

Synthesen biologisch wichtiger Kohlenhydrate, 21<sup>1)</sup>

## Asymmetrisch induzierte Synthese von Aminozuckern: Methyl-4-*O*-acetyl-3-acetylamino-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-xylo- hexopyranosid

Ingolf Dyong\* und Reinhard Wiemann

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

Eingegangen am 31. Juli 1979

*trans*-4-Hexenal-((2*R*,3*R*)-weinsäure-dimethylester-acetal) (**6**) liefert nach allylischer Aminierung mit metallischem Selen und Chloramin-T die gut trennbaren 3-Tosylamino-Derivate mit D- (**7**) und L-*glycero*-Konfiguration (**8**) an C-3. **7** wird mit Osmiumtetroxid hoch selektiv zum 4,5-Dihydroxy-3-tosylamino-D-xylo-hexanal-acetal **9** hydroxyliert, aus dem durch Abspaltung der Carbonylschutzgruppe mit HCl in Methanol das Methyl-2,3,6-tridesoxy-3-tosylaminohexosid **11** entsteht. Dessen Detosylierung mit Natrium in flüssigem Ammoniak führt nach Peracetylierung zum D-konfigurierten Methyl-4-*O*-acetyl-3-acetylamino-2,3,6-tridesoxyhexosid **13**, dessen Konstitution durch Massenspektrometrie und dessen  $\alpha$ -xylo-Konfiguration durch <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchungen bewiesen wird.

### Syntheses of Biologically Important Carbohydrates, 21<sup>1)</sup> Asymmetrically Induced Synthesis of Amino Sugars: Methyl 4-*O*-Acetyl-3-acetylamino-2,3,6-trideoxy- $\alpha$ -D-xylo-hexopyranoside

*trans*-4-Hexenal-((2*R*,3*R*)-tartaric acid dimethyl ester acetal) (**6**) is aminated in allylic position with metallic selenium and chloramine-T yielding the easily separable 3-tosylamino derivatives with D- (**7**) and L-*glycero*-configuration (**8**) at C-3. **7** is hydroxylated with osmium tetroxide giving the 4,5-dihydroxy-3-tosylamino-D-xylo-hexanal acetal **9** with high selectivity. By splitting off the carbonyl protecting group from **9** with HCl in methanol methyl 2,3,6-trideoxy-3-tosylamino-hexoside **11** is obtained. Detosylation of **11** with sodium in liquid ammonia and peracetylation gives methyl 4-*O*-acetyl-3-acetylamino-2,3,6-trideoxyhexoside **13** with D-configuration. The constitution of **11** and **13** is proved by mass spectrometry and the  $\alpha$ -xylo-configuration is determined by means of the <sup>1</sup>H-NMR spectra.

Neue Synthesewege zu Aminopolydesoxyhexosen vom 3-Amino-2,3,6-tridesoxy-Typ sind z. Zt. einer der Schwerpunkte in der Kohlenhydratchemie. Diese Aminozucker besitzen Bedeutung als Glycone nativer und halbsynthetischer Antibiotika mit z. T. anti-neoplastischen Eigenschaften<sup>2,3)</sup>.

Daunosamin mit L-*lyxo*-Konfiguration ist Bestandteil verschiedener Anthracycline<sup>3)</sup>, Acosamin (L-*arabino*) wurde im Actinoidin, einem Antibiotikum vom Vancosamin-Typ gefunden<sup>4)</sup>, und L-*ribo*-konfiguriertes Ristosamin tritt im Ristomycin auf, das zur gleichen Gruppe amphoterer Glycopeptid-Antibiotika gehört<sup>5)</sup>.

Entsprechende Vertreter mit xylo-Konfiguration wurden bisher nicht in der Natur gefunden. Im Hinblick auf Struktur-Wirkungsbeziehungen insbesondere der

Anthracyclin-Antibiotika ist deren L-Form aber jüngst synthetisiert worden. Das D-Isomere ist noch unbekannt.

In zwei sehr verwandten Synthesen haben *Horton* und Mitarbb.<sup>6)</sup> sowie *Monneret et al.*<sup>7)</sup> Methyl-3-azido-4,6-*O*-benzyliden-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-*arabino*-hexopyranosid<sup>8)</sup> nach dem *Hanesian*-Verfahren mit *N*-Bromsuccinimid zum 4-*O*-Benzoyl-6-brom-6-desoxy-Derivat umgesetzt. Behandlung mit Silberfluorid lieferte ein 3-Azidohex-5-enopyranosid, dessen Reduktion bzw. Hydrierung unter Inversion an C-5 zum Methyl-3-amino-2,3,6-tridesoxy- $\beta$ -L-*xylo*-pyranosid führte.

Diese Synthesestrategie ist recht variationsfähig, aber das 3-Azido-3-desoxyglycosid<sup>8)</sup> und seine Konfigurationsanaloge sind nicht leicht zugänglich.

Wir haben daher einen Weg aus einem Nichtkohlenhydrat-Precursor entwickelt, durch den grundsätzlich alle isomeren 3-Amino-2,3,6-tridesoxyhexosen zugänglich sind.

Die Grundzüge dieser Synthesesequenz, die Kombination aus *Claisen*-Umlagerung eines geeigneten Allylvinylothers, allylischer Aminierung des resultierenden (und geschützten) 4-Hexenals (4) und dessen Hydroxylierung wurden schon früher kurz mitgeteilt<sup>9)</sup>. Sie führten zu einer recht einfachen Synthese des DL-Daunosamins (als peracetyliertes Isopropyl-glycosid), und durch Übertragung dieser Reaktionsfolge auf (1-Methyl-2-butenyl)-vinyl-ether gelang uns kürzlich die Synthese des lange gesuchten Vancosamins (3-Amino-2,3,6-tridesoxy-3-*C*-methyl-L-*lyxo*-hexopyranose) in Form des *N*-Acetyl-1,4-di-*O*-acetyl-Derivates der DL-Form<sup>1)</sup>.

Ungelöst ist bisher die Frage geblieben, auf welchem Weg diese Synthesesequenz am besten zu reinen Enantiomeren führt.

### Prinzipien einer enantiospezifischen Synthese von 3-Amino-2,3,6-tridesoxyhexosen

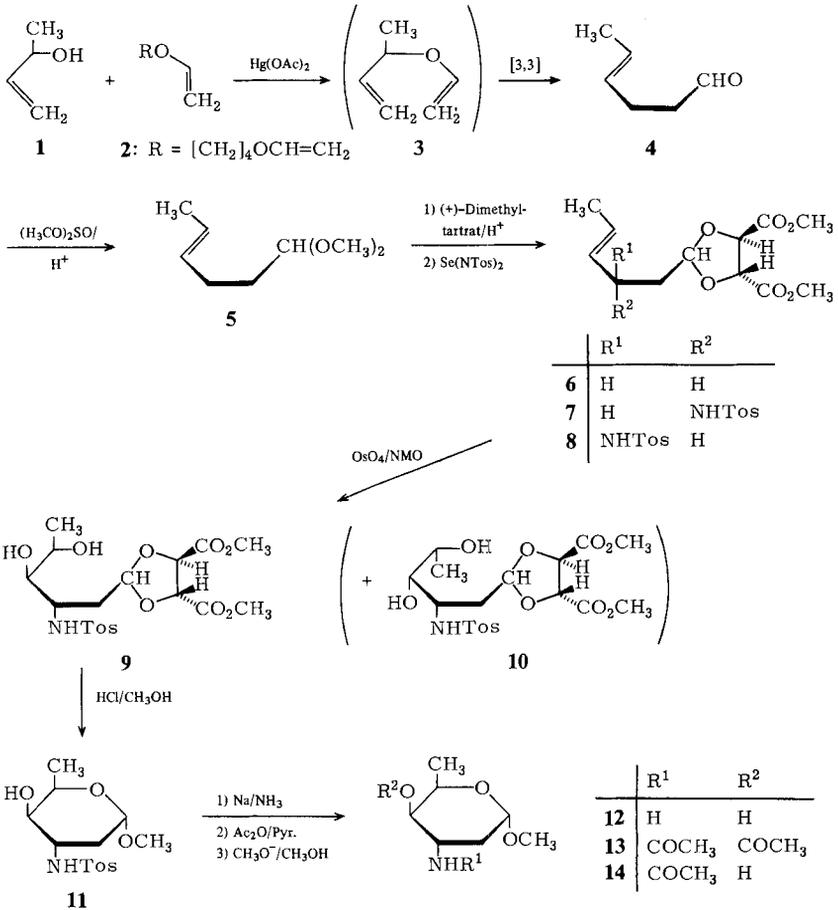
Um die konventionelle Trennung enantiomerer Endprodukte zu vermeiden, sollte das achirale Edukt 4 unter reversibler Einführung einer chiralen Carbonyl-Schutzgruppe in ein reines Diastereomeres übergeführt werden. Die Bildung eines weiteren Chiralitätszentrums (Einführung der Aminogruppe an C-3 von 4) trüge damit den Charakter einer asymmetrisch induzierten Synthese.

Während das 4-Hexenal (4) nach Acetalisierung mit 1,2-Ethandiol und nach allylischer Aminierung an C-3 ein Racemat und mit Diolen vom *meso*-Typ vier Diastereomere aus einem Enantiomerenpaar liefert, führt eine chirale Schutzgruppe wie (2*R*,3*R*)- oder (2*S*,3*S*)-Weinsäure-diester vor der Aminierung nur zu jeweils einem Isomeren. C-1 (vom Typ C-a,b,F,F) bleibt wegen  $F = (R)\text{-O}-\overset{|}{\text{C}}\text{HCO}_2\text{R}$  oder  $F = (S)\text{-O}-\overset{|}{\text{C}}\text{HCO}_2\text{R}$  achiral, das Molekül als Ganzes muß aber chiral sein, da es wegen der gleichkonfigurierten Liganden F kein Symmetrieelement 2. Art besitzt. Nach der Aminierung (6  $\rightarrow$  7 + 8) darf also nur ein Diastereomerenpaar entstehen, dessen Trennung einfacher sein sollte als die der Enantiomeren eines Gemisches epimerer Zucker.

### Synthese des Methyl-4-*O*-acetyl-3-acetylamino-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-*xylo*-hexopyranosids (13)

Das 3-Buten-2-ol (1) läßt sich in Ansätzen von 50 g und mehr im Eintopfverfahren mit 1,4-Bis(vinyloxy)butan (2) nach dem Vinylierungsverfahren von *Watanabe* und *Conlon*<sup>10)</sup> in Gegenwart von Quecksilber(II)-acetat zum Allylvinylother 3 umsetzen und nach *Claisen* zum bekannten *trans*-4-Hexenal (4)<sup>11)</sup> umlagern (1  $\rightarrow$  4: ca. 70%).

Versuche, das Hexenal **4** direkt mit (2*R*,3*R*)-(+)-Weinsäure-dimethylester zum Acetal **6** umzusetzen, blieben unbefriedigend: bei kleinen Ansätzen (bis ca. 3 g **4**) betrug die Ausbeuten an **6** max. 30%, während bei größeren Mengen zunehmend Zersetzung beobachtet wurde. Diese Schwierigkeit läßt sich vermeiden, wenn man **4** mit Dimethylsulfid/methanol. Salzsäure in das Dimethylacetal **5** überführt (63%) und dieses mit dem (+)-Weinsäure-dimethylester in Gegenwart von *p*-Toluolsulfonsäure zu **6** umacetalisiert (77%).



Die Aminierung in der 3-Position von **6** ist mit Hilfe eines Verfahrens möglich, das vor wenigen Jahren von *Sharpless* und Mitarbb.<sup>12)</sup> entwickelt wurde: die Reaktion von metallischem Selen mit wasserfreiem Chloramin-T, dem Natriumsalz des *N*-Chlor-*p*-toluolsulfonamids, in Methylenechlorid bei Raumtemperatur führt zum Bis(tosylimino)selenid, und man nimmt an<sup>13)</sup>, daß die Reaktion mit einem substituierten Olefin über eine Folge aus elektrophiler Addition, Protonenabstraktion aus der Allylstellung und [2,3]-sigmatroper Umlagerung zur Insertion einer tosylierten Aminogruppe in die  $\alpha$ -Stellung zur Doppelbindung führt. Bei 1,2-disubstituierten Alkenen ist die Reaktion

mit der Bildung von Regioisomeren verbunden, deren Verhältnis im Einzelfall nicht immer vorauszusagen ist<sup>12)</sup>.

Bei der allylischen Aminierung von *trans*-3-Methyl-4-hexenal-ethylenacetal zur Synthese des Vancosamins<sup>1)</sup> wurde das gesuchte 3-Tosylamino-Derivat gegenüber dem 6-Tosylamino-Isomeren nur zur Hälfte gebildet, während die Aminierung des Acetals aus **4** und *racem.* 2,3-Butandiol etwa im Verhältnis 9:1 die gewünschte 3-Tosylamino-Verbindung lieferte<sup>9)</sup>.

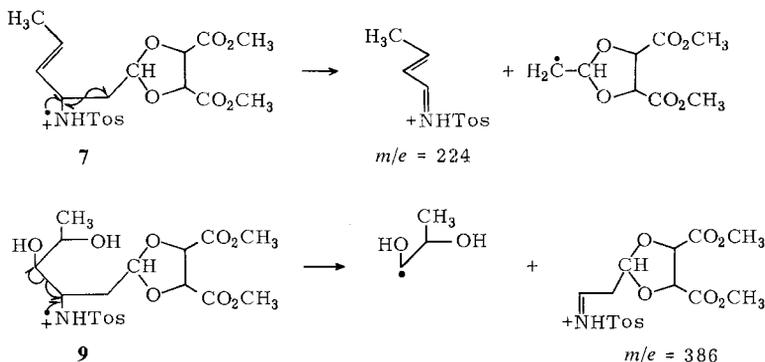
Zur Vermeidung großer Lösungsmittelmengen ist es vorteilhaft, die allylische Aminierung von **6** in Anteilen von 10–15 g durchzuführen. Nach Darstellung des Bis(tosylimino)selenids wird dieses ca. 24h mit **6** zur Reaktion gebracht; nach Chromatographie mit Essigester/Cyclohexan (3:4) erhält man aus Essigester mit Diisopropylether/Petrolether ein schnell kristallisierendes Tosylamino-Derivat (17%,  $[\alpha]_D = -8^\circ$  (in Chloroform)), und aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch kristallisiert im Laufe mehrerer Tage ein zweites Isomeres (13%,  $[\alpha]_D = -25^\circ$  (in Chloroform)).

In den <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) beider Verbindungen **7** und **8** ( $M^{\ddagger} : m/e = 427$ ) tritt neben dem A<sub>2</sub>X<sub>2</sub>-System der aromatischen Protonen bei  $\delta = 7.8 - 7.15$  bzw.  $7.85 - 7.2$  jeweils ein Dreiprotonen-Dublett der 6-H bei  $\delta = 1.48$  bzw.  $1.51$  auf (<sup>3</sup>J<sub>5,6</sub> = 6 Hz). Dagegen sollte die allylische Aminierung am primären C-6 ein Zweiprotonen-Signal unterhalb von  $\delta = 3$  liefern<sup>1)</sup>, d. h. bei **7** und **8** handelt es sich nicht um Regio- sondern um Stereoisomere, die beide den Tosylamino-Rest in der 3-Position tragen. Die Bedingungen bei der Aufarbeitung und Trennung der Stereoisomeren **7** und **8** erfordern also keine zusätzliche Operation zur Entfernung des 6-Tosylamino-Derivates von **6**. Das sofort kristallisierende Isomere **7** erwies sich im nachhinein als die gesuchte Aminoverbindung mit *D-glycero*-Konfiguration an C-3, und obwohl ihre prozentuale Ausbeute im Vergleich zu allen anderen Reaktionsschritten gering ist, lassen sich problemlos größere Mengen hiervon darstellen.

Da die Doppelbindung in **4** *E*-konfiguriert ist ( $\nu_{\text{H}=\text{C}=\text{CH}} = 970 \text{ cm}^{-1}$ ), kann die gesuchte *D-xylo*- (neben der *L-lyxo*-) Konfiguration nur durch eine *cis*-Hydroxylierung erreicht werden. Die gesundheitlichen Gefahren und die hohen Kosten, die mit der Hydroxylierung durch Osmiumtetroxid verbunden sind, lassen sich in hervorragender Weise durch ein Verfahren umgehen, das durch *Van Rheenen, Kelly* und *Cha*<sup>14)</sup> entwickelt wurde: in Gegenwart von *N*-Methyl-morpholin-*N*-oxid (NMO) als Reoxidans genügt ein mol-% Osmiumtetroxid, mit dem sich **7** quantitativ zum Gemisch (ca. 4:1) der diastereomeren Aminodiole **9** + **10** umsetzen läßt. Aus diesem wird das *D-xylo*-Isomere **9** kristallisiert erhalten.

Der Vergleich zwischen den Massenspektren der allylischen Amine **7** und **8** und dem des Aminodiols **9** führt, ähnlich wie bei früheren Untersuchungen<sup>1,15,16)</sup>, zu einer einfachen Konstitutionsermittlung.

Bei **7** und **8** ist die  $\alpha$ -Spaltung zwischen C-3 und C-4 wegen der Bildung eines Vinylradikals fast völlig unterdrückt ( $M^{\ddagger} - \text{C}_3\text{H}_5$ ;  $m/e = 386$  (3%)). Stattdessen führt die analoge Fragmentierung zwischen C-2 und C-3 zum Basisfragment mit  $m/e = 224$ . Nach der Hydroxylierung von **7** zu **9** + **10** kehren sich die Verhältnisse nahezu vollständig um: jetzt ist die  $\alpha$ -Spaltung zwischen C-3 und C-4 bevorzugt ( $M^{\ddagger} - \text{C}_3\text{H}_7\text{O}_2$ ;  $m/e = 386$  (93%)), da ein stabilisiertes Hydroxymethylen-Radikal entsteht, während die C-2/C-3-Spaltung ( $M^{\ddagger} - \text{CH}_2\text{CH}(\text{OCHCO}_2\text{CH}_3)_2$ ;  $m/e = 258$ ) nur noch mit 2% auftritt.



Die Abspaltung der Carbonyl-Schutzgruppe aus dem Acetal **9** bereitete zunächst erhebliche Schwierigkeiten. Mit Methanol/ $2\text{NHCl}$  (1:1) blieb die Reaktion selbst nach 4–5 h unter Rückfluß unvollständig und führte zu einem komplexen Produktgemisch. Mit  $2\text{NHCl}$  allein hatte sich **9** schon nach 1 h fast vollständig zersetzt. Dagegen verläuft die Spaltung mit 10proz. methanol. Salzsäure unter anhydri-schen Bedingungen völlig problemlos. Nach 24 h unter Rückfluß wird eine farblose Lösung erhalten, in der kein Ausgangsprodukt mehr auftritt und nur zwei Komponenten nachweisbar sind. Das Hauptprodukt (Methyl-2,3,6-tridesoxy-3-tosylamino- $\alpha$ -D-xylo-hexopyranosid (**11**)) kristallisiert z. T. sofort aus Essigester/Petrolether, und nach Chromatographie mit Diisopropylether/2-Propanol/Aceton (5:1:1) wird weiteres **11** durch fraktionierende Kristallisation erhalten (zus. 68%). Hierbei fällt in geringer Menge das Kristallisat des Nebenproduktes an. Dessen Massenspektrum zeigt, daß es sich um ein Glycosid mit gleicher Konstitution wie bei **11** handeln muß<sup>17)</sup>.

Abspaltung der Toluolsulfonylgruppe aus **11** mit Natrium in flüssigem Ammoniak und Peracetylierung mit Acetanhydrid/Pyridin führt über **12** nach chromatographischer Reinigung fast quantitativ zu Methyl-4-O-acetyl-3-acetyl-amino-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-xylo-hexopyranosid (**13**) ( $[\alpha]_{\text{D}} = +91^\circ$  (in Chloroform)), aus dem sich der Acetylrest an 4-O nach *Zemplén* zum kristallisierten Methyl-3-acetyl-amino-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-xylo-hexopyranosid (**14**) abspalten läßt ( $[\alpha]_{\text{D}} = +106^\circ$  (in Methanol)).

Damit sind über die Sequenz **1** → **9** Derivate der 3-Amino-2,3,6-tridesoxy-D-xylo-hexose ohne Schwierigkeiten im Gramm-Maßstab zugänglich.

## Spektroskopische Untersuchungen an **11** und **13**

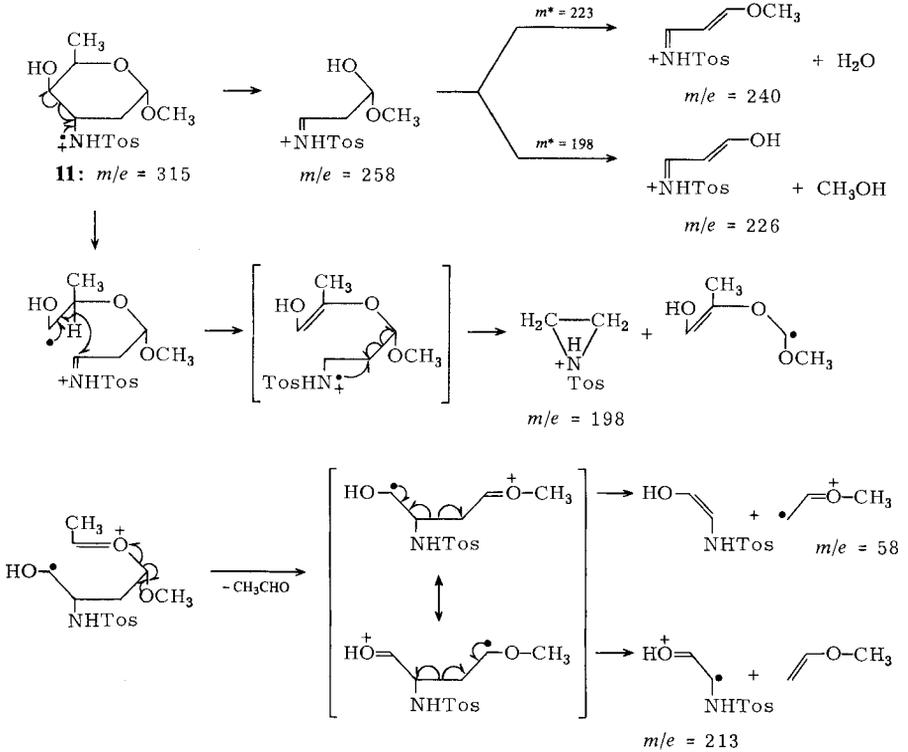
Konfigurationsbestimmungen an **13** oder **14** durch einfachen Drehwertvergleich sind nicht möglich, da von analogen Derivaten der 3-Amino-2,3,6-tridesoxy-xylo-hexopyranose nur die Methyl- $\beta$ -L-glycoside, d. h. Abkömmlinge von Diastereomeren bekannt sind<sup>6,7)</sup>

### 1) Massenspektren

Eindeutige Konstitutionsbestimmungen ergeben sich aus den massenspektrometrischen Fragmentierungen von **11** und **13**, die mit den Spektren der offenkettigen Vorläufer **7** und **8** sowie **9** gut korrespondieren.

Das Spektrum des *N,O*-Diacylglycosids **13** ist hinsichtlich der Zerfallsmuster und fast aller relativen Intensitäten so verwandt mit der von *Vigevani*, *Gioia* und *Cassinelli*<sup>18)</sup> untersuchten Fragmentierung des Methyl-*N*-acetyl-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-daunosaminids, daß sich eine Diskussion an dieser Stelle erübrigt (s. Angaben im Exp. Teil).

Die Fragmentierung des *N*-Tosyl-Derivates **11** ist ebenfalls konstitutionsbeweisend und einfacher als die von **13**:



Der Zerfall von **11** wird wieder beherrscht durch die  $\alpha$ -Fragmentierung zwischen C-3 und C-4. Neben  $m/e = 155$  (100%, Tosyl-) und 91 (Tropylium-Ion) treten die Fragmente mit  $m/e = 240$  (60), 226 (60) und 198 (60%) am stärksten auf. Die Bildung eines Bruchstücks mit  $m/e = 258$  (22%) ist zwar mehrdeutig, aber in Verbindung mit zwei metastabilen Peaks ( $m^* = 223$  und 198) und einer Hochauflösung von  $m/e = 226$  (ber. für  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{NO}_3\text{S}$ : 226.0538, gef. 226.0563) folgt mit großer Wahrscheinlichkeit, daß  $m/e = 258$  die Methoxygruppe enthält und durch H-Einfang entstanden ist.  $m/e = 198$  erklärt sich leicht durch die auch von *Vigevani* und Mitarbb.<sup>18)</sup> am Methyl-*N*-acetyl-daunosaminid gefundene 5  $\rightarrow$  3H-Verschiebung und Bildung eines Aziridinium-ions nach C-1/C-2-Fragmentierung.

Mit deutlich geringerer Intensität treten dagegen solche Ionen auf ( $m/e = 213$  (17%,  $\text{H}_1^{3,19})$  und 58 (38%,  $\text{H}_1^1$  bzw.  $\text{K}_1^{19}$ )), die nach einleitender  $\beta$ -Spaltung zwischen C-4/C-5 und Abspaltung von Acetaldehyd oder durch synchronen Zerfall entstanden sein dürften<sup>19)</sup>

2)  $^1\text{H-NMR}$ -Spektren

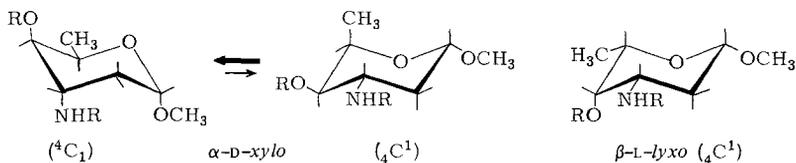
Zwar lassen sich durch Doppelresonanzversuche bei 60 und 100 MHz alle Signale im besser aufgelösten Spektrum der 3-Tosylamino-Verbindung **11** zuordnen, aber erst die FT 360-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektren von **11** und dem *N,O*-Diacetyl-Derivat **13** erlauben genauere Aussagen.

Tab. 1. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ -Werte) und Kopplungskonstanten (Hz) aus den FT 360- $^1\text{H-NMR}$ -Spektren der Methyl-3-amino-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -D-*xylo*-hexopyranosid-Derivate **11** und **13** in  $\text{CDCl}_3$

	1-H	2-H <sub>e</sub>	2-H <sub>a</sub>	3-H	4-H	5-H	6-H
<b>11</b>	4.65 d <sup>a)</sup> $^3J_{1,2a} = 3.6$ $^3J_{1,2e} \approx 1$	1.21 m <sup>b)</sup> $^3J_{2e,3} = 2.3$	1.98 dt $^3J_{2a,3} = 4.9$ $^2J_{2e,2a} = 14.6$	3.46 m	3.54 d $^3J_{3,4} = 3.6$	4.15 dq $^3J_{4,5} = 1.1$	1.21 d $^3J_{5,6} = 6.6$
<b>13</b>	4.82 d $^3J_{1,2a} = 3.5$	1.63 dt $^3J_{1,2e} \approx 1$ $^3J_{2e,3} \approx 1$	2.18 dt $^3J_{2a,3} = 4.8$ $^2J_{2e,2a} = 14.6$	4.15 m	4.80 d $^3J_{3,4} \approx 3$	4.10 dq <sup>a)</sup> $^3J_{4,5} \approx 1$	1.12 d $^3J_{5,6} = 6.6$
	3-NH	3-NAc	4-OH	4-OAc	OCH <sub>3</sub>	Tos-CH <sub>3</sub>	Tos-A <sub>2</sub> X <sub>2</sub>
<b>11</b>	5.96 d $^3J_{3,NH} = 8.2$	—	1.8 br.s	—	3.35 s	2.43 s	7.31 – 7.75
<b>13</b>	6.87 d $^3J_{3,NH} = 7.4$	1.99 s	—	2.13 s	3.42 s	—	—

a) Angespalten. – b) Überlagert von 6-H.

Von der Synthese her können **11** und **13** nur *xylo*- oder *lyxo*-konfiguriert sein. In beiden Isomeren ( $^4\text{C}_1$  bei *D-xylo*,  $^4\text{C}^1$  bei *L-lyxo*) muß eine äquatoriale Orientierung von 4-H und eine axiale von 5-H mit je einem elektronegativen Substituenten (Ring-O, 4-OR) vicinal und antiperiplanar zu einem der koppelnden Protonen vorliegen.



$^3J_{4,5}$  sollte in jedem Fall sehr klein sein<sup>20)</sup> und die gefundenen Werte (1.1 bei **11** und  $\approx 1$  Hz bei **13**) stimmen recht gut mit den Daten für bekannte Methyl-glycoside von *xylo*- und *lyxo*-konfigurierten 4-*O*-Acetyl-3-acetyl-amino-2,3,6-tridesoxyhexopyranosiden überein ( $^3J_{4,5} = 1.5 - 2.8$  Hz)<sup>6,7,21)</sup>. Bei *lyxo*-Konfiguration in **11** und **13** sollte eine *trans*-diaxiale Kopplung  $^3J_{2a,3a}$  von ca. 10 Hz auftreten. Gefunden wurden 4.9 bei **11** und 4.8 Hz bei **13**. Diese Kopplungen sind etwas größer als  $^3J_{2a,3e}$  bei *L-xylo*- (3.2 Hz)<sup>7)</sup> und *L*-<sup>22)</sup> sowie *D-ribo*-Konfiguration (3.5 Hz)<sup>23)</sup>. Sie schließen aber mit größter Wahrscheinlichkeit eine axiale Stellung von 3-H, d. h. die *lyxo*-Konfiguration in **11** und **13** aus. Daß 2-H<sub>e</sub> ( $^3J_{1,2e} \approx 1$  Hz) bei höherem Feld erscheint als 2-H<sub>a</sub> ( $^3J_{1,2a} \approx 3.5$  Hz) ist ungewöhnlich aber mehrfach belegt. *Bognar* und Mitarbb.<sup>22)</sup> fanden die gleiche Anomalie bei Methyl-4-*O*-acetyl-3-acetyl-amino-2,3,6-tridesoxy- $\alpha$ -*L-ribo*-hexose (C-4-Epimeres

der enantiomeren Form von **13**). Sie kamen zu dieser ungewöhnlichen Zuordnung, da in 2-Desoxy-hexopyranosen nach bisheriger Erfahrung  ${}^3J_{1e,2e}$  immer  $\leq {}^3J_{1e,2a}$  ist. Durch *Mallams, Lukacs* und Mitarbb.<sup>24)</sup> ist jüngst ein weiteres Beispiel bekannt geworden: im Methyl- $\beta$ -L-megosaminid (2,3,6-Tridesoxy-3-dimethylamino- $\beta$ -L-ribo-hexopyranosid) tritt das Signal von 2-H<sub>e</sub> ( ${}^3J_{1e,2e} = 2.5$  Hz) ebenfalls bei höherem Feld ( $\delta = 1.80$ ) auf als das von 2-H<sub>a</sub> ( ${}^3J_{1e,2a} = 3.5$  Hz,  $\delta = 1.97$  (100 MHz)). Nach *Lemieux* und *Stevens*<sup>25)</sup> ist dieser Befund auf eine Entschirmung von 2-H<sub>a</sub> und eine stärkere Abschirmung von 2-H<sub>e</sub> durch axiale elektronegative Substituenten in Nachbarstellung zurückzuführen.

Ordnet man die Signale bei tieferem Feld in den Spektren von **11** und **13** trotz der größeren Kopplungskonstanten  ${}^3J_{1,2}$  den äquatorialen 2-H zu, dann folgen mit  ${}^3J_{2e,3e} = 4.9$  und 4.8 Hz sehr große Werte. Diese entsprechen zwar gut der empirischen Regel von *De Bruyn* und *Anteunis*<sup>20)</sup> ( ${}^3J_{gauche} = 5.0 - 5.5$  Hz, wenn innerhalb eines vicinalen Systems kein elektronegativer Substituent antiperiplanar zu einem der koppelnden Protonen steht), aber ähnlich große 2-H<sub>e</sub>, 3-H<sub>e</sub>-Kopplungen wurden bei vergleichbaren 3-Amino-2,3,6-tridesoxyhexosen bisher nicht beobachtet<sup>7,22)</sup>. Bleibt man bei dieser Zuordnung, dann läßt sich für **11** und **13** ein  ${}^4C_1 \rightleftharpoons {}^4C^1$ -Gleichgewicht mit merklicher Annäherung an eine 3-H<sub>a</sub>-Orientierung ableiten.

Leider fehlen für weitere 3-Acetylamino-2,3,6-tridesoxy-hexosen, mit denen die genannte Regel<sup>20)</sup> überprüft werden könnte, gerade die  ${}^3J_{2,3}$ -Daten<sup>6,7)</sup>, so daß dieses Problem nochmals aufgegriffen werden sollte.

Aus der Summe der  ${}^1H$ -NMR-Parameter folgt jedoch die *xylo*-Konfiguration im 3-Tosylamino- (**11**) und 4-O-Acetyl-3-acetylamino-hexosid **13**, die zur *D*-Reihe gehören müssen<sup>26)</sup> Durch die kleinen Kopplungen  ${}^3J_{3,4} = 3.6$  und  $\approx 3$  Hz wird eine *trans*-diaxiale Orientierung von 3- und 4-H ausgeschlossen, d. h. die *D*-*xylo*-Hexoside müssen mindestens stark bevorzugt in der  ${}^4C_1$ -Konformation vorliegen. In Verbindung hiermit ergibt sich aus dem Fehlen einer großen *trans*-diaxialen Kopplung von 1- und einem der beiden 2-H die axiale Stellung der anomeren Methoxygruppe. Damit ist bewiesen, daß es sich bei der Titelverbindung **13** um das  $\alpha$ -*D*-*xylo*-Isomere handelt.

Herrn Prof. Dr. *M. Anteunis*, Universität Gent, danken wir herzlich für die 360-MHz-Spektren. Der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemischen Industrie* sind wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit dankbar.

## Experimenteller Teil

Spektren: IR-Spektrometer 257 (Perkin-Elmer). Kernresonanzspektrometer PMX 60 (JEOL), HA 100 (Varian) und WH 360 (Bruker), TMS als innerer Standard. Massenspektrometer SM-1-B und CH-7 (Varian-MAT), Elektronenstoß 70 eV. – Drehwerte: Polarimeter 241 (Perkin-Elmer), 10-cm-Küvetten. – Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Heizmikroskop. – Chromatographie: analytisch: Polygram Sil G-Fertigfolien (Macherey-Nagel), Entwicklung mit konz. Schwefelsäure, 120°C; präparativ: Kieselgel 60 < 0.063 (Macherey-Nagel).

*trans*-4-Hexenal (**4**): 50 g 3-Buten-2-ol (**1**), 104 g 1,4-Bis(vinyloxy)butan (**2**) und 4 g Quecksilber(II)-acetat werden 24 h bei 105°C gerührt. Nach dem Abkühlen wird mit 100 ml gesätt. Kochsalzlösung versetzt und zweimal mit je 100 ml Ether extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden mit 100 ml gesätt. Kochsalzlösung gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Entfernen des Ethers wird der Rückstand bei 60–70°C Badtemp. destilliert. Ausb. 47.4 g (70%). Sdp. 34°C/15 Torr.  $n_D^{20} = 1.4322$ . Lit.<sup>11a)</sup>: Sdp. 75°C/105 Torr.  $n_D^{20} = 1.4282$ .

IR (NaCl): 1725 (CO) und  $970\text{ cm}^{-1}$  (*trans*-C=C). –  $^1\text{H-NMR}$  (60 MHz,  $\text{CCl}_4$ ): wie in Lit.<sup>11b)</sup>.

*trans*-4-Hexenal-((2*R*,3*R*)-weinsäure-dimethylester-acetal) (6): 68 g **4**, 90 g Dimethylsulfid und 6 ml 10proz. methanol. Salzsäure werden in 90 ml Methanol unter Rückfluß erhitzt, bis kein  $\text{SO}_2$  mehr entweicht (ca. 3 h). Nach dem Abkühlen wird mit festem Natriummethylat auf pH 7 gebracht und von Methanol abgedampft. Der flüssige Rückstand wird mit 200 ml 40proz. Natronlauge 30 min bei Raumtemp. gerührt und zweimal mit je 200 ml Ether extrahiert. Die wäßrige Phase wird mit 250 ml Wasser versetzt und nochmals mit 250 ml Ether ausgezogen. Die vereinigten Etherphasen werden mit Magnesiumsulfat getrocknet, eingedampft, und der Rückstand (*trans*-4-Hexenal-dimethylacetal) (**5**) wird bei  $40\text{--}50^\circ\text{C}$  Badtemp. destilliert. Ausb. 62.8 g (63%). Sdp.  $29^\circ\text{C}/0.01\text{ Torr}$ .

125 g **5**, 160 g (2*R*,3*R*)-(+)-Weinsäure-dimethylester und 0.3 g *p*-Toluolsulfonsäure werden in 250 ml absol. Benzol 1 h unter Rückfluß erhitzt. Das gebildete Methanol wird innerhalb von 19 h azeotrop entfernt. Das Benzol wird abgedampft und der Rückstand wird durch Chromatographie mit Diisopropylether gereinigt (Säule:  $10\text{ cm} \times 1\text{ m}$ ). Die Rückstände der vereinigten Fraktionen werden im Kugelrohr destilliert. Ausb. 172.7 g (77%). Sdp.  $125^\circ\text{C}/0.01\text{ Torr}$ .  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -32.7^\circ$  ( $c = 1.11$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

MS:  $m/e = 258$  (12%,  $\text{M}^+$ ), 229 (40,  $\text{M}^+ - \text{C}_2\text{H}_5$ ), 215 (100,  $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_7$ ), 202 (27,  $\text{M}^+ - \text{C}_4\text{H}_8$ ), 199 (7,  $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{CH}_3$ ), 189 (93,  $\text{M}^+ - \text{C}_5\text{H}_9$ ), 167 (10,  $199 - \text{MeOH}$ ), 161 (53,  $189 - \text{CO}$ ), 155 (5,  $215 - (\text{MeOH} + \text{CO})$ ), 139 (18,  $167 - \text{CO}$ ), 129 (33,  $161 - \text{MeOH}$ ), 97 (53,  $129 - \text{MeOH}$ ), 69 (24,  $97 - \text{CO}$ ).

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_6$  (258.4) Ber. C 55.81 H 7.03 Gef. C 55.74 H 7.14

*trans*-3-Tosylamino-*D*-glycero- (**7**) und *trans*-3-Tosylamino-*L*-glycero-4-hexenal-((2*R*,3*R*)-weinsäure-dimethylester-acetal) (**8**): 3.47 g Selenstaub und 16.6 g wasserfr. Chloramin-T werden in 110 ml absol. Methylchlorid 24 h unter  $\text{N}_2$  bei Raumtemp. gerührt. Bei  $0^\circ\text{C}$  werden 13.68 g **6** zugegeben. Nach 3 h bei  $0^\circ\text{C}$  wird 24 h bei Raumtemp. gerührt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. entfernt und der Rückstand in 500 ml Ether aufgenommen. Nach Zugabe von 300 ml  $2\text{N Na}_2\text{CO}_3$  wird 15 min intensiv gerührt und die rote Lösung durch eine dünne Celite-Schicht gesaugt. Die Etherphase wird mit 250 ml  $2\text{N Na}_2\text{CO}_3$ , mit 200 ml  $2\text{N HCl}$  sowie zweimal mit je 100 ml Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand aus zwei Ansätzen (ca. 50 g) wird mit Essigester/Cyclohexan (3:4) chromatographisch gereinigt (Säule:  $10\text{ cm} \times 1\text{ m}$ ). Jeweils 5–10 Fraktionen à 10 ml, die **7** und zunehmend **8** enthalten, werden vereinigt und eingedampft. Die sirupösen Rückstände werden in Essigester gelöst und bis zur Trübung mit Diisopropylether/Petrolether versetzt. Sofort Kristalle, die aus dem gleichen Lösungsmittelgemisch umkristallisiert werden. Ausb. 7.47 g (17%) **7**. Schmp.  $120\text{--}121^\circ\text{C}$ .  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -8.4^\circ$  ( $c = 0.92$  in  $\text{CHCl}_3$ ). Sämtliche Mutterlaugen werden vereinigt und eingedampft. Der Rückstand wird in Essigester gelöst und bis zur Trübung mit Diisopropylether/Petrolether versetzt. Es scheidet sich ein Sirup ab, der beim Kühlen innerhalb mehrerer Tage durchkristallisiert. **8** wird aus dem gleichen Lösungsmittel umkristallisiert. Ausb. 5.65 g (13%). Schmp.  $87\text{--}89^\circ\text{C}$ .  $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -24.7^\circ$  ( $c = 1.105$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$^1\text{H-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): **7**:  $m\delta = 7.8\text{--}7.15$  (aromat.  $\text{A}_2\text{X}_2$ ),  $m$  5.5–5.0 (1-, 3-, 4-, 5-H, NH),  $dd$  4.72 ( $2 \times$  acetal. CH),  $2\text{ s}$  3.85, 3.82 ( $2 \times$  Ester- $\text{CH}_3$ ),  $s$  2.43 (aromat.  $\text{CH}_3$ ),  $t$  (angespalten) 1.97 ( $2 \times$  2-H),  $d$  1.48 ( $3 \times$  6-H);  $^3J_{5,6} = 6\text{ Hz}$ . **8**:  $m\delta = 7.85\text{--}7.2$ ,  $m$  5.7–5.1,  $dd$  4.71,  $2\text{ s}$  3.86, 3.82,  $s$  2.43,  $m$  2.1–1.7 ( $2 \times$  2-H),  $2\text{ t}$  zentr. bei 1.9,  $d$  1.51;  $^3J_{5,6} = 6\text{ Hz}$ . – MS: **7** (Gerät: CH-7):  $m/e = 427$  (0.2%,  $\text{M}^+$ ), 386 (0.4,  $\text{M}^+ - \text{C}_3\text{H}_5$ ), 224 (100,  $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{NHTos}^+$ ), 203 (7,  $\text{CH}_2\text{CH}(\text{OCHCO}_2\text{CH}_3)_2^+$ ), 189 (60,  $\text{HC}(\text{OCHCO}_2\text{CH}_3)_2^+$ ), 155 (50, Tosyl), 91 (30, Tropylium). **8** (Gerät: SM-1-B):  $m/e = 427$  (2), 386 (3), 224 (100), 203 (46), 189 (99), 155 (96), 91 (62).

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{NO}_8\text{S}$  (427.4) Ber. C 53.39 H 5.90 N 3.28 **7**: Gef. C 53.56 H 6.11 N 3.37

**8**: Gef. C 53.32 H 5.90 N 3.21

*4,5-Dihydroxy-3-tosylamino-D-xylo-hexanal-((2R,3R)-weinsäure-dimethylester-acetal)* (**9**): 10.0 g **7** und 15.4 g NMO werden in 90 ml Aceton/Wasser/*tert*-Butylalkohol (3:1:0.4) unter Rühren mit 80 mg OsO<sub>4</sub> versetzt und über Nacht zur Reaktion gebracht. Nach Zugabe von 2 g Natriumhydrogensulfid wird weitere 30 min gerührt, mit 100 ml Aceton verdünnt und abgesaugt. Das Filtrat wird i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in Chloroform aufgenommen und mit 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ausgeschüttelt. Die organische Phase wird getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird mit Diisopropylether/2-Propanol/Aceton (5:1:1) chromatographisch gereinigt (Ausb. 10.6 g (98 %)). Aus dem sirupösen Gemisch von **9** und dem *L-lyxo*-Isomeren **10** wird **9** mit Aceton/Petrolether zur Kristallisation gebracht. Ausb. 7.8 g (72 %). Schmp. 130–131°C.  $[\alpha]_D^{23} = -13.3^\circ$  ( $c = 1.01$  in CHCl<sub>3</sub>).

MS:  $m/e = 461$  (0.3 %, M<sup>+</sup>), 416 (13, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>CHOH), 386 (93, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>CHOH – CHOH), 258 (2, M<sup>+</sup> – CH<sub>2</sub>CH(OCHCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>), 203 (20, CH<sub>2</sub>CH(OCHCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>+</sup>), 189 (100, HC(OCHCO<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub><sup>+</sup>), 155 (86, Tosyl), 91 (86, Tropylium).

C<sub>19</sub>H<sub>27</sub>NO<sub>10</sub>S (461.5) Ber. C 49.45 H 5.90 N 3.03 Gef. C 49.35 H 5.96 N 2.79

*Methyl-2,3,6-tridesoxy-3-tosylamino-α-D-xylo-hexopyranosid* (**11**): 10.0 g **9** werden in 350 ml 10proz. methanol. Salzsäure 24h unter Rückfluß erhitzt. Die abgekühlte Lösung wird mit Triethylamin neutralisiert und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird in Wasser gelöst und die Lösung wird zweimal mit 200 ml Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird getrocknet und eingedampft. Kristalle aus Essigester/Petrolether. Der Rückstand der Mutterlauge wird mit Diisopropylether/2-Propanol/Aceton (5:1:1) chromatographisch gereinigt. Durch fraktionierende Kristallisation aus Essigester/Petrolether wird weiteres **11** erhalten. Ausb. zus. 4.61 g (68 %). Schmp. 156–159°C.  $[\alpha]_D^{23} = +61.3^\circ$  ( $c = 0.805$  in CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Tab. 1. – MS:  $m/e = 283$  (12 %, M<sup>+</sup> – CH<sub>3</sub>OH), 258 (22, CH<sub>3</sub>OCH(OH)CH<sub>2</sub>CH=NHTos<sup>+</sup>), 240 (60, 258 – H<sub>2</sub>O), 226 (60, 258 – CH<sub>3</sub>OH), 213 (17, OHCH<sub>2</sub>NHTos<sup>+</sup>), 198 (60, (CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub>NHTos<sup>+</sup>), 155 (100, Tosyl), 91 (80, Tropylium), 58 (38, OHCH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub><sup>+</sup> bzw. CH<sub>2</sub>=CHOCH<sub>3</sub><sup>+</sup>).

C<sub>14</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>5</sub>S (315.4) Ber. C 53.32 H 6.71 N 4.44 Gef. C 53.30 H 7.03 N 4.50

*Methyl-4-O-acetyl-3-acetylamino-2,3,6-tridesoxy-α-D-xylo-hexopyranosid* (**13**): 2.4 g **11** werden in 80 ml flüss. Ammoniak mit metallischem Natrium versetzt, bis die blaue Farbe ca. 15 min bestehen bleibt. Nach Zugabe von 3 g Ammoniumchlorid wird bei Raumtemperatur eingedampft, der Rückstand in wenig Pyridin aufgenommen und bei 0°C mit 30 ml Acetanhydrid/Pyridin (1:2) versetzt. Nach ca. 15h wird in 100 ml Eiswasser gegossen und dreimal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden getrocknet, eingedampft und mit Diisopropylether/2-Propanol/Aceton (5:1:1) chromatographisch gereinigt. Farbloser Sirup, der langsam durchkristallisiert. Ausb. 1.78 g (95 %). Schmp. 78–81°C.  $[\alpha]_D^{23} = +91.4^\circ$  ( $c = 0.943$  in CHCl<sub>3</sub>).

<sup>1</sup>H-NMR (360 MHz, CDCl<sub>3</sub>): Tab. 1. – MS<sup>28</sup>:  $m/e = 245$  (1 %, M<sup>+</sup>), 214 (11, C<sub>1</sub>), 213 (2, A<sub>1</sub>), 201 (1, D<sub>1</sub>), 185 (9, B<sub>1</sub>), 155 (6, C<sub>2</sub>), 153 (56, A<sub>2</sub>), 143 (28, D<sub>2</sub>), 142 (78, B<sub>2</sub>), 138 (11, A<sub>3</sub>), 129 (7, F<sub>1</sub>), 128 (28, F<sub>2</sub>), 114 (10, F<sub>1</sub>'), 101 (61, D<sub>2</sub>'), 95 (28, C<sub>3</sub>), 86 (33, H<sub>1</sub>), 72 (17, H<sub>2</sub>), 59 (28, D<sub>2</sub>'), 58 (19, E<sub>2</sub>), 43 (100, CH<sub>3</sub>CO<sup>+</sup>).

C<sub>11</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>5</sub> (245.3) Ber. C 53.87 H 7.81 N 5.71 Gef. C 53.84 H 7.87 N 5.72

*Methyl-3-acetylamino-2,3,6-tridesoxy-α-D-xylo-hexopyranosid* (**14**): 0.20 g **13** werden in 15 ml absol. Methanol mit 2 ml 1.5 M Natriummethylat 3h zur Reaktion gebracht. Anschließend wird mit IR 120 (H<sup>+</sup>-Form) neutralisiert, filtriert und eingedampft. Nach Chromatographie mit Chloroform/Methanol (10:1) kristallisiert **14** aus Essigester/Petrolether. Ausb. 0.15 g (90 %). Schmp. 119–121°C.  $[\alpha]_D^{23} = +106.1^\circ$  ( $c = 1.05$  in CH<sub>3</sub>OH).

MS:  $m/e = 203$  (2%,  $M^+$  (bez. auf 112 (100%))).

$C_9H_{17}NO_4$  (203.2) Ber. C 53.19 H 8.43 N 6.89 Gef. C 52.93 H 8.43 N 6.62

## Literatur

- 1) 20. Mittel.: I. Dyong und H. Friege, Chem. Ber. **112**, 3273 (1979).
- 2) F. Arcamone in P. Sammes, Topics in Antibiotic Chemistry, Vol. 2, S. 99, Ellis Horwood Ltd., Chichester 1978.
- 3) A. Di Marco, F. Arcamone und F. Zunino in J. W. Corcoran und F. Hahn, Antibiotics III, S. 101, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York 1975.
- 4) N. N. Lomakina, I. A. Spiridonova, Yu. N. Sheinker und T. F. Vlasova, Khim. Prir. Soedin. **9**, 101 (1973) [Chem. Abstr. **78**, 148170 m (1973)].
- 5) N. N. Lomakina, I. A. Spiridonova, R. Bognar, M. Puskas und F. Sztaricskai, Antibiotiki **13**, 975 (1968) [Chem. Abstr. **70**, 34350z (1969)].
- 6) T.-M. Cheung, D. Horton, R. J. Sorensen und W. Weckerle, Carbohydr. Res. **63**, 77 (1978).
- 7) J. Boivin, M. Païs und C. Monneret, Carbohydr. Res. **64**, 271 (1978).
- 8) A. C. Richardson, Carbohydr. Res. **4**, 422 (1967).
- 9) I. Dyong und R. Wiemann, Angew. Chem. **90**, 728 (1978); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **17**, 682 (1978).
- 10) W. H. Watanabe und L. E. Conlon, J. Am. Chem. Soc. **79**, 2828 (1957).
- 11) 11a) P. Cresson, Bull. Soc. Chim. Fr. **1964**, 2629. – 11b) J. K. Crandall und C. F. Mayer, J. Org. Chem. **35**, 3049 (1970).
- 12) K. B. Sharpless, T. Hori, L. K. Truesdale und C. O. Dietrich, J. Am. Chem. Soc. **98**, 269 (1976).
- 13) 13a) K. B. Sharpless und R. F. Lauer, J. Am. Chem. Soc. **94**, 7154 (1972). – 13b) D. Arigoni, A. Vasella, K. B. Sharpless und H. P. Jensen, J. Am. Chem. Soc. **95**, 7917 (1973). – 13c) H. P. Jensen und K. B. Sharpless, J. Org. Chem. **40**, 264 (1975).
- 14) V. Van Rhee, R. C. Kelly und D. Y. Cha, Tetrahedron Lett. **1976**, 1973.
- 15) I. Dyong und N. Jersch, Chem. Ber. **112**, 1849 (1979).
- 16) I. Dyong, N. Jersch und Q. Lam-Chi, Chem. Ber. **112**, 1859 (1979).
- 17) Bei dem Nebenprodukt (ca. 10%) handelt es sich wahrscheinlich um das  $\beta$ -Anomere von **11** mit *D*-xylo-Konfiguration (Schmp. 145–147°C,  $[\alpha]_D^{25} = -27.6^\circ$  (in Chloroform)). Im 100-MHz- $^1H$ -NMR-Spektrum ( $CDCl_3$ ) tritt ein gut aufgelöstes Doppeldublett von 1- $H_a$  bei  $\delta = 4.55$  mit  $^3J_{1,2a} = 9.0$  und  $^3J_{1,2e} = 2.5$  Hz auf.
- 18) A. Vigevani, B. Gioia und G. Cassinelli, Carbohydr. Res. **32**, 321 (1974).
- 19) N. K. Kochetkov und O. S. Chizhov, Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. **21**, 39 (1966).
- 20) A. De Bruyn und M. Anteunis, Org. Magn. Reson. **8**, 228 (1976).
- 21) D. Horton und W. Weckerle, Carbohydr. Res. **44**, 227 (1975).
- 22) R. Bognar, F. Sztaricskai, M. E. Munk und J. Tamas, J. Org. Chem. **39**, 2971 (1974).
- 23) D. Horton und W. Weckerle, Carbohydr. Res. **46**, 227 (1976).
- 24) P. Bartner, D. L. Boxler, R. Brambilla, A. K. Mallams, J. B. Morton, P. Reichert, F. D. Sancilio, H. Suprenant, G. Tomalesky, G. Lukacs, A. Olesker, T. That Thang, L. Valente und S. Omura, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1979**, 1600.
- 25) R. U. Lemieux und J. D. Stevens, Can. J. Chem. **43**, 2059 (1965).
- 26) Führt man die Synthese ohne Trennung der 4,5-Dihydroxy-3-tosylamino-*D*-xylo- (**9**) und -*L*-lyxo-hexanal-acetale **10** weiter und arbeitet wie für **13** beschrieben auf (s. Exp. Teil), dann kristallisiert mit Essigester/Petrolether das  $\alpha$ -*L*-lyxo-Isomere (Methyl-*N*,*O*-diacetyl- $\alpha$ -daunosaminid) aus dem Gemisch der Methyl-4-*O*-acetyl-3-acetylamino-2,3,6-tridesoxyhexopyranoside (Schmp. 186–189°C,  $[\alpha]_D^{25} = -204^\circ$  (in Chloroform)); Lit.<sup>27)</sup>: Schmp. 188–189°C,  $[\alpha]_D = -202^\circ$ . Lit.<sup>1)</sup>: Schmp. 189–190°C,  $[\alpha]_D = +202^\circ$  ( $\alpha$ -*D*-lyxo-Enantiomer). Mit der Bildung des *L*-Daunosaminid-Derivates (ca. 10%, bez. auf **9**+**10**) wird die hohe Stereoselektivität bei der *cis*-Hydroxylierung des *trans*-3-Tosylamino-*D*-glycero-4-hexenal-((2*R*,3*R*)-weinsäure-dimethylester-acetals) (**7**) und indirekt die *D*-Konfiguration der xylo-Glycoside bewiesen.
- 27) F. Arcamone, G. Franceschi und S. Penco, Gazz. Chim. Ital. **100**, 949 (1970).
- 28) Indizierung nach Lit.<sup>18)</sup>.