

Bausteine von Oligosacchariden, XXVI<sup>1)</sup>**Synthesen von Sisomicin D, Sisomicin B und 5'-C-Methyl-Sisomicin B**

Hans Paulsen\* und Rolf Jansen

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

Eingegangen am 23. Juni 1980

Durch selektive Glycosidsynthesen mit dem Sisamin-Derivat **17** lassen sich modifizierte Sisomicine darstellen. Kupplung von **18** mit **17** liefert über **19** Sisomicin D (**21**). Aus **23** ist mit **17** über **25** Sisomicin B (**26**) und aus **34** mit **17** über **35** 5'-C-Methyl-Sisomicin B (**36**) erhältlich.

**Building Units for Oligosaccharides, XXVI<sup>1)</sup>****Syntheses of Sisomicin D, Sisomicin B, and 5'-C-Methyl-Sisomicin B**

Modified sisomicins can be synthesized by selective glycoside syntheses with the sisamine derivative **17**. Coupling of **18** with **17** yields via **19** sisomicin D (**21**). Sisomicin B (**26**) can be obtained from **23** with **17** via **25** and from **34** with **17** via **35** 5'-C-methylsisomicin B (**36**) is obtainable.

Nachdem es uns gelungen ist, Sisomicin selektiv zum Sisamin abzubauen<sup>1,2)</sup>, kann dieser Pseudodisaccharid-Baustein jetzt für neue Glycosidierungs-Reaktionen zur Synthese modifizierter Sisomicine eingesetzt werden. Am einfachsten und in hoher Ausbeute ist durch Abbau von Sisomicin das Tetra-*N*-acetylsisamin zu gewinnen. Dieses ist jedoch in Lösungsmitteln, die für eine Glycosidsynthese geeignet sind, sehr schlecht löslich. Es war daher notwendig, die Tetra-*N*-acetyl-Verbindung mit Bariumhydroxid zum freien Sisamin zu hydrolysieren und die Base anschließend in die Tetrakis-*N*-(benzyloxycarbonyl)-Verbindung **17**<sup>1)</sup> zu überführen, die in Tetrahydrofuran und Dioxan genügend löslich ist. Beide Lösungsmittel gelten für Glycosidsynthesen nicht gerade als optimal<sup>3)</sup>.

In **17** sind die zwei Hydroxylgruppen an C-5 und C-6 unsubstituiert. Aus Versuchen mit ähnlichen Pseudodisacchariden ist aber bekannt, daß die 5-OH-Gruppe nur sehr wenig reaktiv ist<sup>4)</sup>. Daher kann **17** direkt für eine Glycosidsynthese eingesetzt werden und es ist, wie gewünscht, nur eine Glycosidkopplung mit der reaktiveren 6-OH-Gruppe zu erwarten. Eine zusätzliche Blockierung der 5-OH-Gruppe ist somit in **17** nicht notwendig. In der vorliegenden Untersuchung werden Sisomicin D (**21**, Antibiotikum 66-40 D) und Sisomicin B (**26**, Antibiotikum 66-40 B) synthetisiert. Diese werden bei der Fermentation in geringer Menge neben Sisomicin gebildet<sup>5)</sup>. Ferner wird die 5'-C-Methyl-Verbindung **36** von Sisomicin B synthetisiert, ein Isomeres des Sisomicins, in

dem die C-Methyl-Gruppe im Garosamin-Teil des Sisomicins von C''-4 nach C''-5 verschoben und die 4''-OH-Gruppe epimerisiert ist.

### Synthese von Sisomicin D

Als Kupplungskomponente für das Sisamin-Derivat **17** werden in jedem Fall 3-Methylamino-Zucker benötigt. Diese sind am günstigsten durch nucleophile Epoxidöffnung von entsprechenden Epoxid-Zuckern zu gewinnen. Es ist ferner eine 1,2-cis-glycosidische Bindung zum 2-Desoxystreptamin herzustellen, da nur diese Verknüpfungsart im Sisomicin und verwandten Aminoglycosid-Antibiotika vorkommt. Die 2-OH-Gruppe der Kupplungskomponente muß daher mit einem nicht nachbargruppenaktiven Substituenten geschützt werden, und es sind die Bedingungen anzuwenden, die einer  $\alpha$ -Glycosidsynthese in der *gluco*- bzw. *galacto*-Reihe entsprechen.

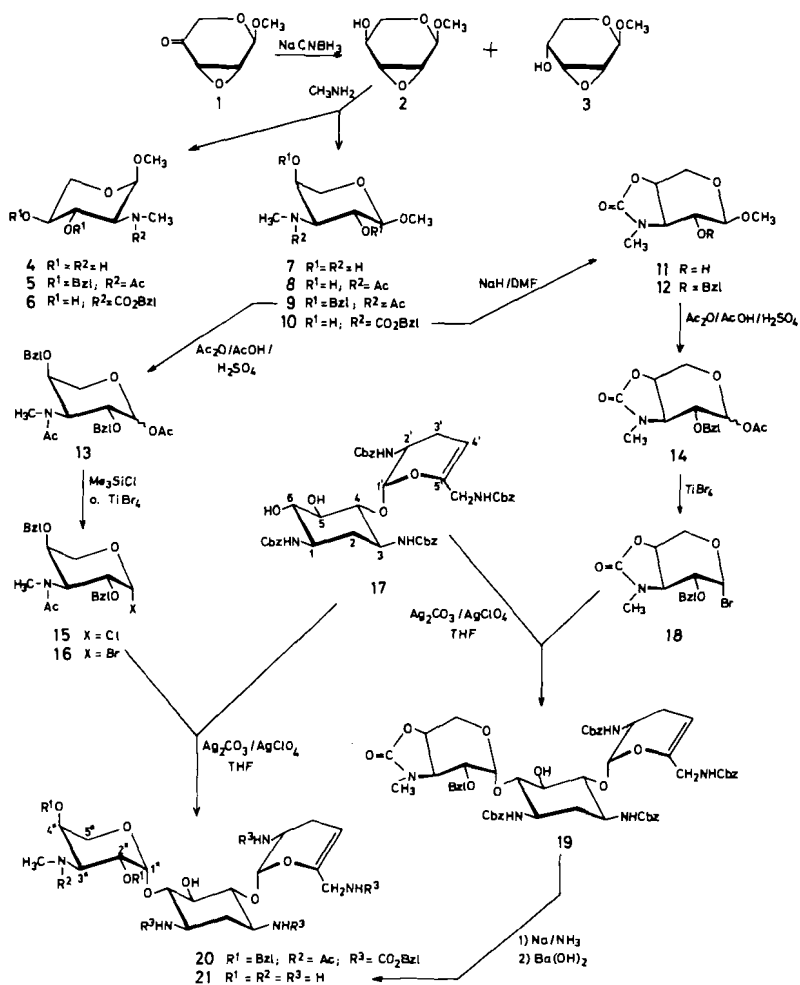
Ausgangsprodukt der für die Synthese von Sisomicin D benötigten *L-arabino*-Verbindung ist das Epoxyketon **1**. Es wurde gefunden, daß **1** sich mit Natriumcyanborhydrid<sup>6)</sup> stark bevorzugt zu **2** reduzieren läßt, das direkt zu 73% kristallisiert isoliert werden kann. Da andere Reduktionsmittel mit **1** stets die Isomerenmischungen von **2** und **3** in etwa gleichen Anteilen liefern, wurde damit die Grundlage für die Synthese erheblich verbessert. Die Epoxidöffnung von **2** mit Methylamin wurde bereits von Cooper et al.<sup>7)</sup> beschrieben. Sie verläuft nicht stereoselektiv, sondern liefert etwa im Verhältnis 45:55 die beiden Aminozucker **4** und **7**. Eine Probe von reinem **7** wurde abgetrennt und zum Monoacetat **8** *N*-acetyliert.

Eine relativ leichte chromatographische Auftrennung, auch von größeren Mengen, gelingt mit den derivatisierten Isomeren. So sind die Mischungen der benzylierten *N*-Acetate **5** und **9** sowie der *N*-(Benzyloxycarbonyl)-Verbindungen **6** und **10** in das jeweilige *L-xylo*- und *L-arabino*-Isomere gut auftrennbar. Konfiguration und Konformation der jeweiligen beiden Komponenten wurden durch <sup>1</sup>H-NMR-Spektren und optische Drehung zugeordnet. Bei den NMR-Spektren ist zu berücksichtigen, daß alle am Stickstoff der 3-Methylamino-Gruppe zusätzlich substituierten Verbindungen in zwei Rotameren vorliegen, die infolge der gehinderten Rotation der Amidgruppe nebeneinander im NMR-Spektrum zu beobachten sind. Die Mehrzahl der Signale ist daher verdoppelt, wobei sich deren Intensitätsverhältnis nach dem Rotamerenverhältnis richtet. Die Energiebarriere für die Rotation ist bei diesen Amiden ungewöhnlich hoch. Man beobachtet im 270-MHz-Spektrum bei 130°C noch keine Koaleszenz der Signale, was darauf hindeutet, daß die Barrieren über 85 kJ/mol liegen.

Um zu kupplungsfähigen reaktiven Glycosylhalogeniden zu gelangen, wurde das Methylglycosid **9** zu **13** acetyliert. Die aus **13** hergestellten Halogenide erwiesen sich als äußerst empfindlich und wurden bereits bei der Dünnschichtchromatographie hydrolysiert. Sie mußten daher unter streng wasserfreien Bedingungen dargestellt werden. Das Chlorid **15** ist mit Trimethylsilylchlorid<sup>8)</sup>, das Bromid **16** mit Titan-tetra-bromid<sup>9,10)</sup> erhältlich.

Eine Glycosidsynthese des Bromids **16** mit dem Sisamin-Derivat **17** führte zu keinem Verknüpfungsprodukt, da sich offenbar das reaktive Bromid vollständig zersetzt. Die Reaktion gelingt mit dem Chlorid **15** und **17** in Tetrahydrofuran in Gegenwart von Silbercarbonat/Silberperchlorat, und man erhält das Produkt **20**. Es läßt sich nur das

gewünschte  $\beta$ -L-glycosidisch verknüpfte Produkt nachweisen. Nach mehrfacher chromatographischer Reinigung ist **20** jedoch nur in einer Ausbeute von 20% zu isolieren.



Zur Verbesserung der Glycosidsynthese erschien es sinnvoll, das sehr labile reaktive Halogenid **15** zu stabilisieren. Nach den von uns angegebenen Regeln über die Stabilität und Reaktivität von Glycosylhalogeniden müßte eine Benzylether-Gruppierung gegen eine Estergruppierung getauscht werden, um diesen Effekt zu erzielen<sup>9)</sup>. Da die 2-O-Benzylgruppe als nicht nachbargruppenaktiver Substituent unbedingt erforderlich ist, bleibt für eine Variation nur die 4-O-Benzylgruppe. In eleganter Weise gelingt diese Variation, indem man vom *N*-Benzylloxycarbonyl-Derivat **10** ausgeht. Dieses liefert mit Natriumhydrid in DMF das Cyclocarbamat **11**, bei dem die 4-OH-Gruppe jetzt acyliert vorliegt. Nach Benzilylierung ist eine Acetolyse des erhaltenen Methylglycosides **12** zu **14**

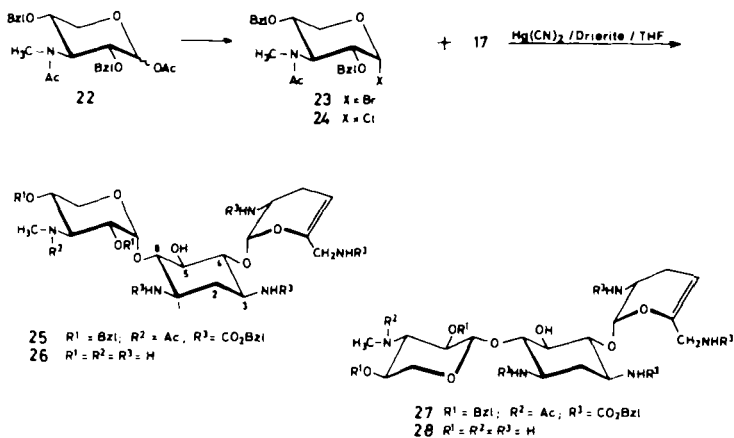
möglich. Unter wasserfreien Bedingungen ist dann mit Titanatetrabromid<sup>10)</sup> das gegenüber **16** deutlich stabilere  $\beta$ -L-Bromid **18** erhältlich.

Die Glycosidsynthese von **18** mit **17** gelingt mit Silbercarbonat/Silberperchlorat in Tetrahydrofuran bei 0°C in hohen Ausbeuten und ergibt nahezu ausschließlich das  $\beta$ -L-Produkt **19**, das zu 71% isoliert werden kann. Nur in sehr kleiner Menge wird das  $\alpha$ -L-Produkt gefunden (Produktverhältnis  $\beta$ -L: $\alpha$ -L wie etwa 15:1). Die  $\beta$ -L-Verknüpfung von **19** ist dem <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum aus der kleinen Kopplung  $J_{1',2'} = 2.8$  Hz des 1'-H-Signals deutlich zu entnehmen, das bei  $\delta = 5.28$  gut erkennbar ist. Auch der andere Teil des <sup>1</sup>H-NMR-Spektrums steht mit der Struktur **19** in bester Übereinstimmung. Das  $\alpha$ -L-Nebenprodukt weist eine größere Kopplung  $J_{1',2'} = 4.7$  Hz im 1'-H-Signal bei  $\delta = 5.20$  auf. Die spezifische Drehung von **19** beträgt  $[\alpha]_D^{25} = +86.9^\circ$ , die des Nebenproduktes  $[\alpha]_D^{25} = +46.0^\circ$ .

Zur Entblockierung wird **19** mit Natrium in flüssigem Ammoniak behandelt. Hierbei werden alle Benzyloxycarbonylgruppen und die Benzylethergruppe abgespalten. Die Doppelbindung des Sisamin-Teiles bleibt dabei unangegriffen. Durch anschließendes Erhitzen mit Bariumhydroxid läßt sich der Carbamating entfernen, und man erhält das entblockierte Sisomicin D (**21**). Das Produkt wurde besonders sorgfältig spektroskopisch untersucht. <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektrum beweisen eindeutig die Identität des Syntheseproduktes mit natürlichem Sisomicin D<sup>5)</sup>, da die jeweiligen Daten vollständig übereinstimmen. Im Massenspektrum ist das Molekülion  $m/e = 433$  zu beobachten und das Fragmentierungsschema entspricht ganz dem des Naturproduktes<sup>11)</sup>. Aus **20** ist Sisomicin D (**21**) ebenfalls durch Entblockierung mit Natrium in flüssigem Ammoniak und anschließende Bariumhydroxid-Behandlung erhältlich.

### Synthese von Sisomicin B

Das für die Synthese von Sisomicin B notwendige 3-Methylamino-D-xylo-Derivat **22** ist relativ einfach zugänglich. Der von uns beschriebene Syntheseweg ist kürzlich auch von *Sitrin* et al.<sup>12)</sup> veröffentlicht worden. Die Öffnung des Epoxids **3** erfolgt stereoselektiv und liefert nur die 3-Methylamino-D-xylo-Verbindung<sup>7)</sup>. N-Acetylierung,



O-Benzilylierung und Acetolyse führen dann zum Ausgangsprodukt **22**. Infolge gehinderter Rotation der Amidgruppe findet man im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **22** wiederum die Verdoppelung der Signale. Hier ist die Rotationsschwelle sogar so hoch, daß die Rotameren chromatographisch bei Raumtemperatur trennbar sind. So liefert das  $\alpha$ - und  $\beta$ -Acetat von **22** je einen Doppelfleck, der den beiden entsprechenden Rotameren zukommt. Durch zweidimensionale Dünnschichtchromatographie läßt sich die jeweilige Zuordnung treffen und die gegenseitige Umwandlung der Rotamerenpaare gut beobachten.

Das Bromid **23** ist besser für die Glycosidsynthese zu verwenden als das von *Sitrin* et al.<sup>12)</sup> dargestellte Chlorid **24**. Unter wasserfreien Bedingungen wird das Bromid **23** aus **22** mit Titanatetrabromid<sup>10)</sup> in guten Ausbeuten erhalten. Am günstigsten erwies es sich, die Glycosidsynthese mit **17** in THF in Gegenwart von Quecksilbercyanid/Molekularsieb 4 Å bei 60°C durchzuführen. Beim Einsatz des Bromids **23** sind 48%, mit dem Chlorid **24** sind 20% Verknüpfungsprodukt isolierbar. Das Produktverhältnis der beiden Anomeren **25** und **27** beträgt etwa 6:1. Nach einer Vorreinigung wurden die beiden Anomeren chromatographisch aufgetrennt. Hierbei ist zu bedenken, daß beide Verbindungen im Chromatogramm wiederum als Doppelflecken erscheinen, die den jeweiligen Amidrotameren-Paaren zukommen. Das als Hauptprodukt anfallende, gewünschte  $\alpha$ -D-Isomere **25** weist im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum für  $1''\text{-H}$  infolge der gehinderten Rotation zwei benachbarte Dubletts mit einer Kopplung von  $J_{1'',2''} = 3.4$  Hz auf. Die kleine Kopplung ist für eine  $\alpha$ -glycosidische Verknüpfung charakteristisch. Bei dem  $\beta$ -Produkt **27** ist das Signal von  $1''\text{-H}$  verdeckt. Aber die niedrigere Drehung von  $[\alpha]_D^{22} = +22.1^\circ$  gegenüber der von **25** mit  $[\alpha]_D^{22} = +53.0^\circ$  spricht eindeutig für die angegebene Zuordnung.

Zur Entblockierung wird das Gemisch **25** + **27** mit Natrium in flüssigem Ammoniak und anschließend mit Bariumhydroxid behandelt. Da nach der Entblockierung die Probleme der Amidrotameren entfallen, gelingt die Reinigung von **26** und die Abtrennung des kleinen Anteiles **28** jetzt chromatographisch viel leichter. Das isolierte Produkt **26** stimmte im  $^1\text{H-NMR}$ - und  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektrum vollständig überein mit natürlichem Sisomicin B. Auch das Massenspektrum von **26** ( $M^+ m/e = 433$ ) zeigte den gleichen Fragmentierungsverlauf<sup>11)</sup> wie natürliches Sisomicin B.

Von Interesse ist ein genauere Vergleich der  $^{13}\text{C-NMR}$ -Spektren von **26** und **28**, der einen Rückschluß auf die Konformation hinsichtlich der Stellung der Saccharideinheiten zueinander erlaubt. Kleine Änderungen in der  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebung der C-Atome des 2-Desoxystreptamin-Ringes geben Hinweise auf die Stellung der glycosidisch gebundenen Pyranosen<sup>13)</sup>. Die  $^{13}\text{C}$ -chemischen Verschiebungen der C-Atome des 2-Desoxystreptamins sind in die Tab. aufgenommen.

Vergleicht man die Werte des Desoxystreptamins mit den entsprechenden für **26** und **28** in der Tab., so ergeben sich die folgenden charakteristischen Abweichungen. Bei **26**<sup>7)</sup> ist C-5 um 1.3 ppm, bei **28** ist dagegen C-1 um 1.3 ppm gegenüber dem unsubstituierten 2-Desoxystreptamin zu höherem Feld verschoben. Dies spricht dafür, daß der Xylopyranose-Ring der  $\beta$ -Form **28** im Vergleich zur  $\alpha$ -Form **26** eine umgekehrte Anordnung annimmt. In **26** steht der Ringsauerstoff der *xylo*-Einheit dem C-5, in **28** dagegen dem C-1 des 2-Desoxystreptamin-Ringes gegenüber. Die in **26** und **28** gezeichneten Formeln geben also die bevorzugten Konformations-Anordnungen wieder.

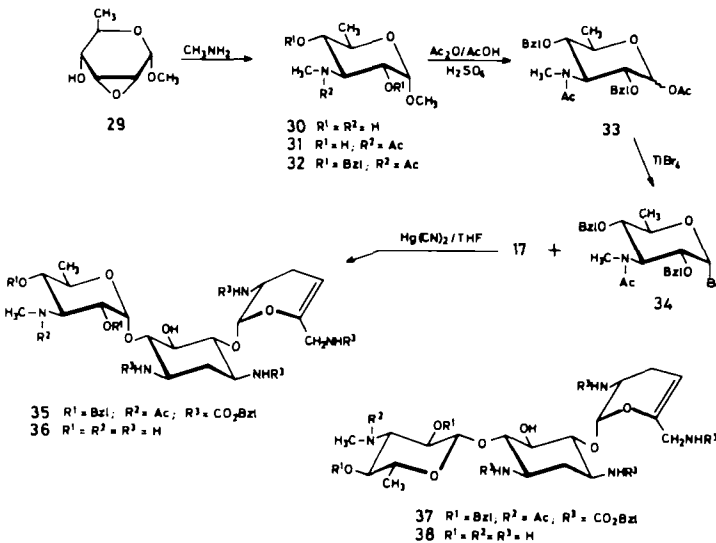
Tab.:  $^{13}\text{C}$ -NMR-Spektren der Sisomicine ( $\delta$ -Werte, Standard TMS)

	a)	21	26	28	36	38
C-1	51.4	51.7	51.5	50.1	51.7	50.1
C-2	36.9	36.3	36.5	36.4	36.3	36.1
C-3	51.2	50.3	50.2	49.8	50.2	49.9
C-4	78.5	85.5	85.4	85.1	85.4	85.1
C-5	76.6	77.5	75.3	76.6	75.3	76.6
C-6	78.5	88.0	88.2	88.1	88.6	88.4
C-1'	—	100.9	100.7	100.8	100.7	100.7
C-2'	—	47.5	47.4	47.4	47.4	47.4
C-3'	—	25.6	25.5	25.6	25.7	25.6
C-4'	—	96.8	96.9	96.9	96.7	97.7
C-5'	—	150.5	150.6	150.6	150.5	149.2
C-6'	—	43.4	43.3	43.3	43.3	43.1
C-1''	—	101.3	100.7	105.2	101.1	104.9
C-2''	—	68.7	70.7	72.4	71.1	72.8
C-3''	—	59.3	62.7	65.8	62.3	65.5
C-4''	—	64.7	68.5	68.3	74.0	74.1
C-5''	—	65.5	63.1	57.4	69.1	73.7
C-6''	—	—	—	—	17.4	17.8
N-CH <sub>3</sub>	—	32.8	34.0	33.8	34.0	33.6

a) 2-Desoxystreptamin.

### Synthese von 5''-C-Methyl-Sisomicin B

Für die Gewinnung des hier benötigten Synthesebausteines kann von dem gut zugänglichen Epoxid **29**<sup>14)</sup> ausgegangen werden. Der Epoxidring in **29** ist stereoselektiv mit Methylamin zu öffnen. Obwohl nach der Fürst-Plattner-Regel eine 2-Amino-*altro*-



Verbindung zu erwarten wäre, erhält man in hoher Ausbeute nur das 3-Methylamino-*gluco*-Produkt **30**. Durch *N*-Acetylierung von **30** wird **31** erhalten, das in den Dibenzyl-ether **32** übergeführt werden kann. Durch Acetolyse der glycosidischen Bindung gelangt man zum Acetat **33**, das, wie auch bei den anderen Verbindungen, als  $\alpha,\beta$ -Anomerengemisch anfällt.

In der Glycosidsynthese erwies sich das Bromid **34** am vorteilhaftesten. Es ist unter wasserfreien Bedingungen aus **33** mit Titan-tetrabromid<sup>10)</sup> erhältlich und muß unmittelbar zur Glycosidsynthese eingesetzt werden. Von den überprüften Methoden lieferte die Reaktion von **34** mit **17** in Tetrahydrofuran in Gegenwart von Quecksilbercyanid und Molekularsieb 4 Å bei 50 °C die günstigsten Resultate. Es konnten 58% eines Glycosidgemisches isoliert werden. Hauptprodukt ist das  $\alpha$ -D-Glycosid **35**. Durch gehinderte Rotation sind wiederum die Signale im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **35** verdoppelt. Für das 1''-H-Signal wird ein Dublett mit  $J_{1'',2''} = 3.1$  Hz bei  $\delta = 5.41$  beobachtet, das von einem kleineren 1''-H-Signal des Rotameren begleitet ist. Die kleine Kopplungskonstante zeigt die gewünschte, neu hergestellte  $\alpha$ -glycosidische Bindung an.

Nach Entblockierung des Rohproduktes von **35** mit Natrium in flüssigem Ammoniak und anschließender Bariumhydroxid-Hydrolyse lassen sich die Produkte besser chromatographisch trennen. Man erhält 76% des  $\alpha$ -D-Glycosides **36** und 9% des  $\beta$ -D-Glycosides **38**. Die <sup>1</sup>H-NMR- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **26** und **36** sowie von **28** und **38** sind bis auf die zusätzliche Methylgruppe außerordentlich ähnlich. Es lassen sich hieraus die gleichartigen Verknüpfungen ablesen. Bei der Zuordnung der <sup>13</sup>C-NMR-Spektren von **36** und **38** müssen Vergleichswerte<sup>15)</sup> von 6-Desoxyzuckern hinzugezogen werden. Die unterschiedlichen Konformationen der  $\alpha$ - und  $\beta$ -glycosidisch verknüpften Produkte können auch hier deutlich aus den <sup>13</sup>C-NMR-Spektren abgelesen werden. Bei **36** ist das Signal von C-5, bei **38** dagegen das von C-1 des 2-Desoxystreptamin-Ringes um 1.3 ppm zu höherem Feld verschoben. Die konformativen Verhältnisse entsprechen denen bei **26** und **28**. Auch die Massenspektren von **36** und **38** (Molekülion  $m/e = 447$ ) sind vollständig zu deuten. Sie sind dem Massenspektrum des Sisomicins sehr ähnlich<sup>11)</sup>.

Alle drei synthetischen Antibiotika erwiesen sich im mikrobiologischen Test als aktiv, sie sind jedoch nicht wirksamer als Sisomicin selbst. Die  $\beta$ -glycosidisch verknüpften Nebenprodukte **28** und **38** sind nicht aktiv.

Herrn Dr. P. Stadler, Bayer AG, Leverkusen, danken wir sehr für seine ständige Hilfsbereitschaft bei den Untersuchungen. Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemischen Industrie sind wir gleichfalls für die Unterstützung der Untersuchungen zu Dank verpflichtet.

## Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Kieselgel-DC-Folien (Merck GF<sub>254</sub>) verfolgt. – Säulenchromatographie: Kieselgel KG 60 (Merck). – Optische Drehungen: Perkin-Elmer Polarimeter 241 (1-dm-Küvetten). Schmelzpunkte: Mettler FP 61 (korrigiert). – Schmelzbereiche: Leitz-Heiztischmikroskop (unkorrigiert). – <sup>1</sup>H- und <sup>13</sup>C-NMR-Spektren: Bruker WH 270, soweit nicht abweichend angegeben, innerer Standard TMS. – Massenspektren: Varian CH 7 und MAT 311 A, Direkteinlaß.

Alle Glycosidsynthesen und Entblockierungen in flüssigem Ammoniak wurden unter Feuchtigkeitsausschluß und unter Stickstoffatmosphäre ausgeführt. Die trockenen Lösungsmittel wurden über Molekularsieb aufbewahrt. Tetrahydrofuran wurde unmittelbar vor Gebrauch von Lithiumalanat abdestilliert. Drierite wurde bei 250°C aktiviert.

**Methyl-2,3-anhydro- $\alpha$ -L-lyxopyranosid (2):** Eine Lösung von 16 g (111 mmol) Methyl-2,3-anhydro- $\beta$ -D-erythro-pentopyranosid-4-ulose (1)<sup>16</sup> in 20 ml Methanol wird unter Eiskühlung mit 14 g Natriumcyanborhydrid in 100 ml Methanol versetzt. Nach Zugabe einiger Tropfen Methylorange-Lösung wird 2 N methanol. HCl (aus konz. Salzsäure und Methanol) bei ca. 0°C so zugetropft, daß der Ansatz eine leicht rötliche Färbung zeigt. Nach DC-Kontrolle wird i. Hochvak. eingeeengt, mit NaCl-Lösung aufgenommen und mit Ether kontinuierlich extrahiert. Die etherische Lösung wird über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Aus Ether kristallisieren 12 g (73%). Die Mutterlauge enthält im wesentlichen Methyl-2,3-anhydro- $\beta$ -D-ribopyranosid (3).  $[\alpha]_D^{22} = -142.8^\circ$  ( $c = 1.0$  in Methanol), Schmp. = 65.1°C (Lit.<sup>7</sup>)  $[\alpha]_D = -140.8^\circ$ , Schmp. 62–63°C).

**Methyl-3-desoxy-3-(N-methylacetamido)- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (8):** 200 mg (1.1 mmol) 7<sup>7</sup> werden in 3 ml Ethanol mit 0.5 ml Acetanhydrid 16 h bei Raumtemp. gerührt, eingeeengt und i. Hochvak. mehrfach mit Toluol eingeeengt. Das Produkt wird aus wenig Ethanol mit Essigester kristallisiert. Ausb. 209 mg (85%).  $[\alpha]_D^{22} = +80.4^\circ$  ( $c = 0.5$  in Methanol), Schmp. 163.0°C.

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, D<sub>2</sub>O, interner Standard HOD  $\delta = 4.67$  ppm): 1-H  $\delta = 4.26$  d, 2-H 3.79 dd, 3-H 4.25 dd, 4-H 3.89 ddd, 5a-H 3.78 dd, 5b-H 3.64 dd, O-CH<sub>3</sub> 3.47 s, N-CH<sub>3</sub> 3.03 s, N-Ac 2.07 s;  $J_{1,2} = 7.6$ ,  $J_{2,3} = 11.5$ ,  $J_{3,4} = 3.1$ ,  $J_{4,5a} = 1.8$ ,  $J_{4,5b} = 1.3$ ,  $J_{5a,5b} = 13.1$  Hz<sup>17</sup>).

C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>5</sub> (219.2) Ber. C 49.30 H 7.82 N 6.39 Gef. C 49.23 H 7.92 N 6.27

**Methyl-2,4-di-O-benzyl-3-desoxy-3-(N-methylacetamido)- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (9) und Methyl-3,4-di-O-benzyl-2-desoxy-2-(N-methylacetamido)- $\alpha$ -L-xylopyranosid (5):** 1 g des Gemisches 4 + 7<sup>7</sup> werden mit überschüssiger, frischer 15proz. ethanolischer Acetanhydridlösung 16 h bei Raumtemp. gerührt, eingeeengt und mehrfach mit Toluol i. Hochvak. eingedampft (ca. 1.3 g Rohprodukt). Das Gemisch wird in 25 ml absol. DMF unter Eiskühlung mit 580 mg (1.2 Äquiv.) Natriumhydrid gerührt und nach 30 min mit 4.1 g = 2.85 ml (1.2 Äquiv.) Benzylbromid versetzt. Nach 5 h wird überschüssiges Natriumhydrid mit Methanol vernichtet. Es wird i. Hochvak. eingeeengt, in Chloroform aufgenommen, mehrfach mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Das Produktgemisch wird säulenchromatographisch an Kieselgel (Ether) getrennt.

**5:** Schnelle Fraktion, Ausb. 750 mg (33%) Sirup;  $[\alpha]_D^{22} = -79.65^\circ$  ( $c = 1.5$  in Chloroform). – <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, C<sub>3</sub>D<sub>5</sub>N, interner Standard Pyridin  $\delta = 8.71$ ): 1-H  $\delta = 4.87$  d, 2-H 5.19 dd, 3-H 4.13 dd, 4-H und 5a-H 4.0–3.8 m, 5b-H 3.7–3.6 m, N-CH<sub>3</sub> 2.93 s, O-CH<sub>3</sub> 3.27 s, N-Ac 2.07 s, Ph 7.5–7.2 m, Ph-CH<sub>2</sub> 4.82–4.66 m und 5.11 d;  $J_{1,2} = 3.4$ ,  $J_{2,3} = 11.3$ ,  $J_{3,4} = 8.1$  Hz<sup>17</sup>).

**9:** Langsame Fraktion; Ausb. 1.24 g (55%) Sirup;  $[\alpha]_D^{22} = +101.31^\circ$  ( $c = 1$  in Chloroform). – <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>): 1-H  $\delta = 4.14$  d, 2-H 3.89 dd, 3-H 5.00 dd, 4-H 3.66 m, 5a-H 3.76 dd, 5b-H 4.81 dd, N-CH<sub>3</sub> 2.59 s, Ph 7.34–7.02 m, Ph-CH<sub>2</sub> 5.09 d, 4.47 d und 4.27 d, 3.93 d, N-Ac 1.76 s, O-CH<sub>3</sub> 3.32 s;  $J_{1,2} = 7.3$ ,  $J_{2,3} = 11.5$ ,  $J_{3,4} = 3.3$ ,  $J_{4,5b} = 1.7$ ,  $J_{4,5a} = 1.0$ ,  $J_{5a,5b} = 13.0$  Hz<sup>17</sup>).

C<sub>23</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>5</sub> (399.5) · 0.5 H<sub>2</sub>O Ber. C 68.38 H 7.36 N 3.47

**5:** Gef. C 68.27 H 7.68 N 3.35

**9:** Gef. C 68.17 H 7.38 N 3.38

**Methyl-2-desoxy-2-(N-methyl-benzyloxycarbonylamino)- $\alpha$ -L-xylopyranosid (6) und Methyl-3-desoxy-3-(N-methyl-benzyloxycarbonylamino)- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (10):** 6 g Gemisch 4 + 7<sup>7</sup> werden 16 h in 80 ml Methanol mit 8.6 g Natriumcarbonat und 6.9 g Chlorameisensäure-



benzylester gerührt. Es wird filtriert, eingeengt und über 1000 g Kieselgel mit Dichlormethan/Methanol (40/1) getrennt. Zur Analyse werden Proben an Kieselgel mit Aceton/Hexan (1/3) nachgereinigt.

**6:** Schnelle Fraktion; Ausb. 4.8 g (40%) Sirup;  $[\alpha]_D^{22} = -96^\circ$  ( $c = 1.0$  in Methanol). –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$  ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )): 1-H  $\delta = 4.67$  (4.61) d, 2-H 4.12 (4.00) d, H 3.92–3.77 m, HHH 3.71–3.43 m, N– $\text{CH}_3$  2.99 (3.0) s, O– $\text{CH}_3$  3.33 (3.31) s, Ph 7.4–7.2 m, Ph– $\text{CH}_2$  5.2–5.0 m;  $J_{1,2} = 3.2$ ,  $J_{2,3} = 11.1$  Hz. Werte in Klammern gelten für die verdoppelten Signale<sup>17)</sup>.

**10:** Langsame Fraktion; Ausb. 6.6 g (55%) Sirup;  $[\alpha]_D^{22} = +27.2^\circ$  ( $c = 0.5$  in Chloroform). –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 4.15$  d, O– $\text{CH}_3$  3.53 s (br), N– $\text{CH}_3$  3.07 und 2.73 s, Ph 7.3–7.2 m, Ph– $\text{CH}_2$  5.1 m;  $J_{1,2} = 7.0$  Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{NO}_6$  (311.4) Ber. C 57.87 H 6.80 N 4.15 **6:** Gef. C 57.45 H 6.90 N 4.19

**10:** Gef. C 57.69 H 6.93 N 4.39

*1-O-Acetyl-2,4-di-O-benzyl-3-desoxy-3-(N-methylacetamido)- $\alpha$ - und - $\beta$ -L-arabinopyranose (13):* 500 mg (1.25 mmol) **9** werden 1.5 h unter Eiskühlung mit 2.5 ml Eisessig, 2 ml Acetanhydrid und 0.1 ml  $\text{H}_2\text{SO}_4$  behandelt, auf gesättigte Natriumhydrogencarbonatlösung gegeben und mit Chloroform ausgeschüttelt. Die organische Phase wird getrocknet und eingeengt. Das Rohprodukt wird säulenchromatographisch mit Essigester/Hexan (1/1 bis 2/1) gereinigt. Ausb. 210 mg (40%) Sirup. Zur Analyse werden das  $\alpha$ - und  $\beta$ -Produkt (1:3) getrennt.

$\alpha$ -Produkt:  $[\alpha]_D^{22} = +102.6^\circ$  ( $c = 0.4$  in Chloroform). –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 5.63$  d, 2-H 4.01 dd, 3-H 4.80 dd, 4-H 3.83 ddd, 5a-H 4.07 dd, 5b-H 3.65 dd, N– $\text{CH}_3$  2.88 s, N–Ac und O–Ac 1.98 s und 2.07 s, Ph 7.4–7.2 m, Ph– $\text{CH}_2$  4.79 d, 4.60 d, 4.64 d und 4.34 d;  $J_{1,2} = 7.6$ ,  $J_{2,3} = 11.3$ ,  $J_{3,4} = 3.2$ ,  $J_{4,5a} = 1.6$ ,  $J_{4,5b} = 1.0$ ,  $J_{5a,5b} = 13.0$  Hz<sup>17)</sup>.

$\beta$ -Produkt:  $[\alpha]_D^{22} = +166.0^\circ$  ( $c = 0.5$  in Chloroform). –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 6.57$  d, 2-H 4.18 dd, 3-H 4.94 dd, 4-H 3.93 ddd, 5a-H 3.92 dd, 5b-H 3.84 dd, N– $\text{CH}_3$  2.91 s, N–Ac und O–Ac 2.01 s und 2.13 s, Ph 7.3–7.2 m, Ph– $\text{CH}_2$  4.70 d, 4.62 d, 4.43 d und 4.36 d;  $J_{1,2} = 3.5$ ,  $J_{2,3} = 11.9$ ,  $J_{3,4} = 3.0$ ,  $J_{4,5a} = 1.0$ ,  $J_{4,5b} = 1.8$ ,  $J_{5a,5b} = 12.8$  Hz<sup>17)</sup>.

$\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_6$  (427.5) Ber. C 67.42 H 6.84 N 3.28  $\alpha$ -Form: Gef. C 67.90 H 6.95 N 3.28

$\beta$ -Form: Gef. C 67.34 H 6.51 N 3.28

*2,4-Di-O-benzyl-3-desoxy-3-(N-methylacetamido)- $\beta$ -L-arabinopyranosylchlorid (15):* 200 mg **13** werden mit Toluol i. Hochvak. eingeengt, unter  $\text{N}_2$ -Atmosphäre in 1.5 ml absol.  $\text{C}_6\text{D}_6$ , 0.5 ml Trimethylsilylchlorid und 5 Tropfen  $\text{CD}_3\text{OD}$  45 min bei 45 bis 50°C Wasserbadtemp. behandelt. Die Vollständigkeit der Reaktion wird  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch kontrolliert. Die Lösung wird zweimal mit absol. Toluol eingeengt. Der Sirup wird in absol. Tetrahydrofuran aufgenommen und sofort zur Glycosidsynthese eingesetzt. –  $^1\text{H-NMR}$  (90 MHz,  $\text{C}_6\text{D}_6$ , interner Standard Trimethylsilylchlorid): 1-H  $\delta = 6.4$  d;  $J_{1,2} = 3.7$  Hz.

*2,4-Di-O-benzyl-3-desoxy-3-(N-methylacetamido)- $\beta$ -L-arabinopyranosylbromid (16):* 0.1 g **13** werden 16 h mit einer Lösung von 0.1 g Titanatetrabromid in 0.3 ml absol. Essigester, 6 ml absol. Toluol und 2 ml absol. Dichlormethan behandelt. Es wird anschließend mit wasserfreiem, gemörtertem Natriumacetat entfärbt, filtriert und zum Sirup eingeengt. Das sehr zersetzliche Halogenid wird sofort zur Glycosidsynthese eingesetzt. –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 6.80$  d;  $J_{1,2} = 3.6$  Hz.

*6-O-[2,4-Di-O-benzyl-3-desoxy-3-(N-methylacetamido)- $\beta$ -L-arabinopyranosyl]-tetrakis-N-(benzyloxycarbonyl)isamin (20):* 200 mg (0.24 mmol) **17**<sup>1)</sup> werden in 8 ml absol. THF mit 400 mg Silbercarbonat, einer Spur Silberperchlorat und 700 mg Drierite gerührt und nach ca. 2 h mit frisch dargestelltem Chlorid **15** in ca. 2 ml absol. THF langsam versetzt. Nach 30 min wird Pyridin zugefügt, filtriert, in Chloroform gegeben und gegen Natriumhydrogencarbonat geschüttelt.

Die organische Phase wird getrocknet und eingengt. Das Produkt und nicht umgesetztes Aglycon werden aus Chloroform und Pyridin mit Ether/Hexan gefällt und an 60 g Kieselgel chromatographisch mit Chloroform/Ethanol (50/1) getrennt. Es werden 120 mg **17** zurückgewonnen. Ausb. 42 mg (16%);  $[\alpha]_D^{22} = +84.0^\circ$  ( $c = 0.23$  in Chloroform); Schmp. 119.5–122.0°C.

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMF}$ , 130°C, interner Standard DMF  $\delta = 8.01$ ): 1'-H  $\delta = 5.49$  d, 4'-H 4.70 m, 3'-H<sub>2</sub> ca. 2.2 m, 1''-H 5.59 d, 2''-H 4.15 und 5''-H 4.20 m, 2e-H 2.15 m, 2a-H 1.67 m;  $J_{1',2'} = 2.3$ ,  $J_{1'',2''} = 3.2$  Hz.

$\text{C}_{66}\text{H}_{73}\text{N}_5\text{O}_{16}$  (1192.4) Ber. C 66.48 H 6.18 N 5.87 Gef. C 66.39 H 6.47 N 5.66

*Methyl-3-N,4-O-carbonyl-3-desoxy-3-(methylamino)- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (11)*: 300 mg (0.96 mmol) **10** werden 1 h in 3 ml absol. DMF unter Eiskühlung mit 58 mg Natriumhydrid (2.5 Äquivv.) gerührt. Es wird mit 60 mg Ammoniumchlorid in Wasser versetzt und i. Hochvak. zur Trockene eingengt. Es wird in Methanol/Dioxan aufgenommen, filtriert, eingengt und an 25 g Kieselgel mit Aceton/Hexan (1/3) gereinigt. Ausb. 160 mg (82%). Es wird aus Essigester/Hexan umkristallisiert.  $[\alpha]_D^{22} = -44.7^\circ$  ( $c = 0.5$  in Methanol); Schmp. 108.5–109.0°C.

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ): 1-H  $\delta = 4.23$  d, 2-H 3.52 dd, 3-H 3.71 dd, 4-H 4.58 ddd, 5a-H 4.09 dd, 5b-H 3.78 dd, N-CH<sub>3</sub> 3.00 s, O-CH<sub>3</sub> 3.52 s;  $J_{1,2} = 6.4$ ,  $J_{2,3} = 6.5$ ,  $J_{3,4} = 7.7$ ,  $J_{4,5a} = 2.7$ ,  $J_{4,5b} = 3.3$ ,  $J_{5a,5b} = 13.6$  Hz.

$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{NO}_5$  (203.2) Ber. C 47.29 H 6.45 N 6.89 Gef. C 47.19 H 6.38 N 6.90

*Methyl-2-O-benzyl-3-N,4-O-carbonyl-3-desoxy-3-(methylamino)- $\alpha$ -L-arabinopyranosid (12)*: 3.0 g (9.9 mmol) **10** werden in 30 ml absol. DMF unter Eiskühlung zunächst 1 h mit 595 mg (25 mmol) Natriumhydrid und nach Zugabe von 4.2 g = 2.9 ml (25 mmol) Benzylbromid weitere 3.5 h gerührt. Der Ansatz wird mit Ammoniumchloridlösung versetzt, eingengt und in Ether mit Wasser gewaschen. Das Rohprodukt wird an 100 g Kieselgel mit Aceton/Hexan (1/4) gereinigt und aus Ether kristallisiert. Ausb. 2.57 g (88%);  $[\alpha]_D^{22} = +19.6^\circ$  ( $c = 1$  in Chloroform); Schmp. 119.5°C.

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 4.47$  d, 2-H 3.55 dd, 3-H 3.70 dd, 4-H 4.59 ddd, 5a-H 4.02 dd, 5b-H 3.85 dd, N-CH<sub>3</sub> 2.89 s, O-CH<sub>3</sub> 3.47 s, Ph 7.40–7.28 m, Ph-CH<sub>2</sub> 4.84 d und 4.57 d;  $J_{1,2} = 5.5$ ,  $J_{2,3} = 6.6$ ,  $J_{3,4} = 8.2$ ,  $J_{4,5a} = 5.1$ ,  $J_{4,5b} = 4.7$ ,  $J_{5a,5b} = 13.0$  Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_5$  (293.3) Ber. C 61.42 H 6.53 N 4.77 Gef. C 61.31 H 6.55 N 4.55

*1-O-Acetyl-2-O-benzyl-3-N,4-O-carbonyl-3-desoxy-3-(methylamino)- $\alpha,\beta$ -L-arabinose (14)*: 1.5 g (5.1 mmol) **12** werden mit 15 ml Eisessig, Acetanhydrid, konz. Schwefelsäure (5/4/0.1) unter Eiskühlung behandelt. Nach 3 h wird der Ansatz in Natriumhydrogencarbonatlösung gegeben und ca. 30 min gerührt. Das Produkt wird mit Ether extrahiert und aus Essigester/Ether/Hexan kristallisiert. Ausb. 1.43 g (87%);  $[\alpha]_D^{22} = +91.4^\circ$  ( $c = 0.3$  in Chloroform); Schmp. 90.9°C.

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H <sub>$\beta$</sub>   $\delta = 6.36$  d (63%), 1-H <sub>$\alpha$</sub>  5.97 d (37%), N-CH<sub>3</sub> 2.94, O-Ac 2.14, Ph 7.4–7.2 m, Ph-CH<sub>2</sub> 4.8–4.5 m;  $\beta$ - $J_{1,2} = 2.3$ ,  $\alpha$ - $J_{1,2} = 4.5$  Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}_6$  (321.4) Ber. C 59.80 H 5.96 N 4.36 Gef. C 59.92 H 5.94 N 4.31

*2-O-Benzyl-3-N,4-O-carbonyl-3-desoxy-3-(methylamino)- $\beta$ -L-arabinopyranosylbromid (18)*: 400 mg **14** werden mit einer Lösung von 800 mg Titanatetrabromid in absol. Dichlormethan (Spur Essigester) behandelt. Nach 6 h wird die Lösung durch Zugabe von wasserfreiem Natriumacetat entfärbt. Das Gemisch wird unter Stickstoffatmosphäre filtriert. Der Rückstand wird gründlich mit Toluol gewaschen und die Lösung i. Hochvak. zum Sirup eingengt, der sofort zur Glycosid-synthese eingesetzt wird. –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 6.45$  d, 2-H 3.62 dd, 3-H 3.80 dd, 4-H 4.50 m, 5-H<sub>2</sub> 4.20 m, N-CH<sub>3</sub> 2.97 s, Ph 7.32–7.09 m, Ph-CH<sub>2</sub> 4.69 und 4.51 d;  $J_{1,2} = 3.5$ ,  $J_{2,3} = 7.2$ ,  $J_{3,4} = 6.9$  Hz.

6-O-[2-O-Benzyl-3-N,4-O-carbonyl-3-desoxy-3-(methylamino)-L-arabinopyranosyl]-tetrakis-N-(benzyloxycarbonyl)sisamin (**19**): 1 g (1.2 mmol) **17** werden mit 2 g Drierite, 2 g Silbercarbonat und ca. 20 mg Silberperchlorat in 40 ml absol. THF ca. 2 h gerührt und mit dem aus 800 mg (2.4 mmol) **14** dargestellten Bromid **18** unter Eiskühlung langsam versetzt und 16 h gerührt. Es wird mit einigen Tropfen Pyridin versetzt, filtriert, eingeeengt, in Chloroform gelöst und mit Natriumhydrogencarbonat/Kaliumiodid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird getrocknet und eingeeengt. Es wird in Chloroform gelöst und mit Ether/Hexan zur Vorreinigung gefällt. Es wird an 120 g Kieselgel mit Chloroform/Methanol (80/1) getrennt. Das Verhältnis von  $\beta$ -L-Produkt:  $\alpha$ -L-Produkt beträgt 15:1. Ausb. 920 mg (71%).

$\beta$ -L-Produkt **19**:  $[\alpha]_D^{22} = +86.6^\circ$  ( $c = 0.3$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); Schmp. 201–205°C. –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMF}$ , 130°C, interner Standard DMF  $\delta = 8.01$ ): 1'-H  $\delta = 5.50$  d, 3'-H<sub>2</sub> 2.18 m, 4'-H 4.89 m, 1''-H 5.28 d, 2''-H 3.88 dd, 3''-H 4.00 dd, 5''-H 4.36 dd, 2e-H 2.14 m, 2a-H 1.65 m, Ph 7.46–7.2 m, Ph-CH<sub>2</sub> 5.15–5.02 m und 4.89 d, NH 6.85 d, 6.46 m, 6.24 d;  $J_{1',2'} = 2.0$ ,  $J_{1'',2''} = 2.8$ ,  $J_{2'',3''} = 8.3$ ,  $J_{3'',4''} = 5.1$ ,  $J_{4'',5''} = 2.6$ ,  $J_{5''a,5''b} = 12.7$  Hz.

$\alpha$ -L-Produkt:  $[\alpha]_D^{22} = +46.0^\circ$  ( $c = 0.5$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ); Schmp. 211–214°C. –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMF}$ , 130°C, interner Standard DMF  $\delta = 8.01$ ): 1'-H  $\delta = 5.48$  d, 3'a-H 2.3 dt, 3'b-H 2.15 m, 4'-H 4.70 m, 1''-H 5.20 d, 4''-H 4.64 m, 5''-H 3.97 dd, N-CH<sub>3</sub> 3.82 s, 2e-H 2.15 m, 2a-H 1.75 q, Ph 7.4–7.2 m, Ph-CH<sub>2</sub> 5.1 m und 4.94 und 4.67 d, NH 6.46–6.13 m;  $J_{1',2'} = 2.4$ ,  $J_{1'',2''} = 4.7$ ,  $J_{4'',5''} = 4.1$ –4.2,  $J_{4'',3''} = 8.2$ ,  $J_{5''a,5''b} = 13.0$ ,  $J_{3'a,2'} = 4.3$ ,  $J_{3'a,3'b} = 13.2$ ,  $J_{(\text{in } 2a)} = 12.4$  Hz.

$\text{C}_{56}\text{H}_{63}\text{N}_5\text{O}_{16}$  (1062.2) Ber. C 63.22 H 5.98 N 6.59

$\beta$ -L-Produkt: Gef. C 63.31 H 5.96 N 6.33

$\alpha$ -L-Produkt: Gef. C 63.62 H 5.93 N 6.43

Sisomicin D (Antibiotikum 66–40 D) (**21**): 230 mg (0.22 mmol) **19** werden in einem Minimum THF heiß gelöst. Im Trockeneis/Ethanol-Kühlbad wird bis zum dreifachen Volumen Ammoniak einkondensiert und nach Zugabe von Natrium 1 h gerührt. Durch Zugabe von Wasser wird der Natriumüberschuß vernichtet. Nach Verdampfen des Ammoniaks wird zur Trockene eingeeengt. Der Rückstand wird in Bariumhydroxid-Lösung aufgenommen und 1 h im Wasserbad auf 80–90°C erhitzt. Bariumhydroxid wird als Sulfat entfernt. Die Lösung wird gefriergetrocknet. Der Rückstand wird an 20 g Kieselgel mit Chloroform/Methanol/konz. Ammoniak (3/3/1) von geringen Verunreinigungen befreit. Das Produkt wird in Wasser gelöst, an Ionenaustauscher (Lewatit CNP LF,  $\text{NH}_4^+$ -Form) gebunden, mit 3proz. Ammoniaklösung eluiert und gefriergetrocknet. Ausb. 71 mg (76%);  $[\alpha]_D^{22} = +158.1^\circ$  ( $c = 0.3$  in Wasser); Schmp. 102–105°C (Lit.  $[\alpha]_D = +147.3^\circ$ , Schmp. 92–103°C).

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , interner Standard HOD  $\delta = 4.67$ ): 1'-H  $\delta = 5.22$  d, 2'-H 2.96 ddd, 3'a-H 1.86 m, 3'e-H 2.08 dm, 4'-H 4.75 m, 6'-H 3.04 s, 1-, 3-H 2.80–2.60 m, 2a-H 1.09 q, 2e-H 1.86 m, 4-, 5-, 6-H 3.44 t–3.13 t–3.32 t, 1''-H 4.96 d, 2''-H 3.69 dd, 3''-H 2.70 dd, 4''-, 5''e-H 4.07–3.97 m, 5''a-H 3.52 dd, N-CH<sub>3</sub> 2.21 s;  $J_{1',2'} = 2.1$ ,  $J_{2',3'a} = 9.5$ ,  $J_{2',3'e} = 6.0$ ,  $J_{3'a,3'e} = 16.5$ ,  $J_{1,2a} \approx J_{2a,3} \approx J_{2a,2e} = 12.4$ ,  $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx J_{5,6} \approx J_{6,1} = 9.0$ –9.5,  $J_{1'',2''} = 3.7$ ,  $J_{2'',3''} = 10.8$ ,  $J_{3'',4''} = 3.0$ ,  $J_{5''a,5''e} = 12.7$  Hz. –  $^{13}\text{C-NMR}$  (270 MHz,  $\text{D}_2\text{O}$ , Standard Dioxan 67.4) s. Tab. Alle spektroskopischen Daten stimmen mit den Angaben über das Naturprodukt<sup>11,18</sup> überein.

$\text{C}_{18}\text{H}_{35}\text{N}_5\text{O}_7$  (433.3) Gef.  $m/e = 433$  ( $\text{M}^+$ )

2,4-Di-O-benzyl-3-desoxy-3-(N-methylacetamido)- $\alpha$ -D-xylopyranosylbromid (**23**): 100 mg **22**<sup>7</sup> werden 16 h mit 100 mg  $\text{TiBr}_4$  in 2 ml absol. Dichlormethan (u. Spur absol. Essigester) behandelt, mit absol. Toluol verdünnt und mit wasserfreiem Natriumacetatpulver bis zur Entfärbung der Lösung gerührt. Die Lösung wird durch eine D3-Fritte filtriert, eingeeengt und sofort zur Glycosid-synthese eingesetzt. –  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 6.55$  d;  $J_{1,2} = 3.7$  Hz<sup>17</sup>).

*Tetrakis-N-(benzyloxycarbonyl)-6-O-[2,4-di-O-benzyl-3-desoxy-3-(N-methylacetamido)- $\alpha$ - und - $\beta$ -D-xylopyranosyl]sisamin (25 und 27)*

a) 1 g (1.2 mmol) **17**, 3 g Drierite und 500 mg Quecksilbercyanid werden in 30 ml absol. THF auf ca. 60°C erwärmt, 2 h gerührt und mit der aus 1 g **22**<sup>7)</sup> frisch dargestellten Halogenose **24**<sup>7)</sup> versetzt. Nach 8 h wird Pyridin zugegeben, filtriert und eingengt. Die Pyridinlösung wird stark mit Chloroform verdünnt, mit NaHCO<sub>3</sub>/KI-Lösung gewaschen und eingengt. Die Produkte werden mit Ether/Hexan aus CHCl<sub>3</sub>/Pyridin gefällt und säulenchromatographisch mit CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/MeOH (40/1) getrennt. Ausb. 280 mg (21%).

b) 1 g (1.2 mmol) **17**, 890 mg Hg(CN)<sub>2</sub>, 1 g Molekularsieb 4 Å (Linde) werden in 20 ml absol. THF und 3 ml DMF 2 h gerührt. Aus 1 g **22** dargestelltes Bromid **23** wird langsam bei Raumtemp. zugetropft. Nach ca. 18 h wird das Molekularsieb abfiltriert. Die Lösung wird mit Pyridin und 800 ml Chloroform versetzt, mit NaHCO<sub>3</sub>/KI-Lösung und zweimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird mit wenig Pyridin und Dichlormethan aufgenommen und an 200 g Kieselgel mit Dichlormethan und Dichlormethan/Ethanol (100/2 bis 100/4) getrennt. Es werden 520 mg **17** zurückgewonnen. Alle produkthaltigen Fraktionen werden vereinigt und eingengt. Nach Fällung aus Dichlormethan mit Ether/Hexan werden 690 mg Produkte (48%) erhalten, die im Gemisch zur Entblockierung weiter umgesetzt werden.

Zur Analyse wird eine Probe des Gemisches an Kieselgel mit Dichlormethan/Ethanol (100/1 bis 100/2) getrennt.

**25**:  $[\alpha]_D^{22} = +53.1^\circ$  ( $c = 0.5$  in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>); Schmp. 179.3°C. - <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]DMF, 70°C, interner Standard DMF  $\delta = 8.01$ ): 1'-H  $\delta = 5.49$  d, 3'-H<sub>2</sub> und 2e-H und N-Ac 2.22 - 1.94 m, 4'-H und Ph-CH<sub>2</sub> 4.74 - 4.66 m, 1''-H 5.45 d, 3''-H 4.16 t, 5''a-H 4.50 dd, 5''b-H 3.99 dd, N-CH<sub>3</sub> 2.62 s, 2a-H 1.62 q, Ph 7.4 - 7.2 m, NH 6.95 - 6.45 m, Ph-CH<sub>2</sub> 5.15 - 4.87 und 4.74 - 4.42 m;  $J_{1',2'} = 2.4$ ,  $J_{1'',2''} = 3.4$ ,  $J_{2'',3''} = J_{3'',4''} = 10.3$ ,  $J_{4'',5''a} = 5.2$ ,  $J_{4'',5''b} = 10.1$ ,  $J_{5''a,5''b} = 10.5$  Hz.

**27**:  $[\alpha]_D^{22} = +22.1^\circ$  ( $c = 0.5$  in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>), Schmp. 201.9°C. - <sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, [D<sub>6</sub>]DMF, 90°C, interner Standard DMF  $\delta = 8.01$ ): 1'-H  $\delta = 5.42$  d, 4'-H 4.67 m, 3'-H<sub>2</sub> 2.3 und 2.1 m, N-CH<sub>3</sub> 2.6 s, N-Ac 2.03 (1.93) s, 2a-H 1.59 m, Ph 7.4 - 7.15 m, Ph-CH<sub>2</sub> 5.16 - 4.4 m, NH 6.7 - 6.3 m;  $J_{1',2'} = 2.4$  Hz (130°C).

Das zur Trennung eingesetzte Produktgemisch hatte  $[\alpha]_D^{22} = +48.4^\circ$  ( $c = 1.1$  in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) und enthielt somit 85%  $\alpha$ -Produkt **25**.

C<sub>66</sub>H<sub>73</sub>N<sub>5</sub>O<sub>16</sub> (1192.4) Ber. C 66.48 H 6.18 N 5.87 **25**: Gef. C 66.20 H 6.23 N 5.86

**27**: Gef. C 66.27 H 6.20 N 5.81

*Sisomicin B (Antibiotikum 66 - 40 B) (26)*: 690 mg (0.63 mmol) des Gemisches **25** + **27** werden in 15 ml absol. THF und 100 ml flüssigem Ammoniak 40 min unter Trockeneis/Ethanol-Kühlung mit Natrium behandelt. Die blaue Lösung wird mit Wasser entfärbt und zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wird in 3 ml Wasser aufgenommen und nach Zugabe von 2 g Ba(OH)<sub>2</sub> · 8 H<sub>2</sub>O bei 110°C Ölbadtemp. 2 h gerührt. Das Gemisch wird mit Wasser verdünnt, mit 2 N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> auf pH 4.5 eingestellt, gekühlt und zentrifugiert. Die Lösung wird i. Hochvak. eingengt, der Rückstand an 40 g Kieselgel mit CHCl<sub>3</sub>/MeOH/NH<sub>2</sub>OH (30/22/10) getrennt. Die einheitlichen Fraktionen werden jeweils über Ionenaustauscher (Lewatit MP 500, OH<sup>-</sup>-Form) gereinigt und gefriergetrocknet. Zur weiteren Reinigung können **26** und **28** an einer Ionenaustauschersäule (Lewatit CNP LF, NH<sub>4</sub><sup>+</sup>-Form) durch Elution mit 3proz. Ammoniaklösung gereinigt werden. Die erhaltenen Proben werden gefriergetrocknet. Ausb. an **26** 54%.  $[\alpha]_D^{22} = +122.2^\circ$  ( $c = 0.2$  in Wasser), Schmp. 111 - 114°C (Lit.<sup>5)</sup>  $[\alpha]_D^{22} = +152.8^\circ$  ( $c = 0.3$  in Wasser)).

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, D<sub>2</sub>O, interner Standard HOD  $\delta = 4.67$ ): 1'-H  $\delta = 5.24$  d, 2'-H 2.98 m, 3'-H<sub>2</sub> 2.09 u. 1.86 m, 4'-H 4.79 m, 6'-H<sub>2</sub> 3.08 s, 1- u. 3-H 2.86 - 2.64 m, 2e-H 1.89 m, 2a-H 1.12 q,

4-, 5-, 6-H 3.47 t – 3.33 t – 3.14 t, 1'-H 4.91 d, 2'-H 3.54 dd, 3'-H 2.64 t, N-CH<sub>3</sub> 2.32 s;  $J_{1',2'} = 2.2$ ,  $J_{1,2a} \approx J_{2a,3} \approx J_{2a,2e} = 12.6$ ,  $J_{3,4}$ ,  $J_{4,5}$ ,  $J_{5,6}$ ,  $J_{6,1} = 9.2-9.6$ ,  $J_{1',2''} = 4.0$ ,  $J_{3'',4''} = J_{3',2''} = 10.0$  Hz. – <sup>13</sup>C-NMR (270 MHz, D<sub>2</sub>O, Standard Dioxan, 67.4 ppm) s. Tab.

Die spektroskopischen Daten stimmen vollständig mit den für das Naturprodukt angegebenen Werten<sup>5,11</sup> überein.



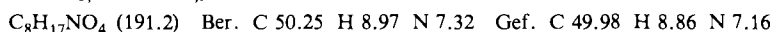
**6-O-[β-Desoxy-3-(methylamino)-β-D-xylopyranosyl]siamin (28):** Die Substanz wird bei chromatographischer Abtrennung von **26** an Kieselgel erhalten, weitere Reinigung erfolgt wie bei **26**. Ausb. 23.5%.  $[\alpha]_D^{22} = +48^\circ$  ( $c = 0.2$  in D<sub>2</sub>O); Schmp. 107–112°C.

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, D<sub>2</sub>O, interner Standard HOD  $\delta = 4.67$ ): 1'-H  $\delta = 5.19$  d, 2'-H 2.95 m, 3'-H<sub>2</sub> 2.07 u. 1.86 m, 4'-H 4.74 m, 6'-H<sub>2</sub> 3.01 s, 1''-H 4.50 d, 3''-H 2.40 t, 5''a-H 3.84 dd, N-CH<sub>3</sub> 2.33 s, 4- oder 5- oder 6-H und 4''-H 3.59–3.47 m, 2''-H u. 5''a-H u. zwei von 4-, 5- oder 6-H 3.4–3.16 m, 1-, 3-H 2.64 m, 2e-H 1.86 m, 2a-H 1.08 m;  $J_{1',2'} = 2.3$ ,  $J_{1'',2''} = 7.6$ ,  $J_{3'',2''} = J_{3',4''} = 9.7$ ,  $J_{4'',5''e} = 4.5$ ,  $J_{5'',a,5''e} = 11.5$  Hz. – <sup>13</sup>C-NMR (270 MHz, D<sub>2</sub>O, Standard Dioxan 67.4 ppm) s. Tab.



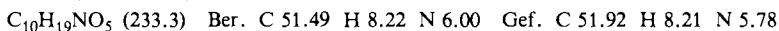
**Methyl-3,6-didesoxy-3-(methylamino)-α-D-glucopyranosid (30):** 9.15 g (63.5 mmol) **29**<sup>14</sup> werden 20 h in 120 ml einer ca. 40proz. ethanolischen Methylamin-Lösung bei 120–130°C gerührt (Teflonautoklav). Nach dem Einengen kristallisieren insgesamt 5.7 g (46%). Die Mutterlauge wird mit Aktivkohle entfärbt und zum Sirup eingengt. Gesamtausb. 95%,  $[\alpha]_D^{20} = +149.3^\circ$  ( $c = 0.95$  in Methanol), Schmp. 136.6°C.

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, D<sub>2</sub>O, interner Standard HOD  $\delta = 4.67$ ): 1-H  $\delta = 4.56$  d, 2-H 3.40 dd, 3-H 2.54 dd, 4-H 3.02 dd, 5-H 3.57 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.12 d, O-CH<sub>3</sub> 3.27 s, N-CH<sub>3</sub> 2.24 s;  $J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 10.4$ ,  $J_{3,4} = 9.6$ ,  $J_{4,5} = 9.5$ ,  $J = 6.2$  Hz.



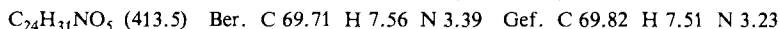
**Methyl-3,6-didesoxy-3-(N-methylacetamido)-α-D-glucopyranosid (31):** 5.4 g (28 mmol) **30** werden in 100 ml Ethanol mit 15 ml Acetanhydrid 18 h gerührt, eingengt und mehrfach mit Toluol i. Hochvak. abgezogen. Ausb. 95% Sirup;  $[\alpha]_D^{22} = +198.6^\circ$  ( $c = 0.5$  in Methanol).

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CD<sub>3</sub>OD): 1-H  $\delta = 4.68$  d, 2-H 3.70 dd, 3-H 3.89 dd, 4-H 3.24 dd, 5-H 3.62 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.29 d, O-CH<sub>3</sub> 3.51 s, N-CH<sub>3</sub> 2.90 s, N-Ac 2.21 s;  $J_{1,2} = 3.7$ ,  $J_{2,3} = 10.3$ ,  $J_{3,4} = 9.8$ ,  $J_{4,5} = 9.2$ ,  $J_{5,6} = 6.2$  Hz<sup>17</sup>.



**Methyl-2,4-di-O-benzyl-3,6-didesoxy-3-(N-methylacetamido)-α-D-glucopyranosid (32):** 6.74 g (29 mmol) **31** werden in 130 ml absol. DMF bei 0°C mit 2.08 g Natriumhydrid 45 min und nach Zugabe von 10.6 ml (15.3 g) Benzylbromid weitere 60 min gerührt. Überschüssiges NaH wird durch Zugabe von 6 ml absol. Methanol vernichtet. Das DMF wird i. Hochvak. weitgehend entfernt. Der Rückstand wird in Chloroform und Wasser aufgenommen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Säulentrennung an 250 g Kieselgel mit Aceton/Hexan (1/1) werden 10.7 g Sirup (90%) erhalten.  $[\alpha]_D^{22} = +49.7^\circ$  ( $c = 1.5$  in Chloroform).

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta = 4.69$  d, 2-H 3.47 dd, 3-H 4.16 dd, 4-H 3.14 dd, 5-H 3.78 dq, CH<sub>3</sub>-6 1.30 d, N-CH<sub>3</sub> 2.70 s, Ph 7.32–7.18 m, Ph-CH<sub>2</sub> 4.55–4.48 m, N-Ac 2.21 s, O-CH<sub>3</sub> 3.39 s;  $J_{1,2} = 3.5$ ,  $J_{2,3} = 10.5$ ,  $J_{3,4} = 9.8$ ,  $J_{4,5} = 9.1$ ,  $J_{5,6} = 6.2$  Hz<sup>17</sup>.



**1-O-Acetyl-2,4-di-O-benzyl-3,6-didesoxy-3-(N-methylacetamido)-α,β-D-glucopyranose (33):** 4.87 g (12 mmol) **32** werden in 37 ml Eisessig, Acetanhydrid, konz. Schwefelsäure (10/4/0.4) bei Raumtemp. gerührt. Nach 3.5 h wird der Ansatz langsam in NaHCO<sub>3</sub>-Lösung gegeben. Das Pro-

dukt wird mit Dichlormethan ausgeschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet, eingeengt und zweimal mit Toluol i. Hochvak. eingedampft. 5.32 g Rohprodukt werden an 250 g Kieselgel mit Toluol/Essigester (10/1 bis 10/3) gereinigt. Ausb. 4.15 g (80%) Sirup;  $[\alpha]_D^{22} = +56.5^\circ$  ( $c = 1.0$  in Chloroform).

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\alpha$ -Acetat: 1-H  $\delta = 6.37$  d, 2-H 3.57 dd, 3-H 4.10 dd, 4-H 3.19 dd, 5-H 3.90 dq,  $\text{CH}_3$ -6 1.22 d, N- $\text{CH}_3$  2.67 s, Ph- $\text{CH}_2$  4.67–4.38 m, N-Ac 2.19 s, O-Ac 2.15 s;  $J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{2,3} = 10.7$ ,  $J_{3,4} = 9.8$ ,  $J_{4,5} = 9.2$ ,  $J_{5,6} = 6.2$  Hz.  $\beta$ -Acetat (Anteil 10–15%): 1-H  $\delta = 5.67$  d, 2-H 3.5 d;  $J_{1,2} = 7.9$ ,  $J_{2,3} = 10.3$  Hz.

$\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_6$  (441.5) Ber. C 68.01 H 7.08 N 3.17 Gef. C 67.63 H 6.86 N 3.07

2,4-Di-O-benzyl-3,6-didesoxy-3-(N-methylacetamido)- $\alpha$ -D-glucopyranosylbromid (**34**): 100 mg **33** werden mit einer Lösung von 150 mg Titantrabromid in einigen Tropfen absol. Essigester und 1.5 ml absol. Toluol gelöst. Nach 5 h wird die Lösung mit ca. 5 ml absol. Toluol verdünnt und durch Zugabe von gemörsertem, wasserfreiem Natriumacetat entfärbt. Es wird unter Feuchtigkeitsschluss filtriert und mit absol. Toluol gewaschen. Die farblose Lösung wird i. Hochvak. zum Sirup eingeengt, der sofort in absol. THF aufgenommen und unmittelbar zur Glycosid-Synthese eingesetzt wird.

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 6.54$  d, 2-H 3.43 dd, 3-H 4.29 dd, 4-H 3.25 dd, 5-H 4.08 dq,  $\text{CH}_3$ -6 1.36 d, N- $\text{CH}_3$  2.69 s, N-Ac 2.24 s, Ph 7.32–7.15 m, Ph- $\text{CH}_2$  4.66–4.40 m;  $J_{1,2} = 3.7$ ,  $J_{2,3} = 10.2$ ,  $J_{3,4} = 10.0$ ,  $J_{4,5} = 9.2$ ,  $J_{5,6} = 6.2$  Hz<sup>17)</sup>.

1,3,2',6'-Tetrakis-N-(benzyloxycarbonyl)-6-O-[2,4-di-O-benzyl-3,6-didesoxy-3-(N-methylacetamido)- $\alpha$ -D-glucopyranosyl]samin (**35**): 500 mg (0.6 mmol) **17** werden in 10 ml absol. THF mit 370 mg Quecksilbercyanid und 1 g Molekularsieb 4 Å 2 h gerührt und mit dem aus 535 mg (1.2 mmol) **33** frisch dargestellten Bromid **34** versetzt und bei 45–50°C gerührt. Nach 2 Tagen wird mit Pyridin versetzt und filtriert. Das Filtrat wird mit Chloroform verdünnt und mit Natriumhydrogencarbonat/Kaliumiodid-Lösung gewaschen. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet und nach Zugabe von Kieselgel eingeengt. Der feste Rückstand wird auf eine Säule mit 25 g Kieselgel gegeben und mit Dichlormethan/Ethanol (50/1) eluiert. Alle einheitlichen Fraktionen werden vereinigt. Durch Fällung aus Dichlormethan mit Ether/Hexan werden 420 mg erhalten. Ausb. 57.5%. 80 mg (16%) **17** werden zurückgewonnen. Zur Analyse wird eine Probe des Produktes mit Dichlormethan/Ethanol an Kieselgel nochmals chromatographiert.  $[\alpha]_D^{22} = +69.1^\circ$  ( $c = 0.3$  in Chloroform); Schmp. 92–94°C.

$^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $[\text{D}_6]\text{DMF}$ , 70°C, interner Standard DMF  $\delta = 8.01$ ): 1'-H  $\delta = 5.46$  d, 3'-H<sub>2</sub>, N-Ac und 2e-H 2.21–1.92 m, 4'-H mit Ph- $\text{CH}_2$  5.15–4.40 m, 1''-H 5.41 d, 3''-H 4.20 t, 4''-H 3.36 t,  $\text{CH}_3$ -6'' 1.31–1.15 m, N- $\text{CH}_3$  2.72 s, 2a-H 1.63 q, Ph 7.4–7.2 m, NH 6.95–6.45 m;  $J_{1',2'} = 2.2$ ,  $J_{1'',2''} = 3.1$ ,  $J_{3',2''} = J_{3',4''} = 9.8$ ,  $J_{4',5'} = 9.2$ ,  $J_{5'',6''} = 5.9$  Hz.

$\text{C}_{67}\text{H}_{75}\text{N}_5\text{O}_{16}$  (1206.4) Ber. C 66.87 H 6.03 N 5.82 Gef. C 66.72 H 6.02 N 5.78

6-O-[3,6-Didesoxy-3-(methylamino)- $\alpha$ - und - $\beta$ -D-glucopyranosyl]samin (**36** und **38**): 470 mg Rohprodukt **35** und **37** werden in ca. 10 ml absol. THF gelöst und nach Kondensation der 3- bis 4fachen Menge flüssigen Ammoniaks mit Natrium versetzt, bis die blaue Farbe der Lösung ca. 30 min erhalten bleibt. Überschüssiges Natrium wird durch Zugabe von Wasser vernichtet, und die Lösung wird eingeengt. Der Rückstand wird in 3 ml Wasser mit 750 mg  $\text{Ba}(\text{OH})_2 \cdot 8 \text{H}_2\text{O}$  bei 100°C 2 h gerührt. Zur Aufarbeitung wird mit Wasser auf 150 ml verdünnt. Die Bariumsalze werden als Sulfat abzentrifugiert. Nach Eindampfen der Lösung wird der Rückstand an Kieselgel (25 g) mit Chloroform/Methanol/Ammoniak (10/4/1) chromatographiert. Die jeweils einheitlichen Fraktionen werden vereinigt, mit basischem Ionenaustauscher (Lewatit MP 500, OH-Form) behandelt und gefriergetrocknet.

Hauptprodukt **36**: Ausb. 131.7 mg (76%);  $[\alpha]_D^{20} = +132.1^\circ$  ( $c = 0.3$  in Wasser); Schmp. 129–132°C.

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, D<sub>2</sub>O, interner Standard HOD δ = 4.67): 1'-H δ = 5.18 d, 3'-H<sub>2</sub> 2.1–1.7 m, 4'-H 4.78 m, 6'-H<sub>2</sub> 2.97 s, 1''-H 4.82 d, 2''-H 3.44 dd, 3''-H 2.55 dd, 5''-H 3.87 dq, CH<sub>3</sub>-6'' 1.05 d, N-CH<sub>3</sub> 2.29 s, 1- u. 3-H 2.78–2.50 m, 2e-H 1.8 m, 2a-H 1.06 m, 4-, 5-, 6-H 3.4 t, 3.3 t, 3.0 t;  $J_{1',2'} = 2.2$ ,  $J_{1'',2''} = 3.8$ ,  $J_{2'',3''} = 10.2$ ,  $J_{3'',4''} = 10.0$ ,  $J_{4'',5''} = 9.6$ ,  $J_{5'',6''} = 6.2$ ,  $J_{3,4} \approx J_{4,5} \approx J_{5,6} \approx J_{6,1} \approx 9.0-9.3$  Hz. – <sup>13</sup>C-NMR (270 MHz, D<sub>2</sub>O, Standard Dioxan δ = 67.4) s. Tab.

C<sub>19</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub> (447.3) Gef.  $m/e = 447$  (M<sup>+</sup>)

Nebenprodukt **38**: Ausb. 16 mg (9%),  $[\alpha]_D^{20} = +39.1^\circ$  ( $c = 0.8$  in D<sub>2</sub>O); Schmp. 148–153 °C.

<sup>1</sup>H-NMR (270 MHz, D<sub>2</sub>O, interner Standard HOD δ = 4.67): 1'-H δ = 5.18 d, 4'-H 4.74 m, 6'-H<sub>2</sub> 3.04 s, 1''-H 4.47 d, 3''-H 2.39 t, CH<sub>3</sub>-6'' 1.13 d, N-CH<sub>3</sub> 2.29 s;  $J_{1',2'} = 2.2$ ,  $J_{1'',2''} = 7.6$ ,  $J_{3'',4''} = 9.8$ ,  $J_{5'',6''} = 6.0$  Hz. – <sup>13</sup>C-NMR (270 MHz, D<sub>2</sub>O, Standard Dioxan δ = 67.4) s. Tab.

C<sub>19</sub>H<sub>37</sub>N<sub>5</sub>O<sub>7</sub> (447.3) Gef.  $m/e = 447$  (M<sup>+</sup>)

- 1) XXV. Mittell.: *H. Paulsen, R. Jansen und P. Stadler*, Chem. Ber. **114**, 837 (1981), vorstehend.
- 2) *Bayer AG (Erf. H. Paulsen, R. Jansen und P. Stadler)*, Ger. Offen. 2730372 (1977).
- 3) *G. Wulff, U. Schröder und G. Wichelhaus*, Carbohydr. Res. **72**, 280 (1979).
- 4) *M. Kugelman, R. S. Jaret und S. Mittelman*, J. Antibiot. **31**, 643 (1978).
- 5) *D. H. Davies, D. Greeves, A. K. Mallams, G. B. Morton und R. W. Tkach*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1975**, 814.
- 6) *R. F. Borch, M. D. Bernstein und H. D. Durst*, J. Am. Chem. Soc. **93**, 2897 (1971).
- 7) *D. J. Cooper, D. H. Davies, A. K. Mallams und A. S. Yehaskel*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1975**, 785.
- 8) *J. Thiem und B. Meyer*, Chem. Ber. **113**, 3075 (1980).
- 9) *H. Paulsen, A. Richter, V. Sinnwell und W. Stenzel*, Carbohydr. Res. **64**, 339 (1978).
- 10) *H. Paulsen und A. Bünsch*, Angew. Chem. **92**, 929 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 902 (1980).
- 11) *P. J. L. Daniels, A. K. Mallams, J. Weinstein, J. J. Wright und G. W. A. Milne*, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1976**, 1078.
- 12) *R. D. Sitrin, D. J. Cooper und J. A. Weisbach*, J. Antibiot. **30**, 836 (1977).
- 13) *D. E. Dorman, S. J. Anqyal und J. D. Roberts*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 1351 (1970); *D. E. Dorman und J. D. Roberts*, ebenda **93**, 4463 (1971).
- 14) *H. Paulsen und V. Sinnwell*, Chem. Ber. **111**, 879 (1978).
- 15) *D. E. Dorman und J. D. Roberts*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 1355 (1970).
- 16) *H. Paulsen und K. Eberstein*, Chem. Ber. **109**, 3891 (1976).
- 17) Die meisten Signale waren infolge der gehinderten Rotation der *N*-Methylacetamido-Gruppe verdoppelt.
- 18) *D. H. Davies und A. K. Mallams*, J. Med. Chem. **21**, 189 (1978).

[201/80]