

Wolfgang Meyer zu Reckendorf und Uwe Kamprath-Scholtz

## Synthese von 2.3-[Carboxymethylen]- und 2.3-[2-Hydroxy-äthyliden]-2.3-didesoxy-D-mannose — Monosacchariden mit einem Cyclopropanring

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster

(Eingegangen am 7. Oktober 1971)

Durch PO-aktivierte Olefinierung entstand aus der Anhydro-Verbindung **1** der Cyclopropan-carbonsäureester **2**, der unter milden Bedingungen zur freien Carbonsäure **5** hydrolysiert werden konnte. Reduktion lieferte das Cyclopropylcarbinol **13** und den Cyclopropan-carbaldehyd **21**, der zum Cyclobutenderivat **25** umgelagert wurde. Die Synthese eines Cyclopropanols gelang nicht.

### Synthesis of 2.3-(Carboxymethylene)- and 2.3-(2-Hydroxyethylidene)-2.3-dideoxy-D-mannose — Monosaccharides with a Cyclopropane Ring

The anhydro derivative **1** yielded the cyclopropane carboxylic ester **2** in a PO-activated olefination reaction. Under mild conditions **2** could be hydrolysed to the free carboxylic acid **5**. By reduction the cyclopropyl carbinol **13** and the cyclopropane carbaldehyde **21** were formed. The latter could be rearranged to the cyclobutene derivative **25**. Attempts to synthesize a cyclopropanol were unsuccessful.

Der große Aufschwung der Chemie ungesättigter Monosaccharide<sup>1)</sup> veranlaßte uns, zu versuchen, den Cyclopropanring an cyclische Monosaccharide zu anellieren. Wichtig erscheint uns dabei die gleichzeitige Einführung einer möglichst vielseitig abwandlungsfähigen funktionellen Gruppe, um die für Kohlenhydrate charakteristischen Substituenten einführen zu können. Die bisher in der Literatur bekannt gewordenen, einen Cyclopropanring enthaltenden Monosaccharide<sup>2–7)</sup> tragen am Brücken-Kohlenstoffatom keine Substituenten.

Um das geschilderte Syntheseeziel zu erreichen, bot sich die von Horner beschriebene PO-aktivierte Olefinierung<sup>8)</sup> an. Sie liefert bei der Umsetzung von Phosphonat-Anionen mit Epoxiden<sup>9)</sup> Cyclopropane. Auf Monosaccharid-Epoxide war sie bisher noch nicht angewandt worden.

<sup>1)</sup> R. J. Ferrier in *Advances in Carbohydrate Chemistry and Biochemistry*, Bd. 24, Academic Press, New York 1969.

<sup>2)</sup> J. S. Brimacombe, M. E. Evans, E. J. Forbes, A. B. Foster und J. M. Webber, *Carbohydrate Res.* [Amsterdam] **4**, 239 (1967).

<sup>3)</sup> J. S. Brimacombe, P. A. Gent und T. A. Hamor, *Chem. Commun.* **1967**, 1305.

<sup>4)</sup> E. A. Albano, D. Horton und J. H. Lauterbach, *Chem. Commun.* **1968**, 357.

<sup>5)</sup> D. Horton und C. G. Tindall, *Carbohydrate Res.* [Amsterdam] **8**, 328 (1968).

<sup>6)</sup> D. Horton und C. G. Tindall, *Carbohydrate Res.* [Amsterdam] **15**, 215 (1970).

<sup>7)</sup> B. Fraser-Reid und B. Radatus, *Canad. J. Chem.* **48**, 2146 (1970).

<sup>8)</sup> L. Horner, H. Hoffmann, H. G. Wippel und G. Klahre, *Chem. Ber.* **92**, 2499 (1959).

<sup>9)</sup> S. z. B. G. Sturtz, *Bull. Soc. chim. France* **1964**, 2343.

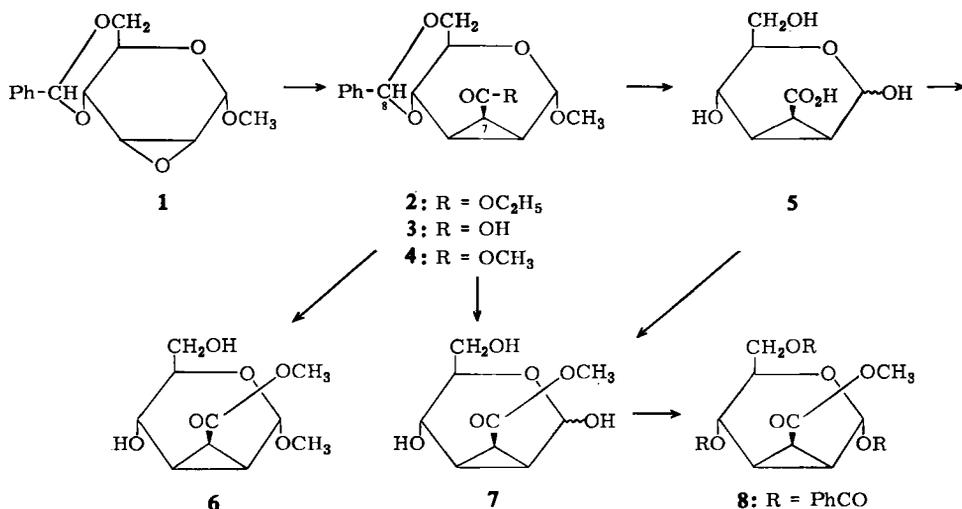
Aus der Vielzahl der in der Zuckerchemie bekannten Epoxide wählten wir das Methyl-2.3-anhydro-4.6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -D-allopyranosid (**1**) und setzten es mit Äthoxycarbonyl-methanphosphonsäure-diäthylester<sup>10</sup>,  $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{P}(\text{O})-\text{CH}_2\text{CO}_2\text{C}_2\text{H}_5$ , und NaH in absol. Dioxan um<sup>11</sup>. Nach genügend langer Reaktionsdauer (3 Tage bei 80° oder 30 Stdn. Erhitzen unter Rückfluß) war **1** weitgehend, jedoch nicht vollständig verbraucht. Eine Trennung des erhaltenen Gemisches war nur durch präparative Schichtchromatographie möglich. Das IR-Spektrum des auf diesem Wege isolierten neuen Produktes zeigte eine starke C=O-Absorption bei 1700/cm und brachte so einen Hinweis für das Vorliegen des erwarteten Äthylesters **2**. Da das Ausgangsmaterial durch Umkristallisieren nicht entfernt werden konnte, wurde das Reaktionsprodukt vorsichtig verseift (1 *n* NaOH/Aceton bei Raumtemperatur), wobei nicht umgesetztes Epoxid **1** zurückblieb. Durch Ansäuern mit 2 *n* HCl konnte aus dem Natriumsalz die Säure **3** in Freiheit gesetzt werden. Methylierung mit ätherischer Diazomethanlösung ergab den Methylester **4**, das Schlüsselprodukt für die weiteren Reaktionen. Die Konstitution des Methylesters **4** wurde durch das NMR-Spektrum bewiesen. Drei Signale bei  $\delta$  1.68, 1.83 und 2.12 ppm lagen in dem für Cyclopropane typischen Bereich. Da das äquatoriale 1-H als Singulett bei 4.83 ppm mit 2-H nicht koppelte ( $J_{1,2} = 0$ ) und die Kopplungskonstante zwischen 3-H und dem axialen 4-H mit  $J_{3,4} = 1.9$  Hz sehr niedrig war, mußte der Cyclopropanring in *manno*-Konfiguration vorliegen. Die Kopplungskonstanten  $J_{2,7}$  und  $J_{3,7}$  der Cyclopropanringprotonen waren mit 5.0 Hz und 4.6 Hz annähernd gleich groß. Danach mußte das 7-H *trans* zu 2-H und 3-H stehen; der Substituent an C-7 befand sich also in der sterisch ungehinderten *exo*-Konfiguration. Die Kopplungskonstante zwischen 2-H und 3-H,  $J_{2,3} = 9.1$  Hz (*cis*), wies auf die Verwandtschaft zwischen Cyclopropanring und Doppelbindung hin (bei *cis*-Stellung olefinischer Protonen an C-2 und C-3 wäre  $J_{2,3}$  ca. 10 Hz). Zwei Methoxysignale bei 3.40 und 3.68 ppm bewiesen (zusammen mit einer starken C=O-Absorption bei 1720/cm im IR-Spektrum von **4**), daß ein Methylester vorlag.

Die aus den Kopplungskonstanten abgeleitete *manno*-Konfiguration des Dreiringes wurde durch den Vergleich der NMR-Spektren der entsprechenden 2.3-Anhydro-Verbindungen mit *allo*- und *manno*-Konfiguration unterstützt. So zeigte das NMR-Spektrum des *allo*-Epoxids **1** als 1-H-Resonanzsignal ein Dublett bei  $\delta$  5.0 ppm; das äquatoriale 1-H koppelte hier mit dem axialen 2-H,  $J_{1,2}$  ca. 2.5 Hz. Dagegen war im NMR-Spektrum des entsprechenden *manno*-Epoxids das 1-H-Signal ein Singulett (4.9 ppm) und zeigte wie in **4** keine Kopplung zwischen 1-H und 2-H.

Versuche, die Benzylidengruppierung in **3** durch Erhitzen in 80proz. wäßriger Essigsäure zu entfernen, ergaben ein Produktgemisch, das auch durch präparative Schichtchromatographie nicht getrennt werden konnte. Wurde **3** jedoch nur in Wasser erhitzt, entstand eine einheitliche, kristalline Carbonsäure (IR: C=O-Absorption bei 1718/cm), deren NMR-Spektrum weder olefinische Protonen noch eine Methoxyl-

<sup>10</sup> P. Nylén, Ber. dtsch. chem. Ges. **57**, 1023 (1924); A. E. Arbusov und G. Kamai, J. Gen. Chem. **17**, 2149 (1947), C. A. **42**, 4523 (1948).

<sup>11</sup> Vorläufige Mitteil.: W. Meyer zu Reckendorf und U. Kamprath-Scholtz, Angew. Chem. **80**, 152 (1968); Angew. Chem. internat. Edit. **7**, 142 (1968).



gruppe, jedoch die drei Protonen des Cyclopropanringes bei 1.72 und 2.17–2.5 ppm zeigte. Bei der Hydrolyse waren demnach die Benzyliden- und die glykosidische Methoxylgruppe entfernt worden und die freie Säure **5** entstanden.

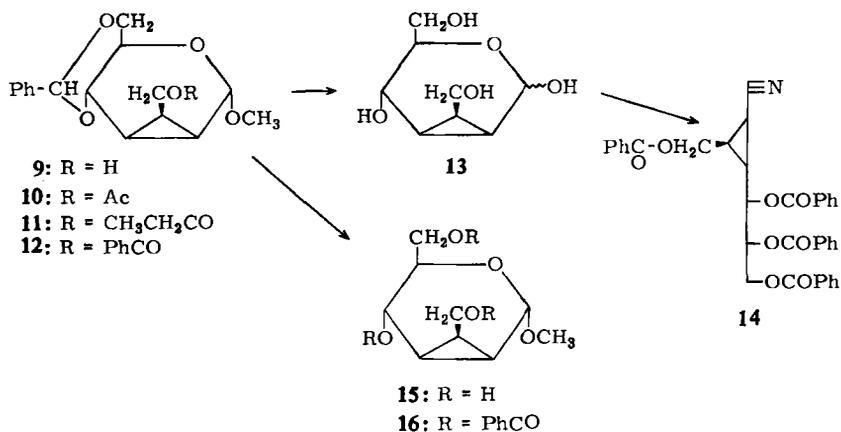
Wurde die Benzylidengruppe in **3** jedoch mit methanolischer HCl entfernt, blieb die glykosidische Methoxylgruppe erhalten (**6**). Das durch Umsetzung von **5** mit methanolischer HCl erhaltene Methylglykosid erwies sich als mit **6** identisch.

Zum endgültigen Konstitutionsbeweis wurde **5** mit Diazomethan in den Methyl-ester **7** übergeführt und anschließend mit Benzoylchlorid in Pyridin benzoyliert. Das Reaktionsprodukt konnte durch Schichtchromatographie gereinigt werden. Sein NMR-Spektrum zeigte neben den Cyclopropanringprotonen bei  $\delta$  2.05 und 2.54 ppm nur *ein* Methoxylsignal (3.70 ppm (s)) und drei Phenyl-Gruppen bei 7.0–8.3 ppm und entsprach damit **8**.

Die Reduktion der Carboxylgruppe in **5** würde zu einer monosaccharid-ähnlichen Verbindung führen. Das Derivat **4** wurde deshalb in absolutem THF mit Lithium-aluminiumhydrid reduziert. Das entstandene Carbinol **9** wurde kristallin erhalten und zusätzlich durch sein Acetat **10**, Propionat **11** und Benzoat **12** charakterisiert. Das NMR-Spektrum von **10** (s. Versuchsteil) bestätigte die Konstitution.

Auch in **9** ließen sich die Benzyliden- und Methoxylgruppe sehr leicht in einem Schritt entfernen. Bereits 20proz. wäßrige Essigsäure lieferte bei Raumtemperatur den freien Zucker **13**. Da er bisher nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte, wurde er in sein Oxim übergeführt und dieses benzoyliert. Dabei entstand das benzoylierte Nitril **14**, dessen Konstitution durch IR- und NMR-Spektren gesichert wurde.

Entfernten wir die Benzylidengruppe in **9** mit methanolischer HCl, blieb die glykosidische Methoxylgruppe erhalten. Das so entstandene Glykosid **15** wurde als kristallines Benzoat **16** charakterisiert, dessen Konstitution wiederum auf spektroskopischem Weg bewiesen wurde.



Ein nützliches Zwischenprodukt für weitere Synthesen sollte der **9** entsprechende Aldehyd sein. Wir versuchten deshalb, **9** mit Dimethylsulfoxid unter den verschiedenen in der Zuckerchemie gebräuchlichen Verfahren zu dehydrieren. Bei Verwendung von Acetanhydrid<sup>12)</sup> entstand jedoch nur das Acetat **10**, mit Phosphorpentoxid<sup>12)</sup> und mit Dicyclohexylcarbodiimid/Phosphorsäure<sup>13)</sup> konnte keine Umsetzung beobachtet werden. Wir wandten deshalb die *MacFadyen-Stevens*-Reaktion<sup>14)</sup> auf den Ester **4** an. Mit Hydrazinhydrat in Äthanol entstand das Säurehydrazid **17**, das durch das Hydrazon **18** zusätzlich charakterisiert wurde. Durch Umsetzen von **17** mit Benzolsulfochlorid bzw. *p*-Toluolsulfochlorid in Pyridin bei Raumtemperatur entstanden sehr schnell die entsprechenden Arylsulfonsäurehydrazide **20** und **19**, die ohne Umkristallisieren als getrocknete Rohprodukte in der thermischen Spaltung nach *MacFadyen-Stevens* eingesetzt werden konnten. Für diese Reaktion wurde statt wasserfreien Glycerins oder Äthylenglykols<sup>14,15)</sup> Dimethylsulfoxid als Lösungsmittel benutzt. Die im alkalischen Medium bei 170° ausgeführte Spaltung ergab nach präparativer Schichtchromatographie des Rohproduktes die für dieses Verfahren ungewöhnlich hohe Ausbeute an Aldehyd **21** von 60% (bezogen auf **17**). (Aus der Literatur sind Ausbeuten von 16–20% bekannt<sup>14,15)</sup>.)

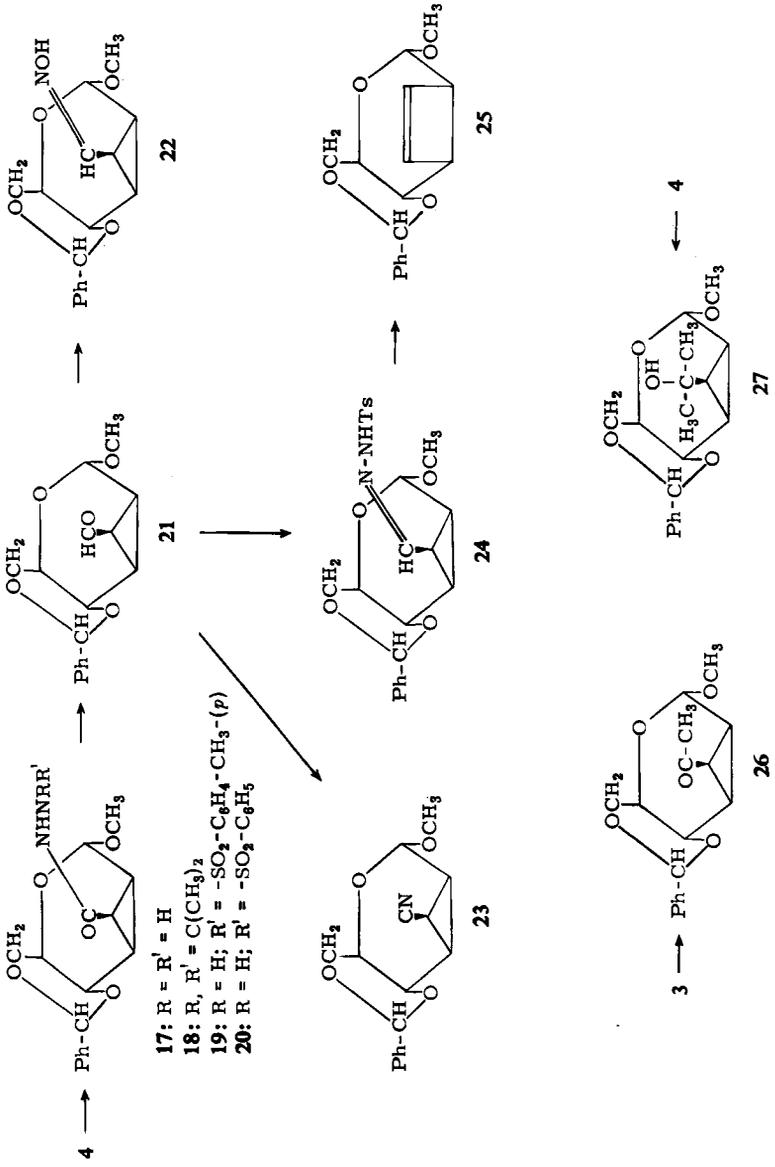
Das IR-Spektrum von **21** zeigte C=O-Absorption bei 1690/cm; die NH- und SO<sub>2</sub>-Banden des Ausgangsmaterials waren nicht mehr anwesend. Das NMR-Spektrum diente als Konstitutionsbeweis. Die drei Cyclopropanringprotonen 2-H, 3-H, 7-H lagen als komplexes Signal in hohem Feld (1.67–2.3 ppm). Ebenfalls ein komplexes Signal bildeten die Protonen 4-H, 6-H, 6'-H im Bereich von 3.45–3.9 ppm. Das Proton 5-H gab das Resonanzsignal bei 4.22 ppm. Die nicht koppelnden Protonen 1-H und 8-H erschienen als Singulets bei 4.81 und 5.48 ppm. Die Phenylgruppe lag bei 7.33, das Methoxysingulett bei 3.37 und das aldehydische Proton bei 9.05 ppm (δ).

<sup>12)</sup> J. D. Albright und L. Goldman, J. Amer. chem. Soc. **87**, 4214 (1965).

<sup>13)</sup> K. E. Pfitzner und J. G. Moffat, J. Amer. chem. Soc. **85**, 3027 (1963); **87**, 5661 (1965).

<sup>14)</sup> C. Niemann, R. N. Lewis und J. T. Hays, J. Amer. chem. Soc. **64**, 1678 (1942).

<sup>15)</sup> J. D. Roberts, J. Amer. chem. Soc. **73**, 2959 (1951).



21 ließ sich in Äthanol mit Natriumborhydrid quantitativ zu dem bereits beschriebenen Cyclopropylcarbinol 9 reduzieren. Mit Hydroxylamin-hydrochlorid in alkalischer, äthanolischer Lösung entstand das Aldoxim 22, mit Hydroxylamin-hydrochlorid in Pyridin nach Acetanhydridzugabe<sup>16)</sup> das Nitril 23.

<sup>16)</sup> C. H. Trabert, Arch. Pharmaz. 294/66, 246 (1961).

Die alkalisch-thermische Spaltung des Cyclopropylaldehyd-tosylhydrazons liefert unter aprotischen Bedingungen und mit geringem Basenüberschuß vorwiegend Cyclobuten<sup>17,18</sup>. Es wurde versucht, diese Umlagerung auf den Aldehyd **21** zu übertragen.

Die Darstellung des Cyclopropylaldehyd-tosylhydrazons **24** aus **21** gelang in äthanolischer Lösung oder besser in Pyridin mit *p*-Toluolsulfonylhydrazin. Bei der Umsetzung des Tosylhydrazons **24** mit NaOCH<sub>3</sub> in Dimethylsulfoxid wurde der größte Teil des Ausgangsmaterials zerstört; aus dem restlichen Produktgemisch konnte keine einheitliche Substanz isoliert werden.

Wurde die Umlagerung jedoch in absolutem Toluol durch längeres Erhitzen mit Kalium-*tert*.-butylat als Base ausgeführt, konnte durch präparative Schichtchromatographie aus dem Reaktionsgemisch eine kristalline Substanz erhalten werden, die sich jedoch bei längerer Lagerung in nicht identifizierbare Produkte zersetzte. Nach dem NMR-Spektrum ist die Struktur eines Cyclobutenderivates gesichert: Cyclopropanringprotonen waren nicht mehr vorhanden. Das komplexe Signal bei 3.44 bis 3.84 ppm wurde den Protonen 4-H, 6-H und 6'-H zugeordnet, ein weiteres bei 3.0 bis 3.25 ppm den Ringprotonen 2-H und 3-H. Das Proton 5-H lag bei 4.26 ppm. Bei 3.33 ppm (s) erschien das Methoxylsingulett. Die  $\alpha$ -Konfiguration dieser glykosidischen Methoxygruppe wurde durch das 1-H-Signal (Singulett bei 4.77 ppm) festgelegt. Nach dem Singulett des zweiten nicht koppelnden Protons 8-H bei 5.52 ppm (= Proton der Benzylidengruppe) und dem Signal einer Phenylgruppe bei 7.43 ppm mußte die 4,6-*O*-Benzylidengruppierung vorhanden sein. Das Cyclobutensystem wurde durch die Anwesenheit von zwei ungesättigten Protonen bei 6.08 und 6.26 ppm mit einer *cis*-olefinischen Kopplungskonstante von ca. 10 Hz bewiesen.

Die durch Integration erhaltene Gesamtprotonenzahl 18 und zwei vorhandene olefinische Protonen schlossen eine Acetylen-, Äthylen- oder Dienstruktur für Verbindung **25** aus. Die isolierte Doppelbindung des Cyclobuten-Derivates zeigte im IR-Spektrum die erwartete, äußerst schwache Absorption bei 1600/cm<sup>19</sup>.

Die Synthese des **13** entsprechenden Cyclopropanols gelang uns nicht. Durch Umsetzung der Säure **3** mit Methyllithium in absolutem Äther entstand das Keton **26**. Als Nebenprodukt dieser Reaktion bildete sich eine geringe Menge des tertiären Alkohols **27**, der als Hauptprodukt entstand, wenn der Methylester **4** mit Methyllithium in absolutem Äther umgesetzt wurde. Die unterschiedliche Reaktion von Säure und Ester wird mit der Bildung eines Di-lithiumsalzes der Säure erklärt, das weiterer Substitution widersteht<sup>20</sup>.

Zur Trennung des Ketons **26** vom Alkohol **27** war eine präparative Schichtchromatographie erforderlich. **26** wurde durch sein Tosylhydrazon charakterisiert. Eine *Baeyer-Villiger*-Oxydation<sup>21,22</sup> von **26**, auch unter den von *De Puy* angegebenen

<sup>17</sup>) L. Friedman und H. Shechter, J. Amer. chem. Soc. **82**, 1002 (1960).

<sup>18</sup>) J. A. Smith, H. Shechter, J. Bayless und L. Friedman, J. Amer. chem. Soc. **87**, 659 (1965).

<sup>19</sup>) R. C. Lord und D. G. Rea, J. Amer. chem. Soc. **79**, 2401 (1957).

<sup>20</sup>) H. F. Bluhm, H. F. Donn und H. D. Zook, J. Amer. chem. Soc. **77**, 4406 (1955).

<sup>21</sup>) A. Baeyer und V. Villiger, Ber. dtsh. chem. Ges. **32**, 3625 (1899); s. a. W. von E. Doering und L. Speers, J. Amer. chem. Soc. **72**, 5515 (1950).

<sup>22</sup>) W. D. Emmons und G. B. Lucas, J. Amer. chem. Soc. **77**, 2287 (1955).

Bedingungen (Peroxytrifluoressigsäure)<sup>23)</sup> lieferte das Ausgangsmaterial zurück. Die Synthese eines Cyclopropanols war also auf diesem Weg nicht möglich.

Herrn Privatdozent Dr. J. C. Jochims, Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, danken wir herzlich für Aufnahme und Interpretation der 100-MHz-NMR-Spektren.

### Beschreibung der Versuche

**Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-[carboxymethylen]-2.3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid (3):** Zu 4.09 g NaH (0.17 Mol), suspendiert in 540 ccm absol. Dioxan, werden unter Magnetrühren bei Raumtemp. anteilweise 39.45 g Äthoxycarbonyl-methanphosphonsäure-diäthylester,  $(C_2H_5O)_2P(O)-CH_2-CO_2C_2H_5$ , (0.176 Mol) zugegeben. Nach vollendeter Zugabe wird 3 Stdn. bei Raumtemperatur gerührt und der klaren Lösung 30 g Methyl-2.3-anhydro-4.6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-allopyranosid (1) (0.11 Mol) zugesetzt. Nach 3 Tagen Rühren bei 80° ist 1 weitgehend umgesetzt. Nach Einengen bis zur Trockne wird der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit  $CHCl_3$  ausgeschüttelt, die  $CHCl_3$ -Lösung gewaschen und getrocknet. Das  $CHCl_3$  wird abgezogen und das Gemisch aus nicht umgesetztem 1 und 2 in 500 ccm Aceton gelöst. Nach Zusatz von 30 g Natriumhydroxid in 500 ccm Wasser wird 15 Min. bei Raumtemp. geschüttelt und dann das Aceton abgezogen. Die wäbr. Phase wird mit  $CHCl_3$  ausgeschüttelt und so nicht umgesetztes 1 entfernt. Nach vorsichtigem Ansäuern der wäbr. Phase (pH 5–6) wird die ausfallende Säure 3 mit  $CHCl_3$  ausgeschüttelt. Die  $CHCl_3$ -Auszüge werden mit gesättigter  $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser gewaschen, über  $Na_2SO_4$  getrocknet,  $CHCl_3$  abgezogen und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 16.1 g (46%); Schmp. 191–192°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +57° ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (KBr): 3435 (OH); 1725 (CO); 750 und 695/cm (monosubstit. Benzol).

$C_{16}H_{18}O_6$  (306.3) Ber. C 62.74 H 5.92 Gef. C 62.67 H 5.97

**Methyl-2.3-[äthoxycarbonylmethylen]-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid (2):** Eine Probe des Gemisches aus dem Epoxid 1 und dem Äthylester 2 wird durch präparative Schichtchromatographie getrennt (Laufmittel:  $CHCl_3/1\%$  Methanol) und 2 charakterisiert: Schmp. 133–134° (aus Äthanol),  $[\alpha]_D^{20}$ : +82° ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (KBr): 1700 (CO); 750, 695/cm (monosubstit. Benzol).

$C_{18}H_{22}O_6$  (334.4) Ber. C 64.65 H 6.63 Gef. C 64.52 H 6.80

**Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-[methoxycarbonylmethylen]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (4):** Die Lösung von 9.0 g Säure 3 (0.03 Mol) in 500 ccm Äthanol wird auf 0° gekühlt und mit überschüssiger äther. Diazomethanlösung bis zur schwachen Gelbfärbung versetzt. Nach 24 Stdn. bei 5° wird vorsichtig bis zur Trockne eingengt und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 8.6 g (91%); Schmp. 164–166°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +57° ( $c = 1$ ; Chlf.).

NMR (in  $CDCl_3$ ; 100 MHz;  $\delta$  in ppm): 1-H, 4.83 (s); 2-H, 1.83 ( $J_{1,2} = 0$ ); 3-H, 2.12 ( $J_{2,3} = 9.1$  Hz, *cis*); 4-H, 3.50 ( $J_{3,4} = 1.9$  Hz); 7-H (Cyclopropan), 1.68 ( $J_{3,7} = 4.6$  Hz, *trans*;  $J_{2,7} = 5.0$  Hz, *trans*). In  $C_6D_6$ : 4-H, 3.14; 5-H, 3.75 ( $J_{4,5} = 9.0$  Hz, diaxial); 8-H (Benzyliden), 5.52 (s); 2  $CH_3O$  bei 3.40 (s) und 3.68 (s);  $C_6H_5$  bei 7.4.

$C_{17}H_{20}O_6$  (320.3) Ber. C 63.74 H 6.29 Gef. C 63.99 H 6.27

### 2.3-[Carboxymethylen]-2.3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranose (5)

a) Je 500 mg 3 werden in 15 ccm 80proz. wäbr. Essigsäure 20, 40 und 60 Min. im Wasserbad auf 90° erhitzt. In Abhängigkeit von der Reaktionsdauer bilden sich unterschiedliche,

<sup>23)</sup> C. H. De Puy, G. M. Dappen, K. L. Eilers und R. A. Klein, J. org. Chemistry 29, 2813 (1964).

nicht einheitliche Reaktionsprodukte (nach dem Dünnschichtchromatogramm in  $\text{CHCl}_3/20\%$  Methanol), deren schichtchromatographische Trennung infolge der fast gleichen  $R_F$ -Werte nicht möglich ist. Mit zunehmender Reaktionsdauer bilden sich unpolare teils acetylierte Produkte.

b) 1.5 g **3** (4.9 mMol) werden in 60 ccm Wasser 40 Min. im Wasserbad auf  $90^\circ$  erhitzt. Nach Abziehen der Lösungsmittel und Nachdampfen mit Toluol, Wasser und Äthanol wird der farblose Sirup aus wenig Äthanol umkristallisiert. Ausb. 600 mg (60%); Schmp. 146 bis  $148^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+5^\circ$  ( $c = 1$ ; Methanol); keine Mutarotation.

IR (KBr): 3450, 3300 (OH); 1718/cm (CO).

NMR (in  $\text{D}_2\text{O}$ ; 60 MHz;  $\delta$  in ppm): 1-H, 5.33 (s); 2-H, 3-H, 7-H bei 1.72 (1H) und 2.17 bis 2.5 (2H); 5-H, 4.26; 4-H, 6-H, 6'-H bei 3.43–3.9; 4 OH bei 4.7–4.95.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_6$  (204.2) Ber. C 47.06 H 5.92 Gef. C 47.15 H 5.91

*Methyl-2,3-didesoxy-2,3-[methoxycarbonyl-methylen]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (6)*

a) 320 mg **4** (1 mMol) werden in 15 ccm 80proz. wäbr. Essigsäure im Wasserbad 30 Min. auf  $90^\circ$  erhitzt. Nach Abziehen der Lösungsmittel und mehrmaligem Nachdampfen mit Wasser und Äthanol wird ein uneinheitlicher Sirup erhalten, der nach dem Dünnschichtchromatogramm ( $\text{CHCl}_3/20\%$  Methanol) überwiegend aus dem Anomerengemisch **7** und wenig **6** besteht.

b) 320 mg **4** (1 mMol) werden in 25 ccm Methanol nach Zugabe von 10 Tropfen 2n methanol. HCl 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Neutralisieren mit Amberlite IRA 400 (OH<sup>-</sup>) wird eingengt, mit Wasser und Äthanol nachgedampft und aus Äthanol/Äther/Petroläther ( $30-40^\circ$ ) umkristallisiert. Ausb. 195 mg (84%); Schmp.  $96-98^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+43.5^\circ$  ( $c = 1$ ; Chlf.).

NMR (in  $\text{CDCl}_3$ ; 60 MHz;  $\delta$  in ppm): 1-H, 4.87 (s); 5-H, 4.19; 2-H, 3-H, 7-H bei 1.67, 2.16, 2.38; 2  $\text{CH}_3\text{O}$  bei 3.37 (s) und 3.68 (s).

IR (KBr): 3300 (OH); 1710/cm (CO).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_6$  (232.2) Ber. C 51.72 H 6.94 Gef. C 51.59 H 6.67

c) 306 mg **3** (1 mMol) werden in 20 ccm Methanol nach Zugabe von 20 Tropfen 2n methanol. HCl 5 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeiten entsprechend b) werden 183 mg **6** (79%) erhalten.

d) 205 mg 2,3-[Carboxymethylen]-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranose (**5**) (1 mMol) werden in 30 ccm Methanol nach Zusatz von 30 Tropfen 2n methanol. HCl 6 Stdn. zum Sieden erhitzt. Nach Aufarbeiten entsprechend b) werden 181 mg **6** (78%) erhalten.

2,3-Didesoxy-2,3-[methoxycarbonyl-methylen]-D-mannopyranose (**7**): 500 mg **5** (2.45 mMol) werden in 40 ccm Methanol bei  $0^\circ$  mit einer Lösung von überschüss. ätherischer Diazomethanlösung versetzt, und nach 10 Min. bei Raumtemp. werden die Lösungsmittel abgezogen; das sirupöse Anomerengemisch **7** läßt sich weder durch präparative Schichtchromatographie noch durch Umkristallisieren trennen. Ausb. quantitativ.  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+6^\circ$  ( $c = 1$ ; Methanol).

NMR (in  $\text{CDCl}_3$ ; 60 MHz;  $\delta$  in ppm): 1-H, 5.28 (kein Singulett, da Anomerengemisch); 2-H, 3-H, 7-H bei 1.3–1.9 (1H) und 2.05–2.6 (2H); 1  $\text{CH}_3\text{O}$  bei 3.67 (s); Restprotonen von 3.35–4.8.

1,4,6-Tri-O-benzoyl-2,3-didesoxy-2,3-[methoxycarbonyl-methylen]- $\alpha$ -D-mannopyranose (**8**): 250 mg **5** (1.23 mMol) werden in den Methylester **7** übergeführt; der erhaltene Sirup wird in 15 ccm Pyridin mit 0.7 g Benzoylchlorid (35proz. Überschuß) versetzt. Nach 4 Stdn. bei Raumtemp. wird nach Zugabe von Eis zur Trockne eingedampft, mit Wasser und Äthanol

nachgezogen und schichtchromatographisch getrennt ( $\text{CHCl}_3/1.5\%$  Methanol). Ausb. 410 mg **8** (63%, bez. auf **5**); Schmp. 123–124° (aus Äthanol).  $[\alpha]_D^{20}$ : +10° ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (KBr): 1720 (CO); 1605, 1585, 1495, 710/cm (Benzoylgruppen).

NMR (in  $\text{CDCl}_3$ ; 60 MHz;  $\delta$  in ppm): 1-H, 6.55 (s); 2-H, 3-H, 7-H bei 2.05 (1H) und 2.54 (2H); 1  $\text{CH}_3\text{O}$  bei 3.70 (s); 3  $\text{C}_6\text{H}_5$  bei 7.0–8.3; Restprotonen bei 4.34–5.16 (3H) und 5.5–5.8 (1H).

$\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_9$  (530.5) Ber. C 67.91 H 4.94 Gef. C 68.18 H 4.93

*Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-[2-hydroxy-äthyliden]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (9)*: 10 g *Methylester 4* (0.03 Mol) in 100 ccm absol. THF werden teilweise mit 1.3 g  $\text{LiAlH}_4$  (0.034 Mol) versetzt. Die Reaktionslösung wird 1.5 Stdn. zum Sieden erhitzt und dann der Hydridüberschuß mit Essigester zerstört. Mit wäßr. NaOH wird das Hydroxid in Lösung gebracht und die THF-Phase abgetrennt. Die wäßr. alkalische Phase wird dreimal mit  $\text{CHCl}_3$  ausgeschüttelt, die  $\text{CHCl}_3$ -Lösung mit der THF-Phase vereinigt, mit Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und die Lösungsmittel abgezogen. Der Rückstand wird aus Äthanol/Äther/Petroläther (30–40°) umkristallisiert. Ausb. 8.25 g (90%); Schmp. 140–142°.  $[\alpha]_D^{20}$ : +72° ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (KBr): 3220 (OH); 740, 693/cm (monosubstit. Benzol).

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (292.3) Ber. C 65.74 H 6.90 Gef. C 65.68 H 7.06

*Methyl-2.3-[2-acetoxy-äthyliden]-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid (10)*

a) Eine Lösung von 100 mg **9** (0.34 mMol) in 3 ccm Pyridin und 1 ccm *Acetanhydrid* wird nach 10 Stdn. bei Raumtemp. i. Vak. abgedampft und der Rückstand aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 113 mg (98%); Schmp. 132–134° (Sublimation ab 123°);  $[\alpha]_D^{20}$ : +59° ( $c = 1$ ; Chlf.).

NMR (in  $\text{C}_6\text{D}_6$  bei 100 MHz;  $\delta$  in ppm): 1-H, 4.58 (s); 2-H, 1.04; 3-H, 1.32; 4-H, 3.2;  $J_{3,4} = 2.25$  Hz; 5-H, 3.75,  $J_{4,5} = 9.3$  Hz; 6-H, 4.08; 6'-H, 3.40;  $J_{6,6'} = 9.6$  Hz,  $J_{5,6} = 4.2$  Hz,  $J_{5,6'} = 9.6$  Hz; 7-H, 0.9; 8-H, 5.3 (s);  $\text{CH}_3\text{CO}$ , 1.66 (s);  $\text{CH}_3\text{O}$ , 3.1 (s);  $\text{C}_6\text{H}_5$  bei 7.17; isolierte  $\text{CH}_2$  bei 7.58.

$\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_6$  (334.4) Ber. C 64.65 H 6.63 Gef. C 64.79 H 6.66

b) 500 mg **9** (1.7 mMol) werden in 6 ccm DMSO und 3 ccm *Acetanhydrid* 8 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen, dann wird in Eiswasser eingerührt, der Niederschlag abgenutscht, gewaschen, getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert. Quantitative Umsetzung zu **10**.

c) Aus den gesammelten Mutterlaugen der Reduktion des Methylesters **4** mit  $\text{LiAlH}_4$  zu **9** und Zerstören des Hydridüberschusses mit Essigester konnte ebenfalls das *Acetat 10* isoliert werden. Ausb. ca. 7%, bez. auf **4**.

*Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-[2-propionyloxy-äthyliden]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (11)*

a) 350 mg **9** (1.2 mMol) werden in 5 ccm DMSO und 2 ccm *Propionsäureanhydrid* 3 Stdn. bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Einrühren in Eiswasser wird das Produkt abgesaugt, gewaschen, getrocknet und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 368 mg (88%); Schmp. 111°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +79° ( $c = 1$ ; Chlf.).

$\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_6$  (348.4) Ber. C 65.50 H 6.94 Gef. C 65.17 H 6.71

b) 100 mg **9** (0.34 mMol) werden in 5 ccm Pyridin und 1 ccm *Propionsäureanhydrid* nach einer Stunde bei Raumtemp. quantitativ zu **11** umgesetzt.

*Methyl-2.3-[2-benzoyloxy-äthyliden]-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid (12)*: 292 mg **9** (1 mMol) werden in 4 ccm DMSO nach Zusatz von 500 mg *Benzoessäureanhy-*

*drid* 15 Stdn. bei Raumtemp. belassen. Dann wird in Eiswasser eingerührt und das ausfallende Produkt schichtchromatographisch gereinigt (Laufmittel:  $\text{CHCl}_3/2\%$  Methanol). Ausb. 250 mg (63%); Schmp. 125–126° nach Umkristallisieren aus Äthanol;  $[\alpha]_D^{25}$ : +56.5° ( $c = 1$ ; Chlf.).

$\text{C}_{23}\text{H}_{24}\text{O}_6$  (396.4) Ber. C 69.68 H 6.10 Gef. C 69.58 H 6.41

**2.3-Didesoxy-2.3-[2-hydroxy-äthyliden]-D-mannose (13)**: Eine Lösung von 400 mg **9** (1.37 mMol) in 30 ccm 20proz. wäbr. *Essigsäure* wird nach 24 Stdn. bei Raumtemp. zur Trockne eingengt, mit Wasser und Äthanol nachgedampft, und der Rückstand schichtchromatographisch getrennt (Laufmittel  $\text{CHCl}_3/30\%$  Methanol). Ausb. 220 mg (84%) farbloser Sirup, der nicht kristallisiert.  $[\alpha]_D^{25}$ : -8° ( $c = 1$ ; Methanol); keine Mutarotation.  $[\alpha]_{300}^{25}$ : -74° ( $c = 1$ ; Methanol).

**4.5.6-Tri-O-benzoyl-2.3-[2-benzoyloxy-äthyliden]-2.3-didesoxy-mannonitril (14)**: 220 mg **13** (1.16 mMol) in der Lösung von 100 mg *Hydroxylamin-hydrochlorid* (1.44 mMol) in 40 ccm 0.1 *n* methanol. Natriummethylatlösung werden nach 40 Min. bei Raumtemp. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird in 40 ccm Pyridin suspendiert und mit 2.0 g *Benzoylchlorid* (14.2 mMol) versetzt. Die Reaktionslösung bleibt unter gelegentlichem Umschütteln 12 Stdn. bei Raumtemp. stehen, wird dann mit Eis versetzt und eine Stde. nach der Zugabe zu einem Sirup eingengt, aus dem nach schichtchromatographischer Trennung (Laufmittel  $\text{CHCl}_3/0.8\%$  Methanol) **14** erhalten wird. Ausb. 410 mg (59.5%), umkristallisiert aus Äthanol; Schmp. 129–131°;  $[\alpha]_D^{25}$ : -59° ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (Nujol): 2240 (CN); 1720 (C=O); 1500, 713, 708/cm (Aromaten).

NMR (in  $\text{CDCl}_3$  bei 60 MHz;  $\delta$  in ppm): 2-H und 3-H, 1.5–2.08; 7-H, 2.08–2.5; 8-H und 8'-H, 3.67–4.5; 6-H und 6'-H, 4.5–4.9; 4-H, 5.38–5.76 (Triplet); 5-H, 5.76–6.2 (m); vier Phenylgruppen, 7.0–8.2.

$\text{C}_{36}\text{H}_{29}\text{NO}_8$  (603.6) Ber. C 71.63 H 4.84 N 2.32 Gef. C 71.69 H 5.10 N 2.30

**Methyl-2.3-didesoxy-2.3-[2-hydroxy-äthyliden]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (15)**: 500 mg **9** (1.71 mMol) werden in 30 ccm Methanol nach Zugabe von 5 Tropfen *methanol. HCl* (75 g HCl/1.2 l Methanol) 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die Reaktionslösung wird mit basischem Ionenaustauscher neutralisiert und eingedampft. Erhalten wird ein farbloser Sirup, der sich nicht zur Kristallisation bringen läßt. Ausb. 315 mg (90%).  $[\alpha]_D^{25}$ : +53° ( $c = 1$ ; Methanol);  $[\alpha]_{300}^{25}$ : +253° ( $c = 1$ ; Methanol).

**Methyl-4.6-di-O-benzoyl-2.3-[2-benzoyloxy-äthyliden]-2.3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid (16)**: 130 mg **15** (0.63 mMol) in 25 ccm Pyridin werden mit 700 mg *Benzoylchlorid* (5 mMol) versetzt. Nach 3 Tagen bei Raumtemp. wird nach Zugabe von Eis zu einem Sirup eingedampft, aus dem **16** mit Äthanol kristallin erhalten wird. Ausb. 280 mg (85%), zweimal aus Äthanol umkristallisiert; Schmp. 126–127°;  $[\alpha]_D^{25}$ : -12° ( $c = 1$ ; Chlf.);  $[\alpha]_{300}^{25}$ : -191° ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (Nujol): 1725, 1713 (C=O); 1605, 1590, 1495, 710/cm (Aromaten).

NMR (in  $\text{CDCl}_3$  bei 60 MHz;  $\delta$  in ppm): 7-H, 1.2–1.73 (m); 2-H, und 3-H 1.73–2.0;  $\text{CH}_3\text{O}$  bei 3.4 (s); 8-H und 8'-H, 3.9–4.4; 4-H, 6-H und 6'-H, 4.4–4.85; 1-H, 4.95 (s); 5-H, 5.35–5.75 (m); drei Phenylgruppen, 7.15–8.15.

$\text{C}_{30}\text{H}_{28}\text{O}_8$  (516.5) Ber. C 69.79 H 5.46 Gef. C 69.25 H 5.47

**Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-[hydrazinocarbonyl-methylen]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (17)**: 2.0 g *Methylester 4* (6.45 mMol) und 2.0 g *Hydrazinhydrat* werden in 20 ccm Äthanol 16 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Das auskristallisierte Produkt wird aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. quantitativ; Schmp. 235–238°;  $[\alpha]_D^{25}$ : +42° ( $c = 1$ ;  $\text{CHCl}_3/10\%$  Methanol).

IR (KBr): 3325, 3278, 3200 (NH); 1625, 1550 (Amidbanden I, II); 1505, 762, 705, 690, 648/cm (monosubstit. Benzol).

$C_{16}H_{20}N_2O_5$  (320.3) Ber. C 60.0 H 6.27 N 8.74 Gef. C 60.26 H 6.64 N 8.61

*Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-[N<sup>2</sup>,N<sup>2</sup>-isopropyliden-hydrazinocarbonyl-methylen]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (18)*: Eine Lösung von 320 mg **17** (1 mMol) in 50 ccm Aceton wird nach 30 Min. Stehenlassen bei Raumtemp. abgedampft, und der Rückstand aus Aceton/Äther/Petroläther (30–40°) umkristallisiert. Ausb. 330 mg (91%); Schmp. 220–221°;  $[\alpha]_D^{20}$ : –13.5° ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (KBr): 3250 (NH); 1657, 1535 (Amidbanden I, II); 755, 697, 650/cm (monosubstit. Benzol).

$C_{19}H_{24}N_2O_5$  (360.4) Ber. C 63.32 H 6.71 N 7.77 Gef. C 63.07 H 6.55 N 8.02

*Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-[N<sup>2</sup>-p-toluolsulfonyl-hydrazinocarbonyl-methylen]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (19)*: 500 mg **17** (1.56 mMol) werden unter Erwärmen in 30 ccm Pyridin gelöst. Nach Zugabe von 325 mg *p*-Toluolsulfochlorid (1.7 mMol) und 15 Min. bei Raumtemp. wird die intensiv gelbe Reaktionslösung in Eiswasser eingerührt, das ausgefallene Produkt abgesaugt und nachgewaschen. Ausb. 700 mg (95%); Schmp. 234–237° (umkristallisiert aus Aceton/Äthanol);  $[\alpha]_D^{20}$ : +25° ( $c = 1$ ; Pyridin).

IR (KBr): 3330 (NH); 1675, 1550 (Amidbanden I, II); 1603, 1500, 770, 703, 663 (Aromaten); 1347, 1160/cm (SO<sub>2</sub>).

$C_{23}H_{26}N_2O_7S$  (474.5) Ber. C 58.22 H 5.48 N 5.90 S 6.75

Gef. C 57.94 H 5.63 N 5.72 S 6.47

*Methyl-2.3-[N<sup>2</sup>-benzolsulfonyl-hydrazinocarbonyl-methylen]-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid (20)*: Die Lösung von 1.0 g **17** (3.12 mMol) in 40 ccm Pyridin wird mit 580 mg Benzolsulfochlorid (3.3 mMol) versetzt. Der Ansatz wird, wie bei **19** beschrieben, aufgearbeitet. Ausb. 1.35 g (94%); Schmp. 225–228° (aus Aceton/Äthanol);  $[\alpha]_D^{20}$ : +28° ( $c = 1$ ; Pyridin).

IR (KBr): 3330 (NH); 1690, 1545 (Amidbanden I, II); 1345, 1163 (SO<sub>2</sub>); 772, 762, 707, 690/cm (Aromaten).

$C_{22}H_{24}N_2O_7S$  (460.5) Ber. C 57.37 H 5.25 N 6.08 S 6.96

Gef. C 57.24 H 5.41 N 5.99 S 6.74

*Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-[formyl-methylen]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (21)*: Die Lösung von 2.2 g Säurehydrazid **17** (6.25 mMol) in 70 ccm Pyridin wird mit 1.3 g Benzolsulfochlorid (7.4 mMol) versetzt und nach 30 Min. bei Raumtemp. in Eiswasser eingerührt. Das nach Absaugen und Nachwaschen bei 100° getrocknete Rohprodukt (2.9 g **20**; 92%) wird in 45 ccm DMSO gelöst, mit 3 g wasserfreiem Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> versetzt und im Ölbad 5 Min. auf 180° Badtemperatur erhitzt. Nach Abkühlen wird die DMSO-Lösung in Eiswasser eingerührt, das ausfallende Produkt abgesaugt, nachgewaschen und in CHCl<sub>3</sub> aufgenommen. Die CHCl<sub>3</sub>-Lösung wird mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird in CHCl<sub>3</sub>/3% Methanol schichtchromatographiert. Ausb. 1.2 g (60%, bez. auf **17**); Schmp. 183° (umkristallisiert aus Äthanol);  $[\alpha]_D^{20}$ : +69° ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (KBr): 1690 (CO); 750, 693/cm (monosubstit. Benzol).

NMR (in CDCl<sub>3</sub>; 60 MHz;  $\delta$  in ppm): 1-H, 4.81 (s); 8-H, 5.48 (s); 2-H, 3-H, 7-H, 1.67 bis 2.3; 4-H, 6-H, 6'-H, 3.45–3.9; 5-H, 4.22; CH<sub>3</sub>O, 3.37 (s); C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 7.38; Aldehyd, 9.05.

$C_{16}H_{18}O_5$  (290.3) Ber. C 66.19 H 6.25 Gef. C 66.09 H 6.43

*Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-[formyl-methylen]- $\alpha$ -D-mannopyranosid-oxim (22)*: Die Lösung von 150 mg Aldehyd **21** (0.52 mMol) in 50 ccm Äthanol wird mit der Lösung von

0.6 g KOH und 200 mg *Hydroxylamin-hydrochlorid* (2.9 mMol) in 5 ccm Wasser versetzt und 1 Stde. unter Rückfluß erhitzt. Nach Eindampfen wird der Rückstand in  $\text{CHCl}_3$  aufgenommen, die  $\text{CHCl}_3$ -Lösung mit Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Ausb. 110 mg (70%); Schmp.  $175^\circ$  (umkristallisiert aus Äthanol/Äther/Petroläther ( $30-40^\circ$ ));  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+40^\circ$  ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (KBr): 3440 (OH); 1645 (C=N); 1500, 750, 697/cm (monosubstit. Benzol).

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_5$  (305.3) Ber. C 62.94 H 6.27 N 4.58 Gef. C 62.92 H 6.52 N 4.80

*Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-[cyan-methylen]-2.3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid* (**23**): Die Lösung von 100 mg **21** (0.35 mMol) und 70 mg  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  (1 mMol) in 10 ccm Pyridin wird mit 0.2 ccm *Acetanhydrid* versetzt, eine Stde. zum Sieden erhitzt, eingedampft und der Rückstand schichtchromatographiert. Ausb. 74 mg (75%); Schmp.  $140-142^\circ$  (umkristallisiert aus Äthanol);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+73.5^\circ$  ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (KBr): 2230 (CN); 748, 694/cm (monosubstit. Benzol).

$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_4$  (287.3) Ber. C 66.68 H 5.96 N 4.88 Gef. C 66.53 H 6.10 N 5.14

*Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-[formyl-methylen]- $\alpha$ -D-mannopyranosid-p-toluolsulfonylhydrazon* (**24**)

a) 320 mg *Aldehyd 21* (1.1 mMol) und 225 mg *p-Toluolsulfonylhydrazin* werden in 25 ccm Äthanol 2 Stdn. zum Sieden erhitzt. Das beim Abkühlen ausfallende kristalline Produkt wird abgetrennt und nachgewaschen. Ausb. 260 mg (51.5%); Schmp.  $181^\circ$ ;  $[\alpha]_D^{20}$ :  $\pm 0^\circ$ ;  $[\alpha]_{350}^{20}$ :  $-37^\circ$  ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (Nujol): 3120 (NH); 1320, 1165 ( $\text{SO}_2$ ); 1495, 745, 694/cm (Aromaten).

$\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$  (458.5) Ber. C 60.24 H 5.71 N 6.11 S 6.99

Gef. C 60.13 H 5.75 N 6.08 S 7.00

b) 73 mg **21** und 50 mg *p-Toluolsulfonylhydrazin* werden in 5 ccm Pyridin gelöst. Nach 15 Stdn. bei Raumtemp. wird in Eiswasser eingerührt, das ausfallende Produkt abgesaugt, gewaschen und getrocknet. Rohausb. 90 mg (78%); Schmp.  $175-178^\circ$ .

*Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-vinyl- $\alpha$ -D-mannopyranosid* (**25**): 205 mg **24** (0.45 mMol) und 100 mg *Kalium-tert.-butylat* (0.89 mMol) werden in 20 ccm absol. Toluol 4 Stdn. zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird eingedampft und der Rückstand schichtchromatographiert. Ausb. 60 mg (49%); Schmp.  $110-111^\circ$  (umkristallisiert aus Äthanol);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $+36^\circ$  ( $c = 0.5$ ; Chlf.).

NMR (in  $\text{CDCl}_3$ ; 60 MHz;  $\delta$  in ppm): 1-H, 4.77 (s); 2-H, 3-H, 3.0–3.24; 4-H, 6-H, 6'-H, 3.44–3.84; 5-H, 4.26; 8-H (Benzyliden), 5.52 (s); 9-H, 10-H, (olefinische Protonen des Cyclobuten-Systems) 6.08, 6.26 ( $J_{9,10} = 10$  Hz, cis);  $\text{CH}_3\text{O}$ , 3.33 (s);  $\text{C}_6\text{H}_5$ , 7.43.

$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_4$  (274.3) Ber. C 70.05 H 6.65 Gef. C 70.10 H 6.56

*Methyl-2.3-[acetyl-methylen]-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid* (**26**): 1.0 g *Cyclopropan-carbonsäure 3* (3.27 mMol) in 75 ccm absol. Äther werden unter  $\text{N}_2$ -Strom in 15 Min. unter Kühlung und Rühren zur Lösung von 400 mg *Methylolithium* (18.2 mMol) in 50 ccm absol. Äther gegeben. Nach beendeter Zugabe wird eine Stde. bei Raumtemp. gerührt, erneut gekühlt und mit 75 ccm Wasser versetzt. Die Ätherphase wird abgetrennt, mit 10proz. Schwefelsäure, 10proz. Natronlauge und Wasser gewaschen, getrocknet und der Äther verdampft. Der Rückstand muß chromatographisch getrennt werden ( $\text{CHCl}_3/2\%$  Methanol).

*Untere Zone*: Ausb. 100 mg **27** (9.5%), identifiziert durch direkten Vergleich mit **27**, hergestellt aus **4**.

*Obere Zone:* Ausb. 600 mg **26** (60%); Schmp. 145° (aus Äthanol);  $[\alpha]_D^{20}$ : +72.5° ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (Nujol): 1670 (CO); 1500, 752, 695/cm (Aromat).

NMR (in  $\text{CDCl}_3$ ; 60 MHz;  $\delta$  in ppm): 1-H, 4.84 (s); 8-H, 5.53 (s); 5-H, 4.25; 2-H, 3-H, 7-H, 1.64–2.13;  $\text{CH}_2\text{CO}$ , 2.2 (s);  $\text{CH}_3\text{O}$ , 3.37 (s);  $\text{C}_6\text{H}_5$ , 7.47; 4-H, 6-H, 6'-H, 3.4–4.1.

$\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5$  (304.3) Ber. C 67.09 H 6.62 Gef. C 67.25 H 6.61

*Methyl-2.3-[acetyl-methylen]-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy- $\alpha$ -D-mannopyranosid-p-toluolsulfonylhydrazon:* 500 mg *Keton 26* (1.65 mMol) in 30 ccm Äthanol werden nach Zugabe von 350 mg *p-Toluolsulfonylhydrazin* (1.88 mMol) 2 Std. zum Sieden erhitzt. Wegen Nebenproduktbildung war zweimalige schichtchromatographische Trennung ( $\text{CHCl}_3/4\%$  Methanol) erforderlich. Ausb. 195 mg (25%); Schmp. 127–128° (umkristallisiert aus Äthanol/Petroläther 40–60°);  $[\alpha]_D^{20}$ :  $\pm 0^\circ$ ;  $[\alpha]_{300}^{30}$ :  $-16^\circ$  ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (Nujol): 3150 (NH); 1320, 1165 ( $\text{SO}_2$ ); 1590, 1485, 813, 748, 700, 684/cm (Aromat).

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_6\text{S}$  (472.5) Ber. C 60.99 H 5.97 N 5.93 S 6.78

Gef. C 60.90 H 5.57 N 5.85 S 6.67

*Methyl-4.6-O-benzyliden-2.3-didesoxy-2.3-[2.2-dimethyl-2-hydroxy-äthyliden]- $\alpha$ -D-mannopyranosid (27):* Die Lösung von 640 mg *Methylester 4* (2 mMol) in 70 ccm absol. Äther wird unter  $\text{N}_2$ -Strom und magnet. Rühren so zu einer Lösung von 100 mg *Methylithium* (4.55 mMol) in 30 ccm absol. Äther getropft, daß die Reaktionslösung siedet. Nach beendeter Zugabe wird eine Stde. bei Raumtemp. gerührt, das Lösungsmittel vorsichtig abgezogen und der Rückstand in  $\text{CHCl}_3$ /Wasser aufgenommen. Nach Ausschütteln mit wäbr.  $\text{NH}_4\text{Cl}$ -Lösung wird die  $\text{CHCl}_3$ -Lösung abgetrennt, mit Wasser gewaschen, über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird aus Essigester/Petroläther (30–40°) umkristallisiert. Ausb. 510 mg (80%); Schmp. 112–113°;  $[\alpha]_D^{20}$ : +52.5° ( $c = 1$ ; Chlf.).

IR (KBr): 3523 (OH); 762, 700/cm (monosubstit. Benzol).

NMR (in  $\text{CDCl}_3$ ; 60 MHz;  $\delta$  in ppm): 1-H, 4.79 (s); 8-H, 5.52 (s); 2-H, 3-H, 7-H, 0.74 bis 1.77; OH, 2.13 (austauschbar gegen  $\text{D}_2\text{O}$ ); 5-H, 4.23;  $\text{CH}_3\text{O}$ , 3.37 (s); 2  $\text{CH}_3$ -C, 1.13 (s), 1.16 (s);  $\text{C}_6\text{H}_5$ , 7.47; 4-H, 6-H, 6'-H, 3.44–3.93.

$\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_5$  (320.4) Ber. C 67.47 H 7.55 Gef. C 67.40 H 7.25

[387/71]