

Verzweigte Zucker, X¹⁾

Selektive Synthese der D-Aldgarose aus Aldgamycin E und F

Hans Paulsen*, Bernd Sumfleth[†] und Hartmut Redlich

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
D-2000 Hamburg 13, Papendamm 6

Eingegangen am 20. August 1975

Eine selektive Synthese zur 1,2-*O*-Isopropyliden-Verbindung der im Aldgamycin E und F als Baustein auftretenden D-Aldgarose wird beschrieben. Die 3-Ulose **5** reagiert mit 2-Lithio-2-methyl-1,3-dithian unter Anknüpfung einer äquatorialen Seitenkette. Die Reduktion des Ketons **7** mit NaBH₄ liefert bevorzugt den *L*-glycero-Alkohol **11**, der in das gewünschte Carbonat **12** überführbar ist. Die Stereochemie der Seitenkette wird durch CD-Messungen des Carbonatchromophors gesichert.

Branched-chain Sugars, X¹⁾

Selective Synthesis of D-Aldgarose from Aldgamycine E and F

A selective synthesis of the 1,2-*O*-isopropylidene compound of D-aldgarose present in aldgamycine E and F is described. The 3-ulose **5** reacts with 2-lithio-2-methyl-1,3-dithiane with attachment of an equatorial side chain. Reduction of the ketone **7** with NaBH₄ leads to preferential formation of the *L*-glycero alcohol **11**, which can be converted into the desired carbonate **12**. The stereochemistry of the side chain is verified by c.d. measurements of the carbonate chromophore.

In einer vorhergehenden Arbeit²⁾ haben wir die Synthese der vier isomeren Methyl-D-aldgaroside beschrieben und konnten hiermit die Struktur der Seitenkette des Methylaldgarosids **B** aus den Antibiotika Aldgamycin E und F³⁾ aufklären. Zur Strukturklärung war diese Synthese so angelegt, daß die Einzelschritte nicht selektiv abliefen, sondern jeweils beide Isomeren lieferten. Nachdem nun die Konfiguration des Naturproduktes bekannt ist, haben wir jetzt eine weitgehend selektive Synthese zu diesem Produkt entwickelt. Ein andersartiger Syntheseweg wurde inzwischen ebenfalls veröffentlicht⁴⁾.

Als Ausgangsprodukt wurde das von Lawton, Szarek und Jones⁵⁾ dargestellte Dichlorid **1** benutzt. Eine Enthaloxygenierung zur Didesoxyverbindung **2** führten wir in einfacher Weise radikalisch mit Tri-*n*-butylzinnhydrid^{6,7)} durch. Die Hydrolyse von **2** lieferte den kristallinen freien Didesoxyzucker **3**. Die Überführung von **3** in die 1,2-*O*-Isopropyliden-Verbindung **6** erwies sich als einer der schwierigsten Schritte⁸⁾. Von allen erprobten

¹⁾ IX. Mitteil.: H. Paulsen und K. Eberstein, Tetrahedron Lett. 1975, 1495.

²⁾ H. Paulsen und H. Redlich, Chem. Ber. 107, 2992 (1974).

³⁾ H. Achenbach und W. Karl, Chem. Ber. 108, 759, 780 (1975).

⁴⁾ J. S. Brimacombe, J. Minshall und C. W. Smith, J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1, 1975, 682; Tetrahedron Lett. 1974, 2997.

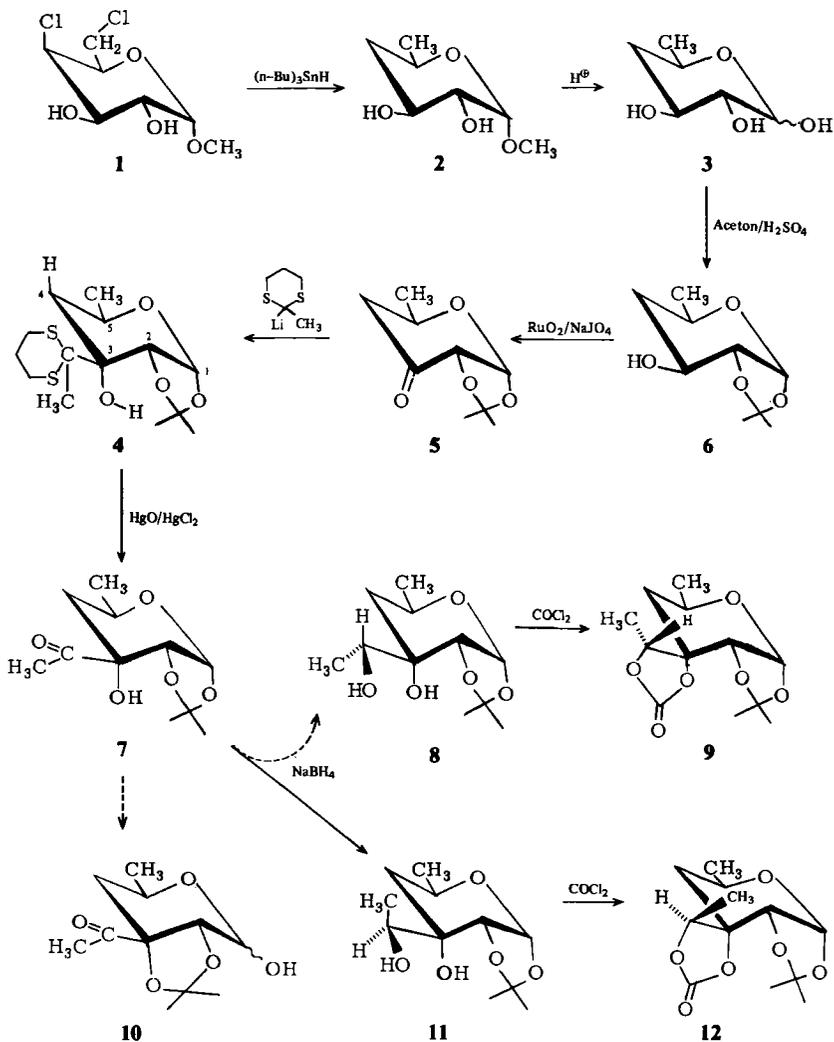
⁵⁾ B. T. Lawton, W. A. Szarek und J. K. N. Jones, Carbohydr. Res. 14, 255 (1970).

⁶⁾ H. G. Kuivala, Synthesis 1970, 499.

⁷⁾ H. Arita, N. Ueda und Y. Matsushima, Bull. Chem. Soc. Japan 45, 567 (1972).

⁸⁾ S. McNally und W. G. Overend, Chem. Ind. (London) 1964, 2021.

Bedingungen war die Umsetzung von **3** mit Aceton unter Zusatz von konz. Schwefelsäure am günstigsten, wobei **6** in 30–35% Ausb. erhalten wurde. Durch Oxidation mit Rutheniumdioxid/Perjodat ist aus **6** in glatter Reaktion die 3-Ulose **5** zu erhalten. Die Analyse des $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums von **5** zeigt, daß der Pyranosering durch den ankondensierten Dioxolanring in Richtung einer $^1\text{S}_5$ -Konformation verdreht ist. Die 3-Ulose **5** weist bei 305 nm einen positiven Cotton-Effekt auf: $\text{CD } \Delta\epsilon = 0.56$ in Dioxan.



Die Anknüpfung der Seitenkette der Aldgarose erfolgte nach dem 1,3-Dithian-Verfahren⁹⁾. Nach den bisherigen Erfahrungen wird bei Reaktionen von 1,3-Dithian-Anionen mit Ulosen, die in Nachbarstellung zur Carbonylgruppe eine Isopropylidengruppe enthalten,

⁹⁾ D. Seebach, *Syntheses* 1969, 17.

eine bevorzugte Bildung nur eines der beiden Isomeren beobachtet^{10,11}). In der Tat liefert die Umsetzung von **5** mit 2-Lithio-2-methyl-1,3-dithian nur das Reaktionsprodukt **4**, in dem, wie gewünscht, die neu geknüpfte Seitenkette äquatorial angeordnet ist. Bei **4** wird in $[D_6]DMSO$ eine Fernkopplung zwischen 3-OH und 4- H_{ax} von 4J 1.3 Hz gefunden. Dies ist nach Jochims¹²⁾ nur möglich, wenn im Element $H-C-C-O-H$ eine W-Anordnung vorhanden ist, woraus folgt, daß 3-OH axial angeordnet sein muß.

Die Entschwefelung von **4** zur Acetylverbindung **7** gelingt in wäßrigem Acetonitril mit $HgCl_2/HgO$. Neben **7** wird hierbei in kleiner Menge (20%) ein Nebenprodukt gebildet, dessen Anteil zunimmt, wenn die Lösung zu sauer wird. Die Analyse des 1H -NMR-Spektrums ergab, daß diese Verbindung ein Umlagerungsprodukt von **7** ist, das die Struktur **10** besitzt und das in Lösung zu 90% in der β -Form vorliegt. Die Isopropylidengruppen-Umlagerung ist als ein weiterer Beweis für die *ribo*-Konfiguration in **4** anzusehen, da nur *cis*-ständige Hydroxylgruppen ein Acetal bilden können und somit 3-OH eine axiale Stellung einnehmen muß.

Die Reduktion des Ketons **7** mit $LiAlH_4$ unter Zusatz von *tert*-Butylalkohol²⁾ verlief überraschenderweise nicht selektiv, sondern ergab die Isomeren **8** und **11** im Verhältnis 1:1. Bevorzugt wird dagegen das gewünschte *L-glycero*-Isomer **11** gebildet, wenn die Reduktion von **7** mit $NaBH_4$ in Äthanol/Wasser durchgeführt wird. Das Verhältnis **11** zu **8** beträgt dann etwa 3:1. Die Alkohole **8** und **11** ließen sich chromatographisch auftrennen und konnten beide mit Phosgen in Toluol quantitativ in die cyclischen Carbonate **9** und **12** übergeführt werden.

Die Zuordnung der beiden bei der Reduktion von **7** gebildeten Isomeren zur *D-glycero*- oder *L-glycero*-Konfiguration bedarf einer Diskussion. Hierfür wurden drei Methoden herangezogen: Vergleich von berechneten optischen Drehungsbeiträgen in **8** und **11**, Vergleich der chemischen Verschiebungen der Ring- und Seitenkettenprotonen in **9** und **12** und Vergleich des Cotton-Effektes des Carbonatchromophors in **9** und **12**.

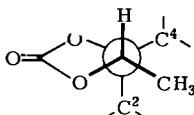
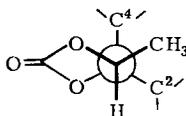
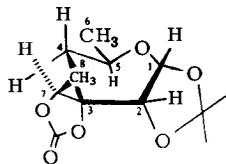
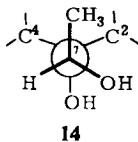
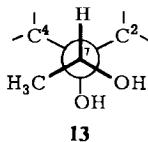
Geht man davon aus, daß der unveränderte Pyranoseteil von **8** und **11** nahezu den gleichen Beitrag zur optischen Drehung beider Verbindungen liefert, so sollten Differenzen der Drehung vom Beitrag der jeweiligen Seitenketten in **8** und **11** herrühren. Diese Beiträge hängen wiederum von der Rotamerenverteilung der Seitenkette ab. Für jedes Rotamere läßt sich nach der Methode von Lemieux und Martin¹³⁾ der Drehungsanteil des Seitenkettensegmentes abschätzen. Molekülbetrachtungen ergeben, daß bei **8** die „*gauche*“-Form **13** das bevorzugte Rotamere darstellen wird, dessen Segment ein Drehungsbetrag von $+25^\circ$ zuzuordnen ist. Bei Form **11** ist zu erkennen, daß, da der Pyranosering durch die Isopropylidengruppe verzerrt ist, das Rotamere der „*gauche*“-Form **14** hier begünstigt gegenüber den beiden alternativen Formen sein sollte. Dem Segment in **14** ist ein Drehungsbetrag von $+35^\circ$ zuzuordnen. Nach diesen Abschätzungen sollte **11** eine positivere Drehung als **8** aufweisen. Für das Hauptprodukt wurde $[M]_D +26^\circ$, für das Nebenprodukt $[M]_D +15^\circ$ gefunden. Die daraus zu folgernde Zuordnung des Hauptproduktes zu **11** ist mit entsprechendem Vorbehalt zu betrachten.

¹⁰⁾ H. Paulsen, V. Sinwell und P. Stadler, Chem. Ber. **105**, 1978 (1972).

¹¹⁾ A. M. Sepulchre, G. Lukacs, G. Vass und S. D. Gero, Bull. Soc. Chim. France **1972**, 4000.

¹²⁾ J. C. Jochims, W. Otting, A. Seeliger und G. Taitel, Chem. Ber. **102**, 255 (1969).

¹³⁾ R. U. Lemieux und C. J. Martin, Carbohydr. Res. **13**, 139 (1970).



Für die Erörterung der NMR-Spektren (270 MHz) wurden die Carbonate **9** und **12** mit fixierter Seitenkette herangezogen. Aus den Kopplungskonstanten der Ringprotonen ergibt sich, daß der Pyranosering in **9** und **12** abgeflacht ist (**9** $J_{1,2}$ 5.0, $J_{4a,5}$ 10.4, $J_{4e,5}$ 6.1; **12** $J_{1,2}$ 5.2, $J_{4a,5}$ 9.6, $J_{4e,5}$ 4.9 Hz) und etwa die Form **15** einnimmt. Die chemische Verschiebung von 4- H_a , 4- H_e und CH_3 -8 ist in beiden Carbonaten nahezu gleich. Unterschiede findet man am 2-H (**9** δ 4.06; **12** 4.19 ppm) und 7-H (**9** δ 4.55; **12** 4.67 ppm). Bei der oben angegebenen Zuordnung sind die Tieffeldverschiebungen in **12** verständlich. 2-H von **12** wird durch die CH_3 -8-Gruppe beeinflusst^{14,15}. Das 7-H gerät in der angegebenen Konformation in unmittelbare Nähe von 4- H_a .

Cyclische Carbonate weisen eine sehr kurzwellige UV-Absorption im Bereich von 207–215 nm auf. Nach Sarel¹⁶) lassen sich bei chiralen Verbindungen zwar keine Cotton-Effekte mehr nachweisen, wohl aber ist in der CD-Kurve im Bereich von 190–210 nm ein Anstieg zum beginnenden Cotton-Effekt beobachtbar, so daß das Vorzeichen dieses Effektes bestimmbar ist. Das Vorzeichen hängt dann von der bevorzugten Ringkonformation des cyclischen Carbonates ab. Die sich ergebende Regel entspricht der Regel für die cyclischen Thioncarbonate¹⁶⁾.

Das Molekülmodell zeigt, daß in **9** und **12** die CH_3 -8-Gruppe bestrebt sein muß, den Pyranoseringbindungen durch Drehung nach oben auszuweichen, was in **9** durch Rechts-, in **12** durch Linksdrehung erreichbar ist. Es ergeben sich dann, blickt man auf die Seitenkettenbindung C-7/C-3, für **9** die Anordnung **16**, für **12** die von **17**. Nach der Regel von Sarel¹⁶⁾ sollte **16** einen Anstieg zum negativen, **17** zum positiven Cotton-Effekt zeigen. Von den beiden Carbonaten weist das Hauptprodukt einen Anstieg zum positiven, das Nebenprodukt zum negativen Cotton-Effekt auf¹⁷⁾. Diese Zuordnung, die der oben getroffenen entspricht, wurde abgesichert durch Messung eines Paares von Vergleichssubstanzen von Methyl-3,1'-O-carbonyl-4,6-didesoxy-3-C-(D-glycero-hydroxyäthyl)- und -(L-glycero-hydroxyäthyl)- β -D-ribo-hexopyranosid²⁾, bei denen die Konfiguration der Seitenkette feststeht¹⁷⁾. Auch hier ist die Sarel-Regel¹⁶⁾ im gleichen Sinne erfüllt. Es sei

¹⁴⁾ R. F. Zürcher, Progr. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc. **2**, 205 (1967).

¹⁵⁾ J. Abraham und J. S. E. Holker, J. Chem. Soc. **1963**, 806.

¹⁶⁾ V. Usieli, A. Pilersdorf, S. Shor, J. Katzhendler und S. Sarel, J. Org. Chem. **39**, 2073 (1974).

¹⁷⁾ Herrn Prof. Dr. G. Snatzke und Frau Dr. F. Snatzke, Bochum, sind wir für die Ausführung der CD-Messungen und die Unterstützung der Untersuchungen zu großem Dank verpflichtet.

darauf hingewiesen, daß auch das Methyl-2-*O*-benzyl-3,1'-*O*-thiocarbonyl-4,6-didesoxy-3-*C*-(*D*-glycero-hydroxyäthyl)- β -*D*-ribo-hexopyranosid²⁾ ausgemessen worden ist. Es zeigt gemäß der Sarel-Regel¹⁶⁾ bei 330 nm einen gut sichtbaren negativen Cotton-Effekt. Seine Stereochemie in der Seitenkette ist identisch mit der von **9**, bei dem ein Anstieg zum negativen Effekt beobachtet wird. Die Struktur **12** für das Hauptprodukt der Synthesefolge ist somit gesichert. Sie entspricht der aus Aldgamycinen E und F erhaltenen Aldgarose.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sei besonders für die Unterstützung der Untersuchungen gedankt.

Experimenteller Teil

Sämtliche Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf Alu-Fertigfolien (Merck) verfolgt. Anfärbung: 0.2proz. Lösung von Naphthoresorcin in Äthanol/2 *N* H₂SO₄ (1:1). Laufmittel: Toluol/Äthanol und Äther/Hexan. IR: Perkin-Elmer 257 als Film. NMR: Varian T 60 und Bruker WH 270, TMS als innerer Standard. CD: Dichrograph Roussel-Jouan in Dioxan. Optische Drehung Roussel-Jouan-Polarimeter 71 in 1-ml-Küvetten, Schichtdicke 1 cm.

Methyl-4,6-didesoxy- α -D-xylo-hexopyranosid (**2**): 8 g (34.7 mmol) Methyl-4,6-dichlor-4,6-didesoxy- α -*D*-galactopyranosid (**1**)⁵⁾ werden in 160 ml über P₄O₁₀ destilliertem Toluol in der Hitze gelöst. Unter Stickstoff werden 40.4 g (138.4 mmol) Tri-*n*-butylzinnhydrid⁶⁾ in die unter Rückfluß gehaltene Lösung getropft. Mit einer Spatelspitze Azobis(isobutyronitril) wird die Reaktion gestartet. Nach Beendigung der Reaktion (DC Toluol/Äthanol 3:1) wird die Lösung filtriert und eingengt, wobei die Hauptmenge von **2** ausfällt. Es wird abgesaugt, und das Filtrat wird mit Ligroin erhitzt und in der Tiefkühltruhe abgekühlt, wobei weiteres **2** kristallisiert. Umkristallisieren aus Essigester/Petroläther (60–80°C) ergibt farblose Nadeln. Ausb. 4.7 g (84%). Schmp. 105–108°C, $[\alpha]_D^{20} = +171^\circ$ ($c = 1.0$ in MeOH) [Lit.⁵⁾ Schmp. 107–109°C, $[\alpha]_D^{20} = +168^\circ$ ($c = 0.8$ in MeOH)].

4,6-Didesoxy-D-xylo-hexopyranose (**3**): 2 g (12.4 mmol) **2** werden in 40 ml Wasser mit 2 g saurem Ionenaustauscher (IR 120 H[⊕]) unter Rückfluß erhitzt, bis die Ausgangssubstanz umgesetzt ist (DC Toluol/Äthanol 3:1). Es wird filtriert, das Austauschharz gewaschen, das Filtrat eingengt und mehrmals mit Toluol nachdestilliert. Umkristallisieren aus Äthanol/Petroläther (60–80°C) ergibt farblose Nadeln. Ausb. 90%. Schmp. 136–137°C, $[\alpha]_D^{20} = +100^\circ \rightarrow +34^\circ$ ($c = 1$ in H₂O) [Lit.⁵⁾ Schmp. 137–138°C, $[\alpha]_D^{20} = +100^\circ \rightarrow +33^\circ$ ($c = 1$ in H₂O)].

4,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-xylo-hexopyranose (**6**): 500 mg (3.38 mmol) **3** werden in 50 ml absol. Aceton suspendiert und unter Rühren mit 1 ml einer 0.1proz. Lösung konz. Schwefelsäure in Aceton versetzt. Wenn alles **3** sich gelöst hat, wird die Lösung mit festem Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, mit Chloroform versetzt und mit Wasser gewaschen. Die Chloroformphase wird getrocknet und eingengt. Es verbleiben 300 mg Sirup, der in 30 ml Methanol/Wasser (4:1) gelöst und bei 0°C unter Rühren mit kleinen Portionen Natriumperjodat versetzt wird, bis die Substanz chromatographisch (DC Toluol/Äthanol 3:1) einheitlich ist. Es wird filtriert, in Chloroform aufgenommen, mit Wasser gewaschen, die Chloroformschicht getrocknet und eingengt. Ausb. 220 mg Sirup (36%). $[\alpha]_D^{20} = +31.2^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃).

C₉H₁₆O₄ (188.2) Ber. C 57.43 H 8.56 Gef. C 56.90 H 8.47

4,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-erythro-hexopyranos-3-ulose (**5**): 3.94 g (21 mmol) **6** in 100 ml läthanolfreiem Chloroform werden mit 700 mg Kaliumcarbonat (0.25 Moläquiv.) und 140 mg Rutheniumdioxid (0.05 Moläquiv.) versetzt. Unter heftigem Rühren wird eine Lösung von 7.55 g Natriumperjodat (1.34 Moläquiv.) in 100 ml Wasser zugegeben. Die ersten 30 ml werden auf

einmal zugegeben, mit dem Rest der Perjodatlösung wird das Rutheniumdioxid kontinuierlich zum Rutheniumtetroxid oxidiert. Nach Ende der Reaktion wird überschüssiges Rutheniumtetroxid mit Isopropylalkohol zersetzt und filtriert. Das Filtrat wird mit Chloroform versetzt und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknung der Chloroformschicht mit Natriumsulfat wird kolloidal gelöstes Rutheniumdioxid durch Rühren mit Kieselgel entfernt. Es wird zum Sirup eingeeengt. Ausb. 2.54 g (65 %) Ulose 5 als Hydrat. Das Hydrat wird bei 0.08 Torr destilliert (Badtemp. 80 °C). Ausb. 2 g (51 %). Sdp. 53–54 °C/0.08 Torr. IR: 1755 cm^{-1} (C=O). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +47.3^{\circ}$ ($c = 1.06$ in CHCl_3).

NMR (CDCl_3): 1-H δ 5.75 d ppm, 2-H 4.14 d, 4-H_a 2.24 q, 4-H_c 2.74 q, 5-H 4.5 o, CH₃-6 1.3 d, Isopr. 1.4 s und 1.6 s. $J_{1,2}$ 5.0, $J_{4a,5}$ 10.4, $J_{4c,5}$ 4.4, $J_{4a,4c}$ 16.4, $J_{5,6}$ 6.2 Hz. – CD: $\Delta\epsilon = 0.56$ (5 mg in 10 ml Dioxan) bei 305 nm.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.51 Gef. C 57.91 H 7.52

3-C-Acetyl-4,6-didesoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-ribo-hexopyranose-trimethylenedithioacetal (4): Zu 970 mg (7.26 mmol) 2-Methyl-1,3-dithian²³ in 10 ml absol. THF werden unter Stickstoff 4.1 ml einer 20proz. n-Butyllithium-Lösung in Hexan (Gehalt 1.8 mmol/ml) bei –30 °C gegeben. Die Temperatur wird 1.5 h bei –25 °C gehalten. Anschließend werden bei –78 °C 1.35 g (7.26 mmol) frisch destillierte Ulose 5 in 12 ml absol. THF zugegeben. Nach 2 h Rühren bei –78 °C wird die Lösung auf Raumtemp. aufgewärmt und 2 h gerührt. Es wird mit 20 ml Wasser hydrolysiert und mehrmals mit Pentan extrahiert. Die Pentanphase wird 4 mal mit 10proz. Kalilauge, 2 mal mit gesättigter NaCl-Lösung und 2 mal mit Wasser gewaschen. Die vereinigten Waschlösungen werden einmal mit Pentan extrahiert. Nach Trocknung der vereinigten organischen Phasen über Kaliumcarbonat und Einengen wird ein farbloser, chromatographisch einheitlicher Sirup erhalten. DC: Toluol/Äthanol (3 : 1); Äther/Hexan (2 : 1). Ausb. 2.06 g (89 %). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +23.6^{\circ}$ ($c = 1.21$ in CHCl_3).

NMR (CDCl_3): 1-H δ 5.7 d ppm, 2-H 4.64 d, 5-H 4.3 o, CH₃-6 1.27 d, CH₃-8 1.83 s, Isopr. 1.4 s und 1.6 s, Dithian 1.95–2.3 m und 2.8–3.16 m, 3-OH 3.6 d, $J_{1,2}$ 5.4, $J_{4a,5}$ 10.4, $J_{4c,5}$ 4.4, $J_{5,6}$ 6.2, $^4J_{4,3\text{-OH}}$ 1.3 Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}_2$ (320.5) Ber. C 52.47 H 7.53 S 20.10 Gef. C 53.10 H 7.60 S 19.50

3-C-Acetyl-4,6-didesoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-ribo-hexopyranose (7) und 3-C-Acetyl-4,6-didesoxy-2,3-O-isopropyliden-D-ribo-hexopyranose (10): 2.5 g (7.86 mmol) 4 werden in 80 ml Acetonitril/Wasser (4 : 1) mit 8.5 g (5 Moläquivv.) HgO und 4.5 g (2.1 Moläquivv.) HgCl_2 1 h bei Raumtemp. gerührt. Die Salze werden abgesaugt und gut mit Methylenchlorid gewaschen. Die Filtrate werden vereinigt, 2 mal mit n KJ und einmal mit Wasser gewaschen. Die vereinigten Waschlösungen werden einmal mit Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Es verbleiben 1.08 g Sirup (60 %), der zwei Substanzen enthält. Der Sirup wird säulenchromatographisch auf Kieselgel 60 mit Äther/Hexan (2 : 1) als Elutionsmittel aufgetrennt. Aus 1.13 g Sirup werden als erste Substanz 150 mg 10 (9 %) und als zweite Substanz 770 mg 7 (43 %), beide als Sirup, erhalten.

Daten für 7: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +100^{\circ}$ ($c = 1.32$ in CHCl_3). – NMR (CDCl_3): 1-H δ 5.64 ppm, 2-H 4.26, 4-H_a 1.82, 4-H_c 2.06, 5-H 4.32, CH₃-6 1.18, CH₃-8 2.24, Isopr. 1.37 und 1.58. $J_{1,2}$ 5.0, $J_{4a,5}$ 12.0, $J_{4c,5}$ 4.0, $J_{4a,4c}$ 16.4, $J_{5,6}$ 6.2 Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (230.3) Ber. C 57.37 H 7.78 Gef. C 56.82 H 7.80

Daten für 10: $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -50^{\circ}$ ($c = 1.06$ in CHCl_3). – NMR (CDCl_3): 1-H δ 5.53 ppm, 2-H 4.23, 4-H_a 1.7, 4-H_c 2.06, 5-H 4.24, CH₃-6 1.19, CH₃-8 3.33, Isopr. 1.4 und 1.54. $J_{1,2}$ 5.4, $J_{4a,5}$ 10.0, $J_{4c,5}$ 6.0, $J_{4a,4c}$ 15.0, $J_{5,6}$ 6.2 Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (230.3) Ber. C 57.37 H 7.78 Gef. C 56.73 H 7.75

4,6-Didesoxy-3-C-(L-glycero-hydroxyäthyl)-1,2-O-isopropyliden- α -D-ribo-hexopyranose (11): 110 mg (0.48 mmol) 7 werden in 20 ml Äthanol/Wasser (1 : 1) gelöst und bei Raumtemp. mit einem

Überschuß Natriumborantat 2 h gerührt. Es wird mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, filtriert und in Chloroform aufgenommen. Nach Waschen mit gesättigter Kochsalzlösung wird über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. 100 mg Sirup (91 %). Das Isomerenverhältnis **11** zu **8** beträgt 3 : 1 (NMR). Bei Reduktion mit Lithium-di-*tert*-butoxyaluminiumhydrid ergibt sich ein Verhältnis von **11** zu **8** wie 1 : 1. Das Isomeregemisch wird auf drei präparativen 0,5-mm-Platten (Merck) schichtchromatographisch getrennt. Laufmittel: Äther/Methylcyclohexan/Toluol (6 : 3 : 1). Die Zonen werden mit Äthanol eluiert. Die schnellere Zone ergibt 140 mg **11** als Sirup (67 %). $[\alpha]_D^{20} = +11^\circ$ ($c = 3$ in CHCl_3 und $c = 1,5$ in MeOH).

NMR (CDCl_3): 1-H δ 5.46 ppm, 2-H 4.0, 4-H_a 1.4, 4-H_c 1.85, 5-H 4.56, CH₃-6 1.13, 7-H 3.4, CH₃-8 1.12, Isopr. 1.48 und 1.31. $J_{1,2}$ 5.0, $J_{4a,5}$ 10.5, $J_{4c,5}$ 4.0, $J_{4a,4c}$ 14.2, $J_{5,6}$ 6.2, $J_{7,8}$ 6.6 Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (232.3) Ber. C 56.87 H 8.63 Gef. C 56.31 H 8.62

4,6-Didesoxy-3-*C*-(*D*-glycero-hydroxyäthyl)-1,2-*O*-isopropyliden- α -*D*-ribo-hexopyranose (**8**): Die langsamere Zone der Chromatographie von **11** ergibt 60 mg **8** als Sirup (28 %). $[\alpha]_D^{20} = +6.6^\circ$ ($c = 2$ in CHCl_3), $[\alpha]_D^{20} = +7.7^\circ$ ($c = 1$ in MeOH).

NMR (CDCl_3): 1-H δ 5.55 ppm, 2-H 4.2, 4-H_a 1.41, 4-H_c 1.86, 5-H 4.56, CH₃-6 1.13, 7-H 3.68, CH₃-8 1.13, Isopr. 1.48 und 1.30. $J_{1,2}$ 5.2, $J_{4a,5}$ 10.5, $J_{4c,5}$ 4.5, $J_{4a,4c}$ 14.2, $J_{5,6}$ 6.2, $J_{7,8}$ 6.0 Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (232.3) Ber. C 56.87 H 8.63 Gef. C 55.93 H 8.61

3,1'-*O*-Carbonyl-4,6-didesoxy-3-*C*-(*L*-glycero-hydroxyäthyl)-1,2-*O*-isopropyliden- α -*D*-ribo-hexopyranose (**12**): 50 mg (0.22 mmol) **11** werden in 5 ml absol. Pyridin gelöst und bei 0°C mit 0.5 ml einer 20proz. Phosgenlösung in Toluol versetzt. Es wird 2 h bei 0°C gerührt, in Eis/Wasser gegeben und mit Chloroform extrahiert. Trocknen und mehrmaliges Einengen mit Toluol ergibt in praktisch quantitativer Ausb. das reine Carbonat als Sirup. $[\alpha]_D^{20} = +30^\circ$ ($c = 2$ in CHCl_3). IR: 1818 cm^{-1} (C=O). DC: Toluol/Äthanol 9 : 1.

NMR (CDCl_3) bei 270 MHz: 1-H δ 5.61 d ppm, 2-H 4.19 d, 4-H_a 1.63 q, 4-H_c 2.16 q, 5-H 4.3 m, CH₃-6 1.24 d, 7-H 4.67 q, CH₃-8 1.45 d, Isopr. 1.59 s und 1.38 s. $J_{1,2}$ 5.2, $J_{4a,5}$ 9.6, $J_{4c,5}$ 4.9, $J_{4a,4c}$ 13.8, $J_{5,6}$ 6.4, $J_{7,8}$ 6.6 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (258.3) Ber. C 55.80 H 7.02 Gef. C 56.21 H 7.40

3,1'-*O*-Carbonyl-4,6-didesoxy-3-*C*-(*D*-glycero-hydroxyäthyl)-1,2-*O*-isopropyliden- α -*D*-ribo-hexopyranose (**9**): Darstellung wie bei **12**. $[\alpha]_D^{20} = +10.5^\circ$ ($c = 2$ in CHCl_3). IR: 1735 cm^{-1} (C=O).

NMR (CDCl_3) bei 270 MHz: 1-H δ 5.62 d ppm, 2-H 4.05 d, 4-H_a 1.66 q, 4-H_c 2.16 q, 5-H 4.27 m, CH₃-6 1.25 d, 7-H 4.55 q, CH₃-8 1.46 d, Isopr. 1.61 s und 1.39 s. $J_{1,2}$ 5.0, $J_{4a,5}$ 10.4, $J_{4c,5}$ 6.1, $J_{4a,4c}$ 15.0, $J_{5,6}$ 6.8, $J_{7,8}$ 6.6 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (258.3) Ber. C 55.80 H 7.02 Gef. C 56.33 H 7.47

[378/75]