

Synthesen und Reaktionen von Methyl-digilanidobiosid und Digilanidobial

Joachim Thiem* und Petra Ossowski

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

Eingegangen am 30. Juni 1980

Modifizierte Königs-Knorr-Reaktionen der Acyl- α -bromglucosen **1** und **2** mit dem *allo*-Epoxid **3** führen zu den β ,1- \rightarrow 4-verknüpften Disaccharid-Derivaten **4** und **5**. Durch Umsetzung von **4** mit Lithiumiodid wird neben dem Isomeren **6** vorwiegend das 2-Iodhydrin **7** mit *altro*-Konfiguration im reduzierenden Ring gebildet. Reduktive Dehalogenierung von **7** liefert Methyl-digilanidobiosid (**8**), das durch die Acetyl-Derivate **11** und **12** charakterisiert wird. Methyllithium erzeugt aus **7** Digilanidobial, das in Form der Acetyl-Verbindungen **9** und **10** isoliert wird. Kondensation von **3** mit dem Disaccharidglycol **9** nach dem *N*-Iodsuccinimid-Verfahren führt zum Trisaccharid-Derivat **13**.

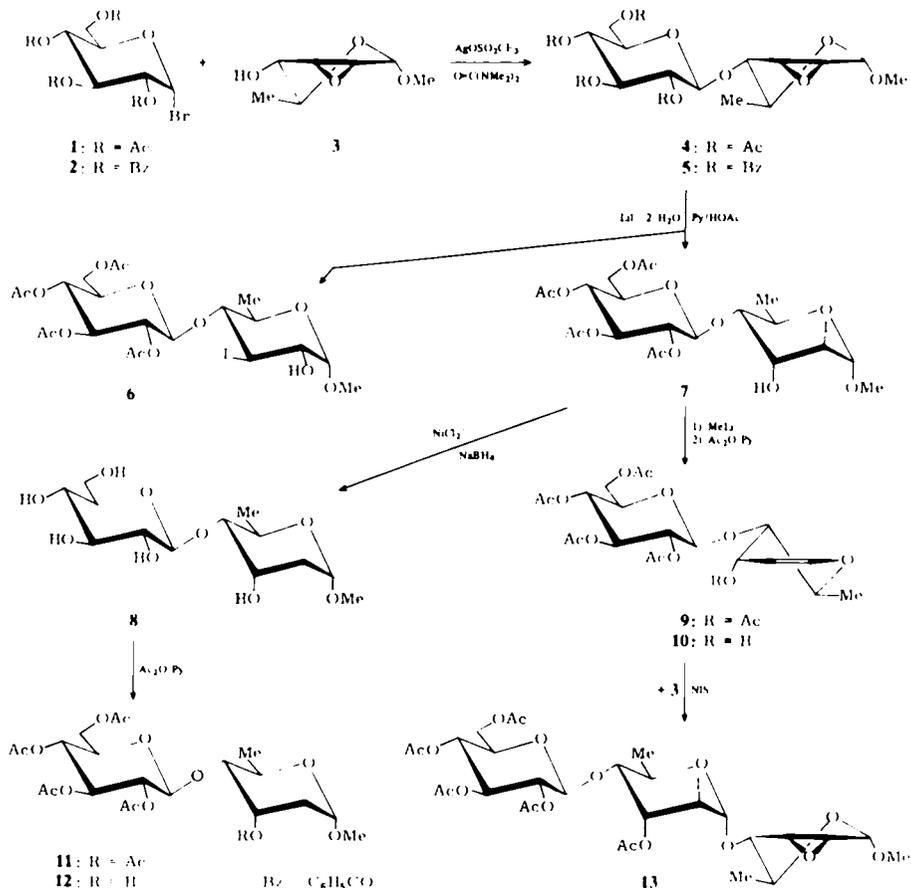
Syntheses and Reactions of Methyl Digilanidobioside and Digilanidobial

By modified Königs-Knorr reactions of acyl- α -bromoglucoses **1** and **2** with the *allo*-epoxide **3** the β ,1- \rightarrow 4-linked disaccharide derivatives **4** and **5** are obtained. By opening of the epoxide ring in **4** employing lithium iodide, in addition to minor amounts of the isomer **6** predominantly the 2-iodohydrine **7** with *altro*-configuration in the reducing ring is prepared. Reductive dehalogenation of **7** leads to methyl digilanidobioside (**8**), further characterized by the acetylated derivatives **11** and **12**. By reaction of **7** with methyllithium the synthesis of digilanidobial, isolated in the acetylated forms **9** and **10**, is achieved. The condensation of the disaccharide glycol **9** with **3** is effected by use of the *N*-iodosuccinimide procedure yielding the trisaccharide derivative **13**.

Digilanidobiose [4-*O*-(β -D-Glucopyranosyl)-D-digitoxose] findet sich als terminales Disaccharid in einer Vielzahl von Herzglycosiden, namentlich den Lanatosiden¹⁾, aus denen sie durch Partialhydrolyse zuerst von Stoll et al.²⁾ isoliert werden konnte. Die Konstitutionsaufklärung geht auf v. Wartburg et al.³⁾ zurück. In Fortsetzung unserer Arbeiten zur Synthese der Saccharideinheiten von Herzglycosiden^{4,5)} haben wir jetzt erstmals Methyl-digilanidobiosid (**8**) hergestellt. Ferner gelang die Darstellung des Digilanidobial-Derivats **9**, mit dem der weitere Aufbau der Herzglycosid-Saccharideinheiten durch Blockkondensation erfolgen kann.

Während die einfache Königs-Knorr-Kondensation von α -Acetobromglucose (**1**) mit dem *allo*-Epoxid-Derivat **3**⁷⁾ nicht in Gegenwart unterschiedlicher Silbersalze geführt werden konnte, ließ sich das modifizierte Verfahren mit Silbertriflat⁸⁾ erfolgreich anwenden. Die Ausbeute an kristallisiertem, interglycosidisch β ,1- \rightarrow 4-verknüpftem Produkt **4** ($J(1',2') = 7.8$ Hz) konnte in den hinsichtlich der Reaktionstemperatur sowie den molaren Verhältnissen der Reaktanden, des Silbersalzes und der Base mannigfaltig

variieren Ansätze nicht über ca. 30% gesteigert werden. Der dünnschichtchromatographischen Reaktionsverfolgung entnimmt man, daß bereits nach 15 min kein Glycosylbromid **1** mehr vorliegt, obgleich die Alkoholkomponente noch vorhanden ist. Offenbar treten, wie auch von anderen Autoren bei der Anwendung dieser Variante beobachtet wurde⁹⁾, zwischen **1** und Silbertriflat eine Vielzahl ungeklärter Folgereaktionen auf, die kräftig ausbeutemindernd wirken. Auch weitere Zugabe von **1** nach 15 min konnte das Aglycon **3** nicht vollständig zur Umsetzung bringen. Wegen der einfachen Verfügbarkeit der Edukte **1** und **3** sowie der glatten Isolierung des aus dem Reaktionsgemisch kristallisierenden Disaccharids **4** haben wir auf weitere Optimierungen verzichtet.



Interessant erschien jedoch der Hinweis von Garegg et al.⁹⁾, wonach der α -Benzobromglucose (**2**) eine erhöhte Stabilität in Gegenwart von Silbertriflat zukommt und somit in verschiedenen Fällen gesteigerte β -Glycosid-Ausbeuten zu erzielen waren. Bei Einsatz molarer Verhältnisse von **2**:**3**: Silbertriflat: Tetramethylharnstoff wie 2:1:5:6 gewinnt man das Disaccharid **5** ($J(1',2') = 7.9 \text{ Hz}$) mit 14%, bei Verdopplung der eingesetzten Glycosylbromid-Menge schließlich mit 27% Ausbeute. Diese Ausbeuten an **5** entsprechen denen an **4**, da jedoch **5** als Sirup anfällt, ist hier die

Reinigung ungleich aufwendiger. Schließlich wurde nach dem Vorschlag von *Garegg et al.*⁹⁾ 2, 3 und Silbertriflat im Molverhältnis 1.5:1:1.8 in Abwesenheit der Base bei -30°C vereinigt und nach Umsetzung bei Raumtemperatur erneut nur 12% Ausbeute erzielt. Versuche mit 2,4,6-Collidin als Base⁹⁾ unter den gleichen Bedingungen führten nicht zum Produkt, eine Orthoester-Bilddung ist nicht auszuschließen.

Tab. 1. Chemische Verschiebungen (δ), 270 MHz, CDCl_3

	4	5 ^{b)}	6 ^{c)}	7 ^{d)}	8 ⁿ⁾	9
1-H	4.79 d	4.73 dd	4.62 d	4.93 d ^{e)}	^{g)}	6.40 d
2a-H	—	—	3.82 ddd	—	2.02 mc	—
2e-H	3.47 dd	3.37 dd	—	4.32 dd	—	4.89 dd ^{a)}
3-H	3.49 dd	3.47 ddd	4.11 dd ^{a)}	4.29 mc	4.24 mc	5.26 dd
4-H	3.55 dd	3.59 dd	3.61 dd ^{a)}	3.95 dd	3.55 dd	3.56 dd
5-H	3.89 dq	3.84 dq	3.75 dq	4.08 dq	4.10 dq	4.09 dq
CH ₃ -6	1.20 d	1.03 d	1.31 d	1.29 d	1.32 d	1.29 d
OCH ₃	3.44 s	3.35 s	3.45 s	3.41 s	3.35 s	—
1'-H	4.72 d	5.09 d	4.76 d	4.68 d	4.57 d	4.59 d
2'-H	5.04 dd	5.59 dd	5.06 dd	5.05 dd	3.31 dd	5.00 dd
3'-H	5.21 dd ^{a)}	5.91 dd ^{a)}	5.22 dd ^{a)}	5.22 dd ^{a)}	—	5.16 dd ^{a)}
					3.44 m	
4'-H	5.09 dd ^{a)}	5.65 dd ^{a)}	5.12 dd ^{a)}	5.03 dd ^{a)}	—	5.03 dd ^{a)}
5'-H	3.73 dt	4.22 ddd	3.74 mc	3.79 dt	^{g)}	3.64 ddd
6a'-H	—	4.67 dd	—	—	3.87 mc	4.22 dd
	4.20 m	—	4.23 m	4.17 m	—	—
6b'-H	—	4.50 dd	—	—	3.73 mc	4.05 dd
OAc	2.02, 2.04, 2.05, 2.10 s	—	2.03, 2.06, 2.10, 2.12 s	2.03, 2.06, 2.07, 2.12 s	—	1.99, 2.00, 2.02, 2.03, 2.07 s

	10 ^{b)}	11	11 ^{l)}	12 ^{m)}	13 ⁿ⁾	13 ^{l,p)}
1-H	6.42 d	4.63 dd ^{j)}	4.39 dd	4.70 dd ^{j)}	4.83 dd	4.42 d
2a-H	—	1.87 ddd ^{j)}	1.58 ddd ^{j)}	1.90 ddd ^{j)}	—	—
2e-H	4.89 dd ^{a)}	2.19 ddd	2.28 ddd	2.14 ddd	3.53 dd	2.92 dd
3-H	4.20 m	5.17 ddd ^{k)}	5.21 ddd ^{k)}	4.13 mc	3.44 ddd	2.75 ddd
4-H	3.45 dd	3.31 dd	3.06 dd	3.23 dd	3.65 dd	3.44 dd
5-H	4.03 dq	4.14 dq	4.34 dq	4.07 dq	3.80 dq	4.04 dq
CH ₃ -6	1.27 d	1.20 d	1.26 d	1.21 d	1.26 d ^{o)}	1.24 d ^{o)}
OCH ₃	—	3.30 s	3.12 s	3.36 s	3.45 s	3.19 s
1'-H	4.65 d	4.57 d	4.10 d	4.63 d	5.36 d ^{e)}	5.35 d ^{e)}
2'-H	5.07 dd	5.01 dd	5.24 dd	5.06 dd	4.36 dd	4.40 dd
3'-H	5.23 dd ^{a)}	5.17 dd ^{a)}	5.35 dd ^{a)}	5.21 dd ^{a)}	5.29 dd ^{a)}	5.49 dd ^{a)}
4'-H	5.06 dd ^{a)}	5.06 dd ^{a)}	5.16 dd ^{a)}	5.06 dd ^{a)}	4.07 dd	4.15 dd
5'-H	3.77 ddd	3.65 ddd	3.19 ddd	3.72 ddd	4.20 dq	4.35 dq
6a'-H	—	4.23 dd	4.31 dd	4.22 dd	—	—
	4.19 m	—	—	—	1.28 d ^{o)}	1.31 d ^{o)}
6b'-H	—	4.06 dd	4.08 dd	4.13 dd	—	—
OAc	2.02, 2.04, 2.06, 2.10 s	2.00, 2.01, 2.04, 2.05, 2.08 s	1.65, 1.65, 1.72, 1.81, 1.86 s	2.01, 2.03, 2.04, 2.07 s	2.00, 2.02, 2.04, 2.05, 2.11 s	1.63, 1.64, 1.70, 1.76, 1.88 s

^{a)} dd - t. ^{b)} Aryl-H 7.20 - 8.07 m. ^{c)} 2-OH 2.35 d. ^{d)} 3-OH 3.14 mc. ^{e)} d - s. ^{f)} in D₂O. ^{g)} überlagerte Signale. ^{h)} 3-OH 2.87 d. ⁱ⁾ dd - d. ^{j)} ddd - dt. ^{k)} ddd - q. ^{l)} in C₆D₆. ^{m)} 3-OH 3.11 d. ⁿ⁾ 1''-H 4.60 d, 2''-H 5.00 dd, 3''-H 5.19 dd^{a)}, 4''-H 5.00 dd^{a)}, 5''-H 3.71 ddd, 6a''-H 4.16 dd, 6b''-H 4.16 dd, 6b''-H 4.05 dd. ^{o)} Zuordnung ggf. wechselseitig vertauscht. ^{p)} 1''-H 4.16 d, 2''-, 3''-H 5.14 - 5.28 mc, 4''-H 5.05 dd^{a)}, 5''-H 2.96 ddd, 6a''-H 4.20 dd, 6b''-H 4.00 dd.

Tab. 2. Kopplungskonstanten (Hz)

	4	5 ^{b)}	6 ^{c)}	7	8	9	10 ^{d)}	11	12 ^{e)}	13 ^{f, g)}
<i>J</i> (1,2a)	–	–	3.7	–	a)	–	–	4.0	3.9	–
<i>J</i> (1,2e)	2.1	3.0	–	1.3	a)	5.8	5.9	1.3	1.1	3.1
<i>J</i> (2a,2e)	–	–	–	–	a)	–	–	–15.2	–14.7	–
<i>J</i> (2a,3)	–	–	10.7	–	a)	–	–	3.9	3.9	–
<i>J</i> (2e,3)	4.0	4.0	–	3.4	a)	5.8	5.9	3.2	3.2	4.3
<i>J</i> (3,4)	1.0	1.4	10.2	2.8	3.2	3.9	3.7	3.3	3.0	1.3
<i>J</i> (4,5)	9.3	9.3	9.3	9.3	9.3	9.9	9.8	9.2	9.7	9.1
<i>J</i> (5,6)	6.2	6.2	6.2	6.2	6.2	6.2	6.3	6.3	6.3	6.2
<i>J</i> (1',2')	7.8	7.9	7.8	8.1	7.9	7.7	8.1	7.9	7.8	1.2
<i>J</i> (2',3')	9.5	9.8	9.3	9.5	8.6	9.6	9.5	9.5	9.2	3.1
<i>J</i> (3',4')	9.4	9.7	9.3	9.5	a)	9.6	9.3	9.6	9.5	3.2
<i>J</i> (4',5')	9.8	9.9	9.4	10.0	a)	9.9	9.8	9.7	9.8	9.4
<i>J</i> (5',6a')	3.8	3.2	4.3	4.3	a)	4.6	3.7	4.3	5.2	–
<i>J</i> (5',6b')	3.8	5.8	a)	4.3	a)	2.3	4.4	2.5	2.8	6.1 ^{h)}
<i>J</i> (6a',6b')	a)	–12.1	a)	a)	–12.2	–12.2	a)	–12.3	–12.2	–

a) Komplexe Signale. b) $J(1, 3) = 0.5$. c) $J(2, 2\text{-OH}) = 8.8$. d) $J(3, 3\text{-OH}) = 2.8$. e) $J(3, 3\text{-OH}) = 6.0$. f) $J(1, 3) = 0.4$. g) $J(1'', 2'') = 7.8$, $J(2'', 3'') = 9.4$, $J(3'', 4'') = 9.5$, $J(4'', 5'') = 9.9$, $J(5'', 6a'') = 5.4$, $J(5'', 6b'') = 2.2$, $J(6a'', 6b'') = -12.1$. h) $J(5', \text{CH}_3\text{-6})$.

Die nachfolgende Epoxid-Öffnung von **4** mit Lithiumiodid-dihydrat in Pyridin mit Essigsäure-Zusatz verlief in Einklang mit früheren Befunden⁵⁾. Entsprechend der *Fürst-Plattner-Regel*¹⁰⁾ wurden das sirupöse *trans*-diaxiale Öffnungsprodukt mit 2-Desoxy-2-iod- α -D-*altro*-Struktur im reduzierenden Ring **7** (51%) und das kristallisierte *trans*-diäquatoriale Öffnungsprodukt mit 3-Desoxy-3-iod- α -D-*gluco*-Struktur im reduzierenden Ring **6** (13%) im Verhältnis 4:1 erhalten. Durch reduktive De-iodierung von **7** mit Nickelchloridhexahydrat/Natriumborarat konnte Methyl-digilanidobiosid (**8**) glatt, bisher jedoch nicht kristallisiert, dargestellt werden. Zur NMR-spektroskopischen Charakterisierung wurde **8** wie üblich acetyliert. Überraschend konnte dabei neben dem kristallisierten Pentaacetat **11** auch das ebenfalls kristallisierte Tetraacetat **12** mit unblockierter, axialer Hydroxylgruppe an C-3 gewonnen werden. Der einfachen Bildung derartig selektiv ungeschützter Derivate wird im Zuge der weiteren Synthesechemie an Herzglycosid-Sacchariden eine besondere Bedeutung beigemessen.

Damit für einen sequentiellen Aufbau größerer Einheiten der Disaccharidblock der Digilanidobiose eingebracht werden kann, ist die Darstellung einer kondensationsfähigen Komponente erforderlich. Wie wir kürzlich im Falle der Herstellung von D-Digitoxal und α -D-Digitoxosyl-D-digitoxal zeigen konnten⁵⁾, lassen sich durch Umsetzung von Methyllithium mit β -Iod-substituierten Vollacetalen günstig Enolether erzeugen⁶⁾. Erwartungsgemäß und mit einer für diese komplexen Saccharid-Derivate bemerkenswert hohen Ausbeute (ca. 70%) ergab die Reaktion des im reduzierenden Ring *altro*-konfigurierten 2-Iodhydrin-Disaccharids **7** mit Methyllithium Digilanidobial. Im Hinblick auf weitere Umsetzungen wurde das unblockierte Digilanidobial selbst nicht isoliert, sondern einer üblichen Nachacetylierung unterzogen. Dabei wird wiederum beobachtet, daß neben dem kristallisierten Digilanidobial-pentaacetat **9** (31%) eine erhebliche Menge (37%) an kristallisiertem Digilanidobial-tetraacetat **10** anfällt. Erneut zeichnet

sich die quasiaxial-ständige und zudem allylische Hydroxylgruppe an C-3 durch ihre bemerkenswert geringe Reaktivität in Acylierungsreaktionen aus.

Mit den Digilanidobial-Derivaten **9** und **10** stehen nunmehr interessante Disaccharid-Synthone zur Verfügung, deren Einsatz die Einführung des Digilanidobiose-Blocks erlaubt. Als Methode der Wahl zur weiteren Verknüpfung solcher Glycal-Elemente hat sich das *N*-Iodsuccinimid-Verfahren¹¹⁾ bisher sehr bewährt^{5,12)}. Zur Ermittlung der Reaktivität von **9** sowie der Anwendungsbreite des Verfahrens wurde daher abschließend in einer Umsetzung mit dem *allo*-Epoxid-Derivat **3** die Synthese der Trisaccharideinheit **13** unternommen. Die Konstitution dieser Verbindung ließ sich durch die vollständige Interpretation der NMR-Spektren (siehe Tab. 1 und 2) eindeutig bestimmen. Berücksichtigt man, daß sowohl der reduzierende als auch der mittlere Saccharidring einfach in Digitoxose-Einheiten übergeführt werden können, so stellt **13** die Vorstufe des endständigen Trisaccharids aus Gluco-Neodigoxin dar.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Förderung der Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Für allgemeine Bemerkungen siehe Lit.⁵⁾

Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-α-D-allopyranosid (4): Eine Lösung von 7.0 g (17.0 mmol) **1** in 100 ml absol. Dichlormethan wird im Braunglaskolben 10 min bei Raumtemp. mit Molekularsieb 4 Å gerührt. Nach Zugabe von 1.0 g (6.3 mmol) **3**⁷⁾ und 3 ml (26.0 mmol) absol. Tetramethylharnstoff wird weitere 10 min gerührt und dann 4.6 g (18.0 mmol) Silbertriflat portionsweise eingetragen. Nach 15 min ist kein Edukt **1** mehr vorhanden (DC: Essigester/*n*-Hexan 4:1). Es wird vom Molekularsieb und den Salzen abfiltriert, mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung sowie mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingedampft. Das Rohprodukt wird in Chloroform aufgenommen und über Kieselgel filtriert. Aus dem Gemisch kristallisiert das Produkt in farblosen Nadeln aus Chloroform/Ether. Die Mutterlauge wird mit Essigester/*n*-Hexan (4:1) säulenchromatographiert; dabei werden 400 mg (2.5 mmol) **3** zurückgewonnen. Ausb. 480 mg (26%); Schmp. 193–197°C (unkorr.), $[\alpha]_D^{20} = 82.8^\circ$ ($c = 0.56$ in Dichlormethan).

C₂₁H₃₀O₁₃ (490.5) Ber. C 51.43 H 6.17 Gef. C 50.99 H 6.30

Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-benzoyl-β-D-glucopyranosyl)-α-D-allopyranosid (5): a) Eine Lösung aus 4.1 g (6.25 mmol) **2** in 50 ml absol. Dichlormethan wird in einem Braunglaskolben mit Molekularsieb 4 Å 10 min gerührt, dann mit 500 mg (3.1 mmol) **3** und 2.2 g (18.8 mmol) Tetramethylharnstoff beschickt und wiederum 10 min gerührt. Anschließend werden 4.0 g (15.6 mmol) Silbertriflat bei Raumtemp. portionsweise eingetragen und nach 15 min wird aufgearbeitet wie bei **4** beschrieben. Säulenchromatographie erfolgt an Kieselgel mit Essigester/*n*-Hexan (1:1). Es werden 105 mg (0.66 mmol) **3** zurückgewonnen. Ausb. 252 mg (14%).

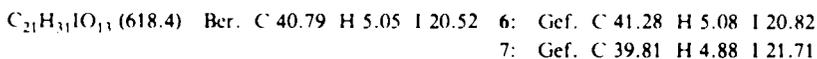
b) Vorschrift und Aufarbeitung wie unter a) mit folgenden Molverhältnissen: 820 mg (1.25 mmol) **2**, 50 mg (0.31 mmol) **3**, 220 mg (1.80 mmol) Tetramethylharnstoff und 400 mg (1.56 mmol) Silbertriflat in 5 ml absol. Dichlormethan. Ausb. 62 mg (27%).

c) Eine Lösung aus 309 mg (0.47 mmol) **2** und 50 mg (0.31 mmol) **3** in einem Gemisch aus 10 ml absol. Toluol/Nitromethan (1:1) wird 10 min mit Molekularsieb 4 Å gerührt. Bei –30°C werden 144.5 mg (0.56 mmol) Silbertriflat portionsweise hinzugefügt. Nach Ende der Zugabe wird auf Raumtemp. erwärmt und weitere 1.5 h gerührt. Die Reaktionsmischung wird mit 0.5 ml Pyridin neutralisiert, filtriert und mit Ether extrahiert. Nach Waschen mit 10proz. Natriumthiosulfatlösung, 2*N* H₂SO₄ und gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung wird über Magnesiumsulfat

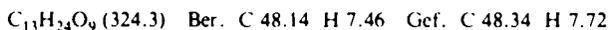
fat getrocknet, eingeengt und das Reaktionsgemisch an Kieselgel (Laufm. Essigester/n-Hexan 1:1) getrennt. Ausb. 27 mg (12%), Schmp. 171–173°C (unkorr.), $[\alpha]_D^{20} = 68.7^\circ$ ($c = 0.87$ in Chloroform).



Methyl-3,6-didesoxy-3-iod-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)- α -D-glucopyranosid (6) und Methyl-2,6-didesoxy-2-iod-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)- α -D-altropyranosid (7): Eine Lösung aus 400 mg (0.82 mmol) **4** in 3 ml absol. Pyridin und 48 mg (0.8 mmol) Eisessig wird mit 1.0 g (5.9 mmol) Lithiumiodid-dihydrat versetzt und 3h auf dem Wasserbad (60°C) erwärmt (DC: Essigester/n-Hexan 1:1). Es wird in der Kälte mit halbkonz. Salzsäure neutralisiert, mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt, mit gesätt. Natriumhydrogencarbonat- sowie Natriumthiosulfatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Reinigung durch präp. Schichtchromatographie (Laufm. Essigester/n-Hexan 1:1, zweifache Entwicklung). Ausb. an **6**: 63 mg (13%), Schmp. 184°C (korr.) (aus Essigester/n-Hexan), $[\alpha]_D^{20} = 38.3^\circ$ ($c = 1.72$ in Chloroform). Ausb. an **7**: 256 mg (51%), farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 18.5^\circ$ ($c = 0.99$ in Chloroform).

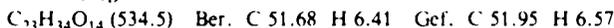


Methyl-2,6-didesoxy-4-O-(β -D-glucopyranosyl)- α -D-ribo-hexopyranosid (α -Methyl-digilanidobiosid) (8): Eine Lösung aus 40 mg (0.06 mmol) **7** und 150 mg (0.63 mmol) Nickelchlorid-hexahydrat in 5 ml Ethanol wird mit 80 mg (2.1 mmol) Natriumborarat versetzt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wird noch 30 min unter Rückfluß erhitzt, nach Abkühlen über Celite filtriert, mehrfach mit Methanol nachgewaschen und eingedampft. Das Produkt wird durch präp. Schichtchromatographie (Laufm. Methanol/Essigester 1:1, zweifache Entwicklung) rein isoliert. Ausb. 15 mg (71%), farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 16.7^\circ$ ($c = 0.9$ in Wasser).



Methyl-3-O-acetyl-2,6-didesoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)- α -D-ribo-hexopyranosid (11) und Methyl-2,6-didesoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)- α -D-ribo-hexopyranosid (12): Eine Lösung von 10 mg (0.03 mmol) **8** wird mit 0.5 ml Acetanhydrid in 1 ml absol. Pyridin 24h bei Raumtemp. belassen, dann mehrfach mit Toluol azeotrop abgezogen, in Chloroform aufgenommen, über Kieselgel filtriert und eingeengt. Die Trennung erfolgt schichtchromatographisch (Laufm. Essigester/n-Hexan 1:1, zweifache Entwicklung).

Ausb. an **11**: 6.3 mg (38%), Schmp. 233°C (unkorr.) (aus Chloroform/n-Hexan; Kristallumwandlung bei 220°C), $[\alpha]_D^{20} = 98.0^\circ$ ($c = 0.15$ in Chloroform).



Ausb. an **12**: 4.2 mg (28%), Schmp. 185°C (unkorr.) (aus Chloroform/n-Hexan), $[\alpha]_D^{20} = 59.0^\circ$ ($c = 0.1$ in Chloroform).



3-O-Acetyl-1,5-anhydro-2,6-didesoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-D-ribo-hex-1-enit (9) und 1,5-Anhydro-2,6-didesoxy-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranosyl)-D-ribo-hex-1-enit (10): 200 mg (0.32 mmol) **7** in 15 ml absol. Ether werden 30 min mit Molekularsieb 4 Å gerührt. Diese Lösung wird dann unter Rühren in 10 ml (16.0 mmol) 5proz. Methylithium-Lösung in Ether getropft und 30 min unter Rückfluß erhitzt. Die Reaktionsmischung wird mit 50proz. Essigsäure neutralisiert, mit festem Natriumhydrogencarbonat bis zur leicht alkalischen Reaktion versetzt und zur Trockne eingedampft. Der Rückstand wird in 20 ml absol. Pyridin aufgenommen und mit 10 ml Acetanhydrid 24h bei Raumtemp. gerührt. Dann wird mehrfach mit Toluol azeotrop abgezogen, der Rückstand in 10 ml Wasser aufgenommen und mehrmals mit

Dichlormethan extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und durch präp. Schichtchromatographie (Laufm. Essigester/n-Hexan 1:1, zweifache Entwicklung) getrennt.

Ausb. an **9**: 50 mg (31%), Schmp. 163 – 164 °C (unkorr.), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 146.2^\circ$ ($c = 0.69$ in Chloroform).

$\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_{13}$ (502.5) Ber. C 52.59 H 6.02 Gef. C 52.47 H 6.18

Ausb. an **10**: 54 mg (37%), Schmp. 152 – 154 °C (unkorr.), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 83.3^\circ$ ($c = 0.91$ in Chloroform).

$\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_{12}$ (460.4) Ber. C 52.17 H 6.13 Gef. C 52.23 H 6.09

10 kann wie üblich nachacetyliert werden und ergibt quantitativ **9**.

Methyl-4-O-[3-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-iod-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl-β-D-glucopyranosyl)-α-D-altropyranosyl]-2,3-anhydro-6-desoxy-α-D-allopyranosid (13): Eine Lösung aus 22 mg (0.044 mmol) **9** und 7 mg (0.044 mmol) **3** in 3 ml absol. Acetonitril wird 10 min mit Molekularsieb 4 Å gerührt, dann mit 15 mg (0.066 mmol) *N*-Iodsuccinimid versetzt und 2 d bei Raumtemp. unter Rühren belassen. Nach Einengen wird in Chloroform aufgenommen und mit Natriumthiosulfatlösung gewaschen. Die Wasserphase wird mehrmals mit Chloroform reextrahiert, die vereinigten organischen Phasen werden über Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Rohausb. 23 mg Sirup. Die Reinigung erfolgt schichtchromatographisch (Laufm. Essigester/n-Hexan 2:1). Ausb. 10 mg (29%), farbloser Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 58.0^\circ$ ($c = 0.9$ in Chloroform).

$\text{C}_{29}\text{H}_{41}\text{IO}_{17}$ (788.5) Ber. C 44.17 H 5.24 I 16.09 Gef. C 43.20 H 5.53 I 16.31

-
- ¹⁾ T. Reichstein und E. Weiss, Adv. Carbohydr. Chem. **17**, 65 (1962).
²⁾ A. Stoll und W. Kreis, Helv. Chim. Acta **16**, 1049 (1933).
³⁾ H. Lichti und A. von Wartburg, Helv. Chim. Acta **44**, 238 (1961).
⁴⁾ J. Thiem und J. Schwentner, Chem. Ber. **112**, 3126 (1979).
⁵⁾ J. Thiem, P. Ossowski und J. Schwentner, Chem. Ber. **113**, 955 (1980).
⁶⁾ R. U. Lemieux, E. Fraga und K. A. Watanabe, Can. J. Chem. **46**, 61 (1968).
⁷⁾ H. Paulsen und V. Sinnwell, Chem. Ber. **111**, 879 (1978).
⁸⁾ S. Hanessian und J. Banoub, Carbohydr. Res. **53**, C 13 (1977).
⁹⁾ P. J. Garegg und T. Norberg, Acta Chem. Scand. B **33**, 116 (1979).
¹⁰⁾ H. Furst und P. A. Plattner, 12th Intern. Congr. Pure Appl. Chem., New York 1951, Abstr. Pap., S. 409.
¹¹⁾ J. Thiem, H. Karl und J. Schwentner, Synthesis **1978**, 896.
¹²⁾ S. z. B.: J. Thiem und J. Evers, Chem. Ber. **113**, 3049 (1980).

[212/80]