion von **1** zu **2** und von **11** zu **12** legt daher in Verbindung mit den über CNDO/S erhaltenen  $\pi$ -Elektronendichten an C-2 und C-3 einen [3+2]Mechanismus nahe, während eine [2+2] Addition nur dann mit der beobachteten Isomerenverteilung vereinbar ist, wenn man eine auch von Sharpless *et al.*<sup>29</sup> verworfene  $\text{Os}^{\delta-}-\text{N}^{\delta+}$ -Polarisierung annehmen würde\*.

Worauf die von Heyns und Feldmann<sup>11</sup> beobachtete Gleichverteilung der Regioisomeren bei der Oxyaminierung von Methyl-4,6-di-*O*-acetyl-2,3-didesoxy- $\alpha$ -*D*-erythro-hex-2-enopyranosid zurückzuführen ist, kann noch nicht gesagt werden. Ebenfalls ist noch ungeklärt, warum die Autoten<sup>11</sup> bei der Oxyaminierung von 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,2-didesoxy-*D*-arabino- (**17**) bzw. -*D*-lyxo-hex-1-enitol (**23**) nach Acetylierung der Reaktionsprodukte ausschließlich die  $\beta$ -Anomeren mit *gluco*- bzw. *galacto*-Konfiguration, d.h. di-equatoriale Additionsprodukte fanden [Nachweis durch 270-MHz-N.m.r.-Spektroskopie:  $^3J_{1,2}$  (trans) 9–10 Hz]. Dies bedeutet jedoch eine *trans*-Addition, die in einem vorläufigen Widerspruch zu aller Erfahrung mit der Sharpless Reaktion steht. Andererseits haben wir — mindestens bei den 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-2-desoxy-2-*p*-toluolsulfonamido-*D*-glycosen **18** und **24** — die  $\alpha$ -Anomeren erhalten (vgl.  $^3J_{1,2}$  und die optischen Drehungen der 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-Derivate **19** und **25** im Vergleich zu den  $\beta$ -Anomeren<sup>11,36</sup> sowie die Übereinstimmung von **19** mit authentischem Material<sup>26,27</sup>). Bei allen Glycosylaminen (**20–22** und **26**) lassen die 100-MHz-N.m.r.-Spektren nur unsichere Aussagen über die Konfiguration an C-1 zu. Das Anomerie-Problem ist daher Gegenstand einer gesonderten Untersuchung. Die Massenspektren dieser Verbindungen zeigen verwandte Fragmentierungsmuster, die sich sehr deutlich von denen der Glycosamine **18** und **24** unterscheiden: charakteris-

\*Es sei darauf hingewiesen, daß die [3+2] Addition **D** bei den Hex-1-enitolen **17** und **23** zu einer Bevorzugung der 2-Amino-2-desoxy-Isomeren **18** und **24** führen müßte, sofern nur elektronische Faktoren für die Regioorientierung verantwortlich sind. Sterische Einflüsse sollten jedoch bei **17** und **23** erheblich sein<sup>10</sup>.

tisch ist das Fragment mit  $m/e$  200 ( $\text{HO}=\text{CH}-\text{NH}-\text{Ts}$ ), das durch Abspaltung von C-1 einschließlich des Ring O-Atoms entstanden ist (Hochauflösung: Ber.: 200,0381. Gef.: 200,0418). Dieses Ion tritt bei den Glycosylaminen mehrfach als Basispeak auf, während es bei den Aminodesoxy-zuckern mit max. 10% gefunden wird.

Unabhängig davon, ob die Oxyaminierung der Glykale 17 und 23 je nach den Versuchsbedingungen zu einer *cis*- oder *trans*-Addition führt oder ob die Nachacetylierung der Reaktionsprodukte mit einer Anomerisierung verbunden ist, dürfte durch die Untersuchungen der beteiligten Arbeitsgruppen<sup>11,12</sup> gezeigt worden sein, daß die Sharpless-Reaktion erhebliche Bedeutung für die Kohlenhydratchemie besitzt, wobei der Anwendungsbereich dieser Methode bei weitem noch nicht erschöpft ist.

#### EXPERIMENTELLER TEIL

*Allgemeine Methoden.* — Spektren: I.r.-Spektrometer 177 (Perkin-Elmer); Kernresonanzspektrometer HA-100 (Varian) und WH-90 (Bruker), Tetramethylsilan als innerer Standard; Massenspektrometer: SM-1-B (Varian-MAT). Drehwerte: Polarimeter 241 (Perkin-Elmer). Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Heizmikroskop. Chromatographie; analytisch, Polygram Sil G-Fertigfolien (Macherey und Nagel, Entwicklung: konz. Schwefelsäure); präparativ, Glassäulen, Kieselgel 60<0,063 (Macherey und Nagel), Füllungen:  $4 \times 100$  cm für 6,  $3 \times 100$  cm für 3,  $2 \times 70$  cm für 2 und  $1 \times 60$  cm für 0,5 g zu trennendes Substanzgemisch.

*Oxyaminierung von Ethyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2-enopyranosid (1).* — Zu 6,0 g (23,3 mmol) 1 in 120 ml 2-Methyl-2-propanol werden unter Rühren 13,1 g (46,5 mmol) Chloramin-T-trihydrat und 7,9 g (46,5 mmol) Silbernitrat gegeben. Nach 30 min bei 40° werden 3 ml 0,08M Osmiumtetroxid in Hexan zugefügt. Nach 20 h bei 40° wird der Katalysator mit festem Natriumhydrogensulfid zerstört und nach weiteren 4 h bei 40° wird die Lösung mit 200 ml Chloroform verdünnt, filtriert und *in vacuo* eingedampft. Der Rückstand wird chromatographisch mit Cyclohexan-Chloroform-2-Propanol (10:6:1, v/v) getrennt.

*Ethyl-4,6-di-O-acetyl-3-desoxy-3-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-mannopyranosid (2).* — Der Rückstand der Fraktionen, die 2 enthalten, wird aus Ether-Petrolether zur Kristallisation gebracht (4,5 g, 45%), Schmp. 146–148°,  $[\alpha]_D^{25} +43,7^\circ$  (*c* 0,9, Chloroform);  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  3410 (OH) und  $3170 \text{ cm}^{-1}$  (NH); N.m.r. (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3,20 (d, OH), 3,35–4,0 (m,  $^3J_{3,4}$  10,  $^3J_{4,5}$  10 Hz, H-2, H-3, H-5), 3,90–4,30 (m, H-6,6'), 4,74 (s, H-1), 5,00 (t, H-4), 5,69 (d, NH).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_9\text{S}$ : C, 51,23; H, 6,11; N, 3,14. Gef.: C, 51,28; H, 6,11; N, 2,99.

*Ethyl-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-2-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-mannopyranosid (4).* — Das zweite Produkt aus der chromatographischen Trennung ist amorph (2,0 g, 20%), Zers.-P. 48–54°,  $[\alpha]_D^{25} +14,5^\circ$  (*c* 1,08, Chloroform);  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  3440 (OH) und  $3280 \text{ cm}^{-1}$  (NH); N.m.r. (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  2,82 (d, OH), 3,20–3,80 (m,  $^3J_{3,4}$  10,  $^3J_{4,5}$  10 Hz, H-2, H-3, H-5), 3,80–4,30 (m, H-6,6'), 4,45 (s, H-1), 4,89 (t, H-4), 5,78 (d, NH).

*Anal.* Ber. für  $C_{19}H_{27}NO_9S$ : C, 51,23; H, 6,11; N, 3,14. Gef.: C, 50,65; H, 6,18; N, 3,02.

*Ethyl-4,6-di-O-acetyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid (6).* — Das dritte Reaktionsprodukt (0,2 g, 3%) ist identisch mit bekanntem Material. Schmp. 108–109°,  $[\alpha]_D^{25} + 40,3^\circ$  (*c* 1,24, Ethanol); Lit.<sup>14</sup> Schmp. 108–109°,  $[\alpha]_D^{25} + 40,5^\circ$  (Ethanol).

*Ethyl-2,4,6-tri-O-acetyl-3-desoxy-3-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-mannopyranosid (3).* — Das Glykosid **2** (0,6 g) wird in 10 ml eisgekühltem Pyridin mit 10 ml Acetanhydrid acetyliert. Nach 3 h bei Raumtemp. wird in 50 ml Eiswasser eingegossen und mehrfach mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformphasen werden mit verd. Salzsäure und Natriumhydrogencarbonat-Lösung gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und *in vacuo* eingedampft. Kristalle aus Ether–Petrolether (600 mg, 92%), Schmp. 123–124°,  $[\alpha]_D^{24} + 21,9^\circ$  (*c* 0,9, Chloroform);  $\nu_{\max}^{KBr} 3165 \text{ cm}^{-1}$  (NH); N.m.r. (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  3,38–4,36 (m,  $^3J_{3,4}$  10,  $^3J_{4,5}$  10 Hz, H-3, H-5, H-6,6'), 4,64 (dd, H-2), 4,75 (d,  $^3J_{1,2}$  2 Hz, H-1), 5,03 (t, H-4), 5,64 (d, NH).

*Anal.* Ber. für  $C_{21}H_{29}NO_{10}S$ : C, 51,74; H, 6,00; N, 2,87. Gef.: C, 51,73; H, 6,01; N, 2,82.

*Ethyl-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-2-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-mannopyranosid (5).* — Das Glykosid **4** (0,6 g) wird mit 20 ml Pyridin–Acetanhydrid (1:1, v/v) acetyliert und aufgearbeitet wie vorstehend für **3** beschrieben. Kristalle aus Ether–Petrolether (0,59 g, 90%), Schmp. 115–117°,  $[\alpha]_D^{24} + 32,9^\circ$  (*c* 1,1, Chloroform);  $\nu_{\max}^{KBr} 3255 \text{ cm}^{-1}$  (NH); N.m.r. (100 MHz,  $CDCl_3$ ):  $\delta$  3,60–4,35 (m, H-2, H-5, H-6,6'), 4,57 (d,  $^3J_{1,2}$  2 Hz, H-1), 5,11 (dd, H-4), 5,18 (dd, H-3), 5,61 (d, NH).

*Anal.* Ber. für  $C_{21}H_{29}NO_{10}S$ : C, 51,74; H, 6,00; N, 2,87. Gef.: C, 51,79; H, 6,03; N, 2,77.

*Ethyl-3-desoxy-3-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-mannopyranosid (7).* — Das Di-O-acetylglykosid **2** (1,0 g) wird in 20 ml absol. Methanol mit 0,2 ml m Natriummethylat bei Raumtemp. verseift. Nach 2 h wird mit Amberlite IR 120 ( $H^+$ -Ionen-austauscher) behandelt. Der Rückstand des Filtrats kristallisiert aus Ethylacetat nach Zugabe von Petrolether (0,77 g, 95%), Schmp. 168–170°,  $[\alpha]_D^{25} + 61,9^\circ$  (*c* 0,92, Methanol);  $\nu_{\max}^{KBr} 3320$  (OH) und  $3080 \text{ cm}^{-1}$  (NH).

*Anal.* Ber. für  $C_{15}H_{23}NO_7S$ : C, 49,85; H, 6,41; N, 3,88. Gef.: C, 49,66; H, 6,59; N, 3,66.

*Ethyl-2-desoxy-2-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-mannopyranosid (8).* — Das Di-O-acetylglykosid **4** (1,0 g) wird mit Natriummethylat verseift und aufgearbeitet wie für **7** beschrieben. Kristalle aus Petrolether (0,78 g, 96%), Schmp. 105–106°,  $[\alpha]_D^{25} + 16,2^\circ$  (*c* 1,22, Methanol);  $\nu_{\max}^{KBr} 3440$  (OH) und  $3250 \text{ cm}^{-1}$  (NH).

*Anal.* Ber. für  $C_{15}H_{23}NO_7S$ : C, 49,85; H, 6,41; N, 3,88. Gef.: C, 49,91; H, 6,58; N, 3,46.

*Ethyl-3-amino-3-desoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid-hydrochlorid (9).* — *Methode A.* Verbindung **2** (1,0 g) wird in 50 ml flüssigem Ammoniak anteilweise mit Natrium versetzt, bis die Blaufärbung 15–20 min bestehen bleibt. Nach Zugabe von  $\sim 0,5$  g Ammoniumchlorid wird das Ammoniak verdampft und der Rückstand dreimal mit je  $\sim 20$  ml Ethanol extrahiert. Der Rückstand der Extrakte wird durch Chromato-

graphie mit Diisopropylether–Methanol–Ammoniak (100:10:1) gereinigt. Die 9 enthaltenden Fraktionen werden *in vacuo* bei 40° eingedampft, in Ether aufgenommen und zur Entfernung von restlichem Ammoniak erneut eingeeengt. Nach Lösen in *m* Chlorwasserstoff in Methanol wird zur Trockne gebracht und aus Ethanol–Aceton umkristallisiert (0,46 g, 84%); Schmp. 225–227° (Zers.),  $[\alpha]_D^{25} +60,0^\circ$  (*c* 1,0, Methanol).

*Methode B.* Verbindung 7 (1,0 g) wird detosyliert wie für 2 beschrieben (0,6 g, 89%); Schmp. 225–227° (Zers.),  $[\alpha]_D^{25} +59,7^\circ$  (*c* 0,96 Methanol);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  1600 und 1520  $\text{cm}^{-1}$  ( $\text{NH}_3^+$ ).

*3-Amino-3-desoxy-D-mannose-hydrochlorid (10).* — Das Glykosid 9 (0,5 g) wird in 50 ml 4*M* Salzsäure 4 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird zweimal nach Zugabe von je 50 ml Wasser eingedampft. Der Rückstand wird in wenig Ethanol aufgenommen und bis zur Trübung mit Aceton versetzt. Beim Erhitzen auf dem Dampfbad kristallisiert das Hydrochlorid 10 aus (0,28 g, 63%); Schmp. 165–167° (Zers.),  $[\alpha]_D^{25} +15,2 \rightarrow +5,8^\circ$  (2 h, *c* 0,7, Wasser); Lit.<sup>17</sup> Schmp. 165–167°,  $[\alpha]_D^{26} +17 \rightarrow +6^\circ$  (6 h, Wasser).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_6\text{H}_{14}\text{ClNO}_5$ : C, 33,42; H, 6,54; N, 6,50. Gef.: C, 33,23; H, 6,56; N, 6,36.

*Oxyaminyerung von Methyl-4-O-acetyl-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2-enopyranosid (11).* — Das Enosid 11 (4,65 g, 25 mmol) wird in 130 ml 2-Methyl-2-propanol mit 14,1 g (50 mmol) Chloramin-T·trihydrat, 8,5 g (50 mmol) Silbernitrat und 3,13 ml 0,08*M* Osmiumtetroxid in Hexan zur Reaktion gebracht wie für 1 beschrieben. Die Reaktionsprodukte werden entsprechend aufgearbeitet und chromatographisch getrennt.

*Methyl-4-O-acetyl-3,6-didesoxy-3-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-mannopyranosid (12).* — Das Produkt 12 wird als zweite Komponente eluiert und kristallisiert aus Ether–Petrolether (3,0 g, 32%); Schmp. 168–170°,  $[\alpha]_D^{25} +58,6^\circ$  (*c* 0,9, Chloroform);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3445 (OH) und 3250  $\text{cm}^{-1}$  (NH); N.m.r. (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,13 (d,  $^3J_{5,6}$  6 Hz, H-6,6',6''), 3,08 (d, OH), 3,50–4,00 (m,  $^3J_{3,4}$  10,  $^3J_{4,5}$  10 Hz, H-2, H-3, H-5), 4,55 (d,  $^3J_{1,2}$  0,5 Hz, H-1), 4,77 (t, H-4), 7,05 (d, NH).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_7\text{S}$ : C, 51,46; H, 6,21; N, 3,75. Gef.: C, 51,62; H, 6,15; N, 3,71.

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-mannopyranosid (13).* — Das Isomere 13 wird als erste Komponente eluiert und kristallisiert ebenfalls aus Ether–Petrolether (1,4 g, 15%); Schmp. 126–128°,  $[\alpha]_D^{25} +24,4^\circ$  (*c* 0,95, Chloroform);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3455 (OH) und 3110  $\text{cm}^{-1}$  (NH); N.m.r. (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  1,16 (d,  $^3J_{5,6}$  6 Hz, H-6,6',6''), 2,66 (d, OH), 3,50–4,10 (m,  $^3J_{3,4}$  10,  $^3J_{4,5}$  10 Hz, H-2, H-3, H-5), 4,32 (d,  $^3J_{1,2}$  2 Hz, H-1), 4,70 (t, H-4), 5,58 (d, NH).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_7\text{S}$ : C, 51,46; H, 6,21; N, 3,75. Gef.: C, 51,22; H, 6,13; N, 3,73.

*Methyl-3-acetamido-3,6-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid (14).* — Das *N*-Tosyl-Derivat 12 (2,0 g) wird in 80 ml flüssigem Ammoniak gelöst und mit Natrium versetzt, bis die Blaufärbung 15 min bestehen bleibt. Nach Zugabe von 1,5 g Ammonium-

chlorid wird das Ammoniak verdampft, der Rückstand in 50 ml absol. Methanol gelöst, filtriert und auf 0° gekühlt. Nach Zugabe von 1 ml Triethylamin werden 5 ml Acetanhydrid langsam zugetropft und die Lösung wird 12 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Nach Entfernung des Lösungsmittels wird in Ethanol aufgenommen, nochmals filtriert und wieder eingedampft. Der Rückstand wird chromatographisch mit Ethylacetat–Ethanol (3:1, v/v) gereinigt und aus Ethanol–Ether–Petrolether zur Kristallisation gebracht (0,98 g, 84%); Schmp. 168–169°,  $[\alpha]_D^{25} +44,5^\circ$  (c 1,0, Ethanol); Lit.<sup>3</sup> Schmp. 168–170°,  $[\alpha]_D +45 \pm 2^\circ$  (Ethanol).

*Anal.* Ber. für C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub>: C, 49,31; H, 7,82; N, 6,39. Gef.: C, 49,64; H, 7,89; N, 6,16.

*3-Acetamido-3,6-didesoxy-D-mannose* [N-Acetylmycosamin] (15). — Das Glykosid 14 (0,5 g) wird in 10 ml 2M Salzsäure 3 h zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Triethylamin neutralisiert und *in vacuo* zur Trockne gebracht. Der Rückstand wird mit absol. Methanol ausgezogen, und der Extrakt wird bei 0° mit 3 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 4 h wird *in vacuo* eingedampft und der Rückstand wird durch Chromatographie mit Ethanol–Ethylacetat (1:1, v/v) gereinigt. Das Produkt 15 kristallisiert aus Ethanol–Ether–Petrolether (0,31 g, 66%); Schmp. 191–193°,  $[\alpha]_D^{25} -44,3^\circ$  (c 0,9, Ethanol); Lit.<sup>3</sup> Schmp. 191–192°,  $[\alpha]_D -46^\circ$  (c 1, Ethanol).

*Anal.* Ber. für C<sub>8</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>5</sub>: C, 46,82; H, 7,37; N, 6,83. Gef.: C, 46,61; H, 7,20; N, 7,17.

*Oxyaminierung von 3,4,6-Tri-O-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-D-arabino-hex-1-enitol* (17). — *Methode A.* Zu 17 (3,0 g, 11 mmol) in 100 ml 2-Methyl-2-propanol werden unter Rühren 3,9 g (13,8 mmol) Chloramin-T·trihydrat und 2,34 g Silbernitrat gegeben. Anschließend werden 1,38 ml (0,11 mmol) 79mm Osmiumtetroxid in olefinfreiem Hexan zugefügt. Die Lösung wird 4 h auf 40° erwärmt und mit 45 ml einer 2,5% wässrigen Natriumhydrogensulfit-Lösung versetzt. Nach 1 h bei 40° wird filtriert und eingedampft. Der Rückstand wird in 220 ml Dichlormethan aufgenommen und mit 350 ml Wasser gewaschen. Nach Zusatz von Magnesiumsulfat werden die Verunreinigungen abfiltriert, das Filtrat wird mit 110 ml 1% wässriger Natriumhypochlorit-Lösung und erneut mit 220 ml Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und *in vacuo* zur Trockne gebracht. Die Hauptmenge (3,0 g) der Reaktionsprodukte (3,45 g) wird in wenig Aceton gelöst und mit Toluol–Diisopropylether–2-Propanol (20:4:1, v/v) chromatographisch getrennt. Die isolierten Reaktionsprodukte (18 und 20–22) kristallisieren aus Ether–Petrolether.

*Methode B.* Das Glykal 17 (3,0 g) wird oxyaminiert wie unter Methode A beschrieben. Die Behandlung mit Natriumhypochlorit unterbleibt jedoch. Ein Anteil (3,0 g) der Reaktionsprodukte (4,5 g) wird chromatographisch mit Chloroform–Diisopropylether–Ethylacetat (6:2:1, v/v) getrennt. Die Reaktionsprodukte 18 und 20 werden aus Ether–Petrolether zur Kristallisation gebracht.

*3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-glucopyranose* (18) aus 17. — *Methode A:* 0,52 g (10,3%). *Methode B:* 0,50 g (10,0%); Schmp. 159–160°,

$[\alpha]_D^{21} + 70,9^\circ$  (*c* 1,0, Chloroform);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3420 (OH) und  $3330 \text{ cm}^{-1}$  (NH); M.s.: *m/e* 459 (0,1,  $\text{M}^+$ ), 200 (1,7), 155 (100, Tosyl).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_{10}\text{S}$ : C, 49,67; H, 5,48; N, 3,05. Gef.: C, 49,51; H, 5,47; N, 3,13.

*3,4,6-Tri-O-acetyl-1-N-tosyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylamin (20).* — Das Produkt **20** wird jeweils als zweite Komponente eluiert. Aus **17**, Methode A: 0,72 g (14,3%); Methode B: 1,51 g (30,0%); Schmp. 133–135°,  $[\alpha]_D^{21} + 41,0^\circ$  (*c* 1,0, Chloroform);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3500 (OH) und  $3250 \text{ cm}^{-1}$  (NH); M.s.: *m/e* 459 (0,4,  $\text{M}^+$ ), 200 (100, Ts–NH–CH=OH<sup>+</sup>), 155 (100, Tosyl).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_{10}\text{S}$ : C, 49,67; H, 5,48; N, 3,05. Gef.: C, 49,79; H, 5,47; N, 2,98.

*2,4,6- und 2,3,6-Tri-O-acetyl-1-N-tosyl- $\alpha$ -D-glucopyranosylamin (21 und 22).* — Nur aus **17**, Methode A, als dritte und vierte Komponente (0,45 g, 9,0% bzw. 0,37 g, 7,3%); Schmp. 138–140° (**21**) und 118–120° (**22**);  $[\alpha]_D^{21} + 4,9^\circ$  (*c* 1,0, Chloroform) (**21**) und  $+21,3^\circ$  (*c* 1,0, Chloroform) (**22**);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3540 bzw. 3400 (OH) und 2340 bzw.  $3270 \text{ cm}^{-1}$  (NH); M.s.: *m/e* 459 (0,1 und 0,1,  $\text{M}^+$ ), 200 (93 und 100, Ts–NH–CH=OH<sup>+</sup>), 155 (100 und 96, Tosyl).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_{10}\text{S}$ : C, 49,67; H, 5,48; N, 3,05. Gef. (**21** und **22**): C, 49,62 und 49,47; H, 5,51 und 5,51; N, 2,88 und 2,83.

*1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-desoxy-2-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-glucopyranose (19).* — Verbindung **18** (0,2 g) wird in 1 ml Pyridin mit 0,6 ml Acetanhydrid wie üblich acetyliert und aufgearbeitet. Kristalle aus Ether–Petrolether (0,15 g, 69%); Schmp. 125–126°,  $[\alpha]_D^{24} + 74,4^\circ$  (*c* 1,0, Chloroform); Lit.<sup>27</sup> Schmp. 126–127°,  $[\alpha]_D^{22} + 75 \pm 1^\circ$  (Chloroform); N.m.r. (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3,66 (dt, H-2), 3,92–4,04 (m, H-6,6'), 4,20–4,32 (m, H-5), 4,96–5,32 (m, H-3, H-4), 5,97 (d,  $^3J_{1,2}$  3,8 Hz, H-1), 5,63 (d, NH).

*1-N-Acetyl-2,3,4,6-tetra-O-acetyl-1-N-tosyl- $\beta$ -D-glucopyranosylamin (27).* — Die Produkte **20**, **21** und **22** (0,1 g) werden mit Pyridin–Acetanhydrid acetyliert wie bei **19** beschrieben. Kristalle aus Chloroform–Petrolether (0,075 g, 63%); Schmp. 132–133°,  $[\alpha]_D^{27} + 35 \pm 1^\circ$  (*c* 1,0, Chloroform); Lit.<sup>11</sup> Schmp. 131–133°,  $[\alpha]_D^{23} + 36,2^\circ$  (*c* 0,9, Chloroform); M.s.: *m/e* 501 (0,2,  $\text{M}^+$ –Keten), 200 (43, Ts–NH–CH=OH<sup>+</sup>), 331 (100,  $\text{M}^+$ –N(Ac)Ts), 155 (56, Tosyl).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_{12}\text{S}$ : C, 50,82; H, 5,38; N, 2,58. Gef.: C, 50,49; H, 5,60; N, 2,43.

*1-Acetamido-1-desoxy-1-p-toluolsulfonamido-D-glucitol (28).* — Die Verbindungen **20**, **21** und **22** (0,5 g) werden in 1 ml ammoniak-gesättigtem Methanol gelöst. Im Laufe eines Tages scheiden sich Kristalle ab, die aus Methanol–Wasser (1:1) umkristallisiert werden (0,03 g, 8,3%), Schmp. 194–196°,  $[\alpha]_D^{24} - 89 \pm 1^\circ$  (*c* 1,0, Wasser); Lit.<sup>28</sup> Schmp. 197°,  $[\alpha]_D^{18} - 89,7^\circ$  (Wasser).

*Oxyaminierung von 3,4,6-Tri-O-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-D-lyxo-hex-1-enitol (23).* — Das Glykal **23** (3,0 g) wird oxyaminiert und die Reaktionsprodukte werden chromatographisch getrennt wie bei **17**, Methode B beschrieben. Kristallisation erfolgt aus Chloroform–Petrolether:

*3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-galactopyranose (24)*. — Verbindung **24** wird als erste Komponente eluiert (0,20 g, 9,8%); Schmp. 195° (Zers.),  $[\alpha]_D^{28} +28,5^\circ$  (c 0,5, Chloroform);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3410 (OH) und 3280  $\text{cm}^{-1}$  (NH); M.s.: *m/e* 459 (0,2,  $\text{M}^+$ ), 200 (10,3), 155 (72, Tosyl).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_{10}\text{S}$ : C, 49,67; H, 5,48; N, 3,05. Gef.: C, 49,41; H, 5,43; N, 2,95.

*3,4,6-Tri-O-acetyl-1-N-tosyl- $\alpha$ -D-galactopyranosylamin (26)*. Das Produkt **26** wird anschließend an ein noch unbekanntes Nebenprodukt vom Glycosylamin-typ (0,12 g, 5,9%) als dritte Komponente eluiert (0,83 g, 33,8%), Schmp. 165–167°,  $[\alpha]_D^{28} +45,1^\circ$  (c 1,0, Chloroform);  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  3420 (OH) und 3220  $\text{cm}^{-1}$  (NH); M.s.: *m/e* 459 (0,3,  $\text{M}^+$ ), 200 (87, Ts-NH-CH=OH<sup>+</sup>), 155 (Tosyl).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_{10}\text{S}$ : C, 49,67; H, 5,48; N, 3,05. Gef.: C, 49,39; H, 5,47; N, 3,02.

*1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-desoxy-2-p-toluolsulfonamido- $\alpha$ -D-galactopyranose (25)*. — Die Verbindung **24** (0,045 g) wird in 0,5 ml Pyridin mit 0,3 ml Acetanhydrid wie üblich acetyliert und aufgearbeitet. Kristalle aus Ethanol (0,039 g, 78%), Schmp. 170–171°,  $[\alpha]_D^{26} +61,4^\circ$  (c 0,71, Chloroform); N.m.r. (90 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta$  3,91–4,13 (m, H-2, H-5, H-6,6'), 4,92 (d, NH), 5,10 (dd,  $^3J_{2,3}$  11,2,  $^3J_{3,4}$  3,2 Hz, H-3), 5,33 (d, H-4), 5,95 (d,  $^3J_{1,2}$  3,8 Hz, H-1).

*Anal.* Ber. für  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{NO}_{11}\text{S}$ : C, 50,29; H, 5,43; N, 2,79. Gef.: C, 50,24; H, 5,45; N, 2,69.

DANK

Dem Fonds der Chemischen Industrie und dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen danken wir für Mittel, die bei diesen Untersuchungen verwendet wurden.

#### LITERATUR

- 1 S. C. KINSKY in D. GOTTLIEB UND D. SHAW, *Antibiot. Monogr.*, 1 (1967) 122–142.
- 2 R. REINER, *Antibiotica und ausgewählte Chemotherapeutica*, Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1974, SS. 165–171.
- 3 M. H. v. SALTZA, J. REID, J. D. DUTCHER UND O. WINTERSTEINER, *J. Am. Chem. Soc.*, 83 (1961) 2785.
- 4 J. D. DUTCHER, D. R. WALTERS UND O. WINTERSTEINER, *J. Org. Chem.*, 28 (1963) 995–999.
- 5 M. H. v. SALTZA, J. D. DUTCHER, J. REID UND O. WINTERSTEINER, *J. Org. Chem.*, 28 (1963) 999–1004.
- 6 O. CEDER UND G. ERIKSSON, *Acta Chem. Scand.*, 18 (1964) 98–102.
- 7 P. H. GROSS, K. BRENDDEL UND H. K. ZIMMERMAN, JR., *Justus Liebig's Ann. Chem.*, 691 (1966) 198–204.
- 8 J. S. BRIMACOMBE UND M. C. COOK, *J. Chem. Soc. C*, (1964) 2663–2666.
- 9 M. B. PERRY UND V. DAoust, *Carbohydr. Res.*, 27 (1973) 460–463.
- 10 K. B. SHARPLESS, A. O. CHONG UND K. OSHIMA, *J. Org. Chem.*, 41 (1976) 177–179.
- 11 K. HEYNS UND J. FELDMANN, *Tetrahedron Lett.*, (1977) 2789–2792.
- 12 I. DYONG, Q. LAM-CHI, G. SCHULTE, B. FRASER-REID UND L. PRIMEAU, *Angew. Chem.*, 89 (1977) 565–566; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 16 (1977) 553–554.
- 13 R. J. FERRIER UND N. PRASAD, *J. Chem. Soc. C*, (1969) 570–575.

- 14 C. L. STEVENS, J. B. FILIPPI UND K. G. TAYLOR, *J. Org. Chem.*, 31 (1966) 1292–1293.
- 15 K. BIEMANN UND D. C. DEJONGH, *J. Am. Chem. Soc.*, 85 (1963) 2289–2294.
- 16 Siehe Nomenklatur in N. K. KOCHETKOV UND O. S. CHIZHOV, *Adv. Carbohydr. Chem.*, 21 (1966) 39–93.
- 17 H. H. BAER UND F. KIENZLE, *Can. J. Chem.*, 41 (1963) 1606–1611; H. H. BAER UND H. O. L. FISCHER, *J. Am. Chem. Soc.*, 82 (1960) 3709–3713.
- 18 J. S. BRIMACOMBE, L. W. DONER UND A. J. ROLLINS, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, (1972) 2977–2979.
- 19 M. E. EVANS, L. LONG, JR., UND F. W. PARRISH, *J. Org. Chem.*, 33 (1968) 1074–1076.
- 20 P. T. MANOLOPOULOS, M. MEDNICK UND N. N. LICHTIN, *J. Am. Chem. Soc.*, 84 (1962) 2203–2210.
- 21 A. DEBOER, C. J. THANEL UND G. A. WILSON, *Tetrahedron Lett.*, (1972) 5137–5138.
- 22 R. J. FERRIER UND G. H. SANKEY, *J. Chem. Soc. C*, (1966) 2345–2349.
- 23 R. U. LEMIEUX, K. A. WATANABE UND A. A. PAVIA, *Can. J. Chem.*, 47 (1969) 4413–4426.
- 24 E. F. L. J. ANET, *Carbohydr. Res.*, 1 (1966) 348–356.
- 25 O. ACHMATOWICZ, JR., UND B. SZECHNER, *Rocz. Chem.*, 49 (1975) 1715–1724.
- 26 F. MICHEEL UND H. WULFF, *Chem. Ber.*, 89 (1956) 1521–1530.
- 27 F. MICHEEL UND E. MICHAELIS, *Chem. Ber.*, 91 (1958) 188–194.
- 28 B. HELFERICH UND A. MITROWSKY, *Chem. Ber.*, 85 (1952) 1–8.
- 29 K. B. SHARPLESS, A. Y. TERANISHI UND J.-E. BÄCKVALL, *J. Am. Chem. Soc.*, 99 (1977) 3120–3128.
- 30 J. DELBENE UND H. H. JAFFÉ, *J. Chem. Phys.*, 48 (1968) 1807–1813, 4050–4055.
- 31 R. PARISER UND R. G. PARR, *J. Chem. Phys.*, 21 (1953) 767–776.
- 32 R. CRIEGEE, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 522 (1936) 75–96; R. CRIEGEE B. MARCHAND UND H. WANNOWIUS, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 550 (1942) 99–133.
- 33 H. TAKEA UND H. HIROLA, *J. Mol. Spectrosc.*, 41 (1972) 420–422; F. W. MOORE UND R. E. RICE, *Inorg. Chem.*, 7 (1968) 2510–2514.
- 34 H. JOHANSEN, *Chem. Phys. Lett.*, 17 (1972) 569–573.
- 35 P. BURROUGHS, S. EVANS, A. HAMNET, A. F. ORCHARD UND N. V. RICHARDSON, *J. Chem. Soc., Faraday Trans. 2*, 70 (1974) 1895–1911.
- 36 A. NEUBERGER UND R. V. PITT-RIVERS, *Biochem. J.*, 33 (1939) 1580–1590.