

Darstellungen von Disaccharidglycosiden des B – A-Typs in Chromomycin A₃ nach dem *N*-Iodosuccinimid-Verfahren

Joachim Thiem* und Bernd Meyer

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

Eingegangen am 7. Januar 1980

Das *galacto*-Derivat **1** wird glatt zu **2** reduziert und erfährt eine selektive Acetolyse zu **3**. Bei dessen Umsetzung zum Glycal bleibt die Isopropylidengruppe überraschend erhalten, so daß **5** resultiert. Die *N*-Iodosuccinimid-Reaktion mit der Hydroxylkomponente **4** führt ausschließlich zur Bildung des $\beta,1 \rightarrow 3$ -verknüpften Disaccharids **7**, das zum Tetradesoxydisaccharid **8** reduziert werden kann. Dagegen wird aus dem Diacetylfucal **9** und **4** unter den gleichen Bedingungen nur das $\alpha,1 \rightarrow 3$ -gebundene Disaccharid **10** erhalten, das reduktiv zum Tetradesoxydisaccharid-Derivat **11** umgesetzt wird. Das aus Triacetylgalactal in einigen Schritten darstellbare 3-Hydroxy-Derivat **16** reagiert mit **9** ebenfalls nur zum $\alpha,1 \rightarrow 3$ -verknüpften Disaccharid **17**, aus dem das Derivat **18** vom B – A-Typ in Chromomycin A₃ gewonnen wird.

Preparation of Disaccharide Glycosides of the B – A Type in Chromomycin A₃ by Application of the *N*-Iodosuccinimide Procedure

Reduction of the *galacto* derivative **1** to **2** followed by a selective acetolysis yields **3**. The double reaction step for the preparation of the glycal surprisingly gives **5**, in which the isopropylidene group is maintained. By *N*-iodosuccinimide reaction with the hydroxy compound **4** exclusively the $\beta,1 \rightarrow 3$ -linked disaccharide **7** is obtained, and subsequently reduced to the tetradeoxy compound **8**. In contrast to this, under similar conditions by reaction of diacetylfucal **9** with **4** only the $\alpha,1 \rightarrow 3$ -linked disaccharide **10** is obtained, which can be reduced to the tetradeoxy derivative **11**. Starting with triacetylgalactal several steps lead to the hydroxyl component **16**, by reaction of which with **9** the $\alpha,1 \rightarrow 3$ -linked disaccharide **17** is obtained, similarly. By subsequent reduction the synthesis of the derivative **18** of the B – A type of chromomycin A₃ is achieved.

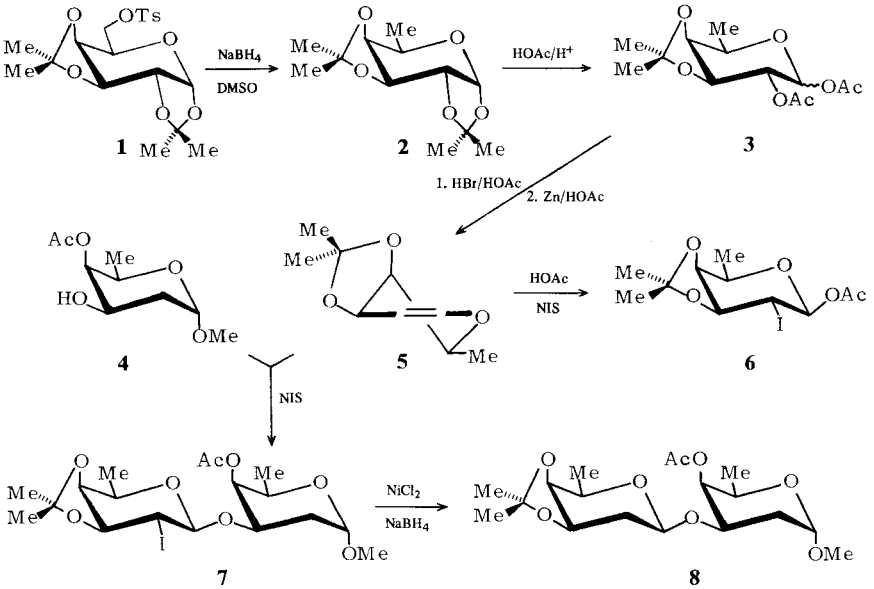
Die intersaccharidische α -Verknüpfung zwischen den Bausteinen B und A in Chromomycin A₃^{1,2)} sowie in Olivomycin A^{3,4)} legt Untersuchungen zur Synthese dieses komplexen Disaccharids nach dem *N*-Iodosuccinimid-Verfahren⁵⁾ nahe. Unser Konzept sah daher vor, zunächst geeignete Derivate des D-Fucals als Glycalkomponente darzustellen und diese nachfolgend mit einer passenden Verbindung der 2-Desoxy-D-fucose mit freier Hydroxylgruppe an C-3 in Gegenwart von *N*-Iodosuccinimid zu verknüpfen. Nach weiteren Reaktionsschritten nebst Reduktion sollte sich derart ein Zugang zu den genannten Disacchariden eröffnen.

Synthese des $\beta,1 \rightarrow 3$ -verknüpften Tetradesoxydisaccharids

Ausgehend von 1,2;3,4-Di-*O*-isopropyliden-6-*O*-tosyl- α -D-galactopyranose (**1**)⁶⁾ wurde die Tosyloxygruppe mit Natriumborant in Dimethylsulfoxid⁷⁾ reduktiv unter

Bildung von **2**⁶⁾ entfernt (88%). Durch Acetolyse in Essigsäure/Acetanhydrid (1 : 1) mit geringen Mengen Trifluoressigsäure gelingt die selektive Abspaltung der 1,2-Isopropylidengruppe zum Anomerengemisch **3** (α : β = 6 : 1) in sehr guter Ausbeute (89%). Das α -Anomere von **3** wird nach chromatographischer Reinigung kristallisiert erhalten.

Bei der Umsetzung des Anomerengemisches **3** zum nicht isolierten Glycosylbromid nach der Methode von Reichstein⁸⁾ und dessen sofortiger Reduktion mit Zink in 50proz. Essigsäure nach der Modifikation von El Khadem⁹⁾ fällt das 3,4-*O*-Isopropyliden-D-fucal (**5**) zu 20% an. Die Erhaltung der Isopropyliden-Schutzgruppe unter diesen Reaktionsbedingungen ist zweifellos unerwartet, jedoch wurde gelegentlich auch in anderen Fällen eine beachtliche Säurestabilität einer solchen Gruppe beschrieben¹⁰⁾, wenn vor allem wäßrig-protisches Milieu vermieden wurde. Die vollständige ¹H-NMR-spektroskopische Aufklärung von **5** konnte durch Anwendung eines neuartigen Verfahrens zur Verbesserung der Auflösung vorgenommen werden¹¹⁾, wonach eine ⁴H₃(D)-Halbsesselkonformation für **5** anzunehmen ist.



Durch Umsetzung von **5** mit *N*-Iodsuccinimid und Essigsäure wird in guter Ausbeute ausschließlich das kristallisierte β -Acetat **6** mit *galacto*-Struktur erhalten. In gleicher überraschender Weise führt die Reaktion des Glycols **5** mit der Hydroxylkomponente **4**¹²⁾ und *N*-Iodsuccinimid in mäßiger Ausbeute (ca. 30%) zur Bildung des β ,1 \rightarrow 3-verknüpften Disaccharids **7** mit *galacto*-Konfiguration im nicht-reduzierenden Ring. Im abschließenden Schritt wurde die 2'-Iodfunktion reduktiv mit Nickelchlorid/Natriumborant¹³⁾ entfernt und das 2,6,2',6'-Tetrahydroxydisaccharid **8** erhalten, in dem beide Saccharidkomponenten B und A aus Chromomycin A₃ mit einer positionell gleichartigen, jedoch veränderten anomeren Verknüpfung vorliegen.

Bisher wurde bei Anwendung des *N*-Iodsuccinimid-Verfahrens auf unterschiedliche Glycale und verschiedene, auch komplexe Hydroxylkomponenten durchweg nur die Bildung α -verknüpfter 2-Iodglycoside beobachtet^{5,14}. In einem Fall konnte jedoch bei einer genauen Untersuchung der Mutterlaugen kürzlich die zumindest erwartete Bildung eines β -Isomeren in geringer Ausbeute sichergestellt werden¹⁵. Bei dem vorliegenden Beispiel läßt sich die ausschließliche Isolierung der β -Anomeren **6** bzw. **8** mit der Struktur des Glycals **5** korrelieren. Bei der ⁴H₅(D)-Halbsesselkonformation von **5** dürfte die Addition des I⁺-Elektrophils an die Doppelbindung des Enolethers nicht zu dem aus elektronischen Gründen (anomerer Effekt) bevorzugten 1,2-Iodonium-Intermediat mit *talo*-, sondern zu dem erheblich reaktiveren mit *galacto*-Konfiguration führen. Dies begründet sich darin, daß der Bildung des *talo*-Iodonium-Intermediats ein beträchtlicher sterischer Zwang durch die 3,4-*O*-Isopropyliden-Gruppe entgegensteht. Demgemäß sollte das intermediäre *galacto*-Iodoniumion in der nachfolgenden nucleophilen Öffnung zur Bildung β -konfigurierter 2-Desoxy-2-iod-*galacto*-Verbindungen Anlaß geben.

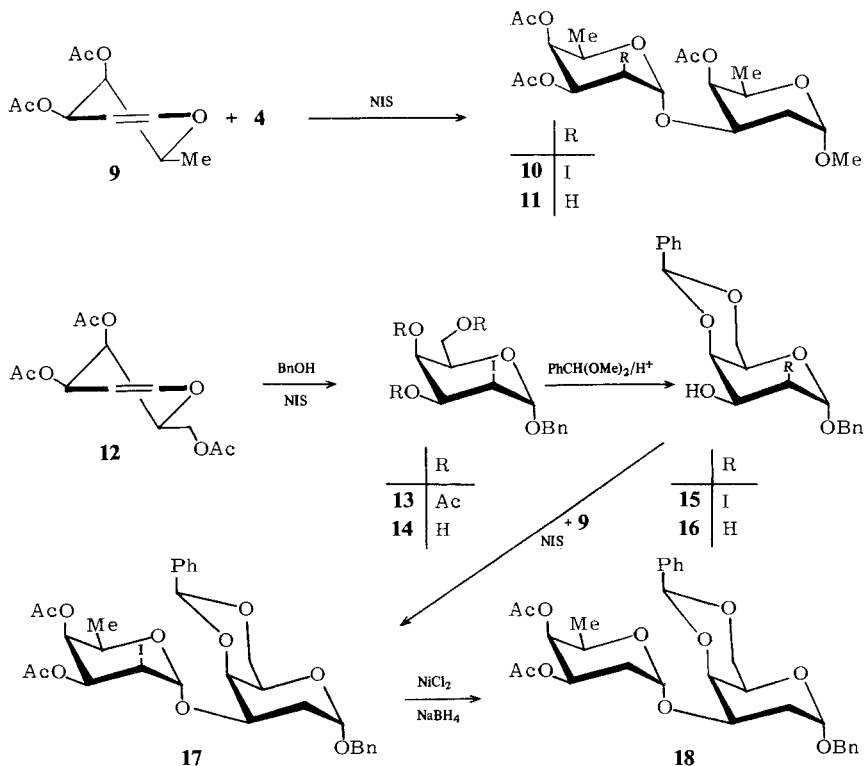
Mit dem Glycal **5** liegt somit ein Synthon vor, das die stereoselektive Herstellung von 2'-Desoxy- β -glycosiden in der *lyxo*-Reihe problemlos möglich macht. Die Darstellung des β ,1 \rightarrow 3-verknüpften Disaccharidglycosids **8** vom B–A-Typ eröffnet interessante synthetische Aspekte hinsichtlich des Aufbaus modifizierter Saccharideinheiten in Chromomycin A₃.

Herstellung der α ,1 \rightarrow 3-gebundenen Disaccharid-Derivate

Nach den Befunden mit dem ungewöhnlichen Glycal **5** stellt sich die Frage, wie die Reaktion der Hydroxylkomponente **4**¹² mit 3,4-Di-*O*-acetyl-D-fucal (**9**)^{8,9} und *N*-Iodsuccinimid abläuft. Erwartungsgemäß wird dabei nur die Bildung des α ,1 \rightarrow 3-verknüpften Disaccharids **10** mit *talo*-Konfiguration im nicht-reduzierenden Ring in mittlerer Ausbeute beobachtet. Durch Reduktion mit Nickelchlorid/Natriumborant konnte **10** glatt in das Tetradesoxydisaccharid **11** vom B–A-Typ¹² übergeführt werden.

Abschließend wurde der Frage nachgegangen, ob die Struktur der Hydroxylkomponente in derartigen Disaccharidsynthesen nach dem *N*-Iodsuccinimid-Verfahren einen merklichen Einfluß auf Reaktionsablauf und Ausbeute ausübt. Zur Synthese eines geeigneten Derivats wird vom Triacetyl-D-galactal (**12**)¹⁶ ausgegangen, das mit *N*-Iodsuccinimid und Benzylalkohol die Darstellung des 2-Desoxy-2-iod-*talo*-Derivats **13**¹⁷ erlaubt. Die Deacetylierung nach *Zemplén* gibt **14**¹⁷, das mit Benzaldehyddimethylacetal in Dimethylformamid unter Toluolsulfonsäure-Katalyse¹⁸ glatt zum 4,6-*O*-Benzyliden-Derivat **15** reagiert. Dessen Struktur ist durch die Kopplungskonstanten $J(3, 4) = 3.8$ Hz, sowie die im *cis*-Decalin-System aus Saccharid und Benzylidengruppe beobachteten Werte für $J(5, 6a) = 1.3$ und $J(5, 6b) = 1.9$ Hz belegt. Die reduktive Iodabspaltung mit Nickelchlorid/Natriumborant gibt ohne Schwierigkeiten das benötigte Monohydroxysaccharid **16** mit 2-Desoxy- und 6-Kryptodesoxyfunktionen.

Wie im vorhergehenden Versuch wird bei der Reaktion von **16** mit **9** in Gegenwart von *N*-Iodsuccinimid ausschließlich das α ,1 \rightarrow 3-verknüpfte Disaccharid **17** in guter Ausbeute gewonnen. Die nachfolgende Reduktion führt erneut glatt zu dem 2,2',6'-



Trideoxydisaccharid **18** mit Kryptodesoxyfunktion an C-6, in dem die interglycosidische α -Konfiguration an Hand der Kopplungskonstanten $J(1', 2a') = 3.6$ und $J(1', 2e') = 1.2$ Hz nachgewiesen ist.

Mit der Verbindung **18** steht ein weiteres Derivat des B–A-Disaccharids in Chromomycin A_3 zur Verfügung. Bei einem Vergleich des Aufbaus von Disaccharidglycosiden vom B–A-Typ nach dem *N*-Iodsuccinimid-Verfahren oder nach der Methode über die 2,6-Dideoxyglycosylbromide¹²⁾ zeigen sich durchaus ähnliche Ausbeuten. Da beide Verfahren hohe Stereoselektivität mit einfacher Handhabung verbinden, ist bei verwandten synthetischen Fragestellungen für die Wahl des günstigeren Weges die Verfügbarkeit der Monosaccharid-Vorstufen für die Struktur des nicht-reduzierenden Ringes entscheidend.

Wir danken Frau *H. Nommsen* für die Mithilfe bei Versuchen und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Unterstützung der Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Für allgemeine Bemerkungen siehe Lit.¹².

6-Desoxy-1,2;3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose (2): Eine Lösung von 100.0 g (0.24 mol) **1**⁶ in 500 ml Dimethylsulfoxid wird mit 38.0 g (1.0 mol) Natriumborantat 8 h unter Rühren auf 95 °C erhitzt. Nach dem Abkühlen gibt man erneut 38.0 g (1.0 mol) Natriumborantat zu und erhitzt wiederum 8 h auf 95 °C. Danach wird langsam unter Rühren in 3.5 l Wasser eingetragen, wobei starke Gasentwicklung (Dimethylsulfid) einsetzt. Nach deren Abklingen wird die Lösung am Kutscher-Stuedel-Extraktor 30 h mit 500 ml Ether kontinuierlich extrahiert. Der Etherextrakt wird zweimal mit 50 ml Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und der Ether abdestilliert. Ausb. 51.6 g (88%) farbloser Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -51.0^{\circ}$ ($c = 1.3$ in Chloroform) (Lit.⁶): -52.0°).

¹H-NMR (CDCl₃): 1-H $\delta = 5.53$ d, 2-H 4.29 dd, 3-H 4.60 dd, 4-H 4.09 dd, 5-H 3.92 dq, CH₃-6 1.25 d, (CH₃)₂C-1 1.32 s, (CH₃)₂C-2 1.35 s, (CH₃)₂C-3 1.46 s, (CH₃)₂C-4 1.52 s. $J(1, 2) = 5.3$, $J(2, 3) = 2.4$, $J(3, 4) = 8.0$, $J(4, 5) = 2.0$, $J(5, 6) = 6.5$ Hz. - ¹³C-NMR (CDCl₃): δ ($J(\text{C-H})$): C-1 96.09 (179.6), C-2, -3, -4, -5 73.10 (149.8), 70.56 (152.0), 69.95 (151.0), 62.99 (150.0), C-6 15.46 (129.7), (CH₃)₂C-1 25.61 (127.0), (CH₃)₂C-2 24.48 (126.3), (CH₃)₂C-3 24.48 (126.3), (CH₃)₂C-4 24.06 (127.0), (CH₃)₂C 108.37 und 107.57.

C₁₂H₂₀O₅ (244.3) Ber. C 59.00 H 8.26 Gef. C 59.18 H 8.10

1,2-Di-O-acetyl-6-desoxy-3,4-O-isopropyliden- α - und - β -D-galactopyranose (3): 50.0 g (0.2 mol) **2** in 125 ml Eisessig, werden mit 125 ml Acetanhydrid sowie 1.5 ml Trifluoressigsäure versetzt und 12 d auf 85 °C erhitzt. Die Reaktionslösung wird auf 700 g Eis gegossen, zweimal mit je 200 ml Chloroform extrahiert, die Chloroformextrakte werden mit 8proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser neutral gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingengt. Ausb. 52.0 g (89%) des sirupösen Anomerengemisches, α : $\beta = 6$:1 nach ¹H-NMR-Spektroskopie. 1.0 g des Rohproduktes werden durch Chromatographie an Kieselgel (Laufm. Ether) getrennt. Nach Umkristallisation aus Ether/*n*-Pentan erhält man 700 mg (82%) reines α -Anomeres, Schmp. 68–69 °C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 146.3^{\circ}$ ($c = 0.9$ in Dichlormethan).

¹H-NMR (CD₃COCD₃/C₆D₆ 2:1): 1-H $\delta = 6.13$ ddd, 2-H 4.97 ddd, 3-H 4.20 ddq, 4-H 3.98 dddd, 5-H 4.14 ddq, CH₃-6 1.17 d, 1-OAc 1.85 s, 2-OAc 1.79 s, (CH₃)₂C-1 1.32 dq, (CH₃)₂C-2 1.16 q. $J(1, 2) = 3.6$, $J(1, 4) = 0.5$, $J(1, 5) = 0.6$, $J(2, 3) = 7.8$, $J(2, 4) = 0.4$, $J(3, 4) = 5.6$, $J(3, (\text{CH}_3)_2\text{C-1}) = 0.4$, $J(4, 5) = 2.6$, $J(5, 6) = 6.6$, $J((\text{CH}_3)_2\text{C-1}, (\text{CH}_3)_2\text{C-2}) = 0.7$ Hz.

C₁₃H₂₀O₇ (288.3) Ber. C 54.16 H 7.00 Gef. C 53.85 H 7.16

1,2,6-Tridesoxy-3,4-O-isopropyliden-D-lyxo-hex-1-enit (3,4-O-Isopropyliden-D-fucal) (5): 30.0 g (0.1 mol) des Anomerengemisches **3** werden in einem Gemisch aus 15 ml Eisessig und 15 ml Acetanhydrid gelöst, mit 150 ml 40proz. Bromwasserstoff in Eisessig bei 0 °C versetzt und 2 h bei Raumtemp. stehengelassen. Danach wird die Lösung unter kräftigem Rühren so zu einem Gemisch aus 40 g Zink, 300 ml 50proz. Essigsäure, 5 Tropfen Hexachloroplatinsäure und 100 g Natriumacetat getropft, daß die Temp. 5 °C nicht überschreitet. Nach Ende der Zugabe wird noch 2 h bei -10°C weitergerührt, dann vom Zink abgenutscht, mit 50proz. Essigsäure nachgewaschen und das Filtrat dreimal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformphasen werden mit 8proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und mit Wasser neutral gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und das Chloroform über eine 30-cm-Vigreux-Kolonnen abdestilliert. Ausb. 3.3 g (19%). Zur Bestimmung der analytischen Daten wurden 100 mg an Kieselgel (Laufm. Ether/*n*-Pentan 1:2) chromatographiert. Farbloser Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 34.7^{\circ}$ ($c = 1.8$ in Chloroform).

¹H-NMR ($c = 1.3\%$ in CDCl₃, $T = 296$ K): 1-H $\delta = 6.369$ dddq, 2-H 4.750 dddd, 3-H 4.624 ddddq, 4-H 4.136 dddd, 5-H 4.000 ddddq, CH₃-6 1.422 dd, (CH₃)₂C-1 1.363 q, (CH₃)₂C-2

1.470 dq, $J(1, 2) = 6.3$, $J(1, 3) = 0.6$, $J(1, 4) = 0.6$, $J(1, 5) = 0.6$, $J(1, 6) = 0.2$, $J(2, 3) = 2.9$, $J(2, 4) = 1.5$, $J(2, 5) = 0.2$, $J(3, 4) = 6.2$, $J(3, 5) = 0.6$, $J(3, (CH_3)_2C-2) = 0.3$, $J(4, 5) = 1.4$, $J(5, 6) = 6.8$, $J((CH_3)_2C-1, (CH_3)_2C-2) = 0.7$ Hz. $-^{13}C$ -NMR (CDCl₃): C-1 $\delta = 145.45$, C-2 102.42, C-3, -4, -5 71.14, 69.28, 75.83, C-6 17.61, (CH₃)₂C-1 27.12, (CH₃)₂C-2 28.42, (CH₃)₂C 110.21.

C₉H₁₄O₃ (170.2) Ber. C 63.51 H 8.30 Gef. C 63.30 H 8.37

1-O-Acetyl-2,6-didesoxy-2-iod-3,4-O-isopropyliden- β -D-galactopyranose (6): 100 mg (0.59 mmol) **5** werden mit 60 mg (1.0 mmol) Essigsäure und 150 mg (0.66 mmol) *N*-Iodsuccinimid in 2 ml absol. Acetonitril 24 h bei Raumtemp. stehengelassen. Die Lösung wird in 10 ml Dichlormethan aufgenommen, mit Natriumthiosulfatlösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet, eingeengt und schichtchromatographisch an Kieselgel (Laufm. Ether/*n*-Pentan 1:2) gereinigt. Ausb. 164 mg (78%). Zur Bestimmung der analytischen Daten wurde die Substanz sublimiert. Schmp. 95–96 °C (unter Sublimation), $[\alpha]_D^{20} = 86.5^\circ$ ($c = 0.49$ in Dichlormethan).

1H -NMR (C₆D₆): 1-H $\delta = 5.81$ d, 2-H 4.05 dd, 3-H 4.14 dd, 4-H 3.10 dd, 5-H 3.37 dq, CH₃-6 1.21 d, (CH₃)₂C 1.11 q und 1.27 q, OAc 1.64 s. $J(1, 2) = 9.7$, $J(2, 3) = 9.0$, $J(3, 4) = 4.8$, $J(4, 5) = 2.3$, $J(5, 6) = 6.4$, $J((CH_3)_2C-1, (CH_3)_2C-2) = 0.5$ Hz.

C₁₁H₁₇IO₅ (356.2) Ber. C 37.10 H 4.81 Gef. C 37.02 H 4.75

Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(2,6-didesoxy-2-iod-3,4-O-isopropyliden- β -D-galactopyranosyl)- α -D-lyxo-hexopyranosid (7): 50 mg (0.29 mmol) **5** werden mit 20 mg (0.10 mmol) **4** und 80 mg (0.36 mmol) *N*-Iodsuccinimid in 2 ml absol. Acetonitril 2 d bei Raumtemp. stehengelassen. Nach Aufnehmen in 10 ml Dichlormethan und Waschen mit Natriumthiosulfatlösung sowie mit Wasser wird über Natriumsulfat getrocknet, eingeengt und der Rückstand schichtchromatographisch an Kieselgel (Laufm. Ether/*n*-Pentan 1:1) gereinigt. Ausb. 14 mg (28%) farblos Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 80.6^\circ$ ($c = 0.32$ in Chloroform).

1H -NMR (C₆D₆): 1-H $\delta = 4.69$ ddd, 2a-H 2.24 ddd, 2e-H 2.10 dddd, 3-H 4.32 ddd, 4-H 5.34 ddd, 5-H 3.68 ddq, CH₃-6 1.15 d, 1'-H 4.21 d, 2'-H 3.98 dd, 3'-H 4.18 dd, 4'-H 3.20 dd, 5'-H 3.18 dq, CH₃-6' 1.32 d, OCH₃ 3.05 s, OAc 1.88 s, (CH₃)₂C-1 1.19 s, (CH₃)₂C-2 1.14 s. $J(1, 2a) = 3.3$, $J(1, 2e) = 1.0$, $J(1, 5) = 0.6$, $J(2a, 2e) = -12.2$, $J(2a, 3) = 12.2$, $J(2e, 3) = 5.1$, $J(2e, 4) = 1.2$, $J(3, 4) = 3.3$, $J(4, 5) = 1.2$, $J(5, 6) = 6.7$, $J(1', 2') = 9.4$, $J(2', 3') = 9.0$, $J(3', 4') = 4.8$, $J(4', 5') = 2.1$, $J(5', 6') = 6.5$ Hz.

C₁₈H₂₉IO₈ (500.4) Ber. C 43.21 H 5.85 Gef. C 42.90 H 5.95

Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-3-O-(2,6-didesoxy-3,4-O-isopropyliden- β -D-lyxo-hexopyranosyl)- α -D-lyxo-hexopyranosid (8): 10 mg (20 μ mol) **7** in 5 ml Ethanol werden mit 12 mg Nickelchlorid-hexahydrat und 15 mg Natriumborant versetzt. Nach 10 min wird vom Niederschlag abfiltriert, das Filtrat in 15 ml Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Ausb. 6.4 mg (86%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 98.5^\circ$ ($c = 0.13$ in Dichlormethan).

1H -NMR (C₆D₆): 1-H $\delta = 4.69$ ddd, 2a-H 2.17 ddd, 2e-H 1.94 dddd, 3-H 4.33 ddd, 4-H 5.43 ddd, 5-H 3.69 ddq, CH₃-6 1.15 d, 1'-H 4.08 dd, 2a'-H 1.91 mc, 3'-H 3.83 ddd, 4'-H 3.37 dd, 5'-H 3.20 dq, CH₃-6' 1.45 d, OCH₃ 3.06 s, OAc 1.81 s, (CH₃)₂C-1 1.23 s, (CH₃)₂C-2 1.39 s. $J(1, 2a) = 3.6$, $J(1, 2e) = 1.2$, $J(1, 5) = 0.6$, $J(2a, 2e) = -12.2$, $J(2a, 3) = 12.2$, $J(2e, 3) = 5.1$, $J(2e, 4) = 1.2$, $J(3, 4) = 3.1$, $J(4, 5) = 1.1$, $J(5, 6) = 6.7$, $J(1', 2a') = 8.4$, $J(1', 2e') = 3.4$, $J(2a', 3') = 9.5$, $J(2e', 3') = 7.6$, $J(3', 4') = 5.2$, $J(4', 5') = 2.3$, $J(5', 6') = 6.6$ Hz.

C₁₈H₃₀O₈ (374.5) Ber. C 57.74 H 8.08 Gef. C 57.30 H 8.00

Methyl-4-O-acetyl-3-O-(3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-iod- α -D-talopyranosyl)-2,6-didesoxy- α -D-lyxo-hexopyranosid (10): 50 mg (0.23 mmol) **9** und 50 mg (0.25 mmol) **4** in 2 ml absol. Acetonitril werden mit 85 mg (0.38 mmol) *N*-Iodsuccinimid 8 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Aufnehmen in 25 ml Chloroform wird mit Natriumthiosulfatlösung und Wasser ausgeschüttelt, mit Na-

triumsulfat getrocknet, eingeengt und chromatographisch an Kieselgel (Laufm. Ether/n-Pentan 1 : 1) gereinigt. Ausb. 50 mg (42%) farbloser Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 61.2^\circ$ ($c = 1.3$ in Dichlormethan).

¹H-NMR (C₆D₆): 1-H $\delta = 4.61$ dd, 2a-H 1.96 ddd, 2e-H 1.70 mc, 3-H 4.07 mc, 4-H 4.87 dd, 5-H 3.44 dq, CH₃-6 1.02 d, 1'-H 5.73 mc, 2'-H 4.43 ddd, 3', 4'-H 5.23 m und 5.26 m, 5'-H 3.98 dq, CH₃-6' 1.04 d, OCH₃ 3.03 s, OAc 1.82 s, 1.90 s, 1.93 s. $J(1, 2a) = 3.0$, $J(1, 2e) = 1.1$, $J(2a, 2e) = -12.5$, $J(2a, 3) = 12.4$, $J(3, 4) = 3.0$, $J(4, 5) = 1.0$, $J(5, 6) = 6.6$, $J(1', 2') = 1.3$, $J(2', 3') = 4.6$, $J(2', 4') = 1.0$, $J(4', 5') = 1.6$, $J(5', 6') = 6.6$ Hz.

C₁₇H₂₉IO₁₀ (520.3) Ber. C 39.24 H 5.62 Gef. C 39.01 H 5.58

Methyl-4-O-acetyl-3-O-(3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy- α -D-lyxo-hexopyranosyl)-2,6-didesoxy- α -D-lyxo-hexopyranosid (11): 40 mg (0.08 mmol) **10** in 5 ml Ethanol werden mit 35 mg Nickelchlorid-hexahydrat und 45 mg Natriumborant versetzt. Nach 10 min wird vom Niederschlag abfiltriert, das Filtrat mit 25 ml Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser geschüttelt, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Ausb. 25.7 mg (80%). Für physikalische sowie NMR-Daten siehe Lit.¹²⁾.

Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-iod- α -D-talopyranosid (15): Eine Lösung aus 2.0 g (5.3 mmol) **14** und 1.6 g (9.6 mmol) Benzaldehyd-dimethylacetal in 20 ml absol. Dimethylformamid wird mit 50 mg *p*-Toluolsulfonsäure-monohydrat versetzt und 8 h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird in 50 ml Chloroform aufgenommen, mit Wasser, 8proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Hochvak. eingeengt. Nach Chromatographie an Kieselgel (Laufm. Essigester/n-Hexan 1 : 1) und Umkristallisation aus Essigester/n-Hexan erhält man 1.7 g (67%), Schmp. 138.8°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 110.7^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform).

¹H-NMR (CDCl₃): 1-H $\delta = 5.56$ dd, 2-H 4.46 dd, 3-H 3.65 dd, 4-H 4.25 dd, 5-H 3.74 ddd, 6a-H 4.30 dd, 6b-H 4.05 dd, Ph-CH₂ 4.59 d und 4.70 d, Ph-CH 5.49 s, Aryl-H 7.29–7.69 m. $J(1, 2) = 1.0$, $J(2, 3) = 5.0$, $J(3, 4) = 3.8$, $J(4, 5) = 1.3$, $J(5, 6a) = 1.3$, $J(5, 6b) = 1.9$, $J(6a, 6b) = -12.8$, $J(\text{Ph}-\text{CH}_2(\text{A}, \text{B})) = -11.9$ Hz.

C₂₀H₂₁IO₅ (468.3) Ber. C 51.30 H 4.52 Gef. C 51.28 H 4.47

Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-lyxo-hexopyranosid (16): 1.0 g (2.1 mmol) **15** in 20 ml Ethanol werden mit 1.0 g Nickelchlorid-hexahydrat sowie 950 mg Natriumborant versetzt. Nach 10 min Rühren bei Raumtemp. wird über Aktivkohle filtriert, das Filtrat in 50 ml Dichlormethan aufgenommen, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Ausb. 570 mg (79%), Schmp. 137.7°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 98.2^\circ$ ($c = 0.6$ in Methanol).

¹H-NMR (C₆D₆): 1-H $\delta = 4.86$ dd, 2a-, 2e-H 1.85 m, 3-H 4.12 ddd, 4-H 3.59 dd, 5-H 3.08 ddd, 6a-H 3.37 dd, 6b-H 4.04 dd, Ph-CH₂ 4.23 d und 4.48 d, Ph-CH 5.29 s, Aryl-H 7.56–7.63 m. $J(1, 2a) = 2.1$, $J(1, 2e) = 2.1$, $J(2a, 3) = 11.2$, $J(2e, 3) = 6.6$, $J(3, 4) = 3.5$, $J(4, 5) = 1.3$, $J(5, 6a) = 1.7$, $J(5, 6b) = 1.4$, $J(6a, 6b) = -12.3$, $J(\text{Ph}-\text{CH}_2(\text{A}, \text{B})) = -12.3$ Hz.

C₂₀H₂₂O₅ (342.4) Ber. C 70.16 H 6.48 Gef. C 70.70 H 6.53

Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(3,4-di-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-iod- α -D-talopyranosyl)- α -D-lyxo-hexopyranosid (17): 50 mg (0.23 mmol) **9** und 85 mg (0.25 mmol) **16** in 2 ml absol. Acetonitril werden mit 85 mg (0.38 mmol) *N*-Iodsuccinimid 8 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dem Aufnehmen in 25 ml Dichlormethan wird mit Natriumthiosulfatlösung, mit Natriumhydrogencarbonatlösung sowie mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet, eingeengt und chromatographisch an Kieselgel (Laufm. Ether/n-Pentan 1 : 1) gereinigt. Ausb. 89 mg (57%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 105^\circ$ ($c = 1.4$ in Chloroform).

¹H-NMR (C₆D₆): 1-H $\delta = 4.93$ dd, 2a-H 2.25 ddd, 2e-H 1.78 mc, 3-H 4.06 mc, 4-H 3.73 dd, 5-H 3.10 ddd, 6a-H 4.09 dd, 6b-H 3.45 dd, 1'-H 5.66 mc, 2'-H 4.25 ddd, 3', 4'-H 5.21 m und 5.25 m, 5'-H 3.86 dq, CH₃-6' 0.98 d, OAc 1.73 s, 1.91 s, Ph-CH₂ 4.28 d und 4.51 d, Ph-CH

5.24 s, Aryl-H 7.04–7.42 m. $J(1, 2a) = 3.2$, $J(1, 2e) = 1.6$, $J(2a, 2e) = -12.4$, $J(2a, 3) = 12.4$, $J(3, 4) = 2.8$, $J(4, 5) = 1.2$, $J(5, 6a) = 1.3$, $J(5, 6b) = 1.6$, $J(6a, 6b) = -12.3$, $J(1', 2') = 1.0$, $J(2', 3') = 4.3$, $J(2', 4') = 1.0$, $J(4', 5') = 1.0$, $J(5', 6') = 6.3$, $J(\text{Ph}-\text{CH}_2(\text{A}, \text{B})) = -12.0$ Hz.

$\text{C}_{30}\text{H}_{35}\text{O}_{10}$ (682.5) Ber. C 52.79 H 5.17 Gef. C 52.69 H 5.12

Benzyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-3-O-(3,4-di-O-acetyl-2,6-dideoxy- α -D-lyxo-hexopyranosyl)- α -D-lyxo-hexopyranosid (18): 80 mg (0.12 mmol) **17** in 5 ml Ethanol werden mit 60 mg Nickelchlorid-hexahydrat sowie 45 mg Natriumborarat versetzt. Nach 10 min Rühren bei Raumtemp. wird abfiltriert, mit 25 ml Chloroform aufgenommen, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Ausb. 53 mg (80%) Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 155^\circ$ ($c = 0.9$ in Dichlormethan).

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 4.93$ dd, 2a-H 2.34 ddd, 2e-H 1.84 mc, 3-H 4.19 ddd, 4-H 3.89 dd, 5-H 3.11 ddd, 6a-H 4.10 dd, 6b-H 3.45 dd, 1'-H 5.39 dd, 2a'-H 2.13 ddd, 2e'-H 1.84 mc, 3'-H 5.56 ddd, 4'-H 5.25 dd, 5'-H 3.78 dq, $\text{CH}_3\text{-}6' 0.97$ d, Ph-CH 5.35 s, Ph- CH_2 4.30 d und 4.53 d, OAc 1.70 s, 1.74 s, Aryl-H 7.04–7.33 m. $J(1, 2a) = 3.2$, $J(1, 2e) = 1.3$, $J(2a, 2e) = -12.4$, $J(2a, 3) = 12.4$, $J(2e, 3) = 5.0$, $J(3, 4) = 2.9$, $J(4, 5) = 1.0$, $J(5, 6a) = 1.2$, $J(5, 6b) = 1.6$, $J(6a, 6b) = -12.2$, $J(1', 2a') = 3.6$, $J(1', 2e') = 1.2$, $J(2a', 2e') = -12.5$, $J(2a', 3') = 12.5$, $J(2e', 3') = 5.0$, $J(3', 4') = 3.0$, $J(4', 5') = 1.0$, $J(5', 6') = 6.4$, $J(\text{Ph}-\text{CH}_2(\text{A}, \text{B})) = -12.0$ Hz.

$\text{C}_{30}\text{H}_{36}\text{O}_{10}$ (556.6) Ber. C 64.74 H 6.52 Gef. C 64.52 H 6.48

Literatur

- 1) M. Miyamoto, Y. Kawamatsu, K. Kawashima, M. Shinohara, K. Tanaka, S. Tatsuoka und K. Nakanishi, *Tetrahedron* **23**, 421 (1967).
- 2) J. Thiem und B. Meyer, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1979**, 1331.
- 3) Yu. A. Berlin, S. E. Esipov und M. N. Kolosov, *Khim. Prir. Soedin.* **5**, 567 (1969) [*Chem. Abstr.* **73**, 25 823 r (1970)].
- 4) J. Thiem und B. Meyer, *Tetrahedron*, im Druck.
- 5) J. Thiem, H. Karl und J. Schwentner, *Synthesis* **1978**, 696.
- 6) O. Th. Schmidt, *Methods Carbohydr. Chem.* **1**, 191 (1962).
- 7) H. Weidmann, N. Wolf und W. Timpe, *Carbohydr. Res.* **24**, 184 (1972).
- 8) B. Iselin und T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **27**, 1200 (1944).
- 9) H. S. El Khadem, D. L. Swartz, J. K. Nelson und L. A. Berry, *Carbohydr. Res.* **58**, 230 (1977).
- 10) K. Bock, C. Pedersen und J. Thiem, *Carbohydr. Res.* **73**, 85 (1979).
- 11) B. Meyer, Veröffentlichung in Vorbereitung.
- 12) J. Thiem und B. Meyer, *Chem. Ber.* **113**, 3058 (1980), vorstehend.
- 13) R. B. Boar, D. W. Hawkins, J. F. McGhie und D. H. R. Barton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1973**, 654.
- 14) J. Thiem, P. Ossowski und J. Schwentner, *Angew. Chem.* **91**, 242 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 222 (1979).
- 15) J. Thiem, P. Ossowski und J. Schwentner, *Chem. Ber.* **113**, 955 (1980).
- 16) A. Rosenthal und D. Read, *Methods Carbohydr. Chem.* **2**, 457 (1963).
- 17) J. Evers, Dissertation, Univ. Hamburg 1979.
- 18) R. U. Lemieux und H. Driguez, *J. Am. Chem. Soc.* **97**, 4069 (1975).

[9/80]