

Chem. Ber. 114, 1809–1821 (1981)

Synthesen biologisch wichtiger Kohlenhydrate, 25¹⁾**Zur Regioselektivität der Sharpless-Reaktion; die vic. cis-Oxyaminierung unverzweigter und 3-C-verzweigter Ald-2- und Ald-3-enopyranoside**

Gerhard Schulte, Wolfgang Meyer, Angelika Starkloff und Ingolf Dyong*

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

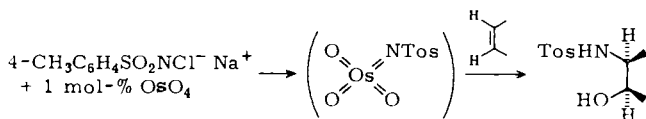
Eingegangen am 9. Oktober 1980

Die Konfigurationen und die Verhältnisse regioisomärer Aminozucker bei der vic. cis-Oxyaminierung von ungesättigten Kohlenhydraten **1**, **4**, **9**, **16**, **19**, **21** werden bestimmt. Die Isomerenverhältnisse der Aminozucker aus den Ald-3-enopyranosiden **9** und **16** zeigen, daß die Regioorientierung wahrscheinlich nicht durch die Elektronendichte an den Doppelbindungen gesteuert wird.

Syntheses of Biologically Important Carbohydrates, 25¹⁾**On the Regioselectivity of the Sharpless Reaction; The vic. cis-Oxyamination of Unbranched and 3-C-Branched Ald-2- and Ald-3-enopyranosides**

The configurations and the ratios of regioisomeric amino sugars obtained by vic. cis-oxyamination of unsaturated carbohydrates **1**, **4**, **9**, **16**, **19**, **21** are determined. Due to the ratios of amino sugars from the ald-3-enopyranosides **9** and **16** it is obvious that the regioorientation is probably not directed by the electron density at the double bonds.

Die vor wenigen Jahren von Sharpless und Mitarbb.²⁻⁴⁾ entwickelte, sog. vic. cis-Oxyaminierung von Olefinen mit Chloramin-T, dem Natriumsalz des *N*-Chlor-*p*-toluolsulfonamids, und katalytischen Mengen Osmiumtetroxid hat sich in der Kohlenhydratchemie sehr bald als hervorragende Methode herausgestellt, um im Einschrittverfahren eine Amino- und eine Hydroxygruppe in Ald-*m*-enopyranoside, 1,5-Anhydro-2-desoxy-1-enite (Glycale) und ungesättigte Aldonolactone einzuführen^{1,5-11)}.



Beispiele für Synthesen biologisch interessanter Aminozucker mit Hilfe dieses Verfahrens sind die von Derivaten des Mycosamins (3-Amino-3,6-didesoxy-D-mannose)⁷⁾, des 4-Epigarosamins (3-Desoxy-4-C-methyl-3-methylamino-D-xylopyranose)⁸⁾ und des Sibirosamins (4,6-Didesoxy-3-C-methyl-4-methylamino-D-altropyranose)^{1,11)}.

Die Oxyaminierung ungesättigter Kohlenhydrate verlief in allen bis jetzt untersuchten Fällen stereospezifisch und – von wenigen Ausnahmen abgesehen – mit deutlicher Regioselektivität. Die bisherigen Beobachtungen lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Chem. Ber. 114 (1981)

© Verlag Chemie, GmbH, D-6940 Weinheim, 1981

0009–2940/81/0505–1809 \$ 02.50/0

Unverzweigte Enopyranoside mit Acyloxy-Substituenten in Allylstellung (α -C) liefern mit $O_3OsNTos$, der reaktiven Spezies aus Chloramin-T und Osmiumtetroxid, bevorzugt Aminozucker mit der Tosylaminogruppe am β -C ([3 + 2]-Cycloaddition).

Allylische (sterisch nicht hindernde) Alkoxygruppen scheinen keinen signifikanten Einfluß auf die Verteilung der Regioisomeren auszuüben.

Allylständige Benzyloxyreste dirigieren die Tosylaminogruppe bevorzugt in die γ -Position.

Bei zusätzlicher vinyli-scher Substitution (sterische Hinderung) genügt bereits eine Methylgruppe, um die elektronischen Einflüsse unwirksam werden zu lassen: es werden ausschließlich $HO-\overset{\text{H}}{\underset{\text{H}}{\text{C}}}-CH_3$ -verzweigte Aminozucker gebildet.

Die Einflüsse allylischer Substituenten haben wir auf entgegengesetzte Polarisierungen der Doppelbindung durch Elektronenzug (Acyloxy)⁷⁾ und auf "through space"-Wechselwirkungen zwischen der C=C-Doppelbindung und dem Aromaten der Benzyloxygruppe zurückgeführt. Hierbei scheint die Elektronendichteverteilung an der olefinischen Bindung stark abhängig zu sein von der Orientierung der beiden π -Systeme zueinander⁹⁾.

Es wurden aber auch Ausnahmen gefunden: z. B. reagierten verschieden konfigurierte 3,4,6-Tri-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-desoxy-hex-1-enite bevorzugt zu den entsprechenden *N*-Tosyl-glycosylaminen⁷⁾, obwohl nach den genannten Regeln die Reaktion zu 2-Desoxy-2-tosylamino-aldosen begünstigt sein sollte.

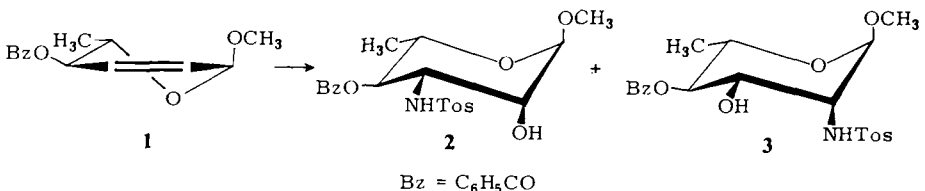
Um sowohl weitere Informationen über die Regioorientierung zu erhalten, als auch einfache Wege zu ungewöhnlich strukturierten Aminozuckern zu eröffnen, werden in der vorliegenden Arbeit *vic. cis*-Oxyaminierungen solcher unverzweigter und 3-*C*-methylverzweigter Ald-2- und Ald-3-enopyranoside beschrieben, die entweder zu ungewöhnlichen Regioselektivitäten oder zu Vorstufen biologisch interessanter Aminoglycoside führen.

***vic. cis*-Oxyaminierung unverzweigter Methyl-2,3,6-tridesoxy-ald-2- und Methyl-3,4,6-tridesoxy-ald-3-enopyranoside**

a) Methyl-4-*O*-benzoyl-(1) und Methyl-4-*O*-benzoyl-2,3,6-tridesoxy- α -L-erythro-hex-2-enopyranosid (4)

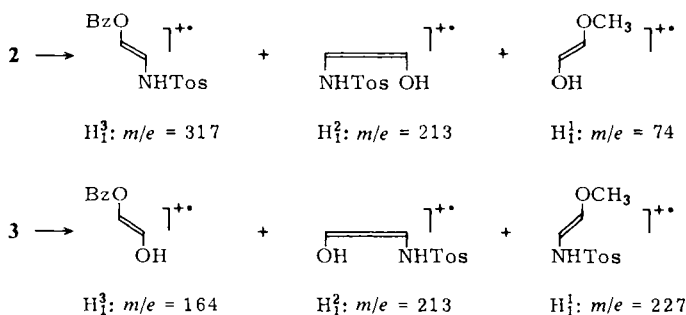
Das 4-*O*-Acetyl-2,3,6-tridesoxy- α -D-erythro-Analoge von 1 lieferte entsprechend den Regeln ein Gemisch von Methyl-4-*O*-acetyl-3,6-didesoxy-3-tosylamino- und Methyl-4-*O*-acetyl-2,6-didesoxy-2-tosylamino- α -D-mannosid im Verhältnis 2:1⁷⁾.

Um zu überprüfen, ob bei einem Benzyloxyrest dessen Acylcharakter oder der Aromat die Regioorientierung steuert, wurde Methyl-4-*O*-benzoyl-2,3,6-tridesoxy- α -L-erythro-hex-2-enopyranosid (1) oxyaminiert.



Die Reaktion von **1**¹²⁻¹⁴⁾ mit Chloramin-T · 3 H₂O und 1 mol-% Osmiumtetroxid in *tert*-Butylalkohol (Silbernitrat-Variante²⁾) führt nach fünf Tagen bei 40°C zu einem Gemisch *N*-tosylierter Aminozucker **2** + **3**, die nach chromatographischer Trennung im Verhältnis 1.5:1 kristallisiert anfallen (zusammen 35%).

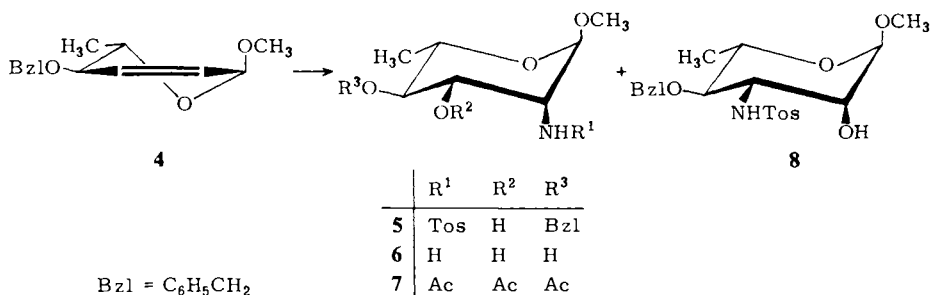
4-H tritt in den ¹H-NMR-Spektren von **2** und **3** als Triplet bei δ = 5.04 bzw. 5.02 mit ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 10.0 Hz auf (Dubletts der NH bei δ = 5.62 bzw. 5.82 mit ³J_{3,NH} bzw. ³J_{2,NH} = 8.0 Hz). Aus den großen Kopplungen von 4-H folgt in Verbindung mit dem vielfach bewiesenen *cis*-Verlauf der Oxyaminierungsreaktion die *manno*-Konfiguration (⁴C¹(L)) für **2** und **3**. Die Konstitutionen lassen sich u. a. über die (formalen) massenspektrometrischen H-Fragmentierungen¹⁵⁾ zuordnen:



Hauptprodukt ist zwar Methyl-4-*O*-benzoyl-3,6-didesoxy-3-tosylamino- α -L-mannopyranosid (**2**), aber die beobachtete Regioselektivität scheint nicht genügend ausgeprägt, um daraus abzuleiten, daß der Benzoylrest an 4-*O* des 2-Enopyranosids **1** die Isomerenverteilung ausschließlich im Sinne einer allylischen Acyloxygruppe steuert¹⁶⁾.

Methyl-2-*O*-benzyl-3,4-didesoxy- α -D-*glycero*-pent-3-enopyranosid führte zu einem Gemisch von Methyl-2-*O*-benzyl-4-desoxy-4-tosylamino- und Methyl-2-*O*-benzyl-3-desoxy-3-tosylamino- β -L-arabinosid im Verhältnis 2:1⁸⁾.

Wenn der entgegengesetzt dirigierende Einfluß einer allylischen Benzyloxygruppe zutrifft, dann sollte z. B. Methyl-4-*O*-benzyl-2,3,6-tridesoxy- α -L-*erythro*-hex-2-enopyranosid (**4**) bevorzugt zum 2,6-Didesoxy-2-tosylamino-mannosid **5** führen.



Das 4-*O*-Benzyl-hex-2-enopyranosid **4**^{17,18)} läßt sich nach *Heyns* und *Feldmann* nicht zur Reaktion bringen, obwohl die ⁵H_O-Konformation einen ungehinderten Angriff von der „Unterseite“ erlaubt¹⁹⁾.

Unter den für **1** genannten Bedingungen traten jedoch keinerlei Schwierigkeiten auf, und nach einem Tag bei 40°C wurden die chromatographisch getrennten Regioisomeren **5** und **8** im Verhältnis 4,8 : 1 kristallisiert erhalten (zusammen 48%). Die Konstitutionen ergeben sich wieder aus den H-Fragmentierungen: **5**: $m/e = 227$ (39%, $\text{TosHNCH} = \text{CHOCH}_3^{+\cdot} (\text{H}_1^{\ddagger})$), 213 (51, $\text{HOCH} = \text{CHNHTos}^{+\cdot} (\text{H}_2^{\ddagger})$) und 150 (23, $\text{BzlOCH} = \text{CHOH}^{+\cdot} (\text{H}_3^{\ddagger})$); **8**: $m/e = 74$ (19%, $\text{HOCH} = \text{CHOCH}_3^{+\cdot} (\text{H}_1^{\ddagger})$), 213 (38 (H_2^{\ddagger})) und 303 (6, $\text{BzlOCH} = \text{CHNHTos}^{+\cdot} (\text{H}_3^{\ddagger})$).

Die (großen) Kopplungen $^3J_{3,4}$ oder $^3J_{4,5}$ lassen sich nur ungenau bestimmen, da die hochfeldverschobenen Signale der 4-Protonen von den Singulett der Methoxyprotonen bei $\delta = 3.21$ (**5**) und 3.40 (**8**) überlagert werden. Da die anomeren 1-H nur angespaltene Singulett bei $\delta = 4.31$ bzw. 4.65 liefern ($^3J_{1,2} \approx 1$ Hz), müssen 1-H und 2-H diäquatorial orientiert sein, d. h. **5** und **8** besitzen die erwartete *manno*-Konfiguration (${}_4C^1(L)$). Bei der Oxyaminierung von **4** wurde die bisher höchste Regioselektivität im Sinne der eingangs genannten Regeln beobachtet, die einen einfachen Zugang zur biologisch interessanten 2-Amino-2,6-didesoxy-L-mannose erlaubt.

Derivate des L-Rhamnosamins wurden u. a. in Verbindung mit Strukturuntersuchungen an Polysacchariden aus *Pseudomonas*-Arten mehrfach synthetisiert. *Brimacombe* und *Cook*^{20,21)} haben Methyl- α -L-rhamnosid selektiv zum 2-Ulosid oxidiert und dessen Oxim zu den Epimeren mit *manno*- und *gluco*-Konfiguration reduziert. *Perry* und *Daoust*²²⁾ erhielten L-Rhamnosamin durch modifizierte *Nef*-Reaktion aus 2-Acetamido-1,2,6-tridesoxy- β -mannit.

Aus **5** lassen sich z. B. in einem Schritt die Tosyl- und die Benzylgruppe mit Natrium in flüssigem Ammoniak abspalten, und aus dem freien Methyl-rhamnosid **6** läßt sich ohne Isolierung dessen Triacetat **7** gewinnen.

b) Methyl-2-O-benzoyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3- (9) und Methyl-2-O-acetyl-3,4,6-tridesoxy- α -D-threo-hex-3-enopyranosid (16)

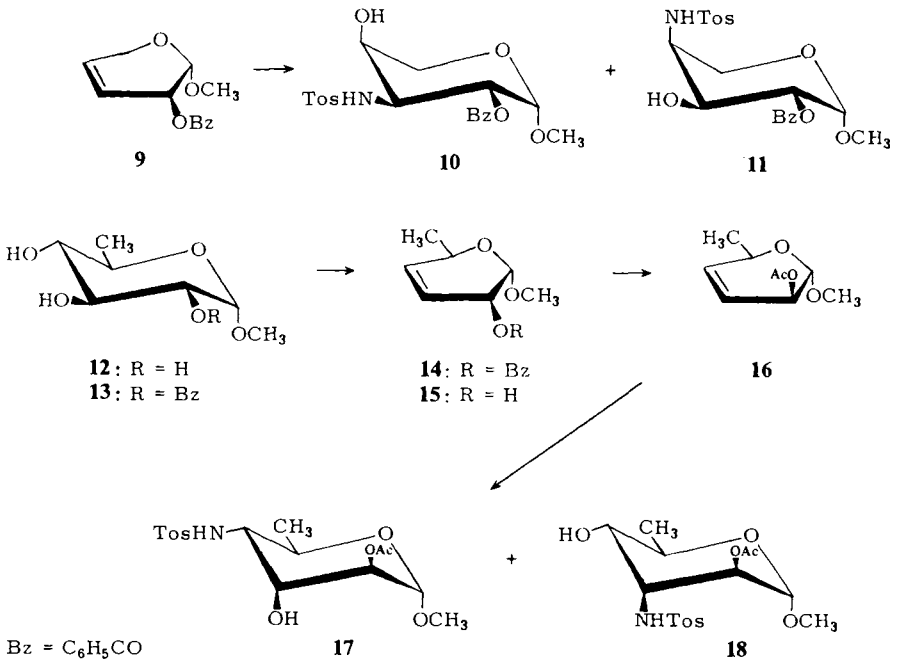
Benzyl-2-O-acetyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid ergab bei der Oxyaminierung erwartungsgemäß die entsprechenden 3-Desoxy-3-tosylamino- und 4-Desoxy-4-tosylamino-L-*arabino*-pyranoside im Verhältnis 2 : 1 (zusammen 75%)⁹⁾.

Das an C-2 analog substituierte 2-O-Benzoyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid **9** wurde daher unter denselben Gesichtspunkten wie **1** in die Untersuchungen einbezogen und aus Methyl- β -L-arabinosid in einer Sequenz analog zur Darstellung von **4** erhalten. Nach der Oxyaminierung von **9** (2 Tage, 50°C) wurden die Regioisomeren **10** und **11** durch Chromatographie mit Ether kristallisiert im Verhältnis 1 : 2 erhalten (zusammen 40%).

Die L-*arabino*-Konfiguration von **10** und **11** darf auf Grund früherer Untersuchungen an den Oxyaminierungsprodukten aus Methyl-2-O-benzyl-⁸⁾ und Benzyl-2-O-acetyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid⁹⁾ als bewiesen gelten. Die massenspektrometrische Konstitutionsbestimmung bereitete Schwierigkeiten. Wie schon früher beobachtet⁹⁾, zeigen *N*-tosylierte Amino-pentopyranoside keine so deutliche H-Fragmentierung wie die entsprechenden Amino-hexopyranoside. **11** liefert jedoch ein starkes K_1 -Fragment¹⁵⁾ $\text{TosHN} - \text{CH} = \text{CH}_2^{+\cdot}$ mit $m/e = 197$ (72% bez. auf $m/e = 155$ (100, Tosyl)), das im Spektrum von **10** nicht auftritt. Diese Fragmentierung zeigt, daß die Tosylaminogruppe an ein C-Atom benachbart zu einer Methylengruppe, d. h. an C-4, des Hauptproduktes **11** gebunden ist²³⁾.

Während die Isomerenverteilung bei der Oxyaminierung von **1** ungenügend signifikant war, scheint der Benzoylrest in **9** die Bildung der Regioisomeren nicht im Sinne einer allylischen Acyloxygruppe zu steuern.

Damit ist die bevorzugte β -Orientierung durch allylische Acyloxyreste, jedenfalls bei Ald-3-enopyranosiden, fraglich geworden. Sie wurde daher an einem geeigneten Allylacetat (**16**) überprüft.



Methyl-2-O-acetyl-3,4,6-trideoxy- α -D-threo-hex-3-enopyranosid (**16**) ist zugänglich aus Methyl- α -chinovosid (**12**)²⁴⁾, das durch Reduktion von Methyl-6-chlor-6-desoxy- α -D-glucosid mit Lithiumaluminiumhydrid²⁵⁾ erhalten wurde. Partielle Benzoylierung von **12** in Gegenwart von Dibutylzinnoxid²⁶⁾ liefert **13**, das mit Triphenylphosphan/Imidazol/Iod²⁷⁾ zum *D-erythro*-konfigurierten Hex-3-enopyranosid **14** olefiniert wird. Nach Verseifung des Benzoyls **14** wird die Konfiguration an C-2 von **15** durch Reaktion mit Triphenylphosphan und Azodicarbonsäure-diethylester in Eisessig²⁸⁾ umgekehrt.

Diese Inversion zu **16** wurde durchgeführt, um durch *cisoid*e Substituenten in den Allylstellungen jede Störung des stereochemischen Verlaufs der Oxyaminierungsreaktion auszuschalten.

16 reagiert mit Chloramin-T und kat. Osmiumtetroxid in *tert*-Butylalkohol (2 Tage, 60°C) zu den beiden Aminoglycosiden **17** und **18**, die nach Chromatographie im Verhältnis 2:1 kristallisiert erhalten werden (zusammen 62%).

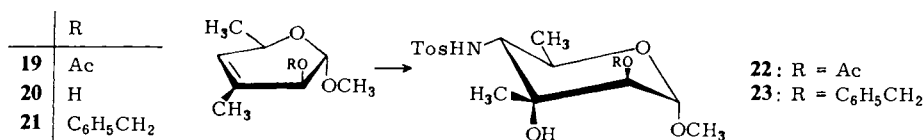
Beide Reaktionsprodukte sollten *altro*-Konfiguration besitzen und in der ${}^4C_1(D)$ -Konformation vorliegen. Dies trifft zu, da die äquatorialen 1-H und 2-H nur schwach koppeln (${}^3J_{1,2} = 1.5$ bei **17** bzw. 2.0 Hz bei **18**). In der genannten Konfiguration sind

4-H und 5-H *trans*-diaxial orientiert, und entsprechend wird bei beiden Isomeren eine große Kopplung $^3J_{4,5} = 10.0$ Hz beobachtet. In den Massenspektren von **17** und **18** tritt das (nicht konstitutionsbeweisende) H_1^3 -Fragment mit $m/e = 213$ ($\text{TosHNCH} = \text{CHOH}^+$) jeweils als Basispeak auf. Beweisend sind dagegen bei **17** das K_1 -Ion mit $m/e = 211$ (90%, $\text{TosHNCH} = \text{CHCH}_3^+$) und bei **18** das H_1^2 -Fragment mit $m/e = 255$ (29%, $\text{TosHNCH} = \text{CHOAc}^+$).

Hauptprodukt bei der Oxyaminierung von **16** ist also im Gegensatz zu den bisherigen Regeln Methyl-2-*O*-acetyl-4,6-didesoxy-4-tosylamino- α -D-altropyranosid (**17**).

vic. *cis*-Oxyaminierung von Methyl-2-*O*-benzyl-3,4,6-tridesoxy-3-*C*-methyl- α -D-*threo*-hex-3-enopyranosid (**21**)

Methyl-2-*O*-acetyl-3,4,6-tridesoxy-3-*C*-methyl- α -D-*threo*-hex-3-enopyranosid (**19**) war Zwischenprodukt bei der von uns beschriebenen Synthese des Sibirosamins^{1,11}. **19** reagierte vergleichsweise langsam (7 Tage) und mit nur 41% Ausbeute zu Methyl-2-*O*-acetyl-4,6-didesoxy-3-*C*-methyl-4-tosylamino- α -D-altropyranosid (**22**) (neben ca. 25% des entsprechenden Hydroxylierungsproduktes)¹¹.



Die Oxyaminierung des 2-*O*-Benzyl-Analogen **21** (aus **20**¹¹) durch Benzilylierung mit Benzylchlorid/Kaliumhydroxid) sollte zur Klärung der Frage dienen, ob die 2-Benzyl-oxygruppe entsprechend den Regeln die Reaktion zu Methyl-2-*O*-benzyl-4,6-dideoxy-3-*C*-methyl-4-tosylamino- α -D-altropyranosid (**23**) erleichtert.

Dies trifft nicht zu: **21** reagiert unter den üblichen Bedingungen in 7 Tagen mit nur 37% Ausbeute zu kristallisiertem **23**. Die Konfigurations- und die Konstitutionsbestimmung von **23** entspricht der, die schon früher für **22** beschrieben worden ist¹¹) (vgl. Exp. Teil).

Wie eingangs erwähnt, scheint ein vinylicher Substituent, unabhängig vom Substitutionstyp in Allylstellung, die Tosylaminogruppe regiospezifisch in die unverzweigte Position zu lenken. Dies wird durch den Reaktionsverlauf bei der Oxyaminierung von **19** zu **22**¹¹) und **21** zu **23** bestätigt²⁹).

Diskussion

Aus den vorliegenden Ergebnissen folgt in Verbindung mit früheren Resultaten, daß der sterische Verlauf der Addition von O_3OsNTos an olefinische Glycoside voraussagbar ist: Ald-2-enopyranoside mit *trans*-ständigen Substituenten in den Allylpositionen (β -DL-*glycero*) lassen sich nicht⁷) oder nur schwer³⁰) zur Reaktion bringen. Ald-2-enopyranoside mit *cis*-ständigen Substituenten (α -DL-*glycero*) reagieren dagegen leicht. Bei β -DL-*glycero*-Konfiguration wird die Addition von Imidotrioxosmium(VIII) durch die anomere Gruppe gesteuert (*trans*-Angriff bezogen auf den Substituenten an C-1). Bei Hex-2-enopyranosiden ist die Konfiguration von C-5 offenbar ohne Einfluß (z. B. Oxy-

aminierung von Ethyl-4,6-di-*O*-acetyl-2,3-didesoxy- α -*D*-erythro-hex-2-enopyranosid⁷⁾ und **4** \rightarrow **5** + **8**). Ald-3-enopyranoside reagieren leicht (z. B. **16** \rightarrow **17** + **18**). Hier wird die Angriffsrichtung nicht mehr durch die homoallylische anomere Gruppe, sondern durch den allylischen Substituenten an C-2 gesteuert: *trans*-Angriff (z. B. **9** \rightarrow **10** + **11** und **16** \rightarrow **17** + **18**).

Dagegen ist die Regioorientierung bei der *cis*-Addition von O₃OsNTos bis jetzt weniger gut faßbar: bei Ald-2-enopyranosiden mit Hydroxyl-¹⁰⁾ oder mit Acyloxygruppen^{7,10)} am allylischen C-4 (α -Stellung) wird die Tosylaminogruppe bevorzugt in die β -Position gelenkt, während unter dem Einfluß eines Benzyloxyrestes bevorzugt die γ -Stellung durch den substituierten Stickstoff angegriffen wird (**4** \rightarrow **5** + **8**).

Diese Regioselektivitäten wurden bisher über entgegengesetzte Polarisierungen der C=C-Bindung unter dem Einfluß des Substitutionstyps in Allylstellung gedeutet und durch CNDO/S- bzw. CNDO/2-Rechnungen an Modellsubstraten unterstützt^{7,9)}.

Falls diese Vorstellungen zutreffen, dann sollten analog substituierte Ald-3-enopyranoside ähnliches Verhalten zeigen.

Dies trifft nur teilweise zu: zwar reagierten Benzyl-2-*O*-acetyl-⁹⁾ und Methyl-2-*O*-benzyl-3,4-didesoxy- α -*D*-glycero-pent-3-enopyranosid⁸⁾ mit entgegengesetzter Regioselektivität und entsprechend den postulierten Regeln, aber schon Methyl-2-*O*-benzoyl-3,4-didesoxy- α -*D*-glycero-pent-3-enopyranosid (**9**) führt zu einer Isomerenverteilung (**10**:**11** = 1:2), die mit den bisherigen Vorstellungen nur noch vereinbar ist, wenn die Benzoylgruppe *nicht* im Sinne eines allylischen Acyloxyrestes, sondern analog zum Einfluß des Aromaten einer Benzyloxygruppe steuert. Dieses Verhalten des Benzoyloxyrestes wurde aber schon zweifelhaft bei der Oxyaminierung von Methyl-4-*O*-benzoyl-2,3,6-tridesoxy- α -*L*-erythro-hex-2-enopyranosid (**1**), aus dem, wenn auch nicht signifikant, bevorzugt das *L*-manno-konfigurierte 3-Amino-3-desoxy-glycosid **2** erhalten wurde (**2**:**3** = 1.5:1). Noch deutlicher wird das abweichende Verhalten der Ald-3-enopyranoside bei der Oxyaminierung des besser vergleichbaren Methyl-2-*O*-acetyl-3,4,6-tridesoxy- α -*D*-threo-hex-3-enopyranosids (**16**), aus dem als Hauptprodukt das *D*-altro-4-Amino-4-desoxy-glycosid **17** erhalten wurde (**17**:**18** = 2:1). Hier ist die Isomerenverteilung genau entgegengesetzt wie bei Ald-2-enopyranosiden mit allylischer Acetoxygruppe³¹⁾.

Eindeutig ist dagegen die Regioorientierung bei der Oxyaminierung der 3-*C*-methylverzweigten Hex-3-enopyranoside **19** und **21**: unabhängig vom Substitutionstyp in der Allylstellung werden, wahrscheinlich wegen sterischer Hinderung durch die vinyllische Methylgruppe, ausschließlich Derivate $\text{CH}_3 - \overset{\text{C}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}} - \text{OH}$ -verzweigter Aminozucker, eines bisher wenig bekannten, aber in der Natur vorkommenden Kohlenhydrat-Typs, gebildet.

Insgesamt zeigt die vorliegende Untersuchung, daß der bisherige Ansatz, die beobachteten Regioselektivitäten bei der Oxyaminierung ungesättigter Kohlenhydrate über die Elektronendichteverteilung an der C=C-Bindung zu erklären, nicht widerspruchsfrei ist. Dies gilt, obwohl bei Ald-2-enopyranosiden eine Parallelität zwischen Regioorientierung und den an Kohlenhydrat-Modellen berechneten Elektronendichten beobachtet wurde.

In der nachstehenden Arbeit wird daher über Untersuchungen berichtet, zunächst an einfachen Systemen (u. a. an verschiedenen substituierten Allylethern) die beobachteten

Regioorientierungen mit den berechneten Größen der p-Koeffizienten an den sp^2 -C-Atomen in den HOMOs der Alkene zu korrelieren.

Diese Arbeit wurde vom *Fonds der Chemischen Industrie* und vom *Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* unterstützt.

Experimenteller Teil

IR-Spektren: Spektrometer 257 (Perkin-Elmer). – NMR-Spektren: HA 100 (Varian), TMS als innerer Standard. – Massenspektren: SM-1-B und CH-7 (Varian-MAT), Elektronenstoß 70 eV; nur diagnostisch wichtige Fragmente. – Drehwerte: Polarimeter 241 (Perkin-Elmer), 10-cm-Küvetten. – Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Heizmikroskop. – Chromatographie: analytisch: Polygram Sil G-Fertigfolien (Macherey-Nagel), Entwicklung mit konz. Schwefelsäure (120°C) oder UV₂₅₄; präparativ: Kieselgel 60 < 0.063 (Macherey-Nagel).

Methyl-4-O-benzoyl-3,6-didesoxy-3-(4-methylphenylsulfonylamino)- α -L-mannopyranosid (2): Zu 2.0 g Methyl-4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy- α -L-erythro-hex-2-enopyranosid (**1**)¹² in 23 ml *tert*-Butylalkohol werden bei 40°C 2.5 g Chloramin-T · 3 H₂O und 1.5 g Silbernitrat gegeben. Nach 30 min werden 1.2 ml einer 0.08 M Lösung von Osmiumtetroxid in *tert*-Butylalkohol zugefügt. Nach 5 d bei 40°C wird Osmiumtetroxid mit 11 ml 2.5proz. Natriumhydrogensulfid-Lösung zerstört, nach weiteren ca. 4 h mit 20 ml Methylenchlorid verdünnt, filtriert und eingedampft. Der Rückstand wird chromatographisch mit Cyclohexan/Chloroform/2-Propanol (6:6:1) getrennt. Das Produkt mit dem kleineren R_F -Wert kristallisiert aus Ether/Petrolether. Ausb. 0.35 g (21%), Schmp. 93°C, $[\alpha]_D^{20} = -18.7^\circ$ ($c = 1.06$ in CHCl₃). – IR (KBr): 3470 (OH), 3280 (NH) und 1715 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): $m \delta = 7.8 - 6.9$ (9H, arom.), d 5.62 (NH), t 5.04 (4-H), s 4.68 (1-H), m 4.1 - 3.6 (2-, 3-, 5-H), s 3.40 (OCH₃), d 3.28 (OH), s 2.10 (Tosyl-CH₃), d 1.17 (3 × 6-H); ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 10.0, ³J_{3,NH} = 8.0 Hz. – MS: $m/e = 435$ (0.6%, M⁺), 403 (2, M⁺ - CH₃OH), 317 (6, H₁⁺), 213 (83, H₂⁺), 162 (4, K₁), 105 (100, Benzoyl), 74 (17, H₁⁺).

Methyl-4-O-benzoyl-2,6-didesoxy-2-(4-methylphenylsulfonylamino)- α -L-mannopyranosid (3): Das Produkt mit dem größeren R_F -Wert aus der vorstehenden Trennung kristallisiert ebenfalls aus Ether/Petrolether. Ausb. 0.23 g (14%), Schmp. 73°C, $[\alpha]_D^{20} = -38.3^\circ$ ($c = 1.01$ in CHCl₃). – IR (KBr): 3470 (OH), 3260 (NH) und 1725 cm⁻¹ (CO). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): $m \delta = 8.1 - 7.0$ (9H, arom.), d 5.82 (NH), t 5.02 (4-H), s 4.44 (1-H), m 4.2 - 3.6 (2-, 3-, 5-H), s 3.27 (OCH₃), d 3.05 (OH), s 2.39 (Tosyl-CH₃), d 1.16 (3 × 6-H); ³J_{3,4} = ³J_{4,5} = 10.0, ³J_{2,NH} = ³J_{3,OH} = 8.0 Hz. – MS: $m/e = 436$ (1.3%, M⁺ + 1), 403 (2), 227 (11, H₁⁺), 213 (67, H₂⁺), 164 (19, H₁⁺), 91 (100, Tropylium).

C₂₁H₂₅NO₇S (435.5) Ber. C 57.92 H 5.79 N 3.44 2: Gef. C 57.45 H 5.79 N 3.08
3: Gef. C 57.86 H 5.84 N 3.18

Methyl-4-O-benzyl-2,6-didesoxy-2-(4-methylphenylsulfonylamino)- α -L-mannopyranosid (5): 1.3 g Methyl-4-O-benzyl-2,3,6-tridesoxy- α -L-erythro-hex-2-enopyranosid (**4**)¹⁸ werden in 29 ml *tert*-Butylalkohol mit 3.1 g Chloramin-T · 3 H₂O, 1.9 g Silbernitrat und 1.56 ml 0.08 M Osmiumtetroxid-Lösung bei 40°C oxyaminiert. Nach ca. 20 h wird aufgearbeitet und getrennt, wie bei 2 beschrieben. Das Produkt mit dem größeren R_F -Wert kristallisiert aus Ether/Petrolether. Ausb. 1.40 g (40%), Schmp. 104°C, $[\alpha]_D^{20} = -33.5^\circ$ ($c = 1.02$ in CHCl₃). – IR (KBr): 3390 (OH) und 3280 cm⁻¹ (NH). – ¹H-NMR (100 MHz, CDCl₃): $m \delta = 7.9 - 7.2$ (9H, arom.), d 5.57 (NH), dd 4.74 (CH₂-Bzl), s (angespalten) 4.31 (1-H), $2 mc$ 4.0, 3.6 (2-, 3-, 5-H), mc (überlagert) 3.18 (4-H), s 3.21 (OCH₃), d 2.57 (OH), s 2.44 (Tosyl-CH₃), d 1.27 (3 × 6-H); ³J_{1,2} ≈ 1, ³J_{2,3} = 4.0, ³J_{3,4} = ca. 9, ³J_{3,OH} = ³J_{2,NH} = 8.0 Hz. – MS: $m/e = 421$ (1.2%, M⁺), 389 (44,

$M^{+} - CH_3OH$), 227 (39, H_1^1), 213 (51, H_1^2), 150 (23, H_1^3), 148 (28, K_1), 91 (100, Tropylium), 72 (40, $H_1^1 - Tosyl$), 58 (46, $H_1^1 - Tosyl$).

Methyl-4-O-benzyl-3,6-didesoxy-3-(4-methylphenylsulfonylamino)- α -L-mannopyranosid (8): Das Produkt mit dem kleineren R_F -Wert kristallisiert ebenfalls aus Ether/Petrolether. Ausb. 0.29 g (8%), Schmp. 183–184 °C, $[\alpha]_D^{20} = -63.1^\circ$ ($c = 1.02$ in $CHCl_3$). – IR (KBr): 3460 (OH) und 3265 cm^{-1} (NH). – 1H -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $m \delta = 7.9-7.1$ (9H, arom.), d 5.70 (NH), dd 4.56 (CH_2Bzl), s (angespalten) 4.65 (1-H), 2 mc 3.9, 3.7 (2-, 3-, 5-H, OH), mc (überlagert) 3.34 (4-H), s 3.40 (OCH_3), s 2.37 (Tosyl- CH_3), d 1.28 ($3 \times 6-H$); $^3J_{1,2} \approx 1$, $^3J_{3,NH} = 9.0$ Hz. – MS: $m/e = 421$ (2.4%, M^{+}), 389 (2, $M^{+} - CH_3OH$), 303 (6, H_1^3), 213 (38, H_1^2), 148 (15, K_1 bzw. $H_1^1 - Tosyl$), 91 (100), 74 (19, H_1^1), 58 (34, $H_1^1 - Tosyl$).

$C_{21}H_{27}NO_6S$ (421.5) Ber. C 59.82 H 6.45 N 3.32 5: Gef. C 59.38 H 6.43 N 3.16

8: Gef. C 59.23 H 6.25 N 3.45

Methyl-N-acetyl-3,4-di-O-acetyl- α -L-rhamnosaminid (7): Die Lösung von 1.0 g **5** in 40 ml flüssigem Ammoniak wird anteilweise mit Natrium versetzt (ca. 0.8 g), bis die Blaufärbung 30 min bestehen bleibt. Nach Zugabe von 2.1 g Ammoniumchlorid wird das Ammoniak bei Raumtemp. abgedampft und der Rückstand in Methanol aufgenommen. Es wird filtriert, eingedampft, in 30 ml Pyridin gelöst und mit 15 ml Acetanhydrid versetzt. Nach ca. 15 h bei +5 °C wird in 75 ml Eiswasser eingegossen und dreimal mit ca. 30 ml Chloroform extrahiert. Die organischen Phasen werden mit verd. Salzsäure, Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird chromatographisch mit Essigester/Cyclohexan/2-Propanol (20:4:1) gereinigt. Kristalle aus Ether/Petrolether. Ausb. 0.21 g (22%), Schmp. 144 °C, $[\alpha]_D^{20} = -70.7^\circ$ ($c = 1.00$ in $CHCl_3$). – IR (KBr): 3470, 3280, 3070 (NH), 1750 (Ester-CO), 1645 (Amid I) und 1545 cm^{-1} (Amid II). – 1H -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $d \delta = 6.22$ (NH), dd 5.40 (3-H), t 5.02 (4-H), mc ca. 4.7 (2-H), s 4.68 (1-H), m 4.1–3.7 (5-H), s 3.46 (OCH_3), 2 s 2.12, 2.04 (3 \times Acetyl- CH_3), d 1.24 ($3 \times 6-H$); $^3J_{2,3} = 4.0$, $^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 10.0$, $^3J_{5,6} = 7.0$, $^3J_{2,NH} = 9.0$ Hz. – MS: $m/e = 272$ (36%, $M^{+} - OCH_3$), 144 (42, H_1^3), 143 (58, H_1^2), 115 (44, H_1^1), 101 (100, $H_1^2 - Keten$), 100 (47, K_1).

$C_{13}H_{21}NO_7$ (303.3) Ber. C 51.48 H 6.93 N 4.62 Gef. C 51.37 H 7.01 N 4.67

Methyl-2-O-benzoyl-3-desoxy-3-(4-methylphenylsulfonylamino)- β -L-arabinopyranosid (10): 0.35 g Methyl-2-O-benzoyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid (**9**) (Sirup, $[\alpha]_D^{21} = +68.2^\circ$ ($c = 1.37$ in $CHCl_3$)) werden in 50 ml *tert*-Butylalkohol wie üblich oxyaminiert: 0.53 g Chloramin-T $\cdot 3 H_2O$, 0.32 g Silbernitrat, 0.5 ml 0.04 M Osmiumtetroxid in *n*-Hexan, 2 d, 50 °C. Chromatographische Trennung mit Ether. Das Produkt mit dem kleineren R_F -Wert kristallisiert aus Ether. Ausb. 0.080 g (13%), Schmp. 173–175 °C, $[\alpha]_D^{23} = +142.2^\circ$ ($c = 0.93$ in $CHCl_3$). – IR (KBr): 3430 (OH), 3280 (NH) und 1730 cm^{-1} (CO). – 1H -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $m \delta = 7.9-6.9$ (9H, arom.), d 5.96 (NH), dd 5.36 (2-H), d 4.97 (1-H), m 4.2–3.6 (3-, 4-H, 2 \times 5-H), d 3.54 (OH), s 3.46 (OCH_3), s 2.27 (Tosyl- CH_3); $^3J_{1,2} = 3.5$, $^3J_{2,3} = 11.0$, $^3J_{3,NH} = 7.0$, $^3J_{4,OH} = 7$ Hz. – MS: $m/e = 422$ (12%, $M^{+} + 1$), 391 (17, B_1^{15}), 390 (60, $M^{+} - OCH_3$), 317 (10, H_1^2), 155 (70, Tosyl), 105 (100, Benzoyl).

Methyl-2-O-benzoyl-4-desoxy-4-(4-methylphenylsulfonylamino)- β -L-arabinopyranosid (11): Das Hauptprodukt mit dem größeren R_F -Wert kristallisiert ebenfalls aus Ether. Ausb. 0.16 g (27%), Schmp. 161 °C, $[\alpha]_D^{23} = +115.6^\circ$ ($c = 0.72$ in $CHCl_3$). – IR (KBr): 3540–3280 (OH, NH) und 1695 cm^{-1} (CO). – 1H -NMR (100 MHz, $CDCl_3$): $m \delta = 8.2-7.2$ (9H, arom.), d 5.84 (NH), dd 5.14 (2-H), d 4.95 (1-H), dd 4.17 (3-H), m 3.95–3.45 (4-H, 2 \times 5-H), s 3.41 (OCH_3), d 3.12 (OH), s 2.45 (Tosyl- CH_3); $^3J_{1,2} = 3.5$, $^3J_{2,3} = 9.0$, $^3J_{3,4} = 4.5$, $^3J_{4,NH} = 8.0$,

$^3J_{3,\text{OH}} = 7.0 \text{ Hz}$. – MS: $m/e = 421 (1.7\%, \text{M}^+)$, 391 (10), 390 (100), 213 (83, H_3^+), 197 (72, K_1^+), 155 (100, Tosyl), 105 (100).

$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}_7\text{S}$ (421.5) Ber. C 56.99 H 5.50 N 3.32 10: Gef. C 56.50 H 5.60 N 3.10
11: Gef. C 56.74 H 5.57 N 3.21

Methyl-2-O-benzoyl-6-desoxy- α -D-glucopyranosid (13): 17.8 g Methyl-6-desoxy- α -D-glucopyranosid (12)²⁴ und 25 g Dibutylzinnoxid werden in 400 ml absol. Methanol 2.5 h zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wird i. Vak. bei 60°C Badtemp. abgezogen, der Rückstand in 750 ml absol. Dioxan aufgenommen und die Lösung nach Zugabe von 15.4 ml Triethylamin tropfenweise mit 13.2 ml Benzoylchlorid versetzt. Nach 30 min wird filtriert und eingedampft. Der Rückstand wird chromatographisch mit Essigester gereinigt. Kristalle aus Diisopropylether/Petroläther. Ausb. 23.3 g (83%), Schmp. 107–110°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +135.5^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3). – IR (KBr): 3425 (OH) und 1720 cm^{-1} (CO). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, $\text{CDCl}_3 + \text{D}_2\text{O}$): $m \delta = 8.1 - 7.2$ (Aromat), $m 5.1 - 4.7$ (1-, 2-H), $t 4.05$ (3-H), $dq 3.69$ (5-H), $s 3.33$ (OCH_3), $t 3.26$ (4-H), $d 1.25$ ($3 \times 6\text{-H}$); $^3J_{2,3} = ^3J_{3,4} = ^3J_{4,5} = 9.0$, $^3J_{5,6} = 6.0 \text{ Hz}$. – MS: $m/e = 282 (0.4\%, \text{M}^+)$, 178 (4, H_3^+), 164 (3, H_2^+), 105 (100, Benzoyl).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_6$ (282.3) Ber. C 59.57 H 6.43 Gef. C 59.44 H 6.41

Methyl-2-O-benzoyl-3,4,6-tridesoxy- α -D-erythro-hex-3-enopyranosid (14): 19.4 g 13, 72.2 g Triphenylphosphan und 18.7 g Imidazol werden in 1100 ml Toluol bei 100°C teilweise mit 52.3 g Iod versetzt. Nach 1 h bei Siedetemp. wird die erkaltete Lösung vom teerartigen Rückstand dekantiert und der Rückstand dreimal mit wenig Toluol ausgezogen. Die vereinigten Toluolphasen werden zweimal mit 10proz. Natriumhydrogencarbonat/10proz. Natriumthiosulfat und anschließend mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wird in 300 ml Diisopropylether/Petroläther (1:2) aufgenommen, die Lösung filtriert, eingedampft und chromatographisch mit Cyclohexan/Essigester (6:1) gereinigt. Farbloser Sirup. Ausb. 12.3 g (72%). – Für analytische Zwecke wurde ein Teil durch Kugelrohrdestillation weiter gereinigt. Sdp. 150°C/0.1 Torr, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -18.1^\circ$ ($c = 1.60$ in CHCl_3). – IR (NaCl): 1715 (CO) und 1680 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $m \delta = 8.1 - 7.2$ (Aromat), $m 6.0 - 5.4$ (2-, 3-, 4-H), $d 5.19$ (1-H), $m 4.5 - 4.1$ (5-H), $s 3.50$ (OCH_3), $d 1.28$ ($3 \times 6\text{-H}$). – MS: $m/e = 217 (8\%, \text{M}^+ - \text{OCH}_3)$, 188 (12, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OCHO}$ (RDA)), 105 (100, Benzoyl).

$\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_4$ (248.3) Ber. C 67.73 H 6.50 Gef. C 67.88 H 6.66

Methyl-3,4,6-tridesoxy- α -D-erythro-hex-3-enopyranosid (15): 32 g 14 werden in 400 ml Ethanol mit 100 ml 2 N NaOH versetzt. Nach 2 h wird der Alkohol bei 30°C i. Vak. abdestilliert und der wäbr. Rückstand viermal mit je 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden zweimal mit wenig gesätt. Natriumchloridlösung gewaschen, getrocknet und i. Vak. bei 30°C eingedampft. Der Rückstand wird im Kugelrohr bei 39–40°C/0.1 Torr destilliert. Farbloser Sirup, Ausb. 15.2 g (82%), $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +63.1^\circ$ ($c = 1.10$ in CHCl_3). – IR (NaCl): 3410 cm^{-1} (OH). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): s (br.) $\delta = 5.65$ (3-, 4-H), $d 4.82$ (1-H), $m 4.4 - 4.0$ (2-, 5-H), $s 3.52$ (OCH_3), $d 2.35$ (OH), $d 1.22$ ($3 \times 6\text{-H}$); $^3J_{1,2} = 3.5$, $^3J_{5,6} = 7.0 \text{ Hz}$. – MS: $m/e = 113 (6\%, \text{M}^+ - \text{OCH}_3)$, 84 (100, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OCHO}$ (RDA)).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_3$ (144.1) Ber. C 58.32 H 8.39 Gef. C 57.65 H 8.70

Methyl-2-O-acetyl-3,4,6-tridesoxy- α -D-threo-hex-3-enopyranosid (16): Zu 4.32 g 15 in 150 ml absol. Benzol werden 2.1 ml Eisessig, 9.45 g Triphenylphosphan und tropfenweise 5.7 ml Azodicarbonsäure-diethylester gegeben. Nach jeweils 2 h werden insgesamt fünfmal die gleichen Mengen an Reagentien zugegeben. Nach 24 h wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand in 250 ml Cyclohexan aufgenommen. Es wird filtriert, erneut eingedampft und durch Chromatographie mit Cyclohexan/Essigester (4:3) gereinigt. Nach zweifacher Kugelrohrdestillation bei 90–95°C und 70–74°C/0.1 Torr farbloses Öl, Ausb. 4.1 g (73%), $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +258.6^\circ$ ($c = 1.30$ in CHCl_3). –

IR (NaCl): 1735 cm^{-1} (CO). $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $m\delta = 6.1 - 5.7$ (3-, 4-H), dd (angespalten) 4.94 (2-H), s (br.) 4.80 (1-H), dq (angespalten) 4.35 (5-H), s 3.53 (OCH_3), s 2.14 (Acetyl- CH_3), d 1.34 ($3 \times 6\text{-H}$); $^3J_{1,2} = 1.5$, $^3J_{2,3} = 5.0$, $^3J_{3,4} = 10.0$, $^3J_{4,5} = 1.5$, $^3J_{5,6} = 7.0$ Hz. – MS: $m/e = 155$ (31%, $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), 126 (68, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OCHO}$ (RDA)), 113 (36, 155 – Keten), 84 (85, 126 – Keten), 55 (100).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 57.79 H 7.77

Methyl-2-O-acetyl-4,6-didesoxy-4-(4-methylphenylsulfonylamino)- α -D-altropyranosid (17): 1.86 g 16 werden in 50 ml *tert*-Butylalkohol wie üblich oxyaminiert: 5.6 g Chloramin-T $\cdot 3 \text{H}_2\text{O}$, 3.4 g Silbernitrat, 25 mg Osmiumtetroxid in 2.5 ml *tert*-Butylalkohol, 24 h, 60°C. Anschließend wird nochmals die Hälfte der angegebenen Mengen an Reagentien zugegeben. Nach weiteren 24 h bei 60°C wird aufgearbeitet, wie bei 2 beschrieben. Die Isomeren werden durch zweifache Chromatographie mit Cyclohexan/Chloroform/2-Propanol (6:6:1) getrennt. Das Produkt mit dem kleineren R_F -Wert kristallisiert aus Petrolether. Ausb. 1.53 g (41%), Schmp. 117–118°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +15.4^\circ$ ($c = 1.50$ in CHCl_3). – IR (KBr): 3460 (OH), 3300 (NH) und 1730 cm^{-1} (CO). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $m\delta = 7.9 - 7.2$ (Aromat), d 5.54 (NH), dd 4.81 (2-H), s (angespalten) 4.69 (1-H), dq 3.88 (5-H), d 3.56 (OH), s 3.46 (OCH_3), m 3.5–3.1 (3-, 4-H), s 2.50 (Tosyl- CH_3), s 2.11 (Acetyl- CH_3), d 1.34 ($3 \times 6\text{-H}$); $^3J_{1,2} = 1.5$, $^3J_{2,3} = 4.0$, $^3J_{4,5} = 10.0$, $^3J_{5,6} = 6.0$, $^3J_{4,\text{NH}} = ^3J_{3,\text{OH}} = 9.0$ Hz. – MS: $m/e = 373$ (4%, M^+), 341 (16, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OH}$), 213 (100, H_1^+), 211 (90, K_1), 116 (2, H_1^+), 74 (9, 116 – Keten).

Methyl-2-O-acetyl-3,6-didesoxy-3-(4-methylphenylsulfonylamino)- α -D-altropyranosid (18): Das Produkt mit dem größeren R_F -Wert kristallisiert ebenfalls aus Petrolether. Ausb. 0.80 g (21%), Schmp. 87–89°C, $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +22.8^\circ$ ($c = 0.80$ in CHCl_3). – IR (KBr): 3440 (OH), 3280 (NH) und 1735 cm^{-1} (CO). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $m\delta = 7.9 - 7.2$ (Aromat), d 6.12 (NH), s (angespalten) 4.52 (1-H), dd 4.43 (2-H), m 3.9–3.3 (3-, 4-, 5-H), s 3.42 (OCH_3), d 3.00 (OH), s 2.48 (Tosyl- CH_3), s 2.03 (Acetyl- CH_3), d 1.35 ($3 \times 6\text{-H}$); $^3J_{1,2} = 2.0$, $^3J_{2,3} = 4.0$, $^3J_{4,5} = 10.0$, $^3J_{5,6} = 6.0$, $^3J_{3,\text{NH}} = ^3J_{4,\text{OH}} = 9.0$ Hz. – MS: $m/e = 342$ (2%, $\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), 255 (29, H_1^+), 213 (100, H_1^+), 116 (3, H_1^+), 74 (12, 116 – Keten), 58 (58, K_1 bzw. H_1^+ – Tosyl).

$\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{NO}_7\text{S}$ (373.4) Ber. C 51.46 H 6.21 N 3.75 17: Gef. C 51.59 H 6.29 N 3.80

18: Gef. C 51.23 H 6.29 N 3.45

Methyl-2-O-benzyl-3,4,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -D-threo-hex-3-enopyranosid (21): 0.80 g Methyl-3,4,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -D-threo-hex-3-enopyranosid (20)¹¹⁾ und 1.5 g gepulvertes Kaliumhydroxid werden in 15 ml Benzylchlorid 4 h auf 80°C erhitzt. Aus dem Reaktionsgemisch wird überschüssiges Benzylchlorid durch Chromatographie mit Toluol ausgewaschen. Anschließend wird mit Toluol/Diisopropylether (2:1) gereinigt. Sirup, Ausb. 1.10 g (87%). Für analytische Zwecke wurde ein Teil durch Kugelrohrdestillation bei 140°C/0.01 Torr weiter gereinigt. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = +117.2^\circ$ ($c = 1.20$ in CHCl_3). – IR (NaCl): 1675 (C=C) und 1490 cm^{-1} (Aromat). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $m\delta = 7.4 - 7.1$ (Aromat), mc 5.56 (4-H), s 4.85 (1-H), s 4.57 (CH_2 -Bzl), m 4.4–4.0 (5-H), s (angespalten) 3.53 (2-H), s 3.43 (OCH_3), t 1.73 (3- CH_3), s 1.25 ($3 \times 6\text{-H}$); $^3J_{5,6} = 6.5$ Hz. – MS: $m/e = 248$ (0.5%, M^+), 217 ($\text{M}^+ - \text{OCH}_3$), 188 (48, $\text{M}^+ - \text{CH}_3\text{OCHO}$ (RDA)), 91 (100, Tropylium).

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (248.3) Ber. C 72.55 H 8.12 Gef. C 72.64 H 8.12

Methyl-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-3-C-methyl-4-(4-methylphenylsulfonylamino)- α -D-altropyranosid (23): 0.80 g 21 werden wie üblich, aber ohne Zusatz von Silbernitrat, oxyaminiert: 20 ml *tert*-Butylalkohol, 1.8 g Chloramin-T $\cdot 3 \text{H}_2\text{O}$, 10 mg Osmiumtetroxid in 1 ml *tert*-Butylalkohol, 7 d, 60°C. Nach Zugabe von 0.8 g Natriumhydrogensulfit wird weitere 3 h bei 60°C gerührt, vom Lösungsmittel abdestilliert, der Rückstand in 100 ml Chloroform aufgenommen und die Suspension dreimal mit gesätt. Natriumchloridlösung, die 1 Gew.-% Natriumhydroxid ent-

hält, gewaschen. Nach Trocknen und Eindampfen wird durch Chromatographie mit Cyclohexan/Chloroform/2-Propanol (6:6:1) gereinigt. Kristalle aus Ether/Petrolether. Ausb. 0.50 g (37%), Schmp. 121–122°C, $[\alpha]_D^{22} = -4.7^\circ$ ($c = 1.00$ in CHCl_3). – IR (KBr): 3455 (OH) und 3320 cm^{-1} (OH). – $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): $m\delta = 7.8-7.2$ (9H, arom.), d 5.06 (NH), d 4.70 (1-H), dd 4.55 ($\text{CH}_2\text{-Bzl}$), s 4.03 (OH), dq 3.63 (5-H), s 3.86 (OCH_3), t 3.29 (4-H), d 3.22 (2-H), s 2.40 (Tosyl- CH_3), d 1.20 ($3 \times 6\text{-H}$), s 0.86 (3- CH_3); $^3J_{1,2} = 1.5$, $^3J_{4,5} = 9.0$, $^3J_{5,6} = 6.0$, $^3J_{4,\text{NH}} = 9.0$ Hz. – MS: $m/e = 417$ (3%, $\text{M}^{+\cdot} - \text{H}_2\text{O}$), 403 (8, $\text{M}^{+\cdot} - \text{CH}_3\text{OH}$), 227 (20, H_1^+), 211 (78, K_1), 164 (66, H_1^+ bzw. H_1^+), 91 (100, Tropylium), 72 (64, H_1^+ – Tosyl).

$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}_6\text{S}$ (435.5) Ber. C 60.67 H 6.71 N 3.21 Gef. C 60.47 H 6.82 N 3.14

- 1) 24. Mitteil.: I. Dyong und G. Schulte, Chem. Ber. **114**, 1484 (1981).
- 2) K. B. Sharpless, A. O. Chong und K. Oshima, J. Org. Chem. **41**, 177 (1976).
- 3) E. Herranz und K. B. Sharpless, J. Org. Chem. **43**, 2544 (1978).
- 4) E. Herranz und K. B. Sharpless, Org. Synth., im Druck.
- 5) I. Dyong, Q. Lam-Chi, G. Schulte, B. Fraser-Reid und L. Primeau, Angew. Chem. **89**, 565 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 553 (1977).
- 6) K. Heyns und J. Feldmann, Tetrahedron Lett. **1977**, 2789.
- 7) I. Dyong, G. Schulte, Q. Lam-Chi und H. Friege, Carbohydr. Res. **68**, 257 (1979).
- 8) I. Dyong und N. Jersch, Chem. Ber. **112**, 1849 (1979).
- 9) I. Dyong, N. Jersch und Q. Lam-Chi, Chem. Ber. **112**, 1859 (1979).
- 10) A. Banaszek und A. Zamojski, Pol. J. Chem. **53**, 287, 2029 (1979).
- 11) I. Dyong und G. Schulte, Tetrahedron Lett. **1980**, 603.
- 12) K. Bock, J. K. Christiansen und C. Pedersen, Carbohydr. Res. **20**, 73 (1971).
- 13) W. Roth und W. Pigman, Methods Carbohydr. Chem. **II**, 405 (1963).
- 14) J. S. Brimacombe, L. W. Doner und A. J. Rollins, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1972**, 2977.
- 15) N. K. Kochetkov und O. S. Chizhov, Adv. Carbohydr. Chem. **21**, 39 (1966).
- 16) Heyns und Feldmann erhielten aus Methyl-4-O-acetyl-2,3,6-tridesoxy- α -L-erythro-hex-2-enopyranosid die manno-konfigurierten 3-Tosylamino- und 2-Tosylamino-Isomeren im Verhältnis 1:2.7. Diese Verteilung der Regioisomeren ist ungewöhnlich und wird von den Autoren auf geänderte Reaktionsbedingungen (Zusatz eines Phasentransferkatalysators) zurückgeführt (J. Feldmann, Dissertation, S. 62, Univ. Hamburg 1980).
- 17) J. Jary und A. Zobáková, Methods Carbohydr. Chem. **VI**, 229 (1972).
- 18) A. H. Haines, Carbohydr. Res. **21**, 99 (1972).
- 19) J. Feldmann, Dissertation, S. 63, Univ. Hamburg 1980.
- 20) J. S. Brimacombe und M. C. Cook, Chem. Ind. (London) **1963** 1281.
- 21) J. S. Brimacombe und M. C. Cook, J. Chem. Soc. **1964**, 2663.
- 22) M. B. Perry und V. Daoust, Carbohydr. Res. **27**, 460 (1973).
- 23) Nach der Zemplén-Verseifung und Silylierung mit *N*-Methyl-*N*-(trimethylsilyl)trifluoracetamid fragmentieren die Trimethylsilyl-Derivate aus **10** und **11** wie in Lit.⁹⁾ für die TMS-Derivate von Benzyl-3-desoxy-3-tosylamino- und Benzyl-4-desoxy-4-tosylamino- β -L-arabinosid beschrieben: aus **10**: $m/e = 131$ ($\text{Me}_3\text{SiO}=\text{CH}-\text{CHO}^+$), aus **11**: $m/e = 204$ ($\text{Me}_3\text{SiO}-\text{CH}=\text{CH}-\text{OSiMe}_3^+ (\text{H}_1^+)$).
- 24) M. E. Evans, L. Long jr. und F. W. Parrish, J. Org. Chem. **33**, 1074 (1968).
- 25) M. E. Evans und F. W. Parrish, Methods Carbohydr. Chem. **VI**, 193 (1972).
- 26) R. M. Munavu und H. H. Szmant, J. Org. Chem. **41**, 1832 (1976).
- 27) P. J. Garegg und B. Samuelsson, Synthesis **1979**, 469.
- 28) O. Mitsunobu und M. Eguchi, Bull. Chem. Soc. Jpn. **44**, 3427 (1971).
- 29) Überraschenderweise ließ sich Methyl-4-O-benzoyl-2,3,6-tridesoxy-3-C-methyl- α -D-erythro-hex-2-enopyranosid¹¹⁾ nicht oxyaminieren, obwohl die $^5\text{H}^{\text{O}}$ (D)-Konformation einen ungehinderten Angriff von der „Oberseite“ erlauben sollte. Einziges Reaktionsprodukt war mit 21% Methyl-4-O-benzoyl-6-desoxy-3-C-methyl- α -D-mannopyranosid (Schmp. 40–42°C, $[\alpha]_D^{22} = +112.3^\circ$ ($c = 0.51$ in CHCl_3)).

- ³⁰⁾ *Heyns* und *Feldmann* erhielten aus Methyl-4-*O*-benzoyl-2,3-didesoxy-6-*O*-mesyl- α -D-*threo*-hex-2-enopyranosid nach 4 Wochen bei 40 °C Methyl-4-*O*-benzoyl-3-desoxy-3-*p*-tolylsulfonylamino- α -D-talopyranosid mit einer Ausb. von 12% (Lit. ¹⁹⁾, S. 108); *A. Banaszek* und *A. Zamojski* isolierten bei der Oxyaminierung von Methyl-4,6-di-*O*-acetyl-2,3-didesoxy- α -D-*threo*-hex-2-enopyranosid nach 50 h bei 80 °C die *tal*-konfigurierten 3-Desoxy-3-tosylamino- und 2-Desoxy-2-tosylamino-glycoside mit 22 bzw. 9% ¹⁰⁾.
- ³¹⁾ Nach *A. Banaszek* und *A. Zamojski*¹⁰⁾ lassen sich 3,4-ungesättigte Kohlenhydrate mit allylischer Acetoxygruppe an C-2 überhaupt nicht oxyaminieren, sondern nur zu Dihydroxy-Derivaten umsetzen. Dieser Befund steht im Widerspruch zu unseren Erfahrungen, aber wir haben ebenfalls in den meisten Fällen Hydroxylierungsprodukte (oft nur in Spuren) beobachtet.

[329/80]