

Verzweigte Zucker, XXVI¹⁾

Synthesen C-4-methylverzweigter Aminosucker vom Typ des Garosamins

Hans Paulsen, Holger Tietz, Wolfgang Koebornick und Volker Sinnwell*

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

Eingegangen am 22. November 1979

Epoxidöffnung der verzweigten Epoxyzucker **1** und **9** mit Natriumazid führt zu den Azidozuckern **2** und **4** bzw. **10** und **12**. Aus **2** und **10** sind Derivate des Garosamins bzw. des Epigarosamins erhältlich. Die Reaktion des verzweigten 2-Enopyranosids **20** mit NaN_3/BF_3 liefert die Gleichgewichtspaare **25a** \approx **28a** und **26a** \approx **29a**. Die Gleichgewichtsverteilung dieser [3,3]-sigmatropen Umlagerungen, die Konfigurationsfestlegung der Produkte und die Umwandlung in Aminosucker und Glycoside werden diskutiert.

Branched-chain Sugars, XXVI¹⁾

Syntheses of Garosamine-type C-4-Methyl Branched Amino Sugars

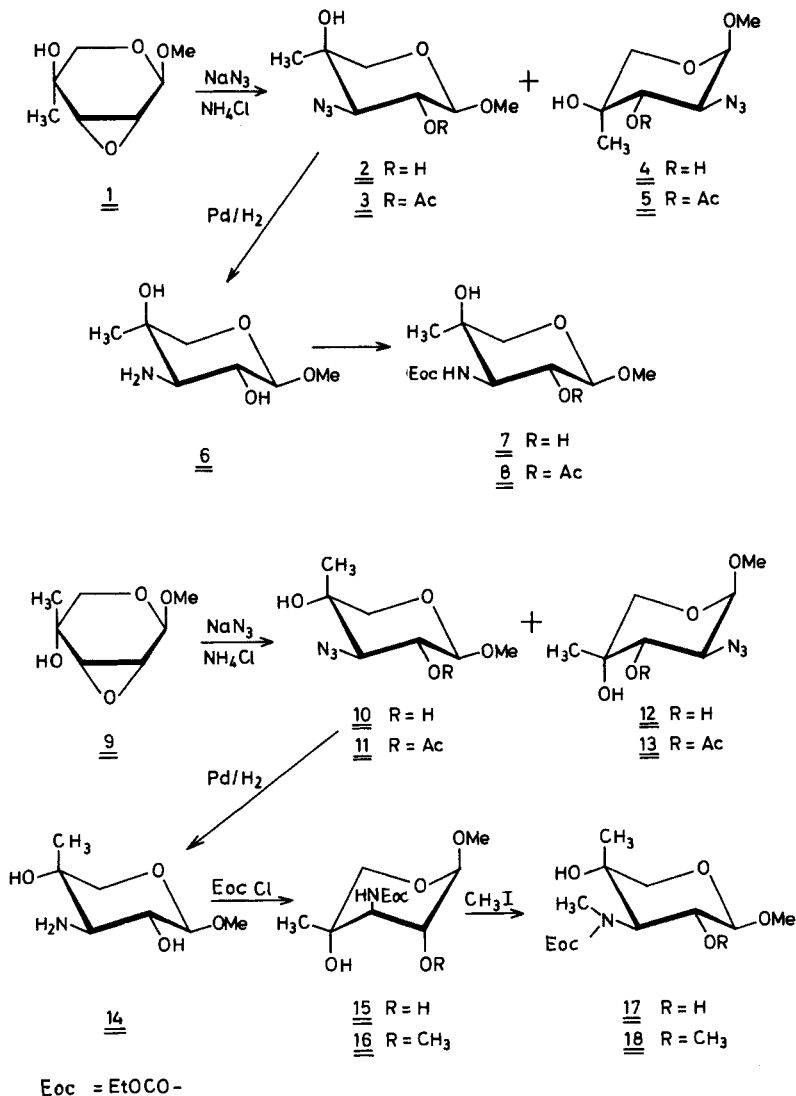
Epoxide opening of the branched-chain epoxy sugars **1** and **9** with sodium azide yields the azido sugars **2** and **4** as well as **10** and **12**. Derivatives of garosamine and epigarosamine are obtainable from **2** and **10**. Reaction of the branched-chain 2-enopyranoside **20** with NaN_3/BF_3 leads to the equilibrium mixtures **25a** \approx **28a** and **26a** \approx **29a**. The equilibrium distribution of these [3,3]-sigmatropic rearrangements, the configurational determination of the products and the conversion to amino sugars and glycosides is discussed.

Von den verzweigten Aminosuckern dürfte dem Garosamin^{2,3)} die größte Bedeutung zukommen, da dieses als Baustein in den Antibiotika Gentamicin und Sisomicin sowie allen von diesen beiden Typen abgeleiteten verwandten Antibiotika vorkommt. Synthesen vom Garosamin sind von Meyer zu Reckendorf⁴⁾ und insbesondere von Wright⁵⁾ angegeben worden. In der vorliegenden Untersuchung werden die Synthese und die Reaktionen einer Reihe von verzweigten Aminosuckern vom Typ des Garosamins beschrieben.

Synthesen durch Epoxidöffnung

Setzt man Methyl-2,3-anhydro- β -D-erythro-pentopyranosid-4-ulose⁶⁾ mit Methyl-lithium um⁷⁾, so erhält man die beiden isomeren verzweigten Epoxyzucker **1** und **9** zu etwa gleichen Teilen. Dabei ist allerdings zu beachten, daß die Neutralisation der Reaktionslösung bei -78°C erfolgt. Bei Aufarbeitung bei höheren Temperaturen reagiert ein erheblicher Teil von **1** unter Epoxidumlagerung zu Methyl-3,4-anhydro-4-C-methyl- α -L-arabinopyranosid weiter und geht damit verloren. Die beiden Epoxide **1**

und **9** lassen sich mit Natriumazid/Ammoniumchlorid in Ethanol/Wasser umsetzen. Aus **1** erhält man die beiden *trans*-Öffnungsprodukte **2** und **4** im Verhältnis von etwa 1:3. Überraschenderweise erfolgt somit bei **1** der bevorzugte Angriff des Azid-Anions an C-2, was zur Bildung des 2-Azido-L-xylo-Produktes **4** führt. **2** und **4** lassen sich gut chromatographisch trennen.



Die Umsetzung von **9** mit Natriumazid führt dagegen zu den *trans*-Öffnungsprodukten **10** und **12** in einem Verhältnis von etwa 6:1. Diesmal ist der Angriff des Azid-Anions an C-3 von **9** stark bevorzugt, wobei das 3-Azido-D-xylo-Produkt **10**

entsteht. Eine Bevorzugung des 3-Azido-Produktes war an sich für beide Reaktionen erwartet worden, da vergleichbare unverzweigte Epoxid-Zucker in dieser Weise bevorzugt reagieren⁸⁾. Die unterschiedliche Reaktionsweise von **1** und **9** ist nicht so leicht zu verstehen. Allerdings sind bevorzugte Konformationen von **1** und **9** wegen der Flexibilität der Moleküle nur schwer abzuschätzen. Offenbar behindert die polare, zum Epoxid *trans*-ständige 4-OH-Gruppe in **1** die Annäherung des Azid-Anions, so daß der Anteil an 3-Azido-Produkt hier zurückgeht.

Die Konstitutionsfestlegung der vier Epoxid-Öffnungsprodukte ist durch Analyse der ¹H-NMR-Spektren der durch Acetylierung erhältlichen Monoacetate **3**, **5**, **11** und **13** möglich. Die Signale der Ringprotonen des Pyranoserings, denen eine acetylierbare OH-Gruppe benachbart steht, werden bei der Acetylierung charakteristisch zu tiefem Feld verschoben. Dies ist bei **3** und **11** für 2-H, bei **5** und **13** dagegen für 3-H der Fall, womit die Stellung der Azido-Gruppe festgelegt ist. Die Konformationsanalyse aus den Kopplungskonstanten ergibt, daß die beiden Epoxid-Öffnungsprodukte jeweils bevorzugt in einer unterschiedlichen Konformation vorliegen. **3** und **11** bevorzugen die ⁴C₁-Form, was aus den großen Kopplungen $J_{1,2} = 7.5$ und $J_{2,3} = 10.0$ für **3** und $J_{1,2} = 7.0$ und $J_{2,3} = 9.7$ Hz für **11** folgt. Dagegen bevorzugen **5** und **13** die ¹C₄-Form, was deutlich aus den Diaxial-Kopplungen von $J_{2,3} = 10.7$ bei **5** bzw. 11.0 Hz bei **13** hervorgeht.

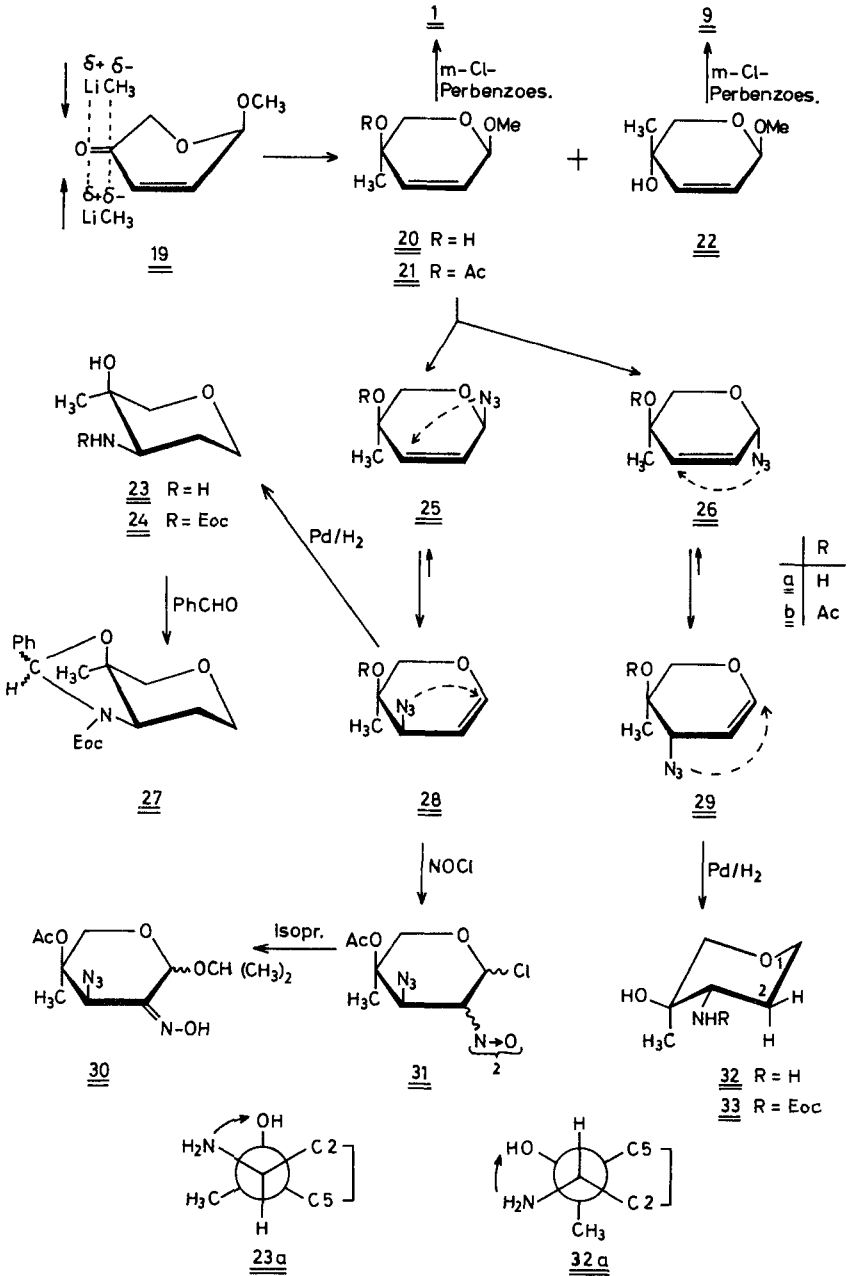
Die Hydrierung von **2** liefert den Aminozucker **6**. Dieser ist am Stickstoff entmethyltes Garosamin. Die Verbindung wurde als Ethoxycarbonyl-Verbindung **7** und deren Monoacetat **8** charakterisiert. Die Hydrierung von **10** liefert den Aminozucker **14**, der in seiner Struktur dem sog. Epigarosamin entspricht. Aus **14** ist ebenfalls die Ethoxycarbonyl-Verbindung **15** erhältlich, die sich mit Methyljodid/Silberoxid am Stickstoff methylieren läßt, unter Bildung des Epigarosamin-Derivates **17**. In geringer Menge treten als Nebenprodukt auch die Methylierungsprodukte **16** und **18** auf.

Ungewöhnliche konformative Verhältnisse liegen bei der Ethoxycarbonyl-Verbindung **15** vor. Diese bevorzugt, ebenso wie **16**, die inverse ¹C₄-Form, was aus den kleinen Kopplungen für **15** von $J_{1,2} = 2.5$ und $J_{2,3} = 4.0$ Hz hervorgeht. Bei den am Stickstoff zusätzlich methylierten Produkten **17** und **18** wird dagegen wiederum die ⁴C₁-Konformation bevorzugt, da dann offensichtlich der sterische Anspruch der hochsubstituierten Aminogruppe so groß ist, daß die invertierte Form erheblich instabiler wird. Für **17** beobachtet man entsprechend die großen Diaxialkopplungen $J_{1,2} = 7.2$ und $J_{2,3} = 10.8$ Hz, was der ⁴C₁-Form entspricht.

Synthesen durch [3,3]-sigmatrope Umlagerungen von Pyranosylaziden

1-Enopyranosen oder 2-Enopyranoside können bei Gegenwart von Bortrifluorid⁹⁾ mit Nucleophilen, wie Natriumazid, zu Pyranosylaziden umgesetzt werden, die äußerst leicht eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung zu 3-Azido-Zuckern eingehen¹⁰⁾. Auch dieser Weg zu verzweigten 3-Azido-Zuckern sollte überprüft werden.

Ein geeignetes Ausgangsmaterial zur Herstellung der gewünschten 2-Enopyranoside ist (6*R*)-6-Methoxy-2*H*-pyran-3(6*H*)-on (**19**)¹¹⁾. Die Addition von Methylolithium an **19** liefert die beiden Addukte **20** und **22** in einem Verhältnis von etwa 10:1. Die starke Bevorzugung von **20** entspricht unseren Vorstellungen, wonach die Addition an die Carbonyl-Gruppe durch die anomere Methoxy-Gruppe beeinflusst wird. Aus der in



Formel 19 zeigten bevorzugten Konformation ist ersichtlich, daß die anomere Gruppe den Angriff des Methylolithiums von oben behindert und somit der Angriff von unten begünstigt ist, der zum Produkt 20 führt. Um eine Zuordnung der Stereochemie am

neuen chiralen Zentrum an C-4 zu treffen, wurden **20** und **22** durch Behandeln mit *m*-Chlorperbenzoesäure in die entsprechenden Epoxide übergeführt. **20** liefert ein Hauptprodukt, das mit **1**, und **22** ein Hauptprodukt, das mit **9** chromatographisch identisch ist. Somit ließen sich die zusammengehörigen Paare erkennen.

Für die weiteren Umsetzungen wurde nur das Produkt **20** verwendet, das in größerer Menge zur Verfügung stand und auch am Verzweigungspunkt an C-4 in der Stereochemie dem Garosamin entspricht.

Setzt man **20** mit Bortrifluorid-Etherat bei Gegenwart von Natriumazid um, so bilden sich primär die Glycosylazide **25a** und **26a**. Es gibt Hinweise, daß die Reaktion über ein Allyloxocarbenium-Ion abläuft, das durch Abspaltung der Methoxy-Gruppe aus **20** gebildet wird und das dann Azid-Anionen addiert. Die Glycosylazide gehen jedoch äußerst leicht eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung ein.

So entsteht aus **25a** der 3-Azido-Zucker **28a** und aus **26a** das Produkt **29a**. Es liegen somit im Reaktionsgemisch zwei voneinander unabhängige Gleichgewichtspaare vor, denn beide Umlagerungen **25a** \rightleftharpoons **28a** und **26a** \rightleftharpoons **29a** verlaufen streng stereoselektiv.

Bei einer chromatographischen Trennung sind die beiden Gleichgewichtspaare **25a** + **28a** wie **26a** + **29a** rein zu gewinnen. Eine jeweilige Trennung der Gleichgewichtspartner ist aber nicht möglich, da die Einstellung der Gleichgewichte hierfür zu schnell erfolgt.

Da bei der Umsetzung von **20** Nebenprodukte entstehen, wurde das Acetat **21** in gleicher Weise mit Natriumazid umgesetzt. Die Reaktion ist nach chromatographischen und ¹H-NMR-spektroskopischen Befunden nahezu vollständig. Es entstehen entsprechend die beiden Gleichgewichtspaare **25b** \rightleftharpoons **28b** und **26b** \rightleftharpoons **29b**. Die chromatographische Trennung erwies sich hier jedoch als schwieriger, und nur das Paar **26b** \rightleftharpoons **29b** ließ sich rein isolieren. Durch Nachacetylierung der vorher gewonnenen Verbindungen und Entacetylierung des Paares **26b** \rightleftharpoons **29b** war aber eine Zuordnung der NMR-Spektren für alle Verbindungen **25**, **26**, **28** und **29** sowohl mit freier Hydroxyl-Gruppe als auch als Monoacetat möglich.

Da die Signalbereiche in den NMR-Spektren der einzelnen Verbindungen gut abgegrenzt vorlagen, konnten auch in den Mischungen der jeweils vier Verbindungen alle Komponenten im Spektrum gut nachgewiesen werden. Es ließ sich somit die Produktverteilung in den Gleichgewichts-Mischungen aus dem NMR-Spektrum bestimmen (Tab. 1). Sowohl bei den unsubstituierten Verbindungen wie bei den Monoacetaten ist der Angriff des Azid-Anions von unterhalb des Ringes, der zu **26** führt, bevorzugt. Innerhalb der einzelnen Gleichgewichte ist, wie aus Tab. 1 zu ersehen, das Umlagerungsprodukt, der 3-Azido-Zucker, stets gegenüber dem Glycosylazid erheblich bevorzugt.

Tab. 1. Produktverteilung der Gleichgewichtspaare nach 24 d Äquilibrierung in [D₆]Benzol (% , bezogen auf Gesamtmischung)

25a	28a	26a	29a	25b	28b	26b	29b
8	37	7	48	8	25	28	39
45		55		33		67	

Nur im Falle **26b** \rightleftharpoons **29b** ist aus nicht klar ersichtlichen Gründen der Anteil des Glycosylazids höher.

Die sterische Zuordnung der beiden Gleichgewichtspaare hinsichtlich der Stellung der Azido-Gruppe bereitet erhebliche Schwierigkeiten. Die NMR-Spektren von **25**, **28** bzw. **26**, **29** wurden äußerst genau untersucht. Durch Anwendung einer neuen Technik wurde die erste Ableitung des Imaginärteils der Fourier-Transform-Spektroskopie vermessen¹²⁾. Hierbei erhielt man Spektren von bisher nicht erreichter hoher Auflösung, so daß viele bei herkömmlicher Aufnahmetechnik nicht erkennbare Fernkopplungen ermittelt werden konnten. Die Befunde waren jedoch mehrdeutig und ließen keinen sicheren Schluß über die Stellung der Azido-Gruppe zu.

Aus den ¹³C-NMR-Spektren ist für die Kopplung $J_{C-1,1-H}$ bei **25b** ein Wert von 156 Hz, dagegen bei **26b** ein höherer Wert von 169 Hz zu finden. Die angegebene Zuordnung würde dann zutreffen, wenn **25b** und **26b** eine ⁰H₅-Konformation einnehmen, in der bei **25b** 1-H quasi-axial und in **26b** quasi-äquatorial angeordnet sind. Da in pyranoiden Systemen eine allylständige Acetoxy-Gruppe die quasi-axiale Stellung bevorzugen sollte¹³⁾, ist die Begünstigung dieser Konformation zwar wahrscheinlich, aber nicht durch die ¹H-NMR-Spektren sicher zu belegen. Daher ist eine Entscheidung auf chemischem Wege unbedingt notwendig.

Die Hydrierung von **25a** + **28a** führt zu dem Amino-Zucker **23**, der zur Umsetzung mit Benzaldehyd in die Ethoxycarbonyl-Verbindung **24** übergeführt wird. **23** wird durch Hydrierung aus **28a** gebildet. Das gleichzeitig bei der Hydrierung aus **25a** entstehende Glycosylamin ist instabil; es hydrolysiert und zersetzt sich. Ganz entsprechend erhält man aus der Hydrierung von **26a** + **29a** den Amino-Zucker **32**, der die Ethoxycarbonyl-Verbindung **33** bildet.

Die NMR-spektroskopische Untersuchung von **23** und **32** zeigt, daß beide bevorzugt eine umgekehrte Konformation einnehmen müssen. **23** liegt in der ⁴C₁-Form, **32** dagegen in der ¹C₄-Form vor. Das bedeutet aber, daß die Kopplungen von 3-H mit den am C-2 gebundenen Protonen in beiden Fällen etwa gleich groß sind, so daß hier keine Zuordnung der Verbindungen möglich wird. Ein NOE-Effekt (12%) zeigt sich für die 4-Methyl-Gruppe in **32**, wenn man auf das Proton 2-H_a einstrahlt, was mit dieser Konstitution vereinbar ist.

Die Untersuchung der Kupferkomplex-Drehwerte nach Umezawa¹⁴⁾ ergibt für **23** und **32** negative $\Delta[M]_{TACu}$ -Werte von -293° bzw. -483° . Es müssen demnach, wie in der Projektion **23a** und **32a** gezeigt, positive Torsionswinkel zwischen Amino- und Hydroxyl-Gruppe vorliegen. Hiermit wird aber, wie sich durch eine Überlegung zeigen läßt, nur bestätigt, daß die Konfiguration am Verzweigungspunkt, wie sie bei **20** und **22** getroffen wurde, zutreffend ist.

Bei der Umsetzung mit Benzaldehyd läßt sich aus **24** ein Oxazolidin-Derivat **27** darstellen. Dies bedeutet, daß die Amino-Gruppe an C-3 und die Hydroxyl-Gruppe an C-4 eine *cis*-Stellung einnehmen müssen. Damit ist die Konfiguration an C-3 sowohl in **23** wie in **28** endgültig abgesichert. Die Verbindung **33** läßt sich nicht mit Benzaldehyd zur Reaktion bringen, da bei *trans*-ständiger Anordnung der Hydroxyl- und Amino-Gruppe ein entsprechender Ringschluß nicht möglich ist.

Es wurde noch geprüft, ob **28b** ein kupplungsfähiges Derivat für eine Glycosid-Synthese im Hinblick auf die Gewinnung von Garosaminiden ist. Bei der Umsetzung

von **25b** + **28b** mit Nitrosylchlorid¹⁵⁾ erhält man ein Reaktionsgemisch, das das dimere Addukt **31** enthält, das aber nicht auskristallisiert und daher wegen seiner Zersetzlichkeit auch nicht gereinigt werden kann. Es wurde daher direkt mit Isopropylalkohol umgesetzt. Nach chromatographischer Aufarbeitung des Gemisches konnte ein Produkt erhalten werden, das sich NMR-spektroskopisch und massenspektrometrisch als das 2-Hydroxyimino-Glycosid **30** erwies. Prinzipiell ist somit eine Glycosid-Synthese möglich.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung der Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf DC-Alufolie (60 F₂₅₄, 0.20 mm Merck) verfolgt. Anfärbung: 0.2proz. Naphthoresorcin in Ethanol/2 N H₂SO₄ (1:1); konz. Schwefelsäure; 0.2proz. Ninhydrin in Ethanol. – Säulentrennungen: Kieselgel 60 (70–230 mesh, Merck); Verhältnis Substanz zu Kieselgel 1:100. – IR: Perkin Elmer 137. – NMR: Perkin Elmer R 32, Bruker WH-270, innerer Standard TMS. – Optische Drehung: Perkin Elmer Polarimeter 241. – MS: Varian CH 7.

Methyl-3-azido-3-desoxy-4-C-methyl-α-L-arabinopyranosid (2) und Methyl-2-azido-2-desoxy-4-C-methyl-α-L-xylopyranosid (4): Die Lösung von 500 mg (3.12 mmol) Methyl-2,3-anhydro-4-C-methyl-α-L-lyxo-pyranosid (**1**)⁷⁾, 3.0 g (46 mmol) NaN₃ und 4.0 g NH₄Cl in 50 ml Ethanol/Wasser (5:1) wird unter Rühren und Rückfluß erhitzt. Nach Ende der Reaktion (4 d) wird das Lösungsmittel abgezogen und zweimal mit absol. Toluol eingedampft. Der Rückstand wird mit Essigester extrahiert, um die Salze zu entfernen. Die Essigesterlösung wird über 5 g Kieselgel filtriert und eingengt. Es ergeben sich 0.55 g einer leicht gelblichen Flüssigkeit, die säulenchromatographisch mit dem Laufmittel Hexan/Ethanol (4:1) getrennt wird. DC: Essigester/Hexan (2:1) und Laufmittel der Säulentrennung. Nach Einengen ergibt sich ein Sirup, der kristallisiert.

2: Ausb. 110 mg (17%) farblose Kristalle, Schmp. 98–100°C, $[\alpha]_D^{20} = -3.3^\circ$ ($c = 0.77$ in Methanol). – IR: 2130 cm⁻¹ (N₃). – ¹H-NMR (270 MHz, [D₅]Pyridin): 1-H, 2-H $\delta = 4.52-4.60$ m, 3-H 3.55 d, 5-H 3.62 d, 5-H' 4.03 d, 4-Me 1.43 s, OMe 3.63 s, 2-OH, 4-OH 5.30 s (breit); $J_{5,5'} = 12.0$ Hz.

4: Ausb. 320 mg (50%) farblose Kristalle, Schmp. 88–90°C, $[\alpha]_D^{20} = -8.5^\circ$ ($c = 0.99$ in Methanol). – IR: 2140 cm⁻¹ (N₃). – ¹H-NMR (270 MHz, [D₅]Pyridin): 1-H $\delta = 4.95$ d, 2-H 3.56 dd, 3-H 4.52 d, 5-H 3.61 d, 5-H' 3.97 d, 4-Me 1.66 s, OMe 3.36 s, 3-OH, 4-OH 6.48 s (breit); $J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} = 10.5$, $J_{5,5'} = 11.0$ Hz.

C₇H₁₃N₃O₄ (203.2) Ber. C 41.38 H 6.45 N 20.68 **2**: Gef. C 41.30 H 6.44 N 19.21

4: Gef. C 41.57 H 6.52 N 19.49

Methyl-3-azido-3-desoxy-4-C-methyl-β-D-xylopyranosid (10): Aus Methyl-2,3-anhydro-4-C-methyl-β-D-ribopyranosid (**9**)⁷⁾ wie vorstehend. Es wird 5–6 d erhitzt. Nach dem Aufarbeiten werden 0.60 g kristallisiertes Isomerengemisch gewonnen. Dieses wird in 50°C heißem Chloroform gelöst. Beim Abkühlen kristallisieren 350 mg in reiner Form aus. Weitere 50 mg können durch Wiederholung des Vorganges mit einer geringeren Lösungsmittelmenge unter Zugabe von 20% Petrolether und Abkühlen auf 0°C erhalten werden. DC: CHCl₃/Aceton/Petrolether (10:2:1), Essigester/Hexan (2:1). Die Mutterlauge der Kristalle wird wie unten beschrieben zu den Acetaten **11** und **13** acetyliert, die aufgetrennt werden können. Unter Berücksichtigung dieser Acetate ergibt sich das Verhältnis **10**:**12** wie 6:1. Ausb. 0.40 g (63%) farblose watteartige Nadeln, Schmp. 160°C, $[\alpha]_D^{20} = -2.2^\circ$ ($c = 1.01$ in Methanol). – IR: 2140 cm⁻¹ (N₃). – ¹H-NMR

(90 MHz, [D₅]Pyridin): 1-H δ = 4.45 d, 2-H, 3-H, 5-H, 5-H' 3.4–4.0 m, 4-Me 1.46 s, OMe 3.52 s; $J_{1,2}$ = 7.5 Hz.

C₇H₁₃N₃O₄ (203.2) Ber. C 41.38 H 6.45 N 20.68 Gef. C 41.41 H 6.46 N 20.47

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Acetylierung zu 3, 5, 8, 11 und 13: Man versetzt 300 mg (1.48 mmol) Azidozucker bzw. Isomergemisch 2mal mit je 5 ml absol. Pyridin und zieht dieses jedesmal ab, löst dann in 10 ml absol. Pyridin und läßt nach Zugabe von 2 ml (21 mmol) Acetanhydrid 3–6 h bei Raumtemp. stehen. Es wird bei 15 Torr/40°C eingeengt, der Rückstand 3mal mit absol. Toluol versetzt und dieses abgezogen, in 100 ml CHCl₃ gelöst, 2mal mit je 50 ml Wasser gewaschen, über MgSO₄ getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen.

Methyl-2-O-acetyl-3-azido-3-desoxy-4-C-methyl- α -L-arabinopyranosid (3): 70 mg **2** werden nach der allgemeinen Vorschrift acetyliert. Ausb. 80 mg (95%) farblose Kristalle (aus Ether/Hexan), Schmp. 108°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -0.8° (c = 1.04 in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 4.01 d, 2-H 5.41 dd, 3-H 2.68 d, 5-H 2.79 d, 5-H' 3.44 d, 4-Me 0.89 s, OAc 1.79 s, OMe 3.28 s; $J_{1,2}$ = 7.5, $J_{2,3}$ = 10.0, $J_{5,5'}$ = 12.3 Hz.

C₉H₁₅N₃O₅ (245.2) Ber. C 44.08 H 6.17 N 17.13 **3:** Gef. C 44.23 H 6.20 N 16.70

5: Gef. C 44.17 H 6.23 N 16.77

Methyl-3-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-4-C-methyl- α -L-xylopyranosid (5): 70 mg **4** wurden nach allgemeiner Vorschrift acetyliert. Ausb. 75 mg (89%) farblose Kristalle (aus Ether/Hexan), Schmp. 76–78°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -7.7° (c = 0.73 in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 4.44 d, 2-H 2.97 dd, 3-H 5.37 d, 5-H 3.19 d, 5-H' 3.57 d, 4-Me 1.17 s, OAc 1.77 s, OMe 3.05 s, OH 2.77 s; $J_{1,2}$ = 3.3, $J_{2,3}$ = 10.7, $J_{5,5'}$ = 11.2 Hz.

Methyl-2-O-acetyl-3-azido-3-desoxy-4-C-methyl- β -D-xylopyranosid (11) und Methyl-3-O-acetyl-2-azido-2-desoxy-4-C-methyl- β -D-arabinopyranosid (13): 200 mg des aus den Mutterlaugen der Darstellung von **10** gewonnenen Isomergemisches **10 + 12** werden nach der allgemeinen Vorschrift acetyliert. Es ergeben sich 190 mg flüssiges Acetatgemisch, das säulenchromatographisch mit dem Laufmittel Essigester/Hexan (2:1) getrennt wird. DC: CHCl₃/Aceton/Petrolether (10:2:1) und Laufmittel der Säulentrennung.

11: Ausb. 60 mg (25%) farblose Flüssigkeit, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -5° (c = 1.0 in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 4.10 d, 2-H 5.03 dd, 3-H 3.35 d, 5-H 3.06 d, 5-H' 3.44 d, 4-Me 1.09 s, OAc 1.75 s, OMe 3.20 s; $J_{1,2}$ = 7.0, $J_{2,3}$ = 9.7, $J_{5,5'}$ = 11.5 Hz.

13: Ausb. 50 mg (21%) farblose Flüssigkeit, $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -2.8° (c = 1.6 in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, C₆D₆): 1-H δ = 4.58 d, 2-H 3.49 dd, 3-H 5.39 d, 5-H 3.18 d, 5-H' 3.40 d, 4-Me 0.78 s, OAc 1.77 s, OMe 3.03 s; $J_{1,2}$ = 3.4, $J_{2,3}$ = 11.0, $J_{5,5'}$ = 12.0 Hz.

C₉H₁₅N₃O₅ (245.2) Ber. C 44.08 H 6.17 N 17.13 **11:** Gef. C 44.21 H 6.22 N 16.77

13: Gef. C 44.27 H 6.21 N 16.60

Methyl-3-amino-3-desoxy-4-C-methyl- α -L-arabinopyranopyranosid (6): 110 mg (0.54 mmol) **2** in 10 ml Methanol werden mit 20 mg Pd-Mohr versetzt und unter Rühren 4 h bei Raumtemp. hydriert. Es wird mit Methanol verdünnt, über Cellite filtriert und das Lösungsmittel abgezogen. Man erhält 95 mg Sirup, der ohne Reinigung weiter umgesetzt wird. DC: Hexan/Ethanol (2:1 und 4:1).

Methyl-3-desoxy-3-ethoxycarbonylamino-4-C-methyl- α -L-arabinopyranosid (7): Zu 95 mg **6**, gelöst in 10 ml Wasser, werden 0.66 g Na₂CO₃ und unter starkem Rühren 0.34 g Chlorameisensäure-ethylester gegeben. Es wird 24 h bei Raumtemp. gerührt. Man filtriert von den Salzen ab, wäscht diese mit Methanol nach und engt ein. Der Rückstand wird mit Dioxan extrahiert. Nach Einengen erhält man 110 mg Sirup (82%). DC: Hexan/Ethanol (2:1). $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ = -1.9°

($c = 0.53$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CD_3OD): 1-H $\delta = 4.11$ d, 2-H, 3-H, 5-H 3.1–3.9 m, 5-H' 3.69 d, 4-Me 1.06 s, Eoc-Me 1.22 t, OMe 3.51 s, Eoc- CH_2 4.11 q; $J_{1,2} = 7.0$, $J_{5,5'} = 12.0$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (249.3) Ber. C 48.19 H 7.68 N 5.62 Gef. C 47.87 H 7.50 N 5.48

Methyl-2-O-acetyl-3-desoxy-3-ethoxycarbonylamino-4-C-methyl- α -L-arabinopyranosid (8): 110 mg (0.44 mmol) **7** werden nach der allgemeinen Methode acetyliert. Man erhält 120 mg eines gelblichen Sirups, der säulenchromatographisch gereinigt (Elutionsmittel Hexan/Ethanol 4:1), das gewünschte Produkt ergibt. DC: Hexan/Ethanol (4:1 und 2:1). Ausb. 60 mg (47%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +8^\circ$ ($c = 1,2$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 4.15$ d, 2-H 5.17 dd, 3-H 3.87 dd, 5-H 3.03 d, 5-H' 3.52 d, 4-Me 1.01 s, Eoc-Me 1.01 t, OAc 1.81 s, OMe 3.30 s, Eoc- CH_2 4.04 q, NH 5.54 d; $J_{1,2} = 7.8$, $J_{2,3} = 10.2$, $J_{3,\text{NH}} = 10.2$, $J_{5,5'} = 12.7$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{NO}_7$ (291.3) Ber. C 49.48 H 7.27 N 4.81 Gef. C 49.54 H 7.30 N 4.65

Methyl-3-amino-3-desoxy-4-C-methyl- β -D-xylopyranosid (14): 500 mg (2.46 mmol) **10** werden 1 h in 10 ml Methanol mit 100 mg Pd-Mohr, wie bei **6** beschrieben, hydriert. Es werden 440 mg leicht gelbliche Kristalle erhalten, die ohne Reinigung weiter umgesetzt werden. DC: Essigester/Hexan (2:1).

Methyl-3-desoxy-3-ethoxycarbonylamino-4-C-methyl- β -D-xylopyranosid (15): Zu 440 mg **14**, gelöst in 25 ml Wasser, werden 2.65 g Na_2CO_3 und unter starkem Rühren 1.35 g Chlorameisensäure-ethylester gegeben. Es wird 24 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend filtriert man von den Salzen ab, wäscht diese mit Methanol nach, engt ein und extrahiert den Rückstand dreimal mit heißem absol. Dioxan. Nach Abziehen des Dioxans erhält man 640 mg eines zähen Sirups. 150 mg hiervon werden zur säulenchromatographischen Reinigung eingesetzt (Elutionsmittel Essigester/Hexan 2:1). Ausb. 90 mg (63%) Sirup. DC: Essigester/Hexan (2:1), Hexan/Ethanol (2:1 und 4:1). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -11.6^\circ$ ($c = 1.34$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 4.62$ d, 2-H 3.75 dd, 3-H 4.29 dd, 5-H 3.43 d, 5-H' 3.59 d, Eoc-Me 1.08 t, 4-Me 1.33 s, OMe 3.08 s, Eoc- CH_2 4.08 dq + dq, 2-OH, 4-OH 4.87 s, NH 5.94 d; $J_{1,2} = 2.5$, $J_{2,3} = 4.0$, $J_{3,\text{NH}} = 9.0$, $J_{5,5'} = 12.1$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}_6$ (249.3) Ber. C 48.19 H 7.68 N 5.62 Gef. C 48.25 H 7.80 N 5.43

Methyl-3-desoxy-3-[(ethoxycarbonyl)methylamino]-4-C-methyl- β -D-xylopyranosid (17), *Methyl-3-desoxy-3-[(ethoxycarbonyl)methylamino]-2-O,4-C-dimethyl- β -D-xylopyranosid* (18) und *Methyl-3-desoxy-3-ethoxycarbonylamino-2-O,4-C-dimethyl- β -D-xylopyranosid* (16): Zur Lösung von 40 mg (0.16 mmol) **15** in 4 ml absol. DMF werden bei -18°C unter Rühren 70 mg (0.30 mmol) Ag_2O und 0.3 ml (4.8 mmol) MeI gegeben. Nach 4 h ist das Ausgangsprodukt umgesetzt. Nach Abziehen des Lösungsmittels bei 0.5 Torr/ 50°C wird der Rückstand mit 150 ml Dichlormethan extrahiert. Die CH_2Cl_2 -Phase wird mit 30 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel abgezogen. Der erhaltene Sirup wird säulenchromatographisch getrennt. Laufmittel CHCl_3 /Aceton/Hexan (10:2:1), DC desgl.

17: Ausb. 14 mg (33%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3.5^\circ$ ($c = 0.55$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 4.38$ d, 2-H 3.54 dd, 3-H 3.64 d, 5-H 3.47 d, 5-H' 3.72 d, Eoc- CH_3 0.92 t, 4-Me 1.29 s, NMe, OMe 3.11 s, 3.27 s, Eoc- CH_2 3.89 m, OH 5.71 s, 5.99 s; $J_{1,2} = 7.2$, $J_{2,3} = 10.8$, $J_{5,5'} = 12.0$ Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{21}\text{NO}_6$ (263.3) Ber. C 50.18 H 8.04 N 5.32 Gef. C 50.30 H 8.32 N 5.21

18: Ausb. 9.0 mg (20%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = \pm 0^\circ$ ($c = 0.66$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 4.05$ d, 2-H 3.10 dd, 3-H 4.35 d, 5-H 3.20 d, 5-H' 3.62 d, Eoc-Me 0.93 t, 4-Me 1.25 s, NMe 2.68 s, 1-OMe, 2-OMe 3.29 s, 3.40 s, Eoc- CH_2 3.92 m, OH 4.55 s; $J_{1,2} = 7.0$, $J_{2,3} = 11.1$, $J_{5,5'} = 11.4$ Hz.

16: Ausb. 8.0 mg (19%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -10^{\circ}$ ($c = 0.52$ in CH_2Cl_2). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 4.40$ d, 2-H 2.97 dd, 3-H 4.31 ddd, 5-H 3.29 dd, 5-H' 3.47 d, Eoc-Me 1.04 t, 4-Me 1.29 s, 1-OMe, 2-OMe 2.90 s, 2.92 s, Eoc- CH_2 4.07 m, OH 4.59 s, NH 5.63 d; $J_{1,2} = 2.0$, $J_{2,3} = 3.2$, $J_{3,\text{NH}} = 8.4$, $J_{5,5'} = 11.9$, $^4J_{3,5} = 1.2$ Hz.

Methyl-2,3-didesoxy-4-C-methyl- α -L-glycero-pent-2-enopyranosid (20) und Methyl-2,3-didesoxy-4-C-methyl- β -D-glycero-pent-2-enopyranosid (22): 4.45 g (34.7 mmol) (6*R*)-6-Methoxy-2*H*-pyran-3(6*H*)-on (**19**)¹¹ werden unter Stickstoff in 90 ml absol. THF bei -78°C unter Rühren mit 30 ml (51 mmol) 1.7 N Methylolithiumlösung in Diethylether versetzt. Nach 1 h ist die Reaktion beendet. Man gibt 50 ml gesättigte NH_4Cl -Lösung zu und läßt auf über 0°C erwärmen. Es werden weitere 30 ml NH_4Cl -Lösung zugegeben. Mit insgesamt 800 ml CH_2Cl_2 wird 8mal extrahiert, die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen werden mit 40 ml gesättigter NaCl -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet, bevor das Lösungsmittel bei 15 Torr/ 35°C abgezogen wird. Man erhält einen gelblichen Sirup (4.71 g), der säulenchromatographisch mit dem Laufmittel Essigester/Hexan (2:1) getrennt wird. DC: Essigester/1,2-Dichlorethan/Hexan (4:1:1) und Laufmittel der Säulentrennung.

20: Ausb. 3.05 g (61%). Nach Sublimation bei 0.05 Torr/ 45°C werden 2.41 g (48%) farblose Kristalle erhalten, die auch bei Kühlung nur begrenzt haltbar sind. Schmp. $35-37^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -61^{\circ}$ ($c = 1.13$ in Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 4.82$ dd, 2-H 5.62 dd, 3-H 5.88 ddd, 5-H 3.47 dd, 5-H' 3.77 d, 4-Me 1.26 s, OMe 3.43 s, OH 2.58 s; $J_{1,2} = 2.2$, $J_{2,3} = 10.1$, $J_{5,5'} = 11.0$, $^4J_{1,3} = 1.0$, $^4J_{3,5} = 1.0$ Hz.

22: Ausb. 0.30 g (6%). Nach Sublimation bei 0.05 Torr/ 45°C werden 0.27 g (5.4%) schwach gelbliche Kristalle erhalten. Schmp. $80-84^{\circ}\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +11.7^{\circ}$ ($c = 0.94$ in Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 4.82$ dd, 2-H 5.70 dd, 3-H 5.92 ddd, 5-H 3.56 dd, 5-H' 3.88 d, 4-Me 1.14 s, OMe 3.40 s, OH 2.77 s; $J_{1,2} = 2.7$, $J_{2,3} = 10.0$, $J_{5,5'} = 11.8$, $^4J_{1,3} = 0.6$, $^4J_{3,5} = 1.4$ Hz.

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3$ (144.2) Ber. C 58.32 H 8.39 **20:** Gef. C 57.95 H 7.84

22: Gef. C 57.78 H 8.28

Epoxidierung von 20 und 22 zur Konstitutionszuordnung: Die Lösung von jeweils 10 mg (0.070 mmol) **20** bzw. **22** in 4 ml absol. Dichlormethan wird mit einigen Körnchen Natriumacetat als Puffer sowie mit 20 mg (0.12 mmol) *m*-Chlorperbenzoesäure versetzt und in PVC-Fläschchen im Dunkeln 2 Tage bei Raumtemp. stehen gelassen. Eine Zuordnung der Produkte im DC ist möglich. Es entstehen aus **20** und **22** zwei Hauptprodukte, von denen jeweils eines chromatographisch (R_F -Werte und Anfärbung) mit den Epoxiden **1** bzw. **9** identisch ist. DC: CHCl_3 /Aceton/Petrol-ether (10:2:1).

Methyl-4-O-acetyl-2,3-didesoxy-4-C-methyl- α -L-glycero-pent-2-enopyranosid (21): Zur Lösung von 0.50 g (3.47 mmol) **20** in 6 ml absol. Dichlormethan werden 0.97 ml Triethylamin, 0.66 ml Acetanhydrid (je 7.0 mmol) und unter Eiskühlung 50 mg (0.40 mmol) 4-(Dimethylamino)pyridin¹⁶ gegeben. Nach 48 h Stehenlassen bei Raumtemp. wird mit 250 ml CH_2Cl_2 verdünnt und mit je 50 ml 10proz. KHSO_4 -Lösung, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und 2mal 30 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 wird zum Sirup eingeeengt. DC: Essigester/Hexan (2:1). Ausb. 0.60 g (93%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -75^{\circ}$ ($c = 1.02$ in CH_2Cl_2).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 4.82$ ddd, 2-H 5.71 dd, 3-H 6.22 ddd, 5-H 3.82 dd, 5-H' 4.02 ddq, 4-Me 1.59 d, OAc 2.00 s, OMe 3.45 s; $J_{1,2} = 2.6$, $J_{2,3} = 10.3$, $J_{5,5'} = 11.1$, $^4J_{1,3} = 1.1$, $^4J_{1,5'} = 0.55$, $^4J_{3,5} = 1.25$, $^4J_{5',4-\text{Me}} = 0.75$ Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 58.06 H 7.72

2,3-Didesoxy-4-C-methyl- α -(bzw. β -)-L-glycero-pent-2-enopyranosylazid (25a bzw. 26a) und 1,5-Anhydro-3-azido-2,3-didesoxy-4-C-methyl-L-erythro-(bzw. -threo)-pent-1-enit (28a bzw. 29a): Die Lösung von 2.0 g (13.9 mmol) **20** in 30 ml absol. Acetonitril wird mit 2.71 g (41.7 mmol) Na-

triumazid und bei 0 °C unter Rühren mit insgesamt 5.23 ml $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (41.7 mmol) in zwei gleichgroßen Portionen im Abstand von 5 min versetzt. Nach der letzten Zugabe wird noch 20 min gerührt. Man neutralisiert mit 4.0 g fein gemörsertem NaHCO_3 (47.6 mmol), rührt weitere 10 min, gibt 60 ml gesättigte NaHCO_3 -Lösung zu und rührt nochmals 5 min. Es wird 4mal mit CH_2Cl_2 extrahiert, wobei so viel Wasser zugegeben wird, daß sich das überschüssige Hydrogencarbonat gerade löst. Die vereinigten CH_2Cl_2 -Phasen werden mit 30 ml gesättigter NaCl -Lösung gewaschen und über MgSO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. bei 30 °C bleiben 2.16 g eines gelben Sirups zurück, der auf 300 g Kieselgel säulenchromatographisch getrennt wird (Laufmittel Essigester/Hexan 2:1). Man erhält 370 mg (17%) Gemisch **25a** + **28a** und 240 mg (11%) Gemisch **26a** + **29a** in reiner Form als Sirup. In verunreinigter Form fallen weitere 170 mg **25a** + **28a** sowie 410 mg **26a** + **29a** an. Weitere Fraktionen (ca. 400 mg) enthalten mindestens 10 nicht zu identifizierende Substanzen. DC: Essigester/Hexan (2:1), Sprühmittel konz. Schwefelsäure.

25a: $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 4.85$ dd, 2-H 5.15 dd, 3-H 5.60 ddd, 5-H 3.29 dd, 5-H' 3.64 d, 4-Me 1.08 s; $J_{1,2} = 2.6$ $J_{2,3} = 10.4$, $J_{5,5'} = 10.9$, $^4J_{1,3} = 1.0$, $^4J_{3,5} = 1.3$ Hz.

28a: $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 6.12$ dd, 2-H 4.36 dd, 3-H 3.12 ddd, 5-H 3.31 dd, 5-H' 3.41 d, 4-Me 0.99 s, OH 2.21 s (breit); $J_{1,2} = 6.0$, $J_{2,3} = 4.5$, $J_{5,5'} = 10.8$, $^4J_{1,3} = 1.0$, $^4J_{3,5} = 1.6$ Hz.

26a: $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.01$ dd, 2-H 5.23 dd, 3-H 5.62 ddd, 5-H 3.48 dd, 5-H' 3.64 d, 4-Me 0.92 s; $J_{1,2} = 3.1$, $J_{2,3} = 9.9$, $J_{5,5'} = 11.6$, $^4J_{1,3} = 1.3$, $^4J_{3,5} = 1.5$ Hz.

29a: $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 6.23$ dd, 2-H 4.45 dd, 3-H 3.33 dd, 5-H, 5-H' 3.43 s, 4-Me 1.06 s, OH 2.39 s (breit); $J_{1,2} = 6.1$, $J_{2,3} = 4.6$, $^4J_{1,3} = 1.0$ Hz.

$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$ (155.2) Ber. C 46.45 H 5.85 N 27.08 **25a** + **28a**: Gef. C 46.52 H 5.60 N 26.83

26a + **29a**: Gef. C 46.63 H 5.54 N 26.56

4-O-Acetyl-2,3-didesoxy-4-C-methyl- α -(bzw.- β)-L-glycero-pent-2-enopyranosylazid (**25b** bzw. **26b**) und 4-O-Acetyl-1,5-anhydro-3-azido-2,3-didesoxy-4-C-methyl-L-erythro-(bzw.-threo)-pent-1-enit (**28b** bzw. **29b**)

a) *Aus 21:* Die Lösung von 550 mg (2.95 mmol) **21** in 15 ml absol. Acetonitril wird mit 0.58 g (8.92 mmol) NaN_3 versetzt. Nach Abkühlen der Suspension werden bei 0 °C unter Rühren insgesamt 1.12 ml (8.93 mmol) $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ in zwei gleichgroßen Portionen im Abstand von 5 min zugegeben. Nach der letzten Zugabe rührt man noch 10 min, gibt anschließend 1.0 g (11.9 mmol) fein gemörsertes NaHCO_3 zu, rührt weitere 10 min, gibt 100 ml gesättigte NaHCO_3 -Lösung zu, rührt erneut 10 min und extrahiert 4mal mit insgesamt 250 ml CH_2Cl_2 . Dabei wird so viel Wasser zugegeben, daß sich gerade alles überschüssige NaHCO_3 löst. Nach Waschen der CH_2Cl_2 -Phasen mit 2mal 40 ml Wasser und Trocknen über MgSO_4 wird das Lösungsmittel bei 30 °C i. Vak. abgezogen. Man erhält 540 mg eines gelblichen Sirups. Säulenchromatographische Trennung von 500 mg des Sirups ergibt 70 mg (13%) des Paares **26b** + **29b** in reiner Form als Sirup, während weitere Fraktionen 370 mg von beiden Gleichgewichtspaaren in unterschiedlicher Konzentration enthalten (Gesamtausb. 82%); Laufmittel Hexan/Essigester (40:1), DC: Hexan/Essigester (20:1 und 10:1), Ether/Hexan (2:1), CH_2Cl_2 /Toluol (1:1). Die Substanzen sind auch bei Kühlung nur begrenzt haltbar.

b) *Aus 25a* + **28a** bzw. **26a** + **29a**: Die Lösung von jeweils 70 mg (0.45 mmol) des Gleichgewichtspaares **25a** + **28a** bzw. **26a** + **29a** in 2 ml absol. Dichlormethan wird mit 0.2 ml Triethylamin, 0.14 ml Acetanhydrid (je 1.4 mmol) sowie 10 mg (0.08 mmol) 4-(Dimethylamino)pyridin versetzt. Nach 2 Tagen bei Raumtemp. wird mit 100 ml CH_2Cl_2 verdünnt, mit 50 ml 10proz. KHSO_4 -Lösung, gesättigter NaHCO_3 -Lösung und 2×30 ml Wasser gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. bei 30 °C bleiben jeweils 80 mg (90%) des Paares **25b** + **28b** und **26b** + **29b** als Sirup zurück.

25b: $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 4.76$ ddd, 2-H 5.17 dd, 3-H 6.17 ddd, 5-H 3.57 dd, 5-H' 3.98 ddq, 4-Me 1.36 d, OAc 1.59 s; $J_{1,2} = 2.6$, $J_{2,3} = 10.3$, $J_{5,5'} = 11.3$, $^4J_{1,3} = 1.4$, $^4J_{1,5'} = 0.3$, $^4J_{3,5} = 1.0$, $^4J_{5',4\text{-Me}} = 0.5$ Hz.

28b: $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 6.11$ dd, 2-H 4.38 dd, 3-H 3.79 m, 5-H 3.39 dd, 5-H' 4.07 d, 4-Me 1.67 d, OAc 1.32 s; $J_{1,2} = 6.1$, $J_{2,3} = 4.6$, $J_{5,5'} = 11.1$, $^4J_{1,3} = 1.1$, $^4J_{3,5} = 1.6$, $^4J_{3,4\text{-Me}} = 0.3$ Hz.

26b: $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.02$ ddd, 2-H 5.27 dd, 3-H 6.38 ddd, 5-H 3.50 dd, 5-H' 3.79 dd, 4-Me 1.16 s, OAc 1.60, $J_{1,2} = 2.9$, $J_{2,3} = 10.2$. $J_{5,5'} = 12.2$, $^4J_{1,3} = 1.5$, $^4J_{1,5} = 0.4$, $^4J_{3,5'} = 1.4$ Hz.

29b: $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 6.27$ ddd, 2-H 4.43 dd, 3-H 3.77 dddd, 5-H 3.49 ddd, 5-H' 4.31 dd, 4-Me 1.35 s, OAc 1.58 s; $J_{1,2} = 6.1$, $J_{2,3} = 5.0$, $J_{5,5'} = 11.8$, $^4J_{1,3} = 0.9$, $^4J_{1,5} = 0.6$, $^4J_{3,5} = 0.6$, $^4J_{3,5'} = 2.0$ Hz.

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$ (197.2) Ber. C 48.73 H 5.62 N 21.31 **25b + 28b:** Gef. C 49.23 H 5.85 N 21.33
26b + 29b: Gef. C 49.36 H 5.95 N 20.93

20 mg des Paares **26b + 29b** (dargestellt nach a) wurden mit 0.03 ml 0.2 N NaOMe-Lösung entacetyliert. Das erhaltene Paar war mit **26a + 29a** chromatographisch und NMR-spektroskopisch identisch.

3-Amino-1,5-anhydro-2,3-didesoxy-4-C-methyl-L-erythro-pentit (23): 150 mg **25a + 28a** werden in 10 ml Methanol/Wasser (9:1) mit 150 mg 10proz. Pd-Kohle 5 h bei Raumtemp./Normaldruck unter Rühren hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. DC: Methanol. Ausb. 111 mg Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +30^\circ$ ($c = 0.54$ in Wasser), $[\alpha]_{436}^{20} = +62^\circ$ ($c = 0.54$ in Wasser), $[\alpha]_{436}^{20} = -161^\circ$ ($c = 0.36$ in TACu), $\Delta[M]_{\text{TACu}} = -293^\circ$ (TACu = 3.95 g Kupfertetramin(II)-sulfat in 100 ml Wasser. Vgl. Lit.¹⁴).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CD_3OD): 1-H_e $\delta = 3.90$ ddd, 1-H_a 3.42 ddd, 2-H_e 1.61 dddd, 2-H_a 1.74 dddd, 3-H 2.71 ddd, 5-H 3.25 d, 5-H' 3.60 ddd, 4-Me 1.11 s; $J_{1e,1a} = 11.4$, $J_{1e,2e} = 2.4$, $J_{1e,2a} = 4.7$, $J_{1a,2e} = 2.9$, $J_{1a,2a} = 11.5$, $J_{2e,2a} = 13.3$, $J_{2e,3} = 4.8$, $J_{2a,3} = 11.0$, $J_{5,5'} = 12.0$, $^4J_{1e,5'} = 1.0$, $^4J_{3,5'} = 0.4$ Hz.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (131.2) Ber. C 54.94 H 9.99 N 10.68 Gef. C 54.58 H 10.08 N 10.38

1,5-Anhydro-2,3-didesoxy-3-ethoxycarbonylamino-4-C-methyl-L-erythro-pentit (24): Zur Lösung von 60 mg (0.46 mmol) **23** in 20 ml Methanol/Wasser (4:1) werden 600 mg NaHCO_3 und unter Rühren 0.3 ml (3.14 mmol) Chlorameisensäure-ethylester gegeben. Nach Rühren über Nacht wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen, der Rückstand mit 50 ml gesättigter NaCl-Lösung aufgenommen und die Lösung 4mal mit Dichlormethan extrahiert. Die Methylenchlorid-Phasen werden mit 10 ml gesättigter NaCl-Lösung gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. DC: Methanol. Ausb. 76 mg (82%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +27^\circ$ ($c = 1.25$ in Aceton).

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, $[\text{D}_6]\text{Aceton}$): 1-H_e $\delta = 3.86$ dddd, 1-H_a 3.41 ddd, 2-H_e 1.62 dddd, 2-H_a 1.82 dddd, 3-H 3.53 ddd, 5-H 3.31 d, 5-H' 3.59 dd, 4-Me 1.08 s, Eoc-Me 1.22 t, Eoc- CH_2 4.05 q, OH 3.67 s, NH 5.58 d; $J_{1e,1a} = 11.5$, $J_{1e,2e} = 2.0$, $J_{1e,2a} = 4.8$, $J_{1a,2e} = 2.5$, $J_{1a,2a} = 12.1$, $J_{2e,2a} = 13.0$, $J_{2e,3} = 4.8$, $J_{2a,3} = 11.8$, $J_{3,\text{NH}} = 9.6$, $J_{5,5'} = 12.0$, $^4J_{1e,5'} = 1.0$ Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_4$ (203.2) Ber. C 53.19 H 8.43 N 6.89 Gef. C 53.10 H 8.60 N 6.54

1,5-Anhydro-3-N,4-O-benzyliden-2,3-didesoxy-3-ethoxycarbonylamino-4-C-methyl-L-erythro-pentit (27) und 1,5-Anhydro-4-O-benzoyl-2,3-didesoxy-3-ethoxycarbonylamino-4-C-methyl-L-erythro-pentit: Eine Mischung aus 70 mg (0.34 mmol) **24**, 3 ml frisch destilliertem Benzaldehyd und 150 mg (1.1 mmol) trockenem ZnCl_2 wird 24 h gerührt¹⁷). Die Mischung wird in 100 ml 10proz. NaHCO_3 -Lösung gegeben und die wäbr. Phase mit 400 ml CH_2Cl_2 extrahiert. Die CH_2Cl_2 -Phasen werden mit 30 ml Wasser gewaschen, über MgSO_4 getrocknet, und das Lösungs-

mittel wird abgezogen. Aus Hexan wird Benzoesäure auskristallisiert. Die Mutterlauge wird i. Vak. eingengt, der Rückstand mit Methylenchlorid aufgenommen und die Lösung erneut mit gesättigter NaHCO_3 - und gesättigter NaCl -Lösung gewaschen, um Reste von Benzoesäure zu entfernen. Nach Trocknen über MgSO_4 und Abziehen des Lösungsmittels wird der zurückbleibende Sirup zur Entfernung noch vorhandener Benzaldehydspuren mit Wasser versetzt, das an der Ölpumpe abgezogen wird, und anschließend 3mal mit Toluol ebenso behandelt. Nach Säulentrennung mit Essigester/Hexan (2:1) werden 20 mg Ausgangsprodukt zurückgewonnen sowie **27** und das Benzoat von **24** als Gemisch erhalten. Dieses wird durch Säulentrennung (Laufmittel CH_2Cl_2 /Aceton 20:1) getrennt. DC gleiche Laufmittel.

27: Ausb. 10 mg (10%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +85^\circ$ ($c = 0.40$ in Aceton). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, $[\text{D}_6]$ Aceton, innerer Standard Aceton 550.8 Hz): $1\text{-H}_c \delta = 3.83$ m, 1-H_a 3.36 ddd, 2-H_e 1.97 dddd, 2-H_a 1.78 dddd, 3-H 4.01 dd, 5-H 3.52 d, $5\text{-H}'$ 4.00 d, 4-Me 1.19 s, Eoc-Me 1.16 t, Eoc- CH_2 4.07 m, PhCH 6.07 s, C_6H_5 7.59 m (2H), 7.37 m (3H); $J_{1e,1a} = 11.7$, $J_{1e,2e} = 2.2$, $J_{1e,2a} = 4.9$, $J_{1a,2e} = 2.3$, $J_{1a,2a} = 12.3$, $J_{2e,2a} = 13.4$, $J_{2e,3} = 7.3$, $J_{2a,3} = 10.0$, $J_{5,5'} = 13.1$ Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_4$ (291.4) Ber. C 65.96 H 7.27 N 4.81 Gef. C 65.89 H 7.32 N 4.78

Benzoat von 24: Ausb. 8.0 mg (8%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +205^\circ$ ($c = 0.38$ in Aceton). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, $[\text{D}_6]$ Aceton, innerer Standard Aceton 550.8 Hz): $1\text{-H}_c \delta = 3.91$ dddd, 1-H_a 3.56 ddd, 2-H_e 1.72 dddd, 2-H_a 2.17 dddd, 3-H 3.78 ddd, 5-H 3.35 d, $5\text{-H}'$ 4.80 dd, 4-Me 1.55 s, Eoc-Me 1.17 t, Eoc- CH_2 4.04 q, NH 6.46 d, C_6H_5 7.47 m (2H), 7.61 m (1H), 8.13 m (2H); $J_{1e,1a} = 11.6$, $J_{1e,2e} = 1.4$, $J_{1e,2a} = 5.0$, $J_{1a,2e} = 2.4$, $J_{1a,2a} = 12.6$, $J_{2e,2a} = 12.8$, $J_{2e,3} = 4.6$, $J_{2a,3} = 12.0$, $J_{3,\text{NH}} = 9.2$, $J_{5,5'} = 12.6$, $^4J_{1e,5'} = 1.2$ Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{NO}_5$ (307.4) Ber. C 62.53 H 6.89 N 4.56 Gef. C 62.43 H 6.54 N 4.62

Isopropyl-4-O-acetyl-3-azido-2,3-dideoxy-2-hydroxyimino-L-erythro-pentopyranosid (30): Zu 70 mg **25/28** in 5 ml absol. Essigester wird bei 0°C unter Stickstoff eine 30proz. NOCl -Lösung in Essigester im Überschuß getropft¹⁵). Nach 3 h bei 0°C wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. DC: Essigester/Hexan (2:1 und 1:10). Das Addukt **31** ist kristallin nicht zu isolieren. Der erhaltene Sirup wird in 6 ml absol. DMF gelöst, und 1 ml absol. Isopropylalkohol, 0.01 ml *N,N*,2,6-Tetramethylanilin und Molekularsieb werden unter N_2 zugefügt. Nach 8 Tagen wird das Lösungsmittel an der Ölpumpe bei 60°C abgezogen, der Rückstand in 100 ml CH_2Cl_2 aufgenommen und die Lösung mit NaHCO_3 - und NaCl -Lösung gewaschen. Nach Trocknen über MgSO_4 wird das Lösungsmittel abgezogen, wobei 60 mg eines Sirups zurückbleiben. Nach Säulentrennung (Laufmittel CH_2Cl_2 /Aceton 40:1) erhält man 4 mg (5%) des Glycosids. Die restlichen Fraktionen sind nicht identifizierbar. DC: CH_2Cl_2 /Aceton (20:1). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +79^\circ$ ($c = 0.49$ in CH_2Cl_2).

MS: $m/e = 243$ ($M - 43$, 0.37%). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): $1\text{-H} \delta = 6.10$ s, 3-H 3.72 s, 5-H 3.79 d, $5\text{-H}'$ 4.56 d, $\text{CH}(\text{Me})_2$ 1.22 d, 1.24 d, 4-Me 1.64 s, OAc 2.09 s, $\text{CH}(\text{Me})_2$ 4.01 sept, NOH 7.57 s; $J_{5,5'} = 12.8$, $J_{\text{Isopr.}} = 6.2$ Hz.

3-Amino-1,5-anhydro-2,3-dideoxy-4-C-methyl-L-threo-pentit (32): 150 mg **26a** + **29a** wurden wie bei der Darstellung von **23** hydriert. Ausb. 121 mg Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -10.3^\circ$ ($c = 0.47$ in Wasser), $[\alpha]_{436}^{20} = -17.6^\circ$ ($c = 0.47$ in Wasser), $[\alpha]_{436}^{20} = -351^\circ$ ($c = 0.27$ in TACu), $\Delta[M]_{\text{TACu}} = -483^\circ$. (TACu siehe unter **23**). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CD_3OD): $1\text{-H}_c \delta = 3.90$ dddd, 1-H_a 3.41 ddd, 2-H_e 1.76 dddd, 2-H_a 1.50 dddd, 3-H 2.77 dd, 5-H 3.08 d, $5\text{-H}'$ 3.53 dd, 4-Me 1.17 s; $J_{1e,1a} = 11.2$, $J_{1e,2e} = 2.3$, $J_{1e,2a} = 4.8$, $J_{1a,2e} = 2.5$, $J_{1a,2a} = 11.7$, $J_{2e,2a} = 13.5$, $J_{2e,3} = 4.8$, $J_{2a,3} = 11.6$, $J_{5,5'} = 11.0$, $^4J_{1e,5'} = 0.6$ Hz.

$\text{C}_6\text{H}_{13}\text{NO}_2$ (131.2) Ber. C 54.94 H 9.99 N 10.68 Gef. C 54.41 H 10.33 N 10.18

1,5-Anhydro-2,3-dideoxy-3-ethoxycarbonylamino-4-C-methyl-L-threo-pentit (33): 60 mg **32** wurden wie bei der Darstellung von **24** umgesetzt. Ausb. 60 mg (65%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -40^\circ$ ($c = 0.98$ in Aceton). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, $[\text{D}_6]$ Aceton): $1\text{-H}_c \delta = 3.86$ dddd, 1-H_a 3.41 ddd, 2-H_e

H_e 1.81 dddd, 2-H_a 1.60 dddd, 3-H 3.66 ddd, 5-H 3.14 dd, 5-H' 3.50 dd, 4-Me 1.14 d, Eoc-Me 1.19 t, Eoc-CH₂ 4.05 q, OH 4.28 s, NH 6.30 d; $J_{1e,1a} = 11.4$, $J_{1e,2e} = 2.7$, $J_{1e,2a} = 4.7$, $J_{1a,2e} = 2.9$, $J_{1a,2a} = 11.5$, $J_{2e,2a} = 13.3$, $J_{2e,3} = 4.7$, $J_{2a,3} = 11.3$, $J_{3,NH} = 7.6$, $J_{5,5'} = 12.2$, $^4J_{1e,5'} = 1.0$, $^4J_{5,4-Me} = 0.6$ Hz.

C₉H₁₇NO₄ (203.2) Ber. C 53.19 H 8.43 N 6.89 Gef. C 52.94 H 8.30 N 6.40

Literatur

- 1) XXV. Mitteil.: *H. Paulsen, E. Sumfleth, V. Sinnwell, N. Meyer und D. Seebach*, Chem. Ber. **113**, 2055 (1980).
- 2) *D. J. Cooper und M. D. Yudis*, Chem. Commun. **1967**, 281.
- 3) *D. J. Cooper, R. S. Jaret und H. Reimann*, J. Chem. Soc. D **1971**, 285.
- 4) *W. Meyer zu Reckendorf und E. Bischof*, Chem. Ber. **105**, 2546 (1972).
- 5) *J. J. Wright und C. L. Luce*, J. Org. Chem. **43**, 1968 (1978).
- 6) *H. Paulsen, K. Eberstein und W. Koebernick*, Tetrahedron Lett. **1974**, 4377.
- 7) *H. Paulsen und K. Eberstein*, Chem. Ber. **109**, 3891 (1976).
- 8) *N. R. Williams*, Adv. Carbohydr. Chem. **25**, 109 (1970).
- 9) *R. J. Ferrier und N. Prasad*, J. Chem. Soc. C **1969**, 570.
- 10) *K. Heyns und R. Hohlweg*, Chem. Ber. **111**, 1632 (1978).
- 11) *H. Paulsen und W. Koebernick*, Chem. Ber. **110**, 2127 (1977).
- 12) *B. Meyer*, Dissertation, Univ. Hamburg 1979.
- 13) *R. J. Ferrier und G. H. Sankey*, J. Chem. Soc. C **1966**, 2345.
- 14) *S. Umezawa, T. Tsuchiya und K. Tatsuta*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **39**, 1235 (1966).
- 15) *K. Heyns und R. Hohlweg*, Chem. Ber. **111**, 3912 (1978).
- 16) *G. Höfle und W. Steglich*, Synthesis **1972**, 619.
- 17) *S. Hanessian, R. Massé und G. Ekborg*, Can. J. Chem. **56**, 1492 (1978).

[395/79]