

Arndt-Eistert-Reaktionen in der Kohlenhydratchemie. — Synthesen biologisch wichtiger Kohlenhydrate, 7¹⁾

2,3-Didesoxy-ald-4-ulosonsäure-Derivate durch Umlagerung von 2,3-Didesoxy-ald-2-enonsäureestern (Doppelbindungsisomerisierungen bei α,β -ungesättigten γ -Hydroxycarbonsäure-Derivaten)

*Ingolf Dyong**, *Rainer Knollmann*, *Wilfried Hohenbrink* und *Herbert Bendlin*

Organisch-Chemisches Institut der Universität Münster,
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster

Eingegangen am 24. Juni 1976

Die 2,3-Didesoxy-ald-2-enonsäureester (α,β -ungesättigte Polyhydroxycarbonsäureester) **1**, **5** und **8** reagieren mit Natriummethylat zu 3,6-Anhydro-2-desoxyhexonsäureestern (**3** und **6**) und unter Umlagerung zu den 2,3-Didesoxy-ald-4-ulosonsäureestern (2,3-Didesoxy-4-keto-polyhydroxycarbonsäureestern) **4**, **7** und **9**. Die *O*-Isopropyliden-Derivate **10** und **13** der 2,3-Didesoxy-ald-2-enonsäureester lagern sich mit Dimethylamin zu den *O*-Isopropyliden-ald-3-enonsäure-dimethylamiden (β,γ -ungesättigten 2,3-Didesoxy-polyhydroxycarbonsäure-Derivaten) **11** und **14** um. Aus diesen erhält man durch Abspaltung der Schutzgruppen die 2,3-Didesoxy-ald-4-ulosonsäure-dimethylamide (2,3-Didesoxy-4-keto-polyhydroxycarbonsäure-dimethylamide) **12** und **15**. — Der Wert dieser Umlagerungsreaktionen für die Synthese von Desoxy-Antibiotikazuckern wird diskutiert.

Arndt-Eistert Reactions in Carbohydrate Chemistry. — Syntheses of Biologically Important Carbohydrates, 7¹⁾

2,3-Dideoxy-ald-4-ulosonic Acid Derivatives by Rearrangement of 2,3-Dideoxy-ald-2-enonic Acid Esters (Double Bond Isomerisations in α,β -unsaturated γ -Hydroxy Carboxylic Acid Derivatives)

The 2,3-dideoxy-ald-2-enonic acid esters (α,β -unsaturated methyl polyhydroxycarboxylates) **1**, **5** and **8** react with sodium methoxide to form the 3,6-anhydro-2-deoxyhexonic acid esters **3** and **6** and by rearrangement to the 2,3-dideoxy-ald-4-ulosonic acid esters (2,3-dideoxy-4-keto-polyhydroxycarboxylates) **4**, **7** and **9**. The *O*-isopropylidene derivatives **10** and **13** of the 2,3-dideoxy-ald-2-enonic acid esters rearrange with dimethylamine and with formation of the *O*-isopropylidene-ald-3-enonic acid dimethylamides (β,γ -unsaturated 2,3-dideoxy-polyhydroxycarboxylic acid derivatives) **11** and **14**. By cleavage of the protecting groups the 2,3-dideoxy-ald-4-ulosonic acid dimethylamides (2,3-dideoxy-4-keto-polyhydroxycarboxylic acid dimethylamides) **12** and **15** are formed. — The value of these rearrangements for synthesis of antibiotic deoxy sugars is discussed.

Die Einführung von Ketogruppen (Darstellung von Osulosen) ist häufig notwendig, um bei Synthesen ungewöhnlich strukturierter Kohlenhydrate z. B. eine Aminofunktion oder eine C-Verzweigung in die Zuckerkette einzuführen bzw. eine Inversion zu erreichen.

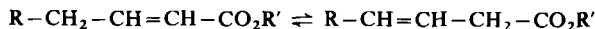
¹⁾ 6. Mitteil.: *I. Dyong*, *R. Knollmann* und *N. Jersch*, *Angew. Chem.* **88**, 301 (1976); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **15**, 302 (1976).

Praktisch einziges, hierbei verwendetes Reaktionsprinzip ist die Oxidation einer freien OH-Gruppe in einem partiell geschützten Kohlenhydrat mit verschiedensten Agenzien wie Silbercarbonat/Celite (*Fetizon-Reagenz*)²⁾, Dimethylsulfoxid/Cyclohexylcarbodiimid (*Pfizzner-Moffatt-Reagenz*)³⁾, mit Rutheniumtetroxid⁴⁾ oder Chromtrioxid in Pyridin (*Collins-Reagenz*)⁵⁾ sowie die katalytische Oxidation⁶⁾.

Ald-4-ulose-Derivate sind Zwischenprodukte u. a. bei den Synthesen des Perosamins (4-Amino-4,6-dideoxy-*L-manno*-hexose)⁷⁾, des Garosamins (3-Desoxy-4-*C-methyl-3-methylamino-L-arabino*-pentose)⁸⁾, der Rhodinose (2,3,6-Trideoxy-*L-threo*-hexose)⁹⁾ und des Forosamins (2,3,4,6-Tetra-desoxy-4-dimethylamino-*D-erythro*-hexose)¹⁰⁾.

Die Darstellung von Ald-4-ulosiden durch Oxidation von 4-OH eines Kohlenhydrat-Derivates ist jedoch nicht immer problemlos: z. B. verlief die Oxidation des Methyl-4-*O*-benzyl-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -*L*-mannosids mit Rutheniumdioxid/Metaperiodat zum 4-Ulose-Derivat, einem Zwischenprodukt bei der Rhodinose-Synthese von *Haines*⁹⁾, nur unvollständig.

Eine Alternative könnte speziell für Polydesoxyzucker die baseninduzierte Umlagerung von 2,3-Dideoxy-ald-2-enonsäureestern zu Derivaten von 2,3-Dideoxy-ald-4-ulosonsäuren sein. Hinter diesem Reaktionstyp verbirgt sich die seit den Untersuchungen von *Kon* und *Linstead*¹¹⁾ bekannte, säure- bzw. basenkatalysierte thermodynamisch gelenkte Gleichgewichtseinstellung zwischen α,β - und β,γ -ungesättigten Säuren bzw. ihren Estern oder die kinetisch gesteuerte Protonierung eines Allylanions, bei der ein Isomeres bevorzugt gebildet wird:



Die Lage des thermodynamischen Gleichgewichtes wird u. a. durch konjugative und induktive Einflüsse von Substituenten insbesondere in γ -Stellung zur Estergruppe bestimmt: während bei einem γ -Alkylrest das Gleichgewicht auf der Seite des α,β -Isomeren liegt, wird durch eine γ -Alkoxygruppe das β,γ -Isomere (mit Vinylethergruppierung) begünstigt¹²⁾. Über den Einfluß einer γ -Hydroxylgruppe ist nichts bekannt.

Im Hinblick auf Systeme, die für die Kohlenhydratchemie präparativ interessant sind, haben wir eine Reihe acetylierter bzw. freier (1, 5, 8) und ketalisierter (10, 13) 2,3-Dideoxy-ald-2-enonsäureester auf ihr Verhalten unter Isomerisierungsbedingungen untersucht.

Umlagerung von *O*-acetylierten bzw. freien 2,3-Dideoxy-ald-2-enonsäuremethylestern mit Natriummethylat

Die Zemplén-Verseifung des 4,5,6-Tri-*O*-acetyl-2,3-dideoxy-*L-threo*-hex-2-enonsäuremethylesters (1), eines Zwischenproduktes bei der kürzlich beschriebenen Synthese der *L*-Rhodinose¹³⁾ liefert nach wenigen Minuten den entacetylierten Ester 2.

²⁾ M. Fetizon und M. Golfier, C. R. Acad. Sci., Ser. C 267, 900 (1968).

³⁾ K. E. Pfizzner und J. G. Moffatt, J. Am. Chem. Soc. 87, 5661 (1965).

⁴⁾ P. J. Beynon, P. M. Collins, P. T. Doganges und W. G. Overend, J. Chem. Soc. C 1966, 1131.

⁵⁾ J. C. Collins, W. W. Hess und F. J. Frank, Tetrahedron Lett. 1968, 3363.

⁶⁾ K. Heyns und H. Paulsen, Adv. Carbohydr. Chem. 17, 169 (1962).

⁷⁾ J. S. Brimacombe, O. A. Ching und M. Stacey, J. Chem. Soc. C 1969, 1270.

⁸⁾ W. Meyer zu Reckendorf und E. Bischof, Tetrahedron Lett. 1970, 2475.

⁹⁾ A. H. Haines, Carbohydr. Res. 21, 99 (1972).

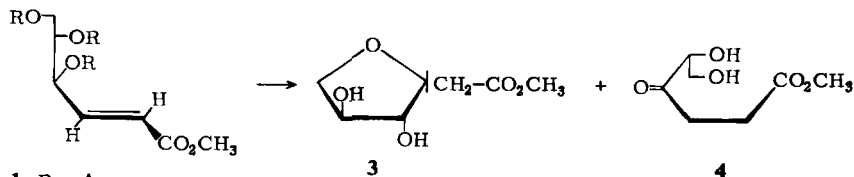
¹⁰⁾ E. L. Albano und D. Horton, Carbohydr. Res. 11, 485 (1969).

¹¹⁾ G. Kon, R. P. Linstead und G. Mclennen, J. Chem. Soc. 1932, 2454.

¹²⁾ S. J. Rhoads, J. K. Chatopadkyay und E. E. Waali, J. Org. Chem. 35, 3352 (1970).

¹³⁾ R. Knollmann und I. Dyong, Chem. Ber. 108, 2021 (1975).

Unter dem Einfluß der Base bilden sich aus **2** nach kurzer Zeit der 3,6-Anhydro-2-desoxy-hexonsäureester **3** und der 2,3-Didesoxy-L-*glycero*-hex-4-ulosonsäure-methylester (**4**). Deren Bildung ist bei Raumtemperatur nach 15 h abgeschlossen, und nach chromatographischer Trennung werden **3** mit 60 und **4** mit 35% Ausbeute als farblose Flüssigkeiten erhalten. In den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren beider Produkte sind keine Signale olefinischer Protonen mehr zu finden. Stattdessen tritt im Spektrum von **3** bei $\delta = 2.74$ ppm das Dublett von zwei Protonen auf, die der Estergruppe (IR: $\nu_{\text{CO}} = 1720\text{ cm}^{-1}$) benachbart sind. In Verbindung mit dem starken Fragment $m/e = 103$ ($\text{M} - \text{CH}_2\text{CO}_2\text{CH}_3$) folgt aus diesen Daten, daß es sich bei **3** um eine Anhydroverbindung unter Beteiligung von C-3 handelt. Man kann annehmen, daß im Hexenonsäureester **2** das normalerweise für die Bildung von Anhydrozuckern erforderliche Kationogen (C-Atom mit guter Abgangsgruppe) durch C-3 der elektronenarmen Doppelbindung ersetzt wird. Dieses kann durch ein Oxid-Ion, dessen konjugierte Säure mit Methylat im Gleichgewicht steht, nucleophil angegriffen werden. Aus sterischen Gründen sollte hierfür nur 6-O in Frage kommen, und da der Angriff auf die Doppelbindung von beiden Seiten gleich wenig behindert ist, sollte **3** L-*xylo*-/L-*lyxo*-Konfiguration besitzen¹⁴.



- 1: R = Ac
2: R = H

Auch bei dem zweiten Reaktionsprodukt aus **1** bzw. **2** handelt es sich um einen Methyl-ester (Dreiprotonen-Singulett bei $\delta = 3.67$ ppm) mit einem Signalmuster zwischen $\delta = 2.5$ und 3.0 ppm, das demjenigen der 2,2'- und 3,3'-H von 2,3-Didesoxyhexonsäureestern bzw. -lactonen^{13,15} entspricht. Ein Signal des 4-H wird nicht beobachtet, und durch Ausschütteln mit D_2O sind nur noch zwei Hydroxylgruppen nachweisbar. Zwei Fragmente ($m/e = 115$ (100%, $\text{M} - \text{CHOHCH}_2\text{OH}$) und 87 (28, $115 - \text{CO}$) resultieren offenbar aus der α -Spaltung zwischen C-4 und C-5.

Diese Daten sind nur mit einer Oxofunktion an C-4 eines 2,3-Didesoxyhexonsäureesters vereinbar. Das IR-Spektrum liefert keinen weiteren Aufschluß (nur eine verbreiterte CO-Absorption bei 1710 cm^{-1}). Dagegen entsprechen die $^{13}\text{C-NMR}$ -Signale bei $\delta = -209.4$ und -173.3 ppm einem Keton- und einem Ester-carbonyl-C¹⁶). Damit dürfte die Struktur von **4** als die des 2,3-Didesoxy-L-*glycero*-hex-4-ulosonsäure-methylesters gesichert sein.

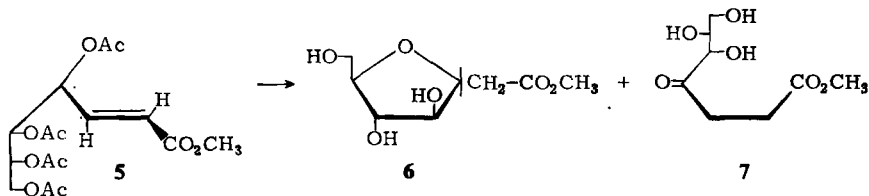
Die Überprüfung dieser Umlagerung am 4,5,6,7-Tetra-O-acetyl-2,3-dideoxy-D-*arabino*-hept-2-enonsäure-methylester (**5**)¹⁷ führt zu ähnlichen Ergebnissen.

¹⁴ Von B. A. Dmitriev und N. K. Kochetkov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1967, 2483 [C. A. 69, 77661y (1968)], wurde ein ebenfalls C-3-isomerer 3,6-Anhydroester beschrieben, der als Nebenprodukt bei der Wittig-Reaktion von 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucose mit (Methoxycarbonyl)methyltriphenylphosphoran entstanden war.

¹⁵ I. Dyong und N. Jersch, Chem. Ber. 109, 896 (1976).

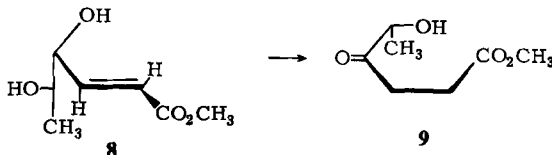
¹⁶ E. Breitmaier und W. Voelter, ^{13}C NMR-Spectroscopy, S. 74, Verlag Chemie, Weinheim 1974.

¹⁷ I. Dyong und W. von der Heydt, Liebigs Ann. Chem. 735, 138 (1970).



Hauptprodukt ist mit 73% der 3,6-Anhydro-2-deoxy-D-manno-/D-gluco-heptonsäure-methylester (6). Die entsprechende Keto-Verbindung, der 2,3-Dideoxy-D-erythro-hept-4-ulosonsäure-methylester (7) wird hier nur in Spuren gebildet. Die Reaktion zu einem 3,6- oder 3,7-Anhydroring in 6 konnte massenspektrometrisch zugunsten des ersteren entschieden werden: die Abspaltung von 32 Masseneinheiten nach Verlust eines Hydroxymethylen-Radikals spricht dagegen, daß 7-OH an der Bildung des Anhydroringes beteiligt ist.

Die Reaktion zu den präparativ weniger interessanten Anhydroverbindungen sollte ausgeschlossen sein, wenn z. B. der 2,3,6-Trideoxy-DL-erythro-hex-2-ensäure-methylester (8)¹⁵⁾ mit Alkoholat behandelt wird¹⁸⁾.



Erwartungsgemäß bildet sich aus 8 nur ein Folgeprodukt, das als 2,3,6-Trideoxy-DL-glycero-hex-4-ulosonsäure-methylester (9) identifiziert wurde. Es gelang aber nicht, die Ausbeute an 9 über ca. 9% zu steigern, und das Ausgangsprodukt 8 wurde durch präparative Chromatographie mit fast 90% zurückgewonnen.

Insgesamt sind also γ -hydroxy-substituierte α,β -ungesättigte Carbonsäureester wegen der ungünstigen Gleichgewichtslage – vielleicht mit Ausnahme von 1 bzw. 2 – weniger zur Synthese von 4-Ketoestern geeignet.

Umlagerung von 2,3-Dideoxy-O-isopropyliden-ald-2-ensäureestern mit Dimethylamin

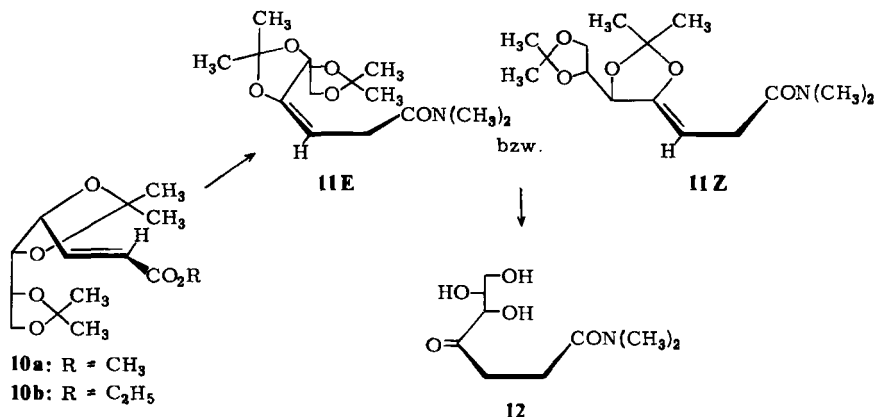
Ketalisierte 2,3-Dideoxy-ald-2-ensäureester sind als γ -alkoxylierte α,β -ungesättigte Carbonsäureester aufzufassen, für die bei basenkatalysierter Umlagerung eine Bevorzugung der β,γ -Isomeren zu erwarten ist¹²⁾. In Verbindung mit der leichten Abspaltbarkeit von Isopropylidengruppen sollten die Enolether prädestiniert sein für die Darstellung von 4-Ketoestern.

Der 4,5:6,7-Di-O-isopropyliden-D-arabino-hept-2-ensäure-methyl- (10a) oder -ethylester (10b)¹⁹⁾ reagiert mit Dimethylamin bei Raumtemperatur unter Addition an die

¹⁸⁾ Im Formelschema sind nur die L-Formen dargestellt.

¹⁹⁾ 10a wurde durch Isopropylidenierung von 2,3-Dideoxy-D-arabino-hept-2-ensäure-methylester¹⁷⁾ und 10b durch Wittig-Reaktion von 2,3:4,5-Di-O-isopropyliden-aldehydo-D-arabinoose mit (Ethoxycarbonyl)methyltriphenylphosphoran dargestellt (B. A. Dmitriev, N. E. Bayramova, A. A. Kost und N. K. Kochetkov, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. 1967, 2491 [C. A. 69, 77662z (1968)]).

Doppelbindung. Dagegen entsteht bei 100°C im Autoklaven in guter Ausbeute das 2,3-Didesoxy-4,5:6,7-di-*O*-isopropyliden-hept-3-ensäure-dimethylamid (**11**)²⁰

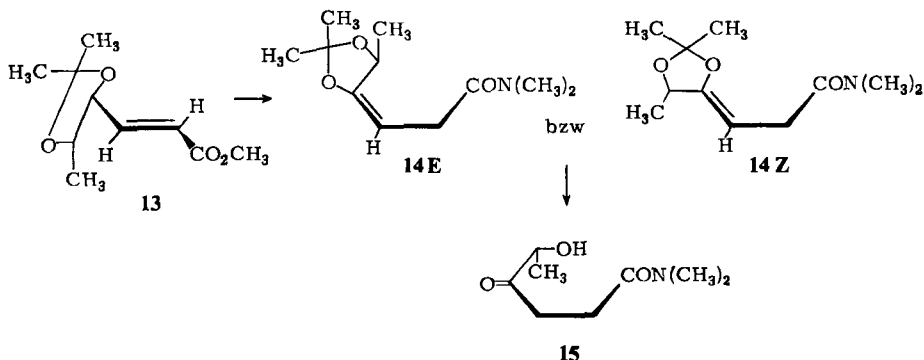


Im ¹H-NMR-Spektrum dieses Umlagerungsproduktes tritt wie bei den Estern **4**, **7** und **9** kein Signal eines 4-H auf. Das Signal der 2,2'-H erscheint bei $\delta = 3.14$ in Form eines durch weitere Kopplungen mehrfach aufgespaltenen Dubletts, und bei $\delta = 4.5$ bis 4.8 ppm findet sich ein Multiplett aus überlagerten Signalen des olefinischen 3-H und von 5-H. Im IR-Spektrum ist eine Valenzschwingung bei 1700 cm^{-1} auf eine C=C-Gruppe zurückzuführen, die nicht zu einer Carbonylgruppe konjugiert ist, d. h. es muß ein Doppelbindungsshift von C-2 nach C-3 unter Bildung einer Enoetherstruktur an C-4 erfolgt sein. Die Fragmentierung des Umlagerungsproduktes ($m/e = 299$ (M⁺), 72 (100%, CON(CH₃)₂) steht nicht im Widerspruch zur Konstitution **11**, sie erlaubt für sich aber keine Lokalisierung der Doppelbindung. Falls die Formel **11** zutrifft, muß sich nach Abspaltung der Isopropylidenreste das freigesetzte Enol zu einem 4-Ulosensäure-Derivat umlagern. Die Abspaltung gelingt mit 80proz. Essigsäure und führt in guter Ausbeute zum 4-Ulosensäureamid **12**. Im Gegensatz zum Ester **4** treten bei **12** zwei Carbonylabsorptionen bei 1630 (Amid) und 1710 cm^{-1} (Keton) auf. Im ¹H-NMR-Spektrum sind die 3,3'-H als überlagerte Triplets bei $\delta = 3.17$ und 3.24 und die 2,2'-H als Signale bei $\delta = 2.5$ – 2.8 ppm zu finden. Letztere sind durch die Singulets der beiden Amid-CH₃-Gruppen überdeckt. Im ¹³C-NMR-Spektrum liegt das Signal des Keto-carbonyl-C bei $\delta = -212.2$ (Amidcarbonyl-C bei -171.6 ppm). Das Massenspektrum stimmt mit der Struktur **12** überein: die α -Spaltung zwischen C-4 und C-5 liefert den Basispeak mit $m/e = 128$ ((CH₃)₂NCO-[CH₂]₂-CO) und ein Fragment mit $m/e = 159$, da bei **12** McLafferty-Umlagerung unter Spaltung zwischen C-5 und C-6 möglich ist.

Die guten Ausbeuten bei der Reaktion **10** → **12** haben uns veranlaßt, diese Reaktion auf ein Molekül zu übertragen, das als leicht zugängliches Zwischenprodukt für die Synthese von Desoxy-Antibiotikazuckern interessant ist. Die bei den Synthesen von Ami-

²⁰ Bei der Isomerisierung **10** → **11** ist mit der Bildung von *Z/E*-Isomeren zu rechnen. Eine eingehende Untersuchung hierzu findet sich in Lit.¹²⁾ Im Hinblick auf die uns interessierenden 4-Keto-Verbindungen haben wir dieses Problem nicht näher untersucht.

cetose¹⁵⁾ und Forosamin¹⁾ sowie von Ristosamin bzw. Acosamin²¹⁾ eingesetzte 4,5-Epoxy-*threo*-hex-2-ensäure bzw. ihr Methylester reagiert mit Aceton/Aluminiumchlorid direkt zum 2,3,6-Tridesoxy-4,5-*O*-isopropyliden-*erythro*-hex-2-enonsäure-methylester (13).



13¹⁸⁾ lagert sich mit Dimethylamin wie 10 zum Hex-3-enonsäureamid 14 um. Im ¹H-NMR-Spektrum von 14 sind im Gegensatz zu dem von 11 die Signale von 3-H und 5-H voll in ein durch Allylkopplung jeweils aufgespaltenes Triplet bei $\delta = 4.35$ und ein Quartett bei $\delta = 4.67$ ppm getrennt.

Die Abspaltung des Isopropylidenrestes aus 14 mit 80proz. Essigsäure ist nach kurzer Zeit vollständig, und das 2,3,6-Tridesoxy-DL-glycero-hex-4-ulosonsäure-dimethylamid (15) wird aus 13 mit einer Ausbeute von 63% erhalten.

Im Gegensatz zu den 2,3-Dideoxy-ald-2-enonsäureestern liegt bei ihren Isopropyliden-Ketalen das Gleichgewicht so weit auf der Seite der Ald-3-enonsäure-Derivate, daß letztere präparativ interessant sind. Ein Anwendungsbeispiel dieser Umlagerung ist die Synthese der Cinerulose, der 2,3,6-Tridesoxy-glycero-hexopyranos-4-ulose²²⁾ aus dem Macrolid-Antibiotikum B-58941²³⁾.

Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie und dem Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen unterstützt.

Experimenteller Teil

Spektren: IR-Spektrometer 157 und 177 (Perkin-Elmer). Kernresonanzspektrometer HA 100 und A 56/60 (Varian), TMS als innerer Standard; WH 90 (Bruker), PFT-Methode. Massenspektrometer SM-1-B und CH-7 (Varian MAT), Elektronenstoß 70 eV (es sind nur diagnostisch wichtige Fragmente angegeben). – Drehwerte: Polarimeter 141 (Perkin-Elmer), 10-cm-Küvetten. – Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Heizmikroskop. – Chromatographie: analytisch: Polygram Sil G-Fertigfolien (Macherey-Nagel), Entwicklung: konz. Schwefelsäure, 120°C; präparativ: Kieselgel 60 < 0.063 (Merck).

²¹⁾ Hierbei handelt es sich um 3-Amino-2,3,6-trideoxy-L-ribo- bzw. L-arabino-hexose, die kürzlich als Bestandteile der Antibiotika Ristomycin bzw. Actinoidin gefunden wurden (R. Bognar, F. Sztaricskai, M. E. Munk und J. Tamas, J. Org. Chem. 39, 2971 (1974) bzw. N. N. Lomakina, I. A. Spiridonova, Yu. N. Sheinker und T. F. Vlasova, Khim. Prirod. Soedin. 9, 101 (1973) [C. A. 78, 148170m (1973)]. Die Synthese ihrer N-Acetyl-Derivate gelingt nach Addition von Ammoniak an 13 (I. Dyong und H. Bendlin, unveröffentlicht).

²²⁾ I. Dyong und H. Bendlin, unveröffentlicht.

²³⁾ T. Suzuki, N. Sugita und M. Asai, Chem. Lett. 1973, 789.

2,3-Didesoxy-L-glycero-hex-4-ulosonsäure-methylester (4): Zu 1.0 g 4,5,6-Tri-*O*-acetyl-2,3-didesoxy-L-threo-hex-2-enonsäure-methylester (**1**)¹³ in 50 ml absol. Methanol werden unter Rühren 0.4 ml 1 N methanol. Natriummethylat getropft. Nach 15 h bei Raumtemp. wird die Lösung mit Amberlite IR 120 (H⁺) behandelt und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird durch Säulenchromatographie mit Benzol/Dioxan (2:1) getrennt. Farblose Flüssigkeit. Ausb. 200 mg (35%). $[\alpha]_D^{25} = +10.1^\circ$ ($c = 2.80$ in CHCl₃).

IR (NaCl): 3390(OH) und 1710 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): t δ = 4.28 (5-H), d 3.91 (6,6'-H), s 3.67 (CH₃), m 3.6–4.2 (5-, 6-OH), m 2.5–3.0 ppm (2,2', 3,3'-H). – ¹³C-NMR (22.63 MHz, CDCl₃, breitbandenkoppelt): s δ = –209.4 (C-4), s –173.3 (C-1), d –77.8 (C-5), t –63.5 (C-6), q –51.7 (CH₃), t –33.0 (C-2), t –27.3 ppm (C-3). – MS: $m/e = 145$ (15%, M – OCH₃), 115 (100, M – CH(OH)CH₂OH), 87 (28, 115 – CO), 59 (43, CO₂CH₃).

C₇H₁₂O₅ (176.2) Ber. C 47.72 H 6.85 Gef. C 47.65 H 6.73

3,6-Anhydro-2-desoxy-L-xylo-/L-lyxo-hexonsäure-methylester (3): Bei der vorstehend beschriebenen Trennung wird ein zweites Produkt erhalten. Farblose Flüssigkeit. Ausb. 350 mg (60%). $[\alpha]_D^{25} = -1.8^\circ$ ($c = 2.50$ in CHCl₃).

IR (NaCl): 3390(OH) und 1720 cm⁻¹ (Ester-CO). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): m δ = 3.8–4.1 (3-, 4-, 5-, 6,6'-H, 4-, 5-OH), s 3.69 (CH₃), d 2.74 ppm (2,2'-H). – MS: $m/e = 177$ (3%, M + 1), 145 (28, M – OCH₃), 103 (85, M – CH₂CO₂CH₃), 43 (100).

C₇H₁₂O₅ (176.2) Ber. C 47.72 H 6.85 Gef. C 47.93 H 6.84

2,3,6-Tridesoxy-DL-glycero-hex-4-ulosonsäure-methylester (9): Zu 4.0 g 2,3,6-Tridesoxy-DL-erythro-hex-2-enonsäure-methylester (**8**)¹⁵ in 200 ml absol. Methanol werden 1.6 ml 1 N methanol. Natriummethylat getropft. Nach 24 h bei Raumtemp. wird die Lösung behandelt und der Rückstand getrennt wie bei **4** beschrieben. Neben 3.5 g (87%) Ausgangsprodukt **8** werden 350 mg (9%) **9** als farblose Flüssigkeit erhalten.

IR (NaCl): 3450(OH) und 1715 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): q δ = 4.24 (5-H), s 3.62 (CH₃, 5-OH), m 2.5–2.9 (2,2', 3,3'-H), d 1.35 ppm (6,6',6''-H). – ¹³C-NMR (22.63 MHz, CDCl₃, breitbandenkoppelt): s δ = –211.4 (C-4), s –173.1 (C-1), d –72.9 (C-5), q –51.9 (CH₃), t –32.3 (C-2), t –27.7 (C-3), q –19.8 ppm (C-6). – MS: $m/e = 129$ (22%, M – OCH₃), 115 (63, M – CH(OH)CH₃), 87 (24, 115 – CO), 59 (44, CO₂CH₃), 45 (100).

C₇H₁₂O₄ (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 Gef. C 52.19 H 7.56

2,3-Didesoxy-4,5:6,7-di-*O*-isopropyliden-D-erythro-hept-3-enonsäure-dimethylamid (11): 16.7 g 2,3-Didesoxy-4,5:6,7-di-*O*-isopropyliden-D-arabino-hept-2-enonsäure-ethylester (**10b**)¹⁹ in 80 ml Methanol werden mit 15 ml flüss. Dimethylamin versetzt und 2 d im Autoklaven auf 100°C erhitzt. Die dunkelrote Lösung wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand durch Säulenchromatographie mit Toluol/Methanol (85:15) gereinigt. Hellgelbe Flüssigkeit. Ausb. 9.7 g (65%). $[\alpha]_D^{25} = +56.8^\circ$ ($c = 2.7$ in CHCl₃).

IR (NaCl): 1700 (C=C) und 1645 cm⁻¹ (Amid-CO). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): m δ = 4.5–4.8 (3-, 5-H), m 3.8–4.2 (6-, 7,7'-H), m 3.14 (2,2'-H), 2s 2.98, 2.91 (Amid-CH₃), 4s 1.44, 1.40, 1.36, 1.32 ppm (Isopropyliden-CH₃). – MS: $m/e = 299$ (5%, M⁺), 284 (9, M – CH₃), 226 (6, M – (HN(CH₃)₂ + CO) bzw. 284 – Aceton), 199 (54, M – Dimethyldioxolen), 101 (34, Dimethyldioxolanylium), 72 (100, CON(CH₃)₂).

C₁₅H₂₅NO₅ (299.3) Ber. C 60.18 H 8.42 N 4.67 Gef. C 59.91 H 8.41 N 4.41

2,3-Didesoxy-D-erythro-hept-4-ulosonsäure-dimethylamid (12): Die Suspension von 0.6 g **11** in 30 ml 80proz. Essigsäure wird geschüttelt, bis eine klare Lösung entstanden ist. Anschließend wird 2 d bei Raumtemp. aufbewahrt und die gelbliche Lösung bei 30°C i. Vak. eingedampft. Zur Entfernung restlicher Essigsäure wird der Rückstand mehrfach mit Wasser eingedampft und

durch Säulenchromatographie mit Essigester/Ethanol (5:1) gereinigt. Farblose Flüssigkeit. Ausb. 0.33 g (74%). $[\alpha]_D^{22} = -52.3^\circ$ ($c = 3.2$ in CHCl_3).

IR (NaCl): 3400 (OH), 1710 (Keton-CO) und 1630 cm^{-1} (Amid-CO). — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, $[\text{D}_5]$ Pyridin): breites s $\delta = 6.0$ (5-, 6-, 7-OH), d 4.69 (5-H), m 3.9–4.5 (6-, 7,7'-H), 2t 3.24, 3.17 (3,3'-H), m 2.5–2.8 ppm (2,2'-H, 2 CH_3). — $^{13}\text{C-NMR}$ (22.63 MHz, $[\text{D}_5]$ Pyridin, breitband-entkoppelt): s $\delta = -212.2$ (C-4), s -171.6 ppm (C-1). — MS: $m/e = 220$ (0.2%, M + 1), 188 (3, M – CH_2OH), 159 (17, M – $(\text{CHOH})_2$), 128 (100, $(\text{CH}_3)_2\text{NCO} - [\text{CH}_2]_2 - \text{CO}$), 72 (52, $\text{CON}(\text{CH}_3)_2$).

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_5$ (219.2) Ber. C 49.31 H 7.82 N 6.38 Gef. C 48.78 H 7.80 N 6.13

2,3,6-Tridesoxy-4,5-O-isopropyliden-DL-erythro-hex-2-ensäure-methylester (13): Zur Lösung von 0.31 g AlCl_3 in 20 ml absol. Aceton werden 3.7 g 4,5-Epoxy-DL-threo-hex-2-ensäure-methylester²⁴⁾, gelöst in wenig Aceton, zuge tropft. Dabei erfolgt Erwärmung auf ca. 60°C . Nach 2 h bei dieser Temp. wird abgekühlt, mit gesätt. wäbr. Kaliumcarbonat versetzt, abgesaugt, das Filtrat mit Magnesiumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand i. Vak. destilliert. Farblose Flüssigkeit. Ausb. 2.25 g (43%). Sdp. $81^\circ\text{C}/2$ Torr (Lit.²⁵⁾ $81 - 82^\circ\text{C}/2$ Torr).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): dd $\delta = 6.84$ (3-H), dd 6.05 (2-H), m 4.2–4.8 (4-, 5-H), s 3.73 (Ester- CH_3), 2s 1.36, 1.50 (Isopropyliden- CH_3), d 1.16 ppm (6,6',6''-H).

2,3,6-Tridesoxy-4,5-O-isopropyliden-DL-erythro-hex-3-ensäure-dimethylamid (14): 1.0 g 13 in 20 ml Methanol werden mit 1 ml flüss. Dimethylamin versetzt und 2 d im Autoklaven auf 100°C erhitzt. Die braune Lösung wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand durch Säulenchromatographie mit Toluol/Methanol (20:1) gereinigt. Hellgelbe Flüssigkeit. Ausb. 0.78 g (73%).

IR (NaCl): 1705 (C=C) und 1640 cm^{-1} (Amid-CO). — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): dq $\delta = 4.67$ (5-H), dt 4.35 (3-H), m 3.11 (2,2'-H), 2s 2.90, 3.00 (Amid- CH_3), 2s 1.34, 1.45 (Isopropyliden- CH_3), d 1.31 ppm (6,6',6''-H). — MS: $m/e = 213$ (25%, M⁺), 198 (2, M – CH_3), 141 (8, M – $\text{CON}(\text{CH}_3)_2$), 140 (11, M – $(\text{HN}(\text{CH}_3)_2 + \text{CO})$), 83 (90, 141 – Aceton), 72 (100, $\text{CON}(\text{CH}_3)_2$), 55 (75, 83 – C_2H_4).

$\text{C}_{11}\text{H}_{19}\text{NO}_3$ (213.3) Ber. C 61.95 H 8.98 N 6.57 Gef. C 61.38 H 9.04 N 6.42

2,3,6-Tridesoxy-DL-glycero-hex-4-ulosonsäure-dimethylamid (15): 0.5 g 14 werden 15 min bei Raumtemp. in 30 ml 80proz. Essigsäure gerührt. Die Lösung wird mit Aktivkohle gereinigt und mehrfach mit Toluol eingedampft. Hellgelbe Flüssigkeit. Ausb. 0.35 g (86%).

IR (NaCl): 3400 (OH), 1715 (Keton-CO) und 1640 cm^{-1} (Amid-CO). — $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): q $\delta = 4.32$ (5-H), s 4.20 (5-OH), 2s 2.90, 3.02 (2 CH_3), m 2.6–2.9 (2,2', 3,3'-H), d 1.36 ppm (6,6',6''-H). — MS: $m/e = 174$ (13%, M + 1), 128 (100, M – $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ bzw. M – $\text{HN}(\text{CH}_3)_2$), 101 (85, M – $\text{CON}(\text{CH}_3)_2$), 100 (85, M – $(\text{HN}(\text{CH}_3)_2 + \text{CO})$ bzw. M – $(\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3 + \text{CO})$), 72 (91, $\text{CON}(\text{CH}_3)_2$), 45 (83, $\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_3$ bzw. $\text{HN}(\text{CH}_3)_2$).

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (173.2) Ber. C 55.47 H 8.72 N 8.08 Gef. C 55.54 H 8.82 N 8.35

²⁴⁾ Durch Epoxidierung¹⁵⁾ von Sorbinsäure-methylester.

²⁵⁾ Yu. Yu. Samitov, L. P. Glushko, M. S. Malinovskii und N. I. Pokhodenko, Khim. Geterotsikl. Soedin. 4, 447 (1972) [C. A. 77, 61218p (1972)].