

Verzweigte Zucker, XV¹⁾

Glycosidsynthesen der L-Streptose

Hans Paulsen*, Peter Stadler*) und Folkhard Tödter

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 13. August 1976

Zur Herstellung β -L-glycosidischer Verknüpfungen der L-Streptose sind die Halogenide des cyclischen Carbonats **11a** und **11b** am besten geeignet. α -L-Glycosidische Verknüpfungen der L-Streptose werden am günstigsten mit der Benzylidenverbindung **20** erhalten. Die Benzyliden-Gruppe ist anschließend hydrogenolytisch abspaltbar. Auch das Halogenid **16a** liefert hohe Anteile an α -Glycosid. Die Isopropylidengruppe ist aber schwierig sauer abspaltbar. Acetylierte Halogenide wie **4** sind wegen ihrer Empfindlichkeit zur Glycosidsynthese weniger geeignet.

Branched-chain Sugars, XV¹⁾

Glycoside Syntheses with L-Streptose

The halogeno derivatives of the cyclic carbonates **11a** and **11b** are most suitably used in the synthesis of L-streptose β -glycosides. α -Glycosides are obtained from the benzylidene compound **20**. The benzylidene group can be subsequently removed by catalytic hydrogenation. Using the glycosyl halide **16a** also α -glycosides are formed in high yields. However, it is difficult to cleave the isopropylidene group under acidic conditions. Acetylated halides of type **4** are very labile and therefore not useful in glycoside synthesis.

Die L-Streptose ist der zentrale Baustein des aus drei Einheiten aufgebauten Antibiokums Streptomycin²⁾. L-Streptose ist α -L-glycosidisch mit Streptidin verknüpft. Ihre 2-OH-Gruppe ist mit N-Methyl-L-glucosamin verbunden, das ebenfalls die α -L-Konfiguration aufweist³⁾. Durch saure Hydrolyse von Streptomycin kann L-Streptose nicht als Abbauprodukt gewonnen werden, da sie unter den für die Spaltung der glycosidischen Bindung des N-Methyl-L-glucosamins notwendigen stark sauren Bedingungen weitgehend zersetzt wird. Aufbaureaktionen sind daher nur mit synthetischer L-Streptose⁴⁾ durchführbar.

*) Neue Anschrift: Wissenschaftliches Hauptlaboratorium, Bayer AG., D-5090 Leverkusen-Bayerwerk.

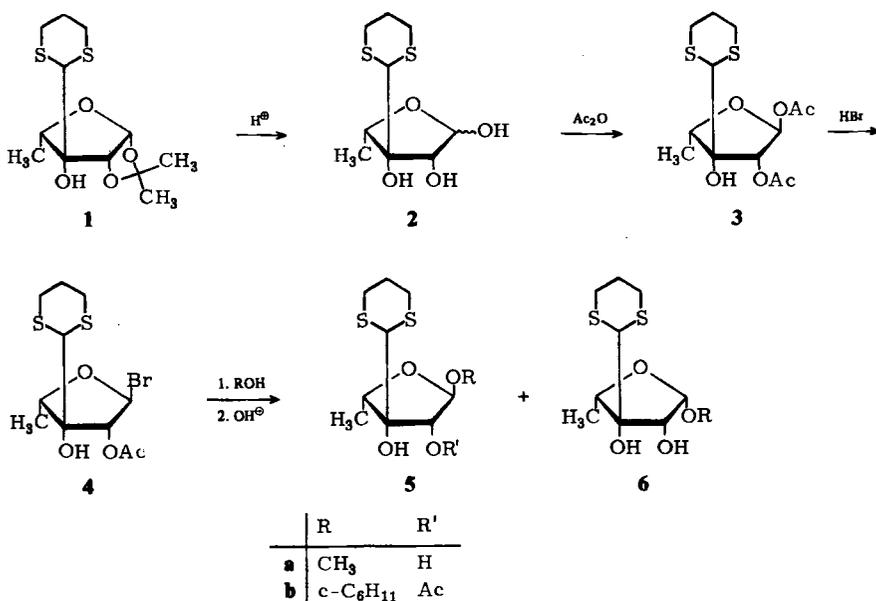
1) XIV. Mitteil.: H. Paulsen, K. Roden, V. Sinnwell und W. Koebernick, *Angew. Chem.* **88**, 477 (1976); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **15**, 439 (1976).

2) R. U. Lemieux und M. L. Wolfrom, *Adv. Carbohydr. Chem.* **3**, 337 (1948); S. Umezawa, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **30**, 111 (1974).

3) I. J. McGilveray und K. L. Rinehart jr., *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 4002 (1965).

4) J. R. Dyer, W. E. McGonigal und K. C. Rice, *J. Am. Chem. Soc.* **87**, 654 (1965).

Die L-Streptose enthält als verzweigter Zucker eine empfindliche Aldehydseitenkette am C-3. Eine neue und ergiebige Synthese wurde von uns kürzlich entwickelt^{5,6)}, die diesen Zucker erstmals für Studien von Aufbaureaktionen in ausreichendem Maße verfügbar macht. Hierbei wird 5-Desoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-threo-pentofuranos-3-ulose⁶⁾ mit 2-Lithio-1,3-dithian⁷⁾ zum L-Streptose-Derivat **1** umgesetzt. Da bei allen Glycosidsynthesen die empfindliche Aldehydgruppe geschützt werden müßte, war es sinnvoll, die 1,3-Dithian-Blockierung in **1** zu belassen, da sie durch Entschwefelung unter milden Bedingungen in der letzten Stufe bei Freisetzung der Aldehydgruppe abgespalten werden kann. Um die Glycosidsynthese des verzweigten furanoiden Systems der L-Streptose **1** besonders im Hinblick auf die Selektivität der Anomerenverteilung zu untersuchen, wurden Glycosidsynthesen mit Derivaten mit unterschiedlicher Nachbargruppe am C-2 der L-Streptose überprüft, wobei acylische und acetalische Gruppen zur Anwendung kamen. Von Pyranosesystemen ist bekannt, daß der Substituent am C-2 das Anomerenverhältnis nachhaltig beeinflussen kann⁸⁾.



Durch saure Hydrolyse ist aus **1** der freie Zucker **2** erhältlich, der in der β -L-Form kristallisiert, in Lösung dagegen bevorzugt in der α -L-Form (zu 80%) vorliegt⁹⁾. Acetylierung von **2** liefert das α -Acetat **3**, das sich mit Bromwasserstoff in Dichlormethan zum α -Bromid **4** umsetzen läßt. Das Bromid **4** ist äußerst feuchtigkeitsempfindlich und labil und muß daher sofort zur Glycosidsynthese eingesetzt werden.

⁵⁾ H. Paulsen, V. Sinnwell und P. Stadler, *Angew. Chem.* **84**, 112 (1972); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **11**, 149 (1972).

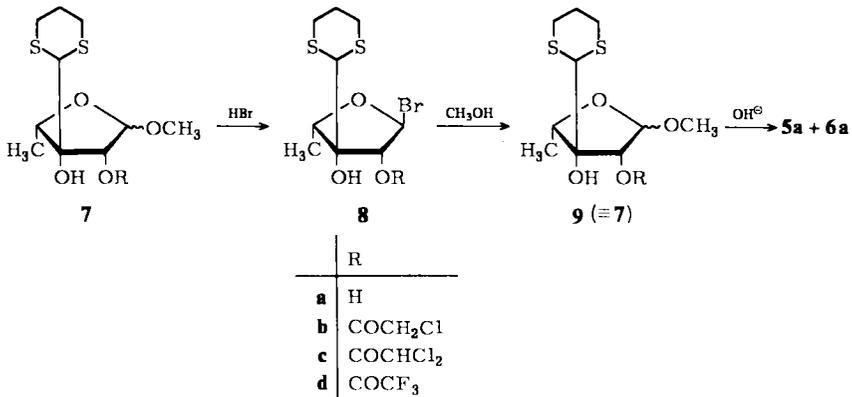
⁶⁾ H. Paulsen, V. Sinnwell und P. Stadler, *Chem. Ber.* **105**, 1978 (1972).

⁷⁾ D. Seebach, *Synthesis* **1969**, 17.

⁸⁾ R. U. Lemieux, *Adv. Carbohydr. Chem.* **3**, 1 (1954).

⁹⁾ W. Depmeier, O. Jarchow, P. Stadler, V. Sinnwell und H. Paulsen, *Carbohydr. Res.* **34**, 219 (1974).

Mit dem reaktiven Methanol liefert **4** bei Gegenwart von Quecksilber(II)-cyanid¹⁰⁾ 80% α -L-Form **5a** und 20% β -L-Form **6a**. Das weniger reaktive Cyclohexanol liefert mit **4** zu 100% die α -L-Form **5b**. Offenbar wird die Reaktion durch die Nachbargruppenwirkung der 2-OAc-Gruppe in der Weise gelenkt, daß eine Acetoxonium-Zwischenstufe¹¹⁾ auftritt, deren *trans*-Öffnung bevorzugt zum α -L-Produkt führt.



Dies läßt sich auch daran zeigen, daß bei einer schrittweisen Abschwächung der Nachbargruppenaktivität der 2-O-Acetylgruppe ein entsprechendes Absinken des Anteils an α -L-Form zu beobachten ist. Aus dem Anomerengemisch **7a**, das aus **1** direkt mit Methanol/Salzsäure zu gewinnen ist, sind das Monochlor-, Dichlor- und Trifluoracetat **7b**, **c** und **d** erhältlich, die sich in die entsprechenden Bromverbindungen **8b**, **c** und **d** überführen lassen. Diese wurden direkt zu den Methylglycosiden **9b**, **c** und **d** umgesetzt, die jeweils zum Gemisch **5a** + **6a** hydrolysiert wurden, in dem der Gehalt an α -Glycosid **5a** bestimmbar war. Der Anteil an α -Methylglycosid verringert sich gemäß der abgeschwächten Nachbargruppenaktivität von 80% bei **9b** über 70% bei **9c** auf 30% bei **9d**.

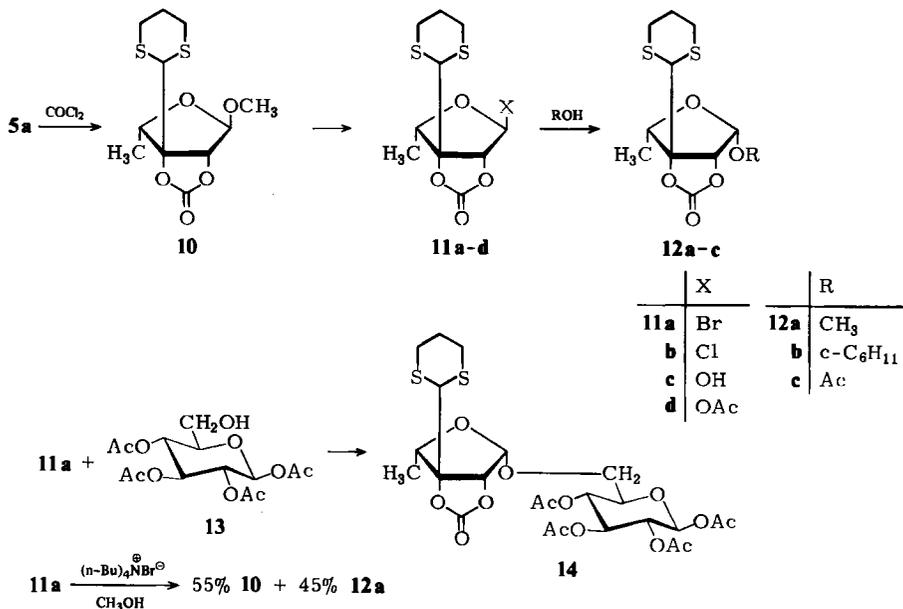
Eine bestens geeignete Schutzgruppe zur Blockierung von *cis*-Diolen ist die Cyclocarbonatgruppe. Aus **5a** ist mit Phosgen in Pyridin das Carbonat **10** leicht erhältlich. Hieraus ist mit Bromwasserstoff **11a**, mit Chlorwasserstoff **11b** gewinnbar. Bei der Darstellung größerer Mengen des Chlorids **11b** ist es erforderlich, den Umweg über das Bromid **11a** zu gehen, das zu **11c** hydrolysiert, zu **11d** acetyliert und dann mit Chlorwasserstoff zu **11b** umgesetzt wird. Beide Halogenide sind relativ stabil und zeichnen sich durch eine ungewöhnliche Kristallisationsfreudigkeit aus.

Die Reaktion von **11a** oder **11b** mit Alkoholen liefert stereoselektiv die β -Glycoside **12a** und **12b**. Mit Silberacetat liefert **11b** ebenso das Acetat **12c**. Die Carbonylgruppe zeigt offenbar keine Nachbargruppenaktivität, so daß hier die Reaktion weitgehend nach einem S_N2-Typ unter Bildung des Inversionsproduktes abläuft. Daraus ergibt sich, daß die Halogenide **11a** und **11b** allerbestens geeignet sind, um β -L-glycosidische Verknüpfungen der L-Streptose herzustellen. Dies gilt für die Gewinnung von Glycosiden und auch von

¹⁰⁾ B. Helferich und J. Zirner, Chem. Ber. **95**, 2604 (1962).

¹¹⁾ H. Paulsen, Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. **26**, 127 (1971).

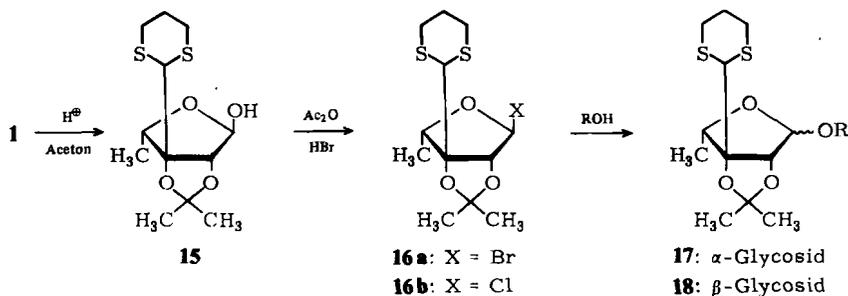
Disacchariden. So reagiert **11 a** mit 1,2,3,4-Tetra-*O*-acetyl- β -D-glucopyranose (**13**) bei Gegenwart von Quecksilbercyanid zum β -1 \rightarrow 6-verknüpften Disaccharid **14**. Ein entsprechendes α -verknüpftes Produkt wird hierbei nicht gefunden.



Nach Lemieux¹²⁾ lassen sich durch Halogenid-Ionen-Zusatz Glycosidsynthesen in Richtung auf eine bevorzugte Bildung von α -Glycosiden lenken. Es wird angenommen, daß aus dem α -Halogenid in einem $\text{S}_{\text{N}}2$ -Schritt das β -Halogenid gebildet wird, das dann schneller zum α -Glycosid reagiert. Dieses Verfahren wurde auf das α -Bromid **11 a** angewandt, indem **11 a** bei Gegenwart von Tetrabutylammonium-bromid mit Methanol umgesetzt wurde. Hierbei wird ein Gemisch der Methylglycoside erhalten, das zu 55% aus der α -L-Form **10** und zu 45% aus der β -L-Form **12 a** besteht. Der Anteil an α -Glycosid nimmt also in der Tat zu. Für eine α -Glycosidsynthese ist das Verfahren aber nicht selektiv genug.

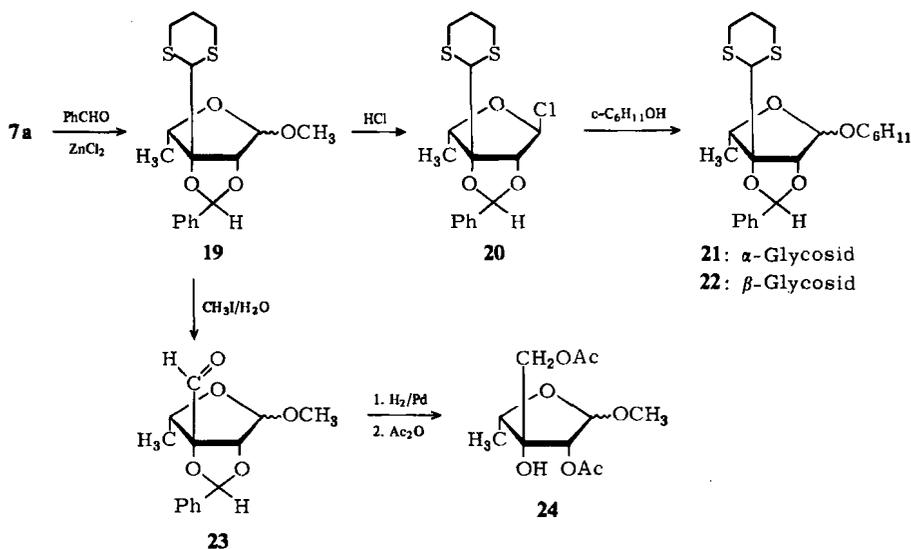
Von den Acetalblockierungsgruppen wurde zunächst die Isopropylidengruppe untersucht, da die 2,3-Isopropylidenverbindung **15** durch säurekatalysierte Umlagerung in Aceton bei -20°C leicht aus **1** zugänglich ist. Acetylierung von **15** und anschließende Behandlung mit Bromwasserstoff liefert das α -Bromid **16 a**. Die Umsetzung von **16 a** mit verschiedenen Alkoholen liefert Produkte mit hohem Anteil an α -Glycosid, der bei größer werdendem Raumbedarf steigt. So findet man bei Methanol 72% **17 a**, Cyclohexanol 90% **17 c** und Benzylalkohol 100% **17 d**. Der hohe Anteil an α -Glycosid ist überraschend, denn der Isopropylidengruppe wird allgemein keine wesentliche Nachbargruppenaktivität zugemessen. Eine befriedigende Erklärung für den hohen Anteil an Retentionsprodukt kann bisher noch nicht gegeben werden.

¹²⁾ R. U. Lemieux und J.-I. Hayami, Can. J. Chem. **43**, 2162 (1965); R. U. Lemieux, K. B. Hendriks, R. V. Sticks und K. James, J. Am. Chem. Soc. **97**, 4056 (1975).



R	Anteil an 17 (%)
a CH ₃	72
b C ₂ H ₅	80
c <i>c</i> -C ₆ H ₁₁	90
d CH ₂ Ph	100

Das Halogenid **16a** ist somit bestens geeignet zur Herstellung von α -L-glycosidischen Verknüpfungen der L-Streptose, und es kann dementsprechend auch für Disaccharidsynthesen herangezogen werden¹³⁾. Es hat jedoch den erheblichen Nachteil, daß die 2,3-O-Isopropylidengruppe der L-Streptose-Einheit erst unter ungewöhnlich stark sauren Bedingungen in der Wärme abgespalten werden kann, unter denen auch Glycosidbindungen gespalten werden. Da Acetalgruppierungen offenbar eine Begünstigung der α -Glycosidsynthesen bewirken, wurde weiterhin die besser deblockierbare Benzylidengruppe überprüft.



¹³⁾ H. Paulsen, P. Stadler, A. Banaszek und F. Tödter, Chem. Ber. 110, 1908 (1977), nachstehend.

Aus **7a** ist mit Benzaldehyd/Zinkchlorid **19** erhältlich, das mit Chlorwasserstoff in Eisessig das Halogenid **20** liefert. Mit Cyclohexanol als Modells substanz werden bei der Reaktion mit **20** 69% α -L-Form und 31% β -L-Form des Glycosids erhalten. Die Selektivität der Begünstigung des α -Glycosids ist somit in nur leicht abgeschwächter Form erhalten geblieben. Das Halogenid **20** sollte somit auch für Synthesen α -L-verknüpfter Disaccharide geeignet sein.

Um zu prüfen, ob die Benzylidengruppe hydrogenolytisch abspaltbar ist, wurde **19** nach Fétizon¹⁴⁾ mit Methyljodid in wäßrigem, mit Bariumcarbonat gepuffertem Aceton entschweifelt zu **23**. Mit Palladium-Kohle ließ sich die Benzylidengruppe hydrogenolytisch entfernen. Hierbei wird gleichzeitig die Aldehydseitenkette hydriert. Nach Acetylierung erhält man daher das Derivat **24**, das mit einer aus Dihydrostreptose¹⁵⁾ dargestellten entsprechenden Vergleichsprobe identisch war.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sind wir für die Unterstützung der Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünn schicht chromatographisch auf Kieselgel (Merck: Alu DC-Rolle F 254) verfolgt. NMR: Varian T 60, Perkin-Elmer R 32, Bruker WH 270. Optische Drehung: Perkin-Elmer-Polarimeter 141. Schmelzpunkte: Leitz-Tischmikroskop, sie sind unkorrigiert.

5-Desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-L-lyxofuranose (**2**): 800 mg 5-Desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-1,2-O-isopropyliden- β -L-lyxofuranose (**1**)⁶⁾ werden in einem Gemisch von 12 ml Dioxan und 8 ml Wasser mit 8 ml Essigsäure für 32 h unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird mit Holzkohle gerührt, filtriert und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Zur Reinigung wird aus Chloroform/Petrolether kristallisiert. Ausb. 670 mg (97%). $[\alpha]_D^{20} = +7^\circ \rightarrow -56^\circ$ ($c = 3.9$ in CH_3OH). Schmp. 126–128°C.

¹H-NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.20$ d, 2-H 4.30 d, 3-Formyl-H 4.25 s, 4-H 4.50 q, 5-H 1.32 d, Dithian 4H 2.8–3.2 m, 2H 1.8–2.3 ppm. $J_{1,2} = 2.25$, $J_{4,5} = 6.2$ Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_4\text{S}_2$ (252.3) Ber. C 42.77 H 6.38 S 25.40 Gef. C 42.88 H 6.50 S 25.21

1,2-Di-O-acetyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)- α -L-lyxofuranose (**3**): 1.6 g **2** werden in 11 ml Pyridin mit 3 ml Acetanhydrid acetyliert. Nach 10 h bei 0°C ist dünn schicht chromatographisch kein **2** mehr nachzuweisen (Laufmittel Ether). Man arbeitet wie üblich auf und kristallisiert aus Essigester/Pentan. Ausb. 1.5 g (71%). $[\alpha]_D^{20} = -69^\circ$ ($c = 0.81$ in CHCl_3). Schmp. 97°C.

¹H-NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 6.01$ d, 2-H 5.52 d, 3-Formyl-H 4.23 s, 4-H 4.48 q, 5-H 1.34 d, OAc 2.04 s, 2.12 ppm s. $J_{1,2} = 2.2$, $J_{4,5} = 6.25$ Hz.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_6\text{S}_2$ (336.4) Ber. C 46.39 H 5.99 S 19.05 Gef. C 46.63 H 6.08 S 18.95

2-O-Acetyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)- α -L-lyxofuranosylbromid (**4**): Eine Lösung von 100 mg **3** in 6 ml Dichlormethan wird unter strengem Ausschluß von Feuchtigkeit bei 0°C mit Bromwasserstoff gesättigt. Nach 0.5 h bei Raumtemp. ist die Umsetzung quantitativ (Laufmittel Ether). Das Lösungsmittel wird an der Ölpumpe bei niedriger Temperatur entfernt und das so gewonnene Rohprodukt (100 mg) sofort zur Glycosidsynthese verwendet.

Methyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)- α - und - β -L-lyxofuranosid (**5a** und **6a**): 300 mg **3** werden wie oben beschrieben in das entsprechende Streptosylbromid übergeführt.

¹⁴⁾ B. Fétizon und M. Jurion, J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1972, 382.

¹⁵⁾ R. Ortman, U. Matern, H. Grisebach, P. Stadler, V. Sinnwell und H. Paulsen, Eur. J. Biochem. 43, 265 (1974).

Dieses wird in 5 ml Toluol mit 500 mg Drierite, 800 mg Quecksilber(II)-cyanid und 500 mg Methanol 0.5 h auf 70°C erhitzt. Zur Aufarbeitung wird in 10 ml Chloroform gegossen und vom Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wird dreimal mit wäßriger Kaliumiodidlösung gewaschen, getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Zur Trennung der beiden anomeren Glycoside wird das Reaktionsgemisch in 5 ml Methanol mit Natriummethylat deacetyliert. Ausb. 200 mg (72%). Die Trennung erfolgt auf Dickschichtplatten (Fertigplatten der Firma Merck, Schichtdicke 2 mm, Kieselgel PF 254) in Ether/Pentan (7:3). Das α -Glycosid liegt zu 80% im Gemisch vor und wird aus Chloroform mit Hexan kristallisiert.

α -Glycosid: $[\alpha]_D^{20} = -120^\circ$ ($c = 1.4$ in CHCl_3). Schmp. 40°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.84$ d, 2-H 4.37 d, 3-Formyl-H 4.22 s, 4-H 4.34 q, 5-H 1.41 d, OCH_3 3.32 ppm s. $J_{1,2} = 1.7$, $J_{4,5} = 6.4$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{S}_2$ (266.4) Ber. C 45.05 H 6.81 S 24.08

α : Gef. C 45.06 H 6.87 S 23.98

β : Gef. C 45.05 H 6.77 S 23.99

β -Glycosid: Es liegt zu 20% im Gemisch vor. Die Kristallisation erfolgt aus Ether. $[\alpha]_D^{20} = +85^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3). Schmp. 177°C.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.86$ d, 2-H 4.39 d, 3-Formyl-H 4.19 s, 4-H 4.38 q, 5-H 1.39 d, OCH_3 3.43 ppm s. $J_{1,2} = 4.6$, $J_{4,5} = 6.2$ Hz.

Cyclohexyl-2-O-acetyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethyldithioacetal)- α -L-lyxofuranosid (5b): 300 mg **3** werden wie oben beschrieben in das entsprechende Streptosylbromid übergeführt. Dieses wird in 5 ml Toluol mit 500 mg Drierite, 800 mg Quecksilber(II)-cyanid und 500 mg Cyclohexanol 1 h auf 80°C erhitzt. Das nach Aufarbeitung gewonnene Rohprodukt wird aus Ether mit Hexan kristallisiert. Ausb. 250 mg (74%). Schmp. 81°C. $[\alpha]_D^{20} = -99^\circ$ ($c = 0.81$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.37$ d, 2-H 5.00 d, 3-Formyl-H 4.32 s, 5-H 1.37 d, OC_6H_{11} 1.2–2.2 m, 3.4–3.9 ppm m. $J_{1,2} = 0.9$, $J_{4,5} = 6.2$ Hz.

$\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{S}_2$ (376.5) Ber. C 54.23 H 7.50 S 17.03 Gef. C 54.80 H 7.80 S 17.00

Methyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethyldithioacetal)- α,β -L-lyxofuranosid (7a) (vereinfachte Darstellung des α,β -Anomerengemisches): 2.0 g (1^6) werden in einem Gemisch von 20 ml absol. Methanol, 0.8 ml Wasser und 0.35 ml konz. Salzsäure 10 min unter Rückfluß erhitzt. Es wird mit 50 ml Methanol verdünnt, mit Ionenaustauscher (IRA-400, OH^\ominus -Form) neutralisiert und i. Vak. zum Sirup eingengt. Ausb. 1.8 g (95%). Dieses Produkt wird zur Darstellung von **20** verwendet.

Methanolyse der 2-O-Acyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethyldithioacetal)- α -L-lyxofuranosylbromide (8b–d): Zur Darstellung der 2-O-Acylverbindungen **7b–d** werden jeweils 300 mg (1.1 mmol) des Anomerengemisches **7a** in 4 ml Pyridin mit 2.5 Moläquivv. des entsprechenden Säureanhydrids bei 0°C gerührt. Der Überschuß an Säurederivat wird nach Beendigung der Reaktion mit Eiswasser zersetzt, die wäßr. Phase mit Chloroform extrahiert und die Chloroformphase nacheinander mit verd. Schwefelsäure, Hydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen. Trocknen und Eindampfen i. Vak. liefert die rohen Sirupe von **7b–d** in quantitat. Ausb. Sie werden ohne weitere Reinigung in die entsprechenden Furanosylbromide **8b–d** übergeführt. Dazu wird jeweils 1 mmol Zucker in 10 ml absol. Dichlormethan mit 10 ml einer 35proz. Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig behandelt. Nach 2 h bei Raumtemp. ist die Reaktion beendet. Zur Aufarbeitung wird mit 10 ml absol. Toluol versetzt und an der Ölpumpe vom Lösungsmittel befreit. Spuren von Bromwasserstoff werden durch zweimaliges Abziehen mit Toluol i. Vak. entfernt. Das auf diese Weise erhaltene Furanosylbromid **8b–d** wird wegen seiner Zersetzlichkeit unmittelbar als Rohprodukt zur Glycosidierung eingesetzt.

Zur Methanolyse wird jeweils 1 mmol Bromid in einem Gemisch von 4 ml absol. Benzol und 4 ml absol. Dioxan mit 200 mg Methanol, 300 mg Quecksilber(II)-cyanid und Drierite für 6 h

auf 40°C erwärmt. Zur Aufarbeitung wird mit 20 ml Chloroform verdünnt und vom anorganischen Material abfiltriert. Die organische Phase wird nach Waschen mit n wäßriger Kaliumiodidlösung und Wasser getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit.

Da die anomeren Glycoside **9b–d** schichtchromatographisch nicht zu trennen sind, werden die so erhaltenen Rohprodukte durch Behandeln mit Natriummethylat in Methanol deacetyliert. Das entstandene Anomerengemisch von **5a** und **6a** wird wie bei der Darstellung aus **4** dickschichtchromatographisch aufgetrennt und das jeweilige Anomerenverhältnis bestimmt. Anomerenverhältnis **5a:6a** nach der Methanolyse: Bei **9b** = 8:2; bei **9c** = 7:3; bei **9d** = 3:7.

Methyl-2,3-O-carbonyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)- α -L-lyxofuranosid (10): 380 mg **5a** werden in 10 ml Pyridin bei 0°C mit 2 ml einer 20proz. Lösung von Phosgen in Toluol versetzt. Man läßt auf Raumtemp. erwärmen und arbeitet wie üblich auf. Das Rohprodukt wird aus Chloroform mit Hexan kristallisiert. Ausb. 380 mg (93%). Schmp. 132°C. $[\alpha]_D^{20} = -184^\circ$ ($c = 1.9$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.93$ s, 2-H 4.82 s, 3-Formyl-H 3.85 s, 4-H 4.23 q, 5-H 1.50 d, OCH_3 3.36 ppm s. $J_{4,5} = 6.2$ Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{S}_2$ (292.3) Ber. C 45.19 H 5.52 S 21.93 Gef. C 45.00 H 5.50 S 21.80

2,3-O-Carbonyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)- α -L-lyxofuranosylbromid (11a): 380 mg **10** werden in 8 ml Chloroform bei 0°C mit 10 ml einer 27proz. Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig versetzt. Nach 12 h bei Raumtemp. ist die Reaktion beendet (DC, Essigester/Hexan 1:1). Zur Aufarbeitung wird mit 10 ml Toluol verdünnt und i. Hochvak. vom Lösungsmittel befreit. Zur Reinigung wird aus Chloroform/Ether mit Hexan kristallisiert. Ausb. 330 mg (75%). Schmp. 153°C (Zers.). $[\alpha]_D^{20} = -275^\circ$ ($c = 1.0$ in CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): 1-H $\delta = 6.70$ s, 2-H 5.52 s, 4-H 4.74 q, 5-H 1.56 ppm d. $J_{4,5} = 6.4$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{BrO}_4\text{S}_2$ (361.3) Ber. C 35.20 H 3.84 Br 23.42 S 18.79

Gef. C 35.32 H 3.89 Br 23.28 S 18.85

2,3-O-Carbonyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)- α -L-lyxofuranosylchlorid (11b): Eine Lösung von 200 mg **10** in 5 ml Dichlormethan wird mit 3 ml einer 20proz. Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig versetzt. Nach 5 h wird wie bei **11a** aufgearbeitet und zur Reinigung aus Ether kristallisiert. Ausb. 170 mg (97%). Schmp. 130°C (Zers.). $[\alpha]_D^{20} = -210^\circ$ ($c = 1.0$ in CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (CD_3CN): 1-H $\delta = 6.33$ s, 2-H 5.30 s, 3-Formyl-H 4.37 s, 4-H 4.68 q, 5-H 1.48 ppm d. $J_{4,5} = 6.2$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{ClO}_4\text{S}_2$ (296.8) Ber. C 40.97 H 4.41 Cl 11.25 S 21.60

Gef. C 40.56 H 4.45 Cl 11.80 S 21.61

Bei der Darstellung größerer Mengen des Chlorids **11b** wird die folgende Methode angewandt: 1.6 g **11a** werden in 16 ml Benzol mit 1 ml Wasser und 1.0 g Silberoxid für 0.5 h auf 70°C erhitzt. Dann wird filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. abgedampft. Der Rückstand wird in Chloroform gelöst und mit Kieselgel nach Herrmann entfärbt. Die nach Filtrieren und Eindampfen des Filtrats i. Vak. zurückbleibende *2,3-O-Carbonyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)- α -L-lyxofuranose (11c)* wird aus Essigester/Petrolether kristallisiert. Ausb. 1.2 g (92%). $[\alpha]_D^{22} = -150^\circ$ ($c = 2.0$ in CH_2Cl_2).

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{S}_2$ (278.3) Ber. C 43.16 H 5.07 S 23.04 Gef. C 43.06 H 5.11 S 22.82

Die Acetylierung von 1.2 g **11c** mit Acetanhydrid in Pyridin liefert *1-O-Acetyl-2,3-O-carbonyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)- α -L-lyxofuranose (11d)* als farblosen Sirup. Ausb. 1.2 g (87%). $[\alpha]_D^{20} = -149^\circ$ ($c = 2.0$ in CH_2Cl_2).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{S}_2$ (320.4) Ber. C 44.98 H 5.03 S 20.01 Gef. C 45.02 H 5.00 S 19.98

Zur Chlorierung werden 1.2 g **11d** in 30 ml Dichlormethan gelöst und mit 18 ml einer 20proz. Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig bei Raumtemp. gerührt. Nach 5 h wird mit 20 ml Toluol

versetzt und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird aus Ether kristallisiert. Ausb. an **11b** 1.02 g (97%).

Methyl-2,3-O-carbonyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-β-L-lyxofuranosid (12a): 50 mg **11b** werden in 1 ml Benzol/Dioxan (1:1) mit 50 mg Drierite, 50 mg Quecksilber(II)-cyanid und 0.1 ml Methanol für 1 h auf 80°C erhitzt. Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **5a** beschrieben. Das Produkt wird aus Chloroform mit Petrolether kristallisiert. Ausb. 45 mg (90%). Schmp. 145–147°C. $[\alpha]_D^{22} = +43^\circ$ ($c = 2.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{S}_2$ (292.3) Ber. C 45.19 H 5.52 S 21.93 Gef. C 45.01 H 5.62 S 21.75

Cyclohexyl-2,3-O-carbonyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-β-L-lyxofuranosid (12b): 200 mg **11b** werden in 3 ml Benzol/Dioxan (1:1) mit 300 mg Silbercarbonat, 200 mg Drierite und 100 mg Cyclohexanol bei 60°C zur Reaktion gebracht. Nach 2 h ist dünnschichtchromatographisch (Essigester/Hexan 1:1) kein **11b** mehr nachzuweisen. Man versetzt mit 8 ml Chloroform, filtriert und dampft i. Vak. ein. Der Sirup wird aus Essigester mit Pentan kristallisiert. Ausb. 180 mg (80%). Schmp. 127°C. $[\alpha]_D^{20} = +4^\circ$ ($c = 1.0$ in CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.17$ d, 2-H 4.86 d, 4-H 4.37 q, 5-H 1.47 d, OC_6H_{11} 1.3–2.3 m, 3.9–4.0 ppm m. $J_{1,2} = 4.0$, $J_{4,5} = 6.4$ Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{S}_2$ (360.4) Ber. C 53.32 H 6.71 S 17.79 Gef. C 53.11 H 6.65 S 17.50

1-O-Acetyl-2,3-O-carbonyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-β-L-lyxofuranose (12c): 200 mg **11b** werden in 6 ml Toluol mit 500 mg Silberacetat für 2 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird mit 10 ml Chloroform versetzt, filtriert und i. Vak. eingedampft. Der zurückbleibende Sirup wird aus Chloroform/Ether mit Hexan kristallisiert. Ausb. 140 mg (75%). Schmp. 87°C. $[\alpha]_D^{22} = -48.5^\circ$ ($c = 4.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 6.27$ d, 2-H 5.9 d, 4-H 4.55 q, 5-H 1.59 d, OAc 2.21 ppm s. $J_{1,2} = 4.0$, $J_{4,5} = 6.3$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{S}_2$ (320.4) Ber. C 44.98 H 5.03 S 20.00 Gef. C 45.11 H 5.06 S 20.09

Methyl-2,3-O-carbonyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-α- und -β-L-lyxofuranosid (10 und 12a) über Halogenid-Ionen-Katalyse: 70 mg **11a** werden in 1.5 ml Acetonitril mit 70 mg Tetrabutylammonium-bromid, 0.05 ml Pyridin, 100 mg Drierite und 30 mg Methanol für 1 h auf 70°C erhitzt. Zur Aufarbeitung wird mit 10 ml Chloroform versetzt und fünfmal mit Wasser gewaschen. Man trocknet und dampft i. Vak. zum farblosen Sirup ein. Dünnschichtchromatographisch (Essigester/Hexan 4:6) zeigt sich, daß beide anomeren Glycoside entstanden sind. Das Produkt mit größerem R_F -Wert erweist sich nach dickschichtchromatographischer Abtrennung als α-Glycosid **10** (24 mg). Das zweite Produkt wird als β-Glycosid **12a** identifiziert (20 mg).

Tetra-O-acetyl-6-O-[2,3-O-carbonyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-β-L-lyxofuranosyl]-β-D-glucopyranose (14): 120 mg (0.33 mmol) **11a** werden mit 115 mg (0.33 mmol) 1,2,3,4-Tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranose (**13**), 150 mg Quecksilber(II)-cyanid und 200 mg Drierite in 2 ml Benzol/Dioxan (1:1) für 5 h auf 50°C erhitzt. Dünnschichtchromatographisch ist kein **11a** mehr nachzuweisen (Essigester/Petrolether 1:1). Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **5a** beschrieben. Zur Isolierung der reinen Substanz führt man eine schichtchromatographische Trennung durch (Fertigplatten Merck, Kieselgel PF 254, Schichtdicke 2 mm, Laufmittelsystem Essigester/Hexan 6:4). Ausb. 100 mg (50%) eines farblosen Sirups. $[\alpha]_D^{22} = +6^\circ$ ($c = 1.0$ in CH_2Cl_2).

$\text{C}_{24}\text{H}_{32}\text{O}_{14}\text{S}_2$ (608.6) Ber. C 47.36 H 5.30 S 10.54 Gef. C 48.20 H 5.55 S 10.21

5-Desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-2,3-O-isopropyliden-α-L-lyxofuranose (15): Eine Lösung von 1.0 g **1**⁶⁾ in 70 ml Aceton wird mit 2 ml Perchlorsäure und 1.0 g Drierite für 10 h bei –20°C gerührt. Nun wird mit Kaliumcarbonat neutralisiert, filtriert und i. Vak. vom Lösungsmittel

befreit. Nach Behandeln mit Holzkohle in Methanol bleibt ein farbloses Glas zurück. Ausb. 900 mg (90%). $[\alpha]_D^{22} = -52^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.36$ s, 2-H 4.75 s, 4-H 4.54 q, 5-H 1.41 d, Isoprop. 1.50 s, 1.60 ppm s. $J_{1,2} = 0.5$, $J_{4,5} = 4.5$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}_2$ (292.4) Ber. C 49.30 H 6.89 S 21.93 Gef. C 49.27 H 7.01 S 21.40

5-Desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-2,3-O-isopropyliden- α -L-lyxofuranosylbromid (16a): Die Acetylierung von 1.8 g **15** in 16 ml Pyridin mit 10 ml Acetanhydrid liefert *1-O-Acetyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-2,3-O-isopropyliden- α -L-lyxofuranose* als aus Essigester/Pentan kristallisierbares Produkt. Ausb. 1.8 g (82%). Schmp. 104°C . $[\alpha]_D^{22} = -95^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{S}_2$ (334.5) Ber. C 50.27 H 6.63 S 19.17 Gef. C 50.44 H 6.56 S 19.13

Zur Bromierung werden 1.2 g des Acetats in einem kleinen Schlenkrohr unter Stickstoff bei -78°C in ca. 5 ml flüssigem Bromwasserstoff gelöst. Nach 15 min wird der Bromwasserstoff vorsichtig abgedampft. Der zurückbleibende Sirup wird zweimal mit Toluol i. Hochvak. von überschüssigem Bromwasserstoff befreit und als Rohprodukt sofort zur Glycosidsynthese eingesetzt. Die Substanz ist sehr hydrolyseempfindlich. Ausb. 1.2 g (94%).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 6.43$ s, 2-H 5.20 s, 4-H 4.56 q, 5-H 1.49 ppm d. $J_{4,5} = 6.3$ Hz.

5-Desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-2,3-O-isopropyliden- α -L-lyxofuranosylchlorid (16b): Eine Lösung von 1.4 g *1-O-Acetyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-2,3-O-isopropyliden- α -L-lyxofuranose* in 10 ml Dichlormethan wird bei 0°C unter Stickstoff mit Chlorwasserstoff gesättigt. Nach 20 h bei Raumtemp. wird mit 10 ml Toluol verdünnt und i. Hochvak. zum farblosen Sirup eingedampft. Das Rohprodukt wird sofort zur Glycosidsynthese eingesetzt. Ausb. 1.2 g (90%).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 6.10$ s, 2-H 5.02 s, 4-H 4.60 q, 3-Formyl-H 4.33 s, Isoprop. 1.48 s, 1.60 ppm s. $J_{4,5} = 6.2$ Hz.

Methyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-2,3-O-isopropyliden- α - und - β -L-lyxofuranosid (17a und 18a): 400 mg **16a** werden unter Stickstoff in 4 ml Toluol gelöst und nach Zugabe von 500 mg Drierite und 1.0 g Quecksilber(II)-cyanid mit 200 mg Methanol für 0.5 h auf 70°C erhitzt. Zur Aufarbeitung wird mit 6 ml Chloroform verdünnt und vom Niederschlag abfiltriert. Das Filtrat wird zweimal mit wäßriger Kaliumiodidlösung und einmal mit Wasser gewaschen, getrocknet und i. Vak. vom Lösungsmittel befreit. Rohausb. 310 mg (88%). Dünnschichtchromatographisch zeigt sich, daß beide anomeren Glycoside entstehen (Essigester/Pentan 2:8). Sie werden dickschichtchromatographisch getrennt (Kieselgel Merck PF 254, Schichtdicke 2 mm, in Essigester/Pentan 2:8). Die Substanz mit dem größeren R_F -Wert ist das α -Anomere **17a**. Es liegt zu 72% im Gemisch vor. $[\alpha]_D^{20} = -100^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.75$ s, 2-H 4.61 s, 3-Formyl-H 4.19 s, 4-H 4.22 q, 5-H 1.37 d, Isoprop. 1.46 s, 1.54 s, OCH_3 3.30 ppm s. $J_{4,5} = 6.2$ Hz.

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{S}_2$ (306.4) Ber. C 50.93 H 7.24 S 20.92 Gef. C 51.01 H 7.30 S 20.69

Das β -Anomere **18a** liegt zu 28% im Gemisch vor. Schmp. 62°C . $[\alpha]_D^{20} = -1^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.67$, 2-H 4.60, Isoprop. 1.52 s, OCH_3 3.53 ppm. $J_{1,2} = 3.1$, $J_{4,5} = 6.0$ Hz.

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{S}_2$ (306.4) Ber. C 50.93 H 7.24 S 20.92 Gef. C 51.33 H 7.34 S 20.60

Ethyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-2,3-O-isopropyliden- α - und - β -L-lyxofuranosid (17b und 18b): **16a** wird in der gleichen Weise mit Ethanol umgesetzt wie zur Darstellung der Methylglycoside beschrieben. Rohausb. 310 mg (81%). Die schichtchromatographische Trennung

der anomeren Glycoside (Bedingungen wie oben) liefert das α -Glycosid **17b** zu 80%. Schmp. 77°C. $[\alpha]_D^{20} = -105^\circ$ ($c = 1.5$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.9$ s, 2-H 4.63 s, 3-Formyl-H 4.22 s, 4-H 4.24 q, 5-H 1.41 d, OC_2H_5 3.59 q, 1.23 ppm t. $J_{4,5} = 6.3$ Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}_2$ (320.5) Ber. C 52.47 H 7.55 S 20.01 Gef. C 52.61 H 7.58 S 19.80

Das β -Glycosid **18b** wird zu 20% isoliert. Schmp. 88°C. $[\alpha]_D^{20} = -4^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.74$, 2-H 4.71, 4-H 4.0 q, 5-H 1.35 d, Isoprop. 1.53 ppm s. $J_{1,2} = 3.1$, $J_{4,5} = 6.3$ Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}_2$ (320.5) Ber. C 52.47 H 7.55 S 20.01 Gef. C 52.36 H 7.60 S 20.39

Cyclohexyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-2,3-O-isopropyliden- α - und - β -L-lyxofuranosid (17c und 18c): **16a** wird in der gleichen Weise mit Cyclohexanol umgesetzt wie bei der Darstellung der Methylglycoside beschrieben. Rohausb. 293 mg (88%). Die schichtchromatographische Trennung der anomeren Glycoside erfolgt unter den gleichen Bedingungen wie im Falle des Gemisches von **17b** und **18b** beschrieben.

Das α -Glycosid **17c** wird mit 90% Ausbeute isoliert. Schmp. 65°C. $[\alpha]_D^{20} = -107^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.02$ s, 2-H 4.58 s, 4-H 4.24 q, 5-H 1.35 d, OC_6H_{11} 3.55 m, 1.4 bis 2.2 ppm m. $J_{4,5} = 6.25$ Hz.

$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{S}_2$ (374.6) Ber. C 57.72 H 8.07 S 17.12 Gef. C 58.00 H 8.11 S 17.30

Das β -Glycosid **18c** wird mit 10% Ausb. als Sirup isoliert. $[\alpha]_D^{20} = -7^\circ$ ($c = 1.2$ in CHCl_3).

$\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{S}_2$ (374.6) Ber. C 57.72 H 8.07 S 17.12 Gef. C 58.04 H 8.15 S 17.39

Benzyl-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)-2,3-O-isopropyliden- α -L-lyxofuranosid (17d): 300 mg **16a** werden unter Stickstoff in 3 ml Toluol gelöst und nach Zugabe von 400 mg Drierite und 750 mg Quecksilber(II)-cyanid mit 300 mg Benzylalkohol für 1.5 h auf 80°C erhitzt. Die Aufarbeitung und schichtchromatographische Reinigung erfolgt wie bei **17a** beschrieben. Ausb. an Sirup 300 mg (88%). $[\alpha]_D^{20} = -116^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.96$ s, 2-H 4.70 s, 4-H 4.29 q, 5-H 1.38 d, $\text{OCH}_2\text{C}_6\text{H}_5$ 7.3 m, 4.55 ppm q. $J_{4,5} = 6.15$ Hz.

$\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}_2$ (382.5) Ber. C 59.63 H 6.85 S 16.76 Gef. C 60.18 H 7.01 S 16.51

2,3-O-Benzyliden-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)- α -L-lyxofuranosylchlorid (20): 330 mg des Gemisches von **7a** (α , β -Anomerengemisch) werden in 1.5 ml Ether mit 0.3 ml frisch dest. Benzaldehyd und 150 mg Zinkchlorid für 24 h bei Raumtemp. gerührt. Zur Aufarbeitung wird in Wasser gegossen. Die wäßrige Phase wird zweimal mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden nacheinander mit Wasser, wäßriger Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder mit Wasser gewaschen. Man trocknet mit Magnesiumsulfat und entfernt den überschüssigen Benzaldehyd bei 65°C i. Hochvak. Auf diese Weise werden 350 mg Anomerengemisch **19** als Rohprodukt in Form eines farblosen Sirups erhalten. Eine Lösung von 250 mg dieses Sirups in 2 ml Dichlormethan wird mit 2 ml einer 15proz. Lösung von Chlorwasserstoff in Eisessig für 20 h gerührt. Dünnschichtchromatographisch (Essigester/Hexan 3:7) zeigt sich, daß sich **19** vollständig zu **20** umgesetzt hat. Die Aufarbeitung erfolgt wie für **11a** beschrieben. Man erhält 230 mg **20** als rohes Diastereomerengemisch in Form eines gelblichen Sirups. $[\alpha]_D^{20} = -120^\circ$ ($c = 1.2$ in CHCl_3). Die Chlorverbindung wird ohne weitere Reinigung zur Glycosidsynthese eingesetzt.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 6.02$ s, 2-H 5.16 s, 4-H 4.80 q, Phenyl 7.4–7.8 ppm m.

Cyclohexyl-2,3-O-benzyliden-5-desoxy-3-C-(formyl-trimethylendithioacetal)- α , β -L-lyxofuranosid (21 und 22): 80 mg **20** werden in 2 ml Toluol/Dioxan (1:1) unter Stickstoff mit 200 mg Quecksilber(II)-

cyanid und 200 mg Drierite versetzt und mit 100 mg Cyclohexanol bei 80°C zur Reaktion gebracht. Dünnschichtchromatographisch zeigt sich (Essigester/Hexan 1:9) nach Beendigung der Reaktion (3 h) das Vorhandensein zweier Reaktionsprodukte. Sie werden schichtchromatographisch (Essigester/Hexan 3:1) getrennt. Das Produkt mit dem größeren R_F -Wert ist das α -Glycosid **21**. Ausb. 44 mg (44%) Sirup. $[\alpha]_D^{25} = -120^\circ$ ($c = 1.1$ in CCl_4).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.20$ s, 2-H 4.72 s, 3-Formyl-H 4.25 s, 4-H 4.40 q, C_6H_{11} 1.5 ppm m.

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{S}_2$ (422.6) Ber. C 62.53 H 7.16 S 15.17 Gef. C 61.82 H 7.35 S 15.00

Das Produkt mit dem kleineren R_F -Wert ist das β -Glycosid **22**. Ausb. 20 mg (20%) Sirup. $[\alpha]_D^{25} = +24^\circ$ ($c = 0.84$ in CCl_4).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.05$ d, 2-H 4.77 d, 3-Formyl-H 4.33 s, 4-H 4.25 q, 5-H 1.47 d, C_6H_{11} 1.5 ppm m. $J_{1,2} = 3.8$ Hz.

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{S}_2$ (422.6) Ber. C 62.53 H 7.16 S 15.17 Gef. C 62.99 H 7.40 S 14.93

NMR-Spektroskopisch zeigt sich beim α -Produkt das Vorhandensein der beiden möglichen Diastereomeren. Beim β -Produkt ist nur ein Diastereomeres nachweisbar.

Entschwefelung von 19 und anschließende reduktive Abspaltung der Benzylidengruppe: 352 mg (1.0 mmol) **19** werden in 15 ml 20proz. wäbr. Aceton¹⁶⁾ mit 3.5 ml Methyljodid für 20 h auf 50°C erhitzt. Man versetzt mit 50 ml Aceton und fällt die Bariumsalze mit Kohlendioxid. Nach Filtrieren wird i. Vak. vom Lösungsmittel befreit, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und die Chloroformphase mit wenig Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit Natriumsulfat und Eindampfen i. Vak. erhält man das Anomerengemisch **23** als farblosen Sirup. Ausb. 211 mg (80%). Zur Abspaltung der Benzylidengruppe werden 105 mg (0.5 mmol) **23** in 15 ml 70proz. wäbrigem Methanol gelöst und für 30 h bei Anwesenheit von 100 mg Palladium auf Kohle (10proz.) hydriert. Vom Katalysator wird abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. entfernt. Der zurückbleibende Sirup (71 mg, 80%) wird in 3 ml Pyridin mit 1 ml Acetanhydrid acetyliert. Nach Aufarbeiten werden 110 mg (88%) des Anomerengemisches **24** erhalten. Das so erhaltene Produkt ist mit einer authentischen, aus Dihydrostreptose gewonnenen Probe identisch. Zur Darstellung der Vergleichsprobe werden 200 mg 5-Desoxy-3-C-hydroxymethyl-1,2-O-isopropyliden- β -L-lyxofuranose¹⁵⁾ in einem Gemisch von 2.0 ml absol. Methanol, 0.08 ml Wasser und 0.035 ml konz. Salzsäure für 10 min unter Rückfluß erhitzt. Anschließend verdünnt man mit 5 ml Methanol und neutralisiert mit Ionenaustauscherharz (IRA-400, OH-Form). Eindampfen i. Vak. liefert ein Gemisch von Methyl-5-desoxy-3-C-hydroxymethyl- α - und - β -L-lyxofuranosid als farblosen Sirup. Ausb. 160 mg (90%). Das so erhaltene Glycosidgemisch wird in Pyridin mit Acetanhydrid acetyliert. Man arbeitet wie üblich auf und erhält 209 mg (88%) eines Gemisches von Methyl-2,3'-di-O-acetyl-5-desoxy-3-C-hydroxymethyl- α - und - β -L-lyxofuranosid als farblosen Sirup. Die DC (Essigester/Hexan 8:2) zeigt die Identität des so erhaltenen Produktgemisches mit **24**. In beiden Fällen erkennt man im Chromatogramm den charakteristischen Doppelfleck von α -Glycosid (R_F 0.75) und β -Glycosid (R_F 0.63).

¹⁶⁾ Unter Zusatz von Bariumcarbonat als Base¹⁴⁾.