

3,5-Dideoxy-3,5-di-C-methyl-L-idose-trimethylenedithioacetal, ein chiraler Baustein zur Macrolidantibiotika-Synthese¹⁾

Hartmut Redlich * und Hans-Jürgen Neumann

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

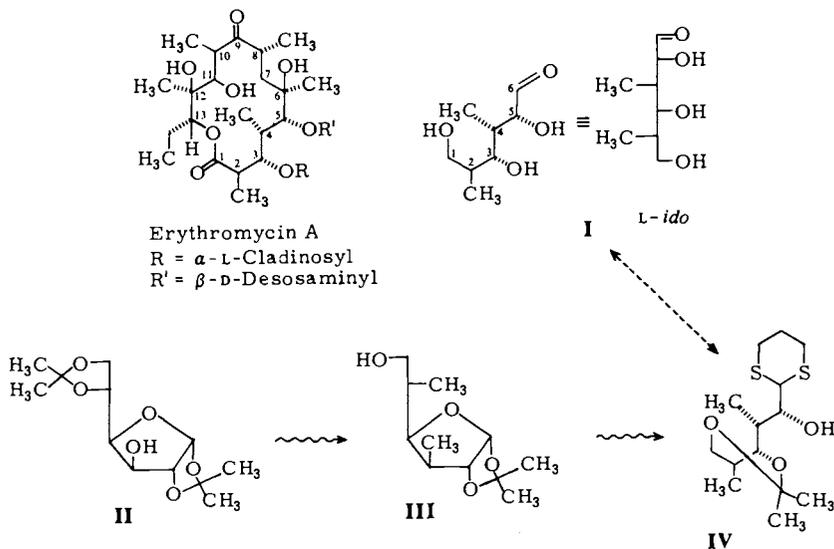
Eingegangen am 20. Oktober 1980

Ein sehr kurzer Syntheseweg für die Titelverbindung **43** aus 1,2;5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-glucufuranose (**II**) wird aufgezeigt. Schlüsselreaktionen sind a) die stereospezifisch verlaufende 1,4-Addition von Lithium-dimethylcuprat an die Zuckerenone **24** und **27** mit exocyclischer Carbonylgruppe unter Bildung von am C-Atom 3 des Furanosesystems L-konfigurierten 3-Desoxy-3-C-methylverzweigungen und b) die stereospezifisch verlaufenden Hydroborierungen der exocyclischen Methylengruppen am C-Atom 5 in den Verbindungen **12** und **42**. Die hohe Spezifität der Hydroborierung wird auf konformative Effekte in Abhängigkeit vom Substituenten am C-Atom 3 zurückgeführt. Nach Überführung in ein Pyranosesystem werden die Konstitutionen aller neuen Substanzen durch ¹H-NMR-Analyse abgesichert.

3,5-Dideoxy-3,5-di-C-methyl-L-idose-trimethylenedithioacetal, a Chiral Template for the Synthesis of Macrolide Antibiotics¹⁾

Starting from 1,2;5,6-di-*O*-isopropylidene- α -D-glucufuranose (**II**), a short synthetic pathway to the title compound **43** is described. Key reactions are the stereospecific additions of lithium dimethylcuprate at the sugar enone systems **24** and **27** with an exocyclic carbonyl part with formation of C-3 L-configured branched chain 3-deoxy-3-C-methyl compounds and the stereospecific hydroborations of the exocyclic methylene groups at C-5 in compounds **12** and **42**. The high specificity of the hydroboration depends on conformational effects due to the substituent at C-3. After conversion into a pyranose system, ¹H NMR analysis of all new compounds confirms the given structures.

Die stereochemischen Verhältnisse in zahlreichen Macrolidantibiotika können in überzeugender Weise durch das *Celmer*-Modell^{2,3)} beschrieben werden. Nach diesem Modell sind für *vergleichbare* Positionen auch gleiche stereochemische Verhältnisse zu erwarten. Es liegt deshalb nahe zu versuchen, solche für mehrere Macrolidantibiotika gültige Partialstrukturelemente durch Synthese zugänglich zu machen. Ein solches breit einsetzbares Strukturelement ist die Anfangssequenz mit den C-Atomen 1 bis 6 des *Celmer*-Modells. Beläßt man am C-Atom 6 eine Carbonylfunktion für weiter aufbauende Verknüpfungsreaktionen, so entspricht diese Anfangssequenz, wie die Fischer-Projektion in **I** zeigt, einem dimethyl-verzweigten Dideoxyzucker mit L-*ido*-Konfiguration. Dieses Partialstrukturelement wäre nicht nur für den Aufbau etwa des Erythromycins A geeignet, sondern könnte auch für die Synthese der Macrolide Oleandomycin⁴⁾, Lankamycin⁵⁾ und in nur leicht abgewandelter Form für Picromycin⁶⁾ sowie anderer Antibiotika eingesetzt werden.



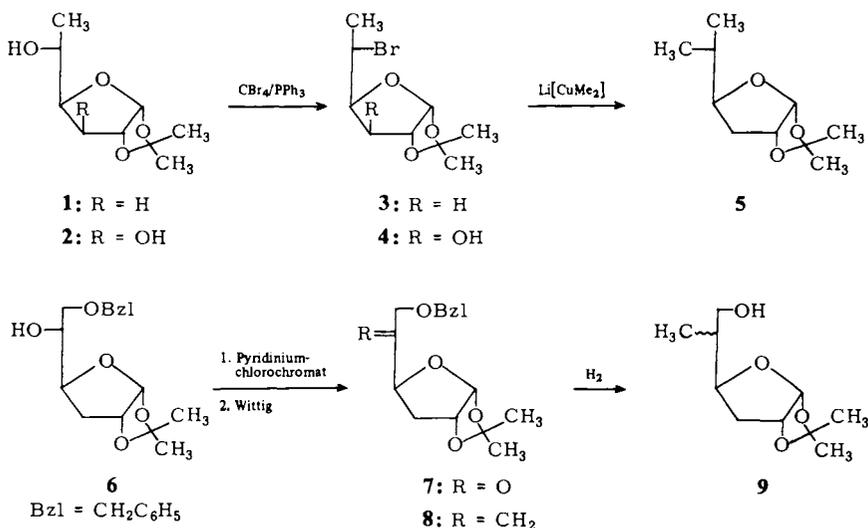
Hanessian et al.⁷⁾ haben ein dem Strukturelement I entsprechendes chirales Templat⁸⁾ aus D-Glucose synthetisiert. Wegen der langen Reaktionsführung und auftretender Schutzgruppenprobleme haben wir diese Probleme jedoch weiter verfolgt und dabei angestrebt, das blockierte offenkettige Trimethylenedithioacetal-Derivat IV zu erhalten. Wir glauben, daß es zu weiteren aufbauenden Verknüpfungsreaktionen nach der Corey-Seebach-Methode⁹⁾ direkt einsetzbar ist¹⁰⁾.

Als Ausgangsverbindung für unsere Untersuchungen wählten wir die aus D-Glucose leicht zugängliche 1,2,5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-glucopyranose (II), obwohl deren Überführung in das zunächst angestrebte Molekül III problematisch erscheinen muß. So wird die Überführung der L-konfigurierten Hydroxygruppe am C-Atom 3 in eine L-konfigurierte 3-Desoxy-3-C-methylgruppe als ungünstig angesehen, weil die sterischen und polaren Wechselwirkungen im Zuckermolekül immer nur eine Reaktion von oberhalb der Ringebene am C-Atom 3 zulassen. Da die meisten Verfahren zur Darstellung von Desoxyalkylverzweigungen zweistufig sind, resultiert dementsprechend ganz überwiegend eine D-konfigurierte Seitenkette¹¹⁾. Auch für das C-Atom 5 in der Seitenkette von II sind bisher keine Reaktionen bekannt, die eine selektive Überführung der Hydroxylgruppe in eine Alkylverzweigung mit L-Konfiguration erlauben.

A) Modellreaktionen in der Seitenkette

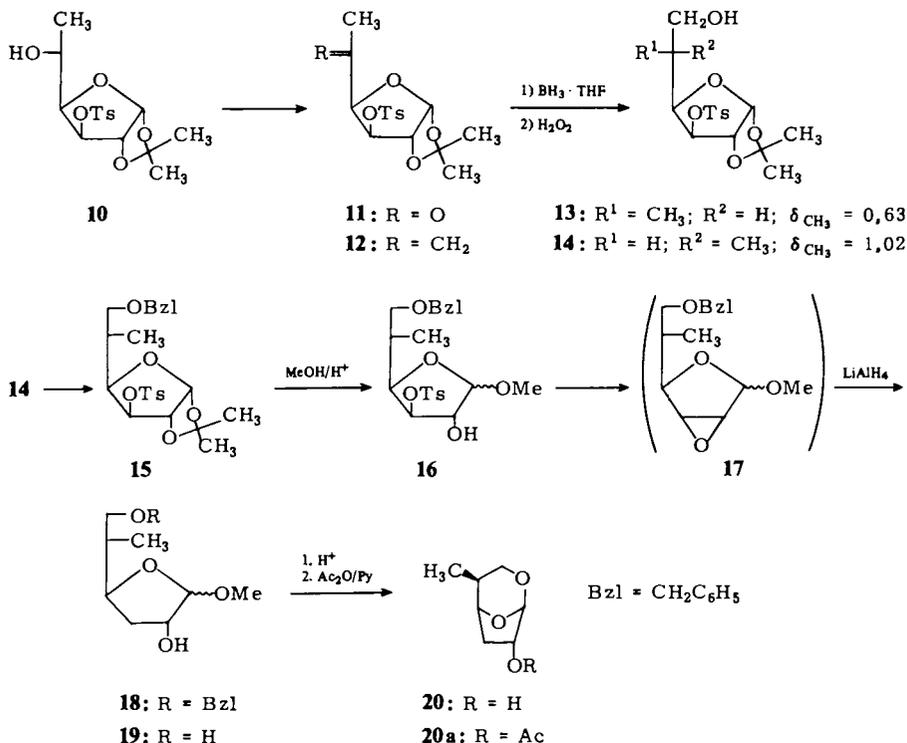
Am einfachsten wäre die Darstellung einer L-konfigurierten 5-Desoxy-5-C-methylverbindung, gelänge es, wie an einfachen Beispielen beschrieben¹²⁾, ein Halogenid durch Carbanionen unter Inversion nucleophil zu substituieren. Wir haben zur Untersuchung dieser Möglichkeit die einfach zugänglichen Bromide 3 und 4 aus den entsprechenden Vorstufen 1¹³⁾ und 2 durch Umsetzung mit Tetrabrommethan/Triphenylphosphan¹⁴⁾ in Acetonitril synthetisiert. Die freie 3-Hydroxygruppe in 2 wird unter den Reaktionsbedingungen nicht substituiert. 3 reagiert mit Lithiumdimethylcuprat in 15–20proz. Ausbeute zu dem in diesem Falle am Verzweigungspunkt nicht chiralen Substitutionsprodukt 5. Diese Ausbeute ist für das durch keine weiteren Substituenten an

den Positionen 3 und 6 abgeschirmte Bromid **3** zu niedrig, um für kompliziertere Fälle präparativ interessant zu sein. Wir haben deshalb diesen Weg nicht weiter verfolgt.



Wesentlich aussichtsreicher zur Darstellung einer L-konfigurierten 5-Methylverbindung erschien zunächst die Wittig-Olefinierung der aus dem Benzylether **6**¹⁵⁾ durch Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat¹⁶⁾ darstellbaren 5-Ulose **7** zum olefinischen Zucker **8**. Dessen Hydrierung liefert in hoher Ausbeute das Diastereomergemisch **9**. Die Auftrennung dieses Gemisches ist aber schwierig, so daß auch hier auf weitere Untersuchungen verzichtet wurde.

Völlig anders sind die Verhältnisse in dem zum Diastereomergemisch **9** analogen Gemisch **13** und **14**. Dieses Gemisch ist aus **10** nach Oxidation mit Pyridiniumchlorochromat durch Wittig-Olefinierung der Ulose **11** erhältlich. Das Olefin **12** liefert durch Hydroborierung die Isomeren **13** und **14**, die leicht trennbar sind. Der Substituent am C-Atom 3 führt also zu einem wesentlich besseren Chromatographieverhalten. Bemerkenswert bei **13** und **14** ist die sehr unterschiedliche Resonanzlage der 5-C-Methylprotonen im ¹H-NMR-Spektrum. Für die D-verzweigte Verbindung **13** (Zuordnung von **13** und **14** in Abschnitt D) wird eine ungewöhnliche Hochfeldverschiebung zu $\delta = 0.63$ beobachtet, während die Lage des Methylsignals im L-Produkt **14** ($\delta = 1.02$) als normal angesehen werden kann. Diese Befunde deuten darauf hin, daß der 3-Substituent in **13** und **14** Einfluß auf das konformative Verhalten der Seitenkette hat. Ein solcher Einfluß sollte natürlich auch schon in **12** für die Seitenkette vorhanden sein. Es wurde deshalb geprüft, ob mit dem sterisch sehr anspruchsvollen und wenig reaktiven Diisopinocampheylboran = Bis(2,6,6-trimethylbicyclo[3.1.1]hept-3-yl)boran ((IPC)₂BH), das aus Diboran und α -Pinen dargestellt wird, eine Steuerung der Hydroborierung erreicht werden kann¹⁷⁾. Die Reaktion mit **12** in Diglyme verläuft hoch stereospezifisch und liefert ausschließlich das D-methylverzweigte Produkt **13**. Damit ist gesichert, daß unter geeigneten Bedingungen Einfluß auf die Selektivität der Hydroborierung in der Seitenkette genommen werden kann.



Um eine zu **III** analoge Modellverbindung mit 3-Desoxystruktur zu erhalten, wurde **14** in die 3,5-Dideoxy-5-C-methyl-Verbindung **19** übergeführt. Dies gelingt durch Blockierung der freien 6-Hydroxygruppe in **14** zu **15**, Öffnung des Isopropylidenringes mit Methanol/HCl zum Methylglycosid **16** und dessen Umsetzung mit LiAlH₄ in THF. Dabei wird intermediär ein 2,3-Epoxid **17** gebildet, das von LiAlH₄ ausschließlich am C-Atom 3 reaktiv geöffnet wird. Nach Abhydrieren der Benzylgruppe wird **19** erhalten, das jedoch sofort – vermutlich durch Spuren von Säure katalysiert – zur 1,6-Anhydroverbindung **20** weiterreagiert. Die NMR-spektroskopischen Daten von **20** bzw. seines Acetats **20a** lassen sich mit der Konstitution vereinbaren und stehen im Einklang mit Literaturdaten¹⁸⁾.

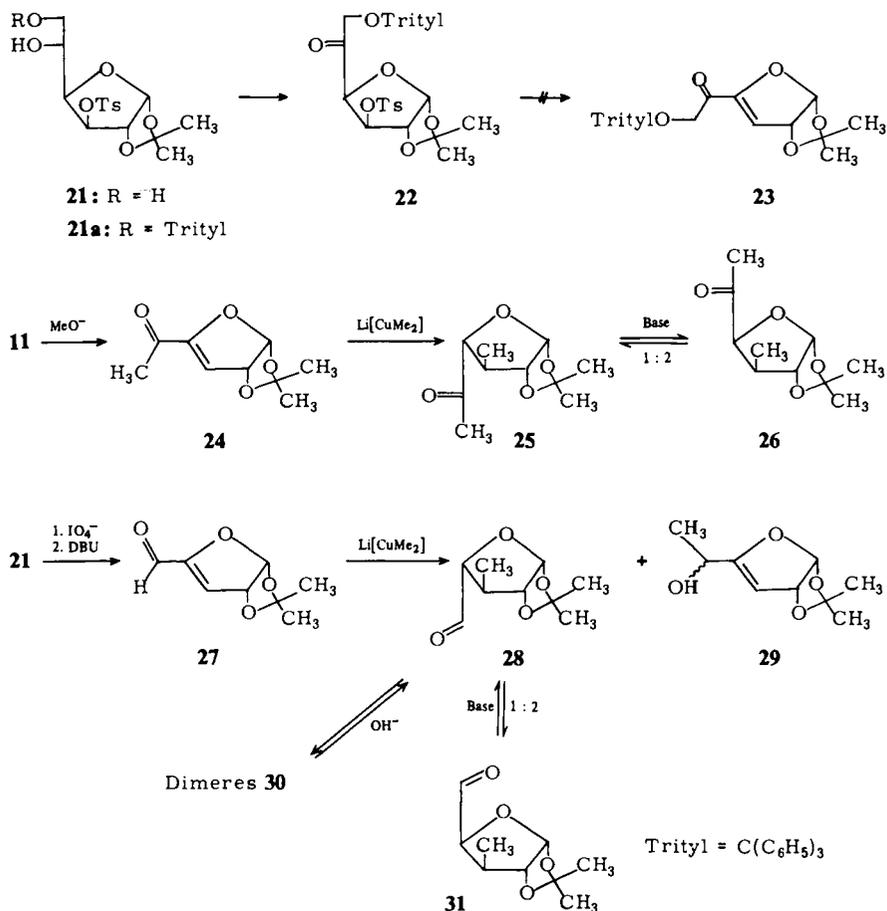
B) Modellreaktionen am C-Atom 3.

1,4-Addition an Hex- bzw. Pent-3-enofuranos-5-ulosen

Aufgrund der sterischen Besonderheiten der Diisopropylidenglucose **II** ist es bisher nur in wenigen Fällen gelungen, eine L-konfigurierte 3-Desoxy-3-C-alkyl-Seitenkette einzuführen¹⁹⁾. Meist wird in ganz überwiegendem Maße das entsprechende D-Produkt gefunden. Wir haben deshalb versucht, diese stereochemischen Verhältnisse durch Überführung von **II** in ein Hex-3-enofuranos-5-ulose-System so weit zu modifizieren, daß nun durch eine einstufige Reaktion, wie es die 1,4-Addition an Enonen darstellt,

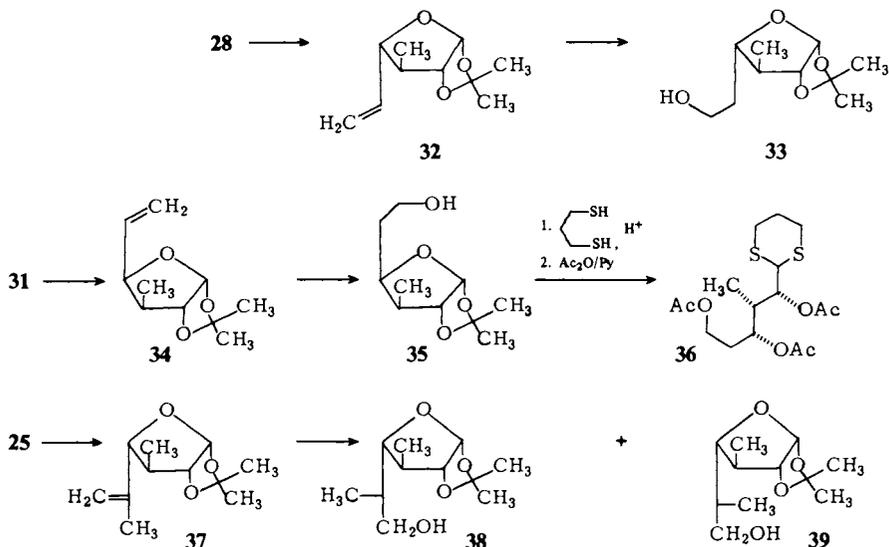
unter Ausnutzung des dirigierenden Einflusses vom Sauerstoffsubstituenten an C-2, L-konfigurierte 3-Desoxy-3-C-alkyl-Seitenketten erhältlich sind²⁰.

Ausgehend vom leicht zugänglichen Tosylat **21**²¹ gelang es uns nicht, die nach Tritylierung und Oxidation erhaltene Ulose **22** in das Enonsystem **23** zu überführen. Vielmehr trat bei Basenbehandlung von **22** vollständige Zersetzung ein. Stabiler ist dagegen **24**, das bei Basenbehandlung (Natriumhydroxid in Methanol oder, noch günstiger, 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en (DBU) in Chloroform) von **11** fast quantitativ anfällt. Das Enonsystem **24** mit exocyclischem Carbonylteil setzt sich erwartungsgemäß mit Lithium-dimethylcuprat in THF bei -70°C mit fast 70% Ausbeute zum 3-desoxy-3-L-methylverzweigten Zucker **25** um²². Außerdem stellt sich die Seitenkette nach Aufhebung der enolischen Zwischenstufe so ein, daß am C-Atom 4 ebenfalls die L-Konfiguration auftritt (Konstitutionsermittlung von **25** s. Abschnitt D). Die Ulose **25** kann durch Basen leicht zur epimeren Ulose **26** isomerisiert werden. Im Gleichgewicht ist das Verhältnis von **25** zu **26** etwa 1 : 2.



25 und **26** sind präparativ nur schwer auftrennbar, so daß eine Alternative zu dieser Reaktionsfolge wünschenswert erscheint. Dazu wurde versucht, das zu **24** analoge Pent-3-enofuranos-5-ulose-System **27** mit Lithium-dimethylcuprat umzusetzen. **27** ist besonders einfach in nur vier Stufen aus **II** über **21**, Periodatspaltung und Eliminierung erhältlich²³). Die Umsetzung des im Vergleich zu **24** carbonylaktiveren Enonsystems **27** mit Lithium-dimethylcuprat verläuft wie bei der analogen Reaktion von **24** zu **25**. Es wird zu etwa 30–40% das erwünschte 1,4-Additionsprodukt **28** erhalten. Daneben können aber auch Anteile vermutlich eines 1,2-Additionsproduktes **29** beobachtet werden. **28** kann wiederum durch basenkatalysierte Isomerisierung in die epimere Verbindung **31** übergeführt werden (**28** und **31** im Gleichgewicht etwa 1 : 2). Interessanterweise wird von **28** beim Stehenlassen noch ein weiteres Produkt **30** gebildet, das aufgrund der bisher vorliegenden analytischen Daten dimer ist. **30** ist kristallisiert und läßt sich durch Basenbehandlung wieder in **28** überführen.

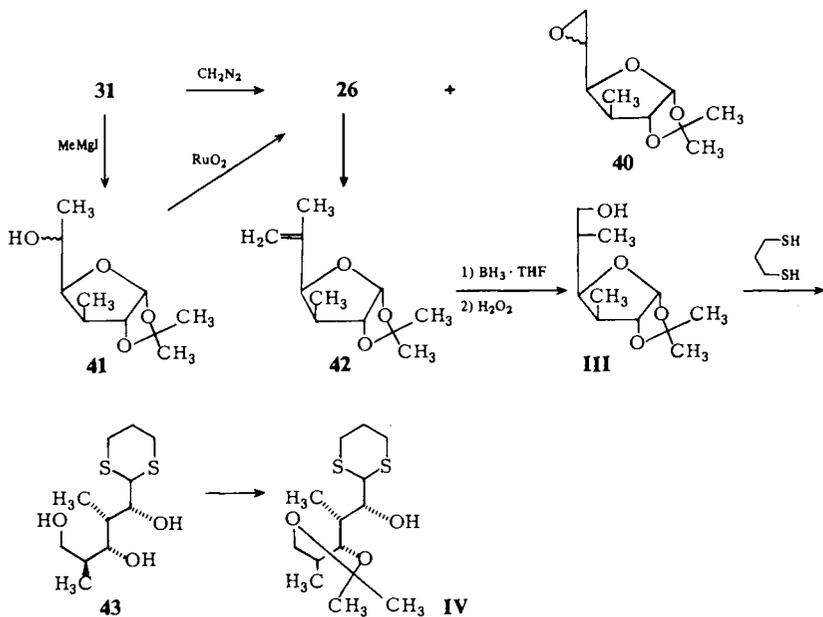
Die Carbonylverbindungen **28**, **31** und **25** liefern bei der Wittig-Olefinierung die Zuckerolefine **32**, **34** bzw. **37**. Diese können wie oben in die entsprechenden Hydroborierungsprodukte **33**, **35** bzw. **38** und **39** umgesetzt werden (Konstitutionsermittlung für **38** und **39** in Abschnitt D). **35** entspricht wiederum einer **III** vergleichbaren Modellverbindung, jetzt mit Desoxystruktur am C-Atom 5, aber mit L-konfigurierter 3-Methylgruppe. Diese Verbindung läßt sich mit 1,3-Propandithiol und durch anschließende Acetylierung glatt zum offenkettigen Trimethyldithioacetal **36** umsetzen.



C) Synthese der 3,5-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3,5-di-C-methyl-β-L-ido-hexofuranose (**III**)

Ein geeignetes Substrat zur Darstellung der angestrebten Verbindung **III** ist die Ulose **26** (s. oben). In reiner Form kann **26** aus dem Aldehyдозucker **31** mit Diazomethan gewonnen werden. Jedoch wird daneben ein zweites Produkt gebildet, dem vermutlich

die Konstitution **40** zukommt. Es ist deshalb ergiebiger, **26** aus **31** durch Grignard-Reaktion (zu **41**) und anschließende Oxidation mit Rutheniumdioxid zu synthetisieren. Auch an **26** gelingt die Wittig-Olefinierung. Der erhaltene ungesättigte Zucker **42** wird durch Hydroborierung mit dem Boran-Tetrahydrofuran-Komplex und durch oxidative Aufarbeitung ausschließlich in **III**, also mit L-Konfiguration in der Seitenkette, übergeführt.

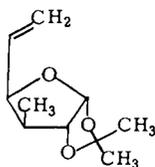
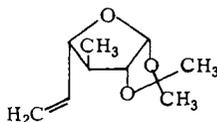
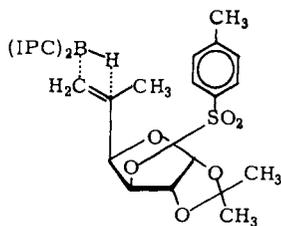
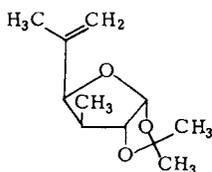
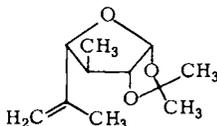
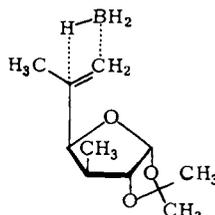


Dieser, insbesondere im Vergleich zur Reaktion **12**→**13**, äußerst überraschende Befund bedarf einer Erläuterung: Die Umsetzung von **12** mit Diisopinocampheylboran zu **13** ist nur dann verständlich, wenn man annimmt, daß in **12** der Olefinteil der Seitenkette vom Ring weg gerichtet ist. Dann müßte die Methylgruppe in Richtung zum Ring oder über dem Ring stehen. Nimmt man weiter an, daß bei dieser Konformation eine Annäherung des sterisch anspruchsvollen Diisopinocampheylborans nicht aus der Richtung der Tosylgruppe möglich ist, sollte der Angriff ausschließlich von der rückwärtigen Seite erfolgen.

Das Reaktionsprodukt müßte dann eine D-konfigurierte Methylseitenkette haben, was auch gefunden wird.

Die Annahme, daß die Methylengruppe in der zu **12** analogen Verbindung **42** vom Ring weg gerichtet ist, kann für die in Position 3 methylverzweigten Zucker nicht gelten.

Im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von **34**, **32**, **42** und **37** fällt die starke Hochfeldverschiebung des 3-Methylsignals bei den in Position 4 D-konfigurierten Verbindungen **34** und **42** auf, während die 4-L-konfigurierten Verbindungen **32** und **37** diese Verschiebung nicht zeigen (s. Formeln). Diese Hochfeldverschiebung kann sehr gut verstanden werden, wenn man annimmt, daß jetzt die Methylengruppen jeweils in Richtung zum Ring oder über dem Ring stehen, also entgegengesetzt zu

34 $\delta_{\text{CH}_3} = 0,79$ 32 $\delta_{\text{CH}_3} = 1,07$ Annäherung von $(\text{IPC})_2\text{BH}$ an 1242 $\delta_{\text{CH}_3} = 0,69$ 37 $\delta_{\text{CH}_3} = 1,07$ Annäherung von $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ an 42

$(\text{IPC})_2\text{BH}$ = Bis(2,6,6-trimethylbicyclo[3,1,1]-hept-3-yl)boran

12. Nun könnte der Anisotropiekegel der olefinischen Bindung sehr wohl Ursache für die Hochfeldverschiebung sein. Erfolgt auch bei 42 der Angriff des Borans wiederum von der Rückseite – die Methylgruppe sollte die Vorderseite stark abschirmen –, dann ist das erhaltene Reaktionsprodukt III jetzt mit einer L-ständigen Methylgruppe am C-Atom 5 sehr gut verständlich. Die Verhältnisse in 42 müssen so stark fixiert sein, daß selbst das hochreaktive $\text{BH}_3 \cdot \text{THF}$ nur rückwärtig angreift, denn ein zu II isomeres D-Produkt konnte auch in Spuren nicht nachgewiesen werden.

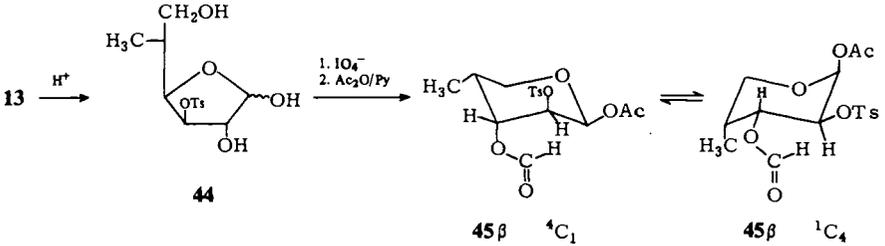
III liefert mit 1,3-Propandithiol das offenkettige Trimethylenedithioacetal 43, das durch kinetisch kontrollierte Acetalisierung mit Aceton und Aceton-dimethylacetal die Zielverbindung IV liefert.

D) Konfigurationsbestimmung durch $^1\text{H-NMR}$ -Analyse

Die Zuordnungen für die neu synthetisierten methylverzweigten Zucker wurden häufig schon durch Vergleich mit NMR-Daten analoger bekannter Desoxyverbindungen wahrscheinlich. Da jedoch NMR-Kopplungen am Furanoseringssystem bei weitem nicht so aussagefähig sind wie am Pyranoseringssystem und Zuordnungen für die Seitenkette auf diesem Wege sehr unsicher sind, wurde versucht, die zu analysierenden Substanzen in ein Pyranosesystem zu überführen.

Die im Gemisch anfallende 5-C-methylverzweigte Furanose 13 besitzt an C-5 keine Hydroxylgruppe, so daß bei der Hydrolyse der Isopropyliden-Schutzgruppe keine Pyranose gebildet werden kann. Mittels Periodatspaltung des durch saure Hydrolyse erhältlichen freien Zuckers 44 und Acetylierung kann jedoch das um ein C-Atom kürzere

Pentose-acetat **45** erhalten werden. Im α/β -Gemisch **45** zeigen die für das β -Anomere aufgefundenen Kopplungskonstanten $J_{2,3} = 8.8$, $J_{3,4} = 4.8$, $J_{4,5a} = 4.0$ und $J_{4,5e} = 3.2$ Hz an, daß **45** β weitgehend in der 1C_4 -Konformation vorliegt und daß die Methylgruppe D-ständig ist.



Schwieriger sind die Verhältnisse für die Verbindung **25**. Hier befindet sich neben der zunächst unbekannt konfigurativen Anordnung an den C-Atomen 3 und 4 in der Position 5 eine Carbonylgruppe, so daß die Überführung in ein Pyranosesystem ebenfalls nicht möglich ist. Wir haben deshalb **25** zunächst mit Natriumborhydrid in die diastereomeren Alkohole **46** und **47** übergeführt. Diese können zu den entsprechenden Xan-

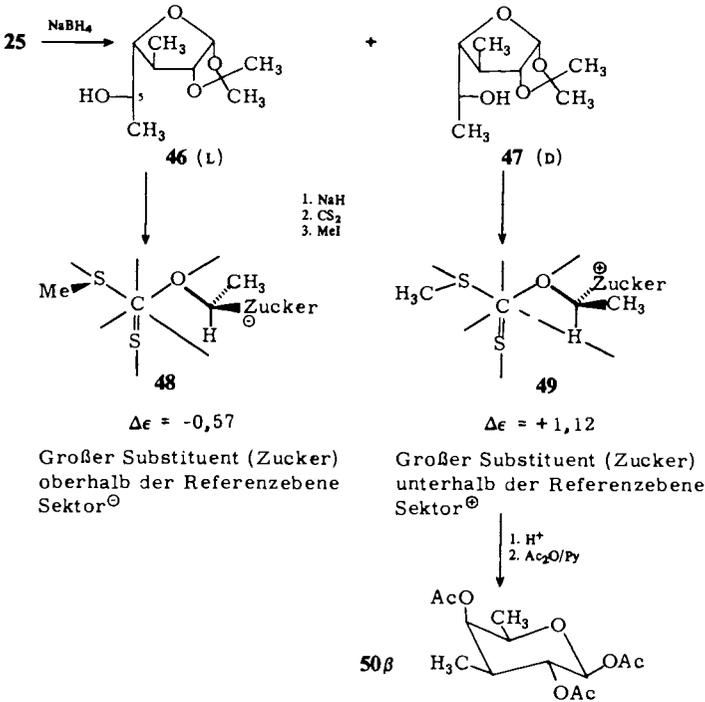


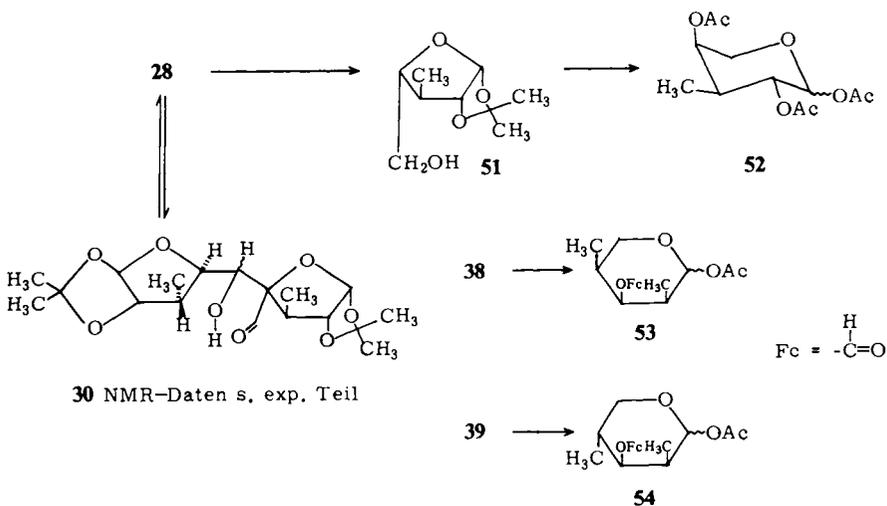
Abb. 1. Bestimmung der Konfiguration an C-5 von **46** und **47** nach der Dodekantenregel²⁴⁾

thogenaten **48** und **49** umgesetzt werden. Für diese läßt sich durch Ermittlung des Cotton-Effektes eine eindeutige Zuordnung zur D- bzw. L-Reihe der Zucker treffen (Abb. 1)²⁴.

Öffnet man nach Abspaltung der Xanthogenatgruppe die 1,2-O-Isopropyliden-gruppe des D-Isomeren **49**, so cyclisiert die entstandene Verbindung zur Pyranose, die nach Acetylierung das Derivat **50** liefert. Entscheidend für die getroffene Zuordnung in **50** sind die Kopplungskonstanten $J_{1,2} = 8.4$, $J_{2,3} = 11.2$, $J_{3,4} = 3.0$ und $J_{4,5} = 1.2$ Hz, die somit die Struktur von **25** in der beschriebenen Weise festlegen.

Einfach gestaltet sich die Zuordnung von **28**, das nach Natriumborant-Reduktion den Alkohol **51** ergibt. Dessen Überführung in die Pyranose **52** ermöglicht ebenfalls eine eindeutige ¹H-NMR-Analyse. Entscheidend für die Deutung sind die Kopplungskonstanten $J_{2,3} = 10.0$, $J_{3,4} = 5.3$, $J_{4,5a} = 9.0$ und $J_{4,5e} = 4.7$ Hz. Diese Werte lassen nur die getroffene Zuordnung zu.

Das beim Stehenlassen von **28** anfallende Produkt **30** zeigt im NMR-Spektrum an vielen Positionen verdoppelte Signale mit jeweils geringfügig unterschiedlichen Kopplungskonstanten. Die ermittelten NMR-Daten könnten mit der angegebenen Struktur **30** in Einklang gebracht werden, wobei jedoch über die Konfiguration am Verzweigungspunkt und an C-5 des A-Teiles keine eindeutigen Aussagen gemacht werden können.

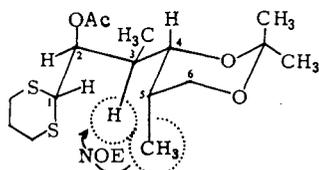


Die Zuordnung der isomeren Alkohole **38** und **39** erfolgte nach den schon bewährten Prinzipien: Hydrolyse der Isopropylidengruppe, Periodatspaltung und Nachacetylierung ergeben die Pyranose-acetate **53** und **54**. Deren NMR-Daten sind in bester Übereinstimmung mit den angegebenen Formeln. Damit wird die Konfiguration in der Seitenkette jeweils festgelegt.

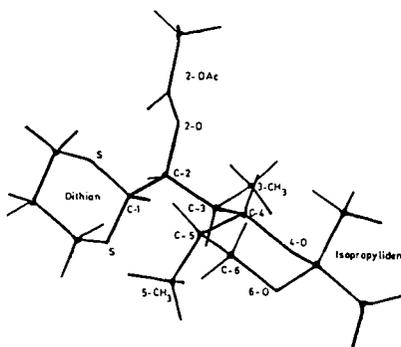
Für die Verbindung **III** konnte eine analoge Sequenz von Reaktionen nicht durchgeführt werden. Offensichtlich bildet diese Verbindung nach der Periodatspaltung kein spontan cyclisierendes Pyranosesystem, so daß eine Konformationsanalyse nach dem

bisherigen Muster nicht möglich war. Dagegen läßt sich die acetylierte Form von **IV** sehr gut NMR-spektroskopisch untersuchen. Die vollständige NMR-Analyse von **IV-Ac** zeigt folgende bemerkenswerte Befunde:

Für $J_{1,2}$ wird mit 10.5 Hz eine ungewöhnlich große Kopplungskonstante gefunden. Auch $J_{3,4}$ mit 9.8 Hz ist nicht zu verstehen, wenn um die Verbindungsachsen C-3 – C-4 bzw. C-1 – C-2 eine ungehinderte Rotation möglich wäre. Vielmehr sprechen diese und die anderen Kopplungskonstanten dafür, daß **IV-Ac** in der gezeigten Weise vorliegt. Aus dieser eindeutig vorherrschenden Konformation läßt sich ablesen, daß 3-H und die Methylgruppe am C-Atom 5 räumlich sehr nahe beieinander stehen. Sie bilden so eine Anordnung, die die Messung eines Kern-Overhauser-Effektes zuläßt²⁵⁾. Tatsächlich findet man bei der Sättigung des 5-CH₃-Signals eine Zunahme des Integrals über 3-H um etwa 20%. Damit wird die Konfigurationszuordnung, die schon aufgrund der vollständigen ¹H-NMR-Analyse von **IV-Ac** gesichert war, noch einmal unabhängig bestätigt.



Bevorzugte Konformation von **IV-Ac**



Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die finanzielle Unterstützung dieser Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch auf Fertigfolien der Fa. Merck verfolgt (Anfärbung mit 0.2proz. Naphthoresorcin-Lösung in Ethanol, 1:1, gemischt mit 2 N H₂SO₄). – Säulenchromatographie: Kieselgel 60, 70–230 mesh (Fa. Merck), Laufmittel Ether/Petrolethergemische, die so eingestellt waren, daß mit ihnen auf den Dünnschichtfolien nur noch R_F -Werte zwischen 0.1 und 0.2 zu erzielen waren. Das Adsorbens/Substanz-Verhältnis schwankte je nach Trennproblem zwischen 1:20 und 1:60. – Optische Drehungen: Perkin-Elmer Polarimeter 241, 1-ml/10-cm-Küvette; für CD-Kurven: Roussel-Jouan-Dichrographen in

Dioxan. – NMR-Spektren: Spektrometer EM 360 (Varian), R 32 (Perkin-Elmer), WH 270 (Bruker), TMS innerer Standard. – Schmelzpunktbestimmung: Leitz Heitzischmikroskop, unkorrigiert. – Häufiger wiederkehrende Reaktionen sind in allgemeinen Arbeitsvorschriften zusammengefaßt.

Allgemeine Arbeitsvorschriften

A) *NaIO₄-Spaltung*: 0.90 mmol Substanz löst man in 1.5 ml Ethanol und verdünnt mit 1.5 ml Wasser. Sodann fügt man 1 mmol (0.214 g) NaIO₄ in 2 ml Wasser gelöst, portionsweise hinzu (bei größeren Ansätzen ist Kühlung notwendig). Nach Abschluß der Oxidation versetzt man mit 1 ml Ethylenglycol, um überschüssiges NaIO₄ zu verbrauchen. Der voluminöse Niederschlag von NaIO₃ wird abfiltriert, das Ethanol abdestilliert. Dann extrahiert man mehrfach mit Chloroform, trocknet die organische Phase und engt ein. Eine weitere Reinigung ist nicht erforderlich.

B) *Wittig-Reaktion*: Unter N₂ wird die Suspension von 1.3 mmol Ph₃PCH₃Br (0.46 g) in 10 ml absol. THF zwischen –10 und 0°C vorsichtig mit 1.2 mmol Butyllithium-Lösung versetzt. Zu der orangefarbenen Lösung tropft man dann 1.0 mmol Carbonylverbindung, gelöst in 2 ml THF. Nach Abschluß der Umsetzung verbraucht man das überschüssige Reagenz mit 1–2 ml Aceton, engt i. Vak. auf ca. 10% ein, nimmt mit Ether auf, filtriert das ausgefallene Triphenylphosphinoxid über Celite ab, wäscht das Filtrat mit Wasser, trocknet, engt ein und trägt den verbleibenden Sirup zur weiteren Reinigung und Trennung auf eine Kieselgelsäule auf.

C) *Hydroborierung*: Unter N₂ löst man 1.0 mmol Olefin in 6 ml absol. THF und tropft bei Raumtemp. 1.5 Äquivalente BH₃ · THF-Lösung (0.5 ml einer 1 M Lösung, Fa. Aldrich) in 2 ml absol. THF hinzu. Nach Beendigung der Reaktion (DC) versetzt man tropfenweise mit Wasser, um überschüssiges Reagenz zu zerstören, gibt dann 0.6 ml 4 N NaOH und 0.3 ml H₂O₂ (30proz.) zu und rührt ca. 0.5–1 h bei 30–40°C, bis die Oxidation abgeschlossen ist. Man engt i. Vak. ein und extrahiert mehrfach mit Ether. Nach Trocknen und Einengen der etherischen Phase trennt man den Sirup auf einer Kieselgelsäule.

D) *Umsetzung mit Lithium-dimethylcuprat*: Unter N₂ wird die Suspension von 16.2 g CuI (85 mmol) in 450 ml absol. THF bei –10°C langsam unter Rühren mit 160 mmol Methylithium-Lösung (100 ml, 1.6 mmol/ml, Fa. Merck) versetzt. Die klare Lösung rührt man noch weitere 10 min bei dieser Temp. und kühlt dann auf –78°C ab. Eine bei –40 bis –50°C auftretende Trübung bleibt unberücksichtigt. In die so bereitete Reagenzlösung tropft man langsam (nicht wärmer als –65°C) 53 mmol Enon, gelöst in 90 ml absol. THF. Man hält noch 2–3 h auf –60°C, läßt dann langsam auftauen, versetzt das noch etwa –10°C kalte Reaktionsgemisch mit 100 ml konz. Ammoniumchlorid-Lösung und rührt ca. 30 min bei dieser Temperatur. Dann wird die wäßrige Phase abgetrennt und mehrfach mit Ether extrahiert. Die THF-Phase wäscht man mit frischer Ammoniumchlorid-Lösung, vereinigt die organischen Phasen, trocknet, engt ein und reinigt durch Säulenchromatographie.

3,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-α-D-ribohexofuranose (1): Dargestellt nach Lit.¹³, Schmp. 38°C, [α]_D²⁰ = –20.8° (c = 1.02 in Methanol) (Lit.¹³) Schmp. 38–40°C, [α]_D²⁰ = –26.5°. – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.81 d, 2-H 4.74 sext, 3,3'-H 1.92 m, 4,5-H 3.90–4.30 m, 6-H 1.11 d, CH₃-Isopr. 1.30 s, 1.49 s; J_{1,2} = 3.7, J_{2,3} = 1.5, J_{2,3'} = 3.7, J_{5,6} = 6.4 Hz.

5-Brom-3,5,6-tridesoxy-1,2-O-isopropyliden-β-L-lyxo-hexofuranose (3): 3.0 g **1** (15.9 mmol) in 25 ml absol. Acetonitril und 8.75 g CBr₄ (26.5 mmol) in 10 ml absol. Acetonitril werden entsprechend der Darstellung von **4** umgesetzt. Ausb. 2.4 g (60%), Schmp. 40.5°C, [α]_D²⁰ = –1.17° (c = 0.85 in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.83 d, 2-H 4.75 t, 3-H 2.18 q, 3'-H 1.90 m, 4,5-H 4.23 m, 6-H 1.72 d, CH₃-Isopr. 1.31 s, 1.50 s; J_{1,2} = 4.4, J_{2,3'} = 4.4, J_{3,3'} = 13.4, J_{5,6} = 6.7, J_{3,4} = 5.0 Hz.

C₉H₁₅BrO₃ (251.1) Ber. C 43.04 H 6.02 Br 31.82 Gef. C 42.79 H 5.99 Br 31.68

5-Brom-5,6-didesoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-ido-hexofuranose (4): Zur Suspension von 0.47 g **2** (2.32 mmol), dargestellt analog Lit.¹³⁾, und 2.85 g CBr₄ (8.6 mmol) in 20 ml absol. Acetonitril werden bei 60°C unter Rühren langsam 1.84 g Triphenylphosphan (7 mmol) in 2 ml Benzol getropft. Nach 2–3 h ist die Reaktion beendet. Es wird vollständig eingengt, in wenig CHCl₃ aufgenommen und mit der zehnfachen Menge Ether versetzt. Man filtriert vom Niederschlag ab und reinigt durch Säulenchromatographie und anschließende Kristallisation. Ausb. 0.37 g (60%), Schmp. 106°C, $[\alpha]_D^{20} = -141.0^\circ$ ($c = 0.57$ in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 5.95$ d, 2-H 4.59 d, 3,4,5-H 4.21 m, 6-H 1.75 d, 3-OH 2.90 m, CH₃-Isopr. 1.30 s, 1.50 s; $J_{1,2} = 3.8$, $J_{5,6} = 6.0$ Hz.

C₉H₁₅BrO₄ (267.1) Ber. C 40.47 H 5.66 Br 29.92 Gef. C 40.55 H 5.70 Br 29.83

3,5,6-Tridesoxy-1,2-O-isopropyliden-5-C-methyl- α -D-erythro-hexofuranose (5): 0.25 g (1.0 mmol) **3** werden gemäß der Vorschrift D umgesetzt. Ausb. 37 mg (20%). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 5.80$ d, 2-H 4.70 t, 4-H 3.91 o, 3,3',5'-H 1.41–2.17 m, CH₃-Isopr. 1.30 s, 1.50 s, CH₃-6, 5-CH₃ 0.89 d, 0.98 d; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} = 3.7$, $J_{3,3'} = 13.4$ Hz.

6-O-Benzyl-3-desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-erythro-hexofuranos-5-ulose (7): 10.45 g (35.6 mmol) **6** werden analog Lit.¹⁶⁾ mit 10.8 g Pyridinium-chlorochromat und 4.1 g Natriumacetat umgesetzt. Ausb. 8.6 g (83%), Schmp. 64.0°C, $[\alpha]_D^{20} = -56.3^\circ$ ($c = 1.1$ in Chloroform). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 5.79$ d, 2-H 4.67 q, 3-H 2.35 q, 3'-H 1.73 o, 4-H 4.60 d, 6,6'-H 4.32 s, CH₂Ph 4.52 s, arom. H 7.29 s, CH₃-Isopr. 1.25 s, 1.43 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} = 5.5$, $J_{3,3'} = 13.2$, $J_{3,4} = 4.7$ Hz.

C₁₆H₂₀O₅ (292.8) Ber. C 65.74 H 6.90 Gef. C 65.70 H 6.93

6-O-Benzyl-3,5-didesoxy-1,2-O-isopropyliden-5-C-methylen- α -D-erythro-hexofuranose (8): 5.27 g (18 mmol) **7** werden gemäß Vorschrift B umgesetzt. Ausb. 4.1 g (78%) Öl, $[\alpha]_D^{20} = -39.1^\circ$ ($c = 1.8$ in Chloroform). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 5.80$ d, 2,4-H 4.60–4.83 m, 3-H 2.23 q, 3'-H 1.75 q, 5,5'-H 5.15–5.32 m, arom. H 7.29 s, CH₃-Isopr. 1.30 s, 1.50 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} = 4.7$, $J_{3,4} = 4.7$, $J_{3,3'} = 13.4$ Hz.

C₁₇H₂₂O₄ (290.4) Ber. C 70.32 H 7.64 Gef. C 70.52 H 7.74

3,5-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-5-C-methyl- α -D-ribo- und - β -L-lyxo-hexofuranose (9): Die Lösung von 4.0 g **8** (13.8 mmol) in 150 ml Ethanol und 20 ml Eisessig wird mit 0.9 g Pd/C (10% Pd) versetzt. Man hydriert bei Raumtemp. Anschließend wird der Katalysator abfiltriert, mit Ethanol gewaschen und das Filtrat eingengt. Zur Reinigung von Nebenprodukten kann man eine Säulenchromatographie anschließen. Das erhaltene D,L-Gemisch ist chromatographisch nur unter sehr großem Aufwand zu trennen. Ausb. 2.7 g (95%) Öl, $[\alpha]_D^{20} = -17.5^\circ$ ($c = 1.2$ in Chloroform). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 5.86$ d, 2-H 2.73 t, 3,3'-H 1.70–2.40 m, 6-OH 3.15 s, 5-CH₃ 0.91 d, CH₃-Isopr. 1.30 s, 1.51 s; $J_{1,2} = 3.8$, $J_{2,3} = 3.8$, $J_{5,5-CH_3} = 6.5$ Hz.

C₁₂H₁₈O₄ (202.3) Ber. C 59.39 H 8.97 Gef. C 59.48 H 8.87

6-Desoxy-1,2-O-isopropyliden-3-O-(4-methylphenylsulfonyl)- α -D-glucosyl-hexofuranose (10): 1.0 g (1.9 mmol) 1,2-O-Isopropyliden-3,6-bis-O-(4-methylphenylsulfonyl)- α -D-glucosylfuranose, gelöst in ca. 10 ml absol. THF, wird zu einer siedenden Suspension von ca. 100 mg LiAlH₄ in 10 ml THF getropft (DC-Kontrolle). Nach Beendigung der Reduktion wird der Überschuß an LiAlH₄ durch Zugabe von ca. 1 ml Essigester zerstört. Es wird eingengt, mit gesättigter Kaliumnatrium-tartratlösung aufgenommen und mit Ether extrahiert.

Der Rohsirup wird chromatographiert. Ausb. 0.61 g (90%), Schmp. 88.0°C, $[\alpha]_D^{20} = -30.3^\circ$ ($c = 0.99$ in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 5.85$ d, 2-H 4.68 d, 3-H 4.99 d,

4-,5-H 3.95 m, 6-H 1.25 d, CH₃-Tos 2.41 s, arom. H 7.30–7.90 m, 5-OH 2.75 s, CH₃-Isopr. 1.23 s, 1.45 s; $J_{1,2} = 3.9$ Hz.

C₁₆H₂₂O₇S (358.4) Ber. C 53.62 H 6.19 S 8.95 Gef. C 53.51 H 6.23 S 8.94

6-Desoxy-1,2-isopropyliden-3-O-(4-methylphenylsulfonyl)- α -D-xylo-hexofuranos-5-ulose (11): 0.425 g (1.18 mmol) **10** werden mit 0.41 g (1.9 mmol) Pyridinium-chlorochromat und 0.16 g (1.9 mmol) Natriumacetat analog zu Lit.¹⁶⁾ umgesetzt. Ausb. 0.36 g (85%), Schmp. 71.5°C, $[\alpha]_D^{20} = -47.8^\circ$ ($c = 1.4$ in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 6.11$ d, 2-H 4.88 d, 3-H 5.01 d, 4-H 4.80 d, 6-H 2.16 s, CH₃-Tos 2.48 s, CH₃-Isopr. 1.33 s, 1.46 s, arom. H 7.30–7.80 m; $J_{1,2} = 3.6$, $J_{3,4} = 3.4$ Hz.

C₁₆H₂₀O₇S (356.4) Ber. C 53.92 H 5.66 S 9.00 Gef. C 53.90 H 5.66 S 8.85

5,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-5-C-methyl-3-O-(4-methylphenylsulfonyl)- α -D-xylo-hex-5-enofuranose (12): 3.6 g (10 mmol) **11** werden gemäß Vorschrift B umgesetzt. Ausb. 3.0 g (85%), Schmp. 62.5°C, $[\alpha]_D^{20} = -41.2^\circ$ ($c = 8.83$ in Chloroform). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 5.95$ d, 2-H 4.70 d, 3,4,5,5'-H 4.50–5.10 m, 6-H 1.48 s, arom. H 7.55 q, CH₃-Tos. 2.33 s, CH₃-Isopr. 1.28 s, 1.48 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{3,4} = 3.5$ Hz.

C₁₇H₂₂O₆S (354.4) Ber. C 57.61 H 6.26 S 9.05 Gef. C 57.66 H 6.33 S 9.17

5-Desoxy-1,2-O-isopropyliden-5-C-methyl-3-O-(4-methylphenylsulfonyl)- α -D-gluco- und - β -L-ido-hexofuranose (13/14)

a) 2.0 g (5.64 mmol) **12** werden gemäß Vorschrift C umgesetzt. Nach Säulenchromatographie mit Ether/Petrolether (2:1) Ausb. 0.19 g (89%, gesamt).

Obere Front – L-Isomeres **14**: $[\alpha]_D^{20} = -12.0^\circ$ ($c = 2.1$ in Chloroform).

Untere Front – D-Isomeres **13**: $[\alpha]_D^{20} = -35.0^\circ$ ($c = 1.27$ in Chloroform).

¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃):

H	D	L	H	D	L
1	5.88 d	5.83 d	CH ₃ -Isopr.	1.26 s	1.25 s
2	4.69 d	4.62 d		1.47 s	1.46 s
3	4.87 d	5.00 d	arom. H	7.60 q	7.60 q
4	4.02 q	4.10 q	6-OH	2.20 m	2.18 m
5	1.7–2.2 m	1.7–2.2 m	$J_{1,2}$	4.0 Hz	3.9 Hz
6,6'	2.61 m	3.41 m	$J_{3,4}$	2.5 Hz	2.7 Hz
5-CH ₃	0.63 d	1.02 d	$J_{4,5}$	10.0 Hz	8.7 Hz
CH ₃ -Tos	2.45 s	2.43 s	$J_{5,5-CH_3}$	7.0 Hz	7.0 Hz

C₁₇H₂₄O₇S (372.4) Ber. C 54.82 H 6.50 S 8.81 Gef. C 55.07 H 6.57 S 8.75

b) 0.35 (1.0 mmol) **12** werden entsprechend Lit.¹⁷⁾ mit aus α -Pinen dargestelltem Bis(2,6,6-trimethylbicyclo[3.1.1]hept-3-yl)boran („Diisopinocampheylboran“, (IPC)₂BH) in Diglyme umgesetzt. Säulenchromatographie (Ether/Petrolether (2:1)) liefert 264 mg (71%) **13**. Chromatographisches Verhalten, NMR-Daten und Drehwert entsprechen dem polaren Produkt, das nach a) gewonnen wurde.

6-O-Benzyl-5-desoxy-1,2-O-isopropyliden-5-C-methyl-3-O-(4-methylphenylsulfonyl)- β -L-ido-hexofuranose (15): 12 g (32.3 mmol) **14** löst man in 80 ml absol. THF und versetzt mit 1.05 g Natriumhydrid (80proz. Suspension in Öl) (35 mmol) sowie 500 mg Imidazol. Nach Abklingen der Wasserstoffentwicklung gibt man 0.15 g Tetrabutylammoniumbromid (0.35 mmol) und 6.0 g Benzylbromid (35 mmol) hinzu und läßt über Nacht rühren. Dann saugt man über eine Celite-Schicht vom entstandenen Niederschlag ab, wäscht mit Ether und engt ein. Nach Säulenchroma-

tographie mit Ether/Petrolether (3:1) Ausb. 12.7 g (85%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -28.8^\circ$ ($c = 1.49$ in Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.86$ d, 2-H 4.80 d, 3-H 4.85 d, 4-H 4.15 q, 5-H 1.95–2.20 m, 5- CH_3 1.08 d, 6,6'-H 3.16 m, CH_3 -Tos 2.40 s, CH_3 -Isopr. 1.26 s, 1.48 s, arom. H 7.31 s, 7.55 q; $J_{1,2} = 3.8$, $J_{3,4} = 2.3$, $J_{4,5} = 8.7$, $J_{5,5\text{-CH}_3} = 6.7$ Hz.

$\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_7\text{S}$ (462.6) Ber. C 62.32 H 6.54 S 6.93 Gef. C 62.39 H 6.51 S 6.80

Methyl-6-O-benzyl-5-desoxy-5-C-methyl-3-O-(4-methylphenylsulfonyl)- α - und - β -L-ido-hexofuranosid (16): 5.1 g (11 mmol) **15** löst man in 100 ml 3proz. Chlorwasserstoff/Methanol und läßt über Nacht bei Raumtemp. stehen. Dann engt man i. Vak. ein und destilliert dreimal mit Toluol nach. Das Produkt ist für die folgenden Umsetzungen rein genug. Ausb. 4.7 g (98%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = +3.4^\circ$ ($c = 1.04$ in Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): α, β -Gemisch: 1-H $\delta = 4.78$ d, 4.93 d, 6,6'-H 3.20–3.30 m, 5- CH_3 1.03 d, 1.08 d, CH_3 -Tos 2.40 s, arom. H 7.30 s, 7.55 q.

Methyl-6-O-benzyl-3,5-didesoxy-5-C-methyl- α - und - β -L-lyxo-hexofuranosid (18): Die Lösung von 4.4 g (10 mmol) **16** in 50 ml absol. THF wird zu einer siedenden Suspension von ca. 500 mg LiAlH_4 in 50 ml THF getropft. Aufarbeitung analog **10**. Ausb. 1.9 g (72%) Öl, $[\alpha]_D^{20} = -8.0^\circ$ ($c = 1.13$ in Methanol), obere Front, $[\alpha]_D^{20} = -62.5^\circ$ ($c = 1.04$ in Methanol), untere Front. – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): α, β -Gemisch: 1-H $\delta = 4.70$ d, 6,6'-H 3.30–3.50 m, OH 2.73 d, OCH_3 3.41 s, 5- CH_3 0.94 d, CH_2Ph 4.48 s, arom. H 7.31 s; $J_{1,2} = 4.0$, $J_{2,2\text{-OH}} = 7.0$, $J_{5,5\text{-CH}_3} = 7.6$ Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (266.3) Ber. C 67.65 H 8.33 Gef. C 67.84 H 8.32

2-O-Acetyl-1,6-anhydro-5-desoxy-5-C-methyl- β -L-lyxo-hexofuranose (20a): 2.0 g (7.5 mmol) **18** löst man in 50 ml Eisessig, gibt 300 mg Pd/C hinzu und hydriert unter heftigem Rühren bei Raumtemp. Nach ca. 15 min ist die Wasserstoffaufnahme beendet. Man filtriert, engt i. Hochvak. bei Raumtemp. ein und destilliert noch dreimal mit Toluol nach. Der verbleibende Sirup **20** wird mit Acetanhydrid/Pyridin nachacetyliert. Als Hauptprodukt erhält man **20a**. Ausb. 1.0 g (75%), Schmp. 83.0°C, $[\alpha]_D^{20} = -26.9^\circ$ ($c = 0.9$ in Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.25$ s, 2-H 5.28 q, 3-H 1.81 o, 3'-H 2.38 q, 4-H 4.45 q, 5-H 2.35 m, 6-H 3.30 t, 6'-H 3.83 o, 5- CH_3 0.67 d, CH_3CO 2.07 s; $J_{1,2} = J_{2,3'} = 3.3$, $J_{2,3} = 7.3$, $J_{3',4} = 7.4$, $J_{3,3'} = 14.0$, $J_{4,5} = 2.9$, $J_{5,5\text{-CH}_3} = 7.0$, $J_{5,6} = 11.5$, $J_{5,6'} = 5.7$, $J_{6,6'} = 11.5$, $J_{4,6'} = 1.4$ Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_4$ (186.2) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 57.87 H 7.64

1,2-O-Isopropyliden-3-O-(4-methylphenylsulfonyl)-6-O-(triphenylmethyl)- α -D-gluco-hexofuranose (21a): Zur Lösung von 15.0 g (40 mmol) 1,2-O-Isopropyliden-3-O-(4-methylphenylsulfonyl)- α -D-glucofuranose (**21**)²¹⁾ in 150 ml Chloroform werden 11.2 g Triphenylmethylchlorid (40 mmol) und 3.25 g Pyridin (41 mmol) in 80 ml Chloroform bei Raumtemp. getropft. Nach beendeter Umsetzung versetzt man mit 1 ml Wasser und engt ein. Der verbleibende Sirup wird chromatographiert. Ausb. 23 g (93%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -24.5^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.86$ d, 2-H 4.73 d, 3-H 5.00 d, 6,6'-H 3.31 d, 4-H 4.38 q, 5-H 3.85 m, CH_3 -Tos 2.43 s, arom. H 7.10–7.90 m; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{3,4} = 2.5$, $J_{4,5} = 8.7$, $J_{5,6} = 4.0$ Hz.

$\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{O}_8\text{S}$ (616.7) Ber. C 68.16 H 5.88 S 5.20 Gef. C 68.12 H 5.97 S 4.90

1,2-O-Isopropyliden-3-O-(4-methylphenylsulfonyl)-6-O-(triphenylmethyl)- α -D-xylo-hexofuranose-5-ulose (22): 0.615 g (1.0 mmol) **21a**, 0.325 g (1.5 mmol) Pyridinium-chlorochromat und 0.125 g (1.5 mmol) Natriumacetat werden analog zu Lit.¹⁶⁾ umgesetzt. Ausb. 0.50 g (80%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -39.8^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.90$ d, 2-H 4.80 d, 3-H 5.15 d, 4-H 4.74 d, 6,6'-H 4.02 s, CH_3 -Tos 2.40 s, arom. H 7.10–7.40 m, CH_3 -Isopr. 1.24 s, 1.40 s; $J_{1,2} = 3.3$, $J_{3,4} = 3.3$ Hz.

$\text{C}_{35}\text{H}_{34}\text{O}_8\text{S}$ (614.7) Ber. C 68.38 H 5.58 S 5.22 Gef. C 68.71 H 5.60 S 5.22

3,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-erythro-hex-3-enofuranos-5-ulose (24): Zu 3.6 g (10.1 mmol) **11**, gelöst in 40 ml Methanol, gibt man unter Kühlung 0.44 g Natriumhydroxid, gelöst in 10 ml Methanol, und läßt 10 min rühren. Dann verdampft man den größten Teil des Methanols i. Vak. bei Raumtemp., nimmt in Ether auf und wäscht mit 2 N H₂SO₄ und verd. NaHCO₃-Lösung, trocknet sorgfältig und engt ein. Der reine Sirup kristallisiert in der Tiefkühltruhe. Ausb. 1.7 g (90%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -44.9^\circ$ ($c = 1.0$ in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 6.02$ d, 2-H 5.39 q, 3-H 6.18 d, 6-H 2.35 s, CH₃-Isopr. 1.46 s; $J_{1,2} = 2.55$, $J_{2,3} = 5.35$ Hz. C₉H₁₂O₄ (184.2) Ber. C 58.69 H 6.57 Gef. C 58.53 H 6.57

3,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl- β -L-arabino-hexofuranos-5-ulose (25): 0.294 g (1.6 mmol) **24** werden gemäß Vorschrift D umgesetzt. Ausb. 0.19 g (60%), Sdp. 53°/0.01 Torr, $[\alpha]_D^{20} = +11.6^\circ$ ($c = 1.8$ in Chloroform). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 5.91$ d, 2-H 4.33 d, 3-H 2.92 d, 4-H 4.00 d, 6-H 2.31 s, CH₃-Isopr. 1.26 s, 1.40 s; $J_{1,2} = 3.8$, $J_{3,4} = 2.0$, $J_{3,3\text{-CH}_3} = 7.3$ Hz. C₁₀H₁₆O₄ (200.2) Ber. C 59.98 H 8.05 Gef. C 59.96 H 8.05

3,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl- α -D-xylo-hexofuranos-5-ulose (26): 3.7 g (18.3 mmol) **41** löst man in 100 ml absol. CH₂Cl₂ und fügt 6 g K₂CO₃ (sicc.) und 0.5 g RuO₂ · H₂O hinzu. Zu dieser Suspension tropft man unter heftigem Rühren eine Lösung aus 10 g NaIO₄ in 100 ml Wasser. Nach Beendigung der Oxidation fügt man einige ml 2-Propanol hinzu, filtriert vom Katalysator ab, wäscht die organische Phase mit 2 N H₂SO₄ und NaHCO₃-Lösung, trocknet und engt ein. Ausb. 3.6 g (98%) Öl, $[\alpha]_D^{20} = -46.3^\circ$ ($c = 2.38$ in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 5.94$ d, 2-H 4.39 d, 3-H 2.70 o, 3-CH₃ 0.82 d, 4-H 4.66 d, 6-H 2.10 s; $J_{1,2} = 3.3$, $J_{3,4} = 4.7$, $J_{3,3\text{-CH}_3} = 7.3$ Hz. C₁₀H₁₆O₄ (200.2) Ber. C 59.98 H 8.05 Gef. C 59.88 H 7.98

3-Desoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-5-aldehydo- β -L-arabino-pentodialdofuranose (28)

a) **21** wird gemäß Vorschrift A oder nach Lit.²³⁾ zu 1,2-O-Isopropyliden-3-O-(4-methylphenylsulfonyl)- α -D-xylo-dialdofuranose gespalten. Der Rohsirup wird zur Vermeidung von Nebenreaktionen abweichend von Lit.^{23a)} mit 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en (DBU) bei 0°C in CHCl₃ zur rohen 3-Desoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-erythro-dialdopent-3-enofuranose (**27**) umgesetzt. Es wird ohne Reinigung weitergearbeitet.

b) 9.0 g (53 mmol) **27** werden gemäß Vorschrift D umgesetzt. Ausb. 3.45 g (35%), $[\alpha]_D^{20} = -26.8^\circ$ ($c = 1.0$ in Methanol), Öl. – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 6.02$ d, 2-H 4.39 d, 3-H 2.85 q, 4-H 4.09 s, 5-H 9.95 s, 3-CH₃ 1.17 d, CH₃-Isopr. 1.28 s, 1.49 s; $J_{1,2} = 3.4$, $J_{3,3\text{-CH}_3} = 7.8$ Hz.

Daneben fallen ca. 1.3 g **29** an.

3,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden- α -D-ribo-hex-3-enofuranose oder 3,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden- β -L-lyxo-hex-3-enofuranose (29): ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 6.13$ d, 2-H 5.32 q, 3-H 5.18 d, 5-H 4.38 m, OH 3.41 d, CH₃-6 1.39 d, CH₃-Isopr. 1.48 s; $J_{1,2} = 5.2$, $J_{2,3} = 2.4$, $J_{5,5\text{-OH}} = 5.2$, $J_{5,6} = 6.8$ Hz.

3-Desoxy-4-(3-desoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl- α -D-gluco- oder - β -L-ido-pentofuranos-5-C-yl)-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-5-aldehydo- β -L-arabino-pentodialdofuranose (30): Während der Aufarbeitung des Rohsirups **28** dimerisiert dieser zu **30**, das aus Ether spontan auskristallisiert. $[\alpha]_D^{20} = -29.5^\circ$ ($c = 1.18$ in Chloroform) bzw. -23.5° ($c = 1.15$ in Methanol), Schmp. 128°C. – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): CH₃-Isopr. $\delta = 1.32$ s, 1.38 s, 1.60 s, 1.62 s; Ring A: 1-H 6.10 d, 2-H 4.38 d, 3-H 2.76 o, 4-H 3.84 q, 5-H 4.33 t, OH 2.83 d, 3-CH₃ 1.11 d; $J_{1,2}$

= 3.8, $J_{2,3} = 0$, $J_{3,4} = 1.7$, $J_{3,3\text{-CH}_3} = 7.2$, $J_{4,5} = 9.6$, $J_{5,5\text{-OH}} = 9.4$ Hz; Ring B: 1-H 5.84 d, 2-H 4.37 d, 3-H 3.05 o, 5-H 9.70 s, 3-CH₃ 1.16 d; $J_{1,2} = 4.2$, $J_{2,3} = 4.2$, $J_{3,3\text{-CH}_3} = 7.2$ Hz.

C₁₈H₂₈O₈ (372.4) Ber. C 58.05 H 7.58 Gef. C 58.06 H 7.59

3-Desoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-5-aldehydo-α-D-xylo-pentodialdofuranose (31): 3.7 g (10 mmol) **30** löst man in ca. 20 ml einer 3 M methanolischen Natriummethylat-Lösung und erwärmt ca. 5 h auf 40°C. Anschließend neutralisiert man mit Ionenaustauscher Dowex 50wx8 (H⁺-Form), filtriert und engt ein. Der Rohsirup wird mit Chloroform aufgenommen. Es wird mit Wasser gewaschen und nach Abdestillieren des Lösungsmittels chromatographisch getrennt (Kieselgel 60 230–400 mesh, Laufmittel Ether/Petrolether 1:4). Das Gleichgewicht liegt bei ca. 60–70% **31**. Zur vollständigen Isomerisierung wird die zurückgewonnene Ausgangsverbindung erneut eingesetzt. $[\alpha]_D^{20} = -29.3^\circ$ ($c = 1.0$ in Methanol), Sirup. – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.95 d, 2-H 2.65 d, 3-H 2.65 o, 4-H 4.55 q, 5-H 9.75 d, 3-CH₃ 0.83 d, CH₃-Isopr. 1.24 s, 1.40 s; $J_{1,2} = 3.4$, $J_{3,4} = 4.6$, $J_{3,3\text{-CH}_3} = 7.4$, $J_{4,5} = 1.2$ Hz.

3,5,6-Tridesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-β-L-arabino-hex-5-enofuranose (32): 100 mg (0.54 mmol) **28** werden gemäß Vorschrift B umgesetzt. Ausb. 75 mg (75%) Öl, $[\alpha]_D^{20} = -2^\circ$ ($c = 0.73$ in Chloroform). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.80 d, 2-H 4.36 dd, 3-H 2.23 m, 4-H 4.08 m, 5-H 6.08 m, 6,6'-H 5.05–5.37 m, 3-CH₃ 1.07 d, CH₃-Isopr. 1.31 s, 1.53 s; $J_{1,2} = 4.0$, $J_{2,3} = 2.0$, $J_{3,4} = 4.7$, $J_{3,3'}$ = 7.3, $J_{4,5} = 7.2$, $J_{5,6\text{cis}}$ = 11.2, $J_{5,6\text{trans}}$ = 17.5 Hz.

C₁₀H₁₆O₃ (184.2) Ber. C 65.19 H 8.75 Gef. C 64.97 H 8.80

3,5-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-β-L-arabino-hexofuranose (33): 50 mg (0.27 mmol) **32** werden gemäß Vorschrift C umgesetzt. Ausb. 30 mg (55%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -16.0^\circ$ ($c = 0.47$ in Chloroform). – ¹H-NMR (60 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.83 d, 2-H 4.36 d, 3-H 2.28 m, 5,5'-H 1.83 m, 6,6'-H 3.85 m, 3-CH₃ 1.09 d, CH₃-Isopr. 1.34 s; $J_{1,2} = 4.0$, $J_{3,3'}$ = 7.5 Hz.

C₁₀H₁₈O₄ (202.3) Ber. C 59.39 H 8.97 Gef. C 59.18 H 8.89

3,5,6-Tridesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-α-D-xylo-hex-5-enofuranose (34): 3.67 g (19.7 mmol) **31** werden gemäß Vorschrift B umgesetzt. Ausb. 2.76 g (76%) Öl, Sdp. 28°C/0.04 Torr, $[\alpha]_D^{20} = -46.8^\circ$ ($c = 4.76$ in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.80 d, 2-H 4.35 d, 3-H 2.26 o, 4-H 4.61 t, 5-H 5.78 o, 6,6'-H 5.10–5.45 m, 3-CH₃ 0.79 d, CH₃-Isopr. 1.28 s, 1.49 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{3,4} = 4.3$, $J_{3,3\text{-CH}_3} = 7.7$, $J_{4,5} = 5.8$, $J_{5,6\text{cis}}$ = 10.2, $J_{5,6\text{trans}}$ = 17.0 Hz.

C₁₀H₁₆O₃ (184.2) Ber. C 65.19 H 8.75 Gef. C 65.62 H 8.89

3,5-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-α-D-xylo-hexofuranose (35): 0.50 g (2.7 mmol) **34** werden gemäß Vorschrift C umgesetzt. Ausb. 0.26 g (50%), Schmp. 36°C, $[\alpha]_D^{20} = -10.2^\circ$ ($c = 0.56$ in Chloroform). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 5.97 d, 2-H 4.34 d, 3-H 2.22 o, 4-H 4.36 q, 5,5'-H 1.72 m, 6,6'-H 3.79 t, 3-CH₃ 0.83 d, OH 2.56 s, CH₃-Isopr. 1.32 s, 1.52 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{3,4} = 4.2$, $J_{4,5} = 12.4$, $J_{3,3\text{-CH}_3} = 7.6$ Hz.

C₁₀H₁₈O₄ (202.3) Ber. C 59.39 H 8.97 Gef. C 59.36 H 9.18

2,4,6-Tri-O-acetyl-3,5-didesoxy-3-C-methyl-D-xylo-hexose-trimethylendithioacetal (36): 0.23 g (1.14 mmol) **35** werden mit 0.30 g (2.8 mmol) 1,3-Propandithiol und 10 ml Chloroform versetzt. Dann kühlt man auf 0°C ab und gibt tropfenweise 0.65 ml einer BF₃-Etherat-Lösung (50proz.) hinzu. Nach ca. 30 min acetyliert man mit Acetanhydrid/Pyridin bei Gegenwart von Steglich-Reagenz²⁶). Nach Waschen und Trocknen kann nochmaliges Nachacetylieren notwendig sein. Ausb. 0.38 g (89%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = +16.5^\circ$ ($c = 2.92$ in Methanol). – ¹H-NMR (90 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 3.93 d, 2-H 3.36 q, 4-H 4.98 o, 3-CH₃ 0.95 d, 6,6'-H 4.09 m, CH₃CO 2.02 s, 2.05 s, 2.10 s; $J_{1,2} = 8.2$, $J_{2,3} = 3.7$, $J_{3,3\text{-CH}_3} = 7.1$ Hz.

C₁₆H₂₆O₆S₂ (378.5) Ber. C 50.77 H 6.92 S 16.94 Gef. C 50.76 H 6.73 S 16.84

3,5,6-Tridesoxy-1,2-O-isopropyliden-3,5-di-C-methyl-β-L-arabino-hex-5-enofuranose (37): 4.0 g (20 mmol) **25** werden gemäß Vorschrift B umgesetzt. Man eluiert mit Ether/Petrolether (1:5). Die Olefinfraktion wird anschließend i. Vak. destilliert. Ausb. 3.3 g (83.5%) Öl, Sdp. 50°C/0.1 Torr, $[\alpha]_D^{20} = -0.98^\circ$ ($c = 1.03$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.79$ d, 2-H 4.35 q, 3-H 2.31 dec, 4-H 3.95 d, 5- CH_3 1.80 s, 3- CH_3 1.10 d, CH_2 -6 4.90 m, 5.05 m, CH_3 -Isopr. 1.37 s, 1.52 s; $J_{1,2} = 4.2$, $J_{2,3} = 2.8$, $J_{3,4} = 7.2$, $J_{3,3-\text{CH}_3} = 7.2$ Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (198.3) Ber. C 66.64 H 9.15 Gef. C 66.58 H 9.16

3,5-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3,5-di-C-methyl-β-L-altro- und -α-D-galacto-hexofuranose (38 und 39): 0.20 g (1.0 mmol) **37** werden gemäß Vorschrift C umgesetzt. Das Isomerenverhältnis beträgt L:D = 2:1. Laufmittel zur säulenchromatographischen Trennung Ether/Petrolether (1:1). Ausb. 0.19 g (87%), Schmp. (L) 61°C, (D) Öl, **38**: $[\alpha]_D^{20} = -31.0^\circ$ ($c = 1.2$ in Chloroform) (L), **39**: $[\alpha]_D^{20} = -1.1^\circ$ ($c = 1.4$ in Chloroform) (D).

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3):

H	L 38	D 39		L 38	D 39
1-H	5.84 d	5.73 d	$J_{1,2}$	3.8 Hz	4.0 Hz
2-H	4.36 d	4.33 q	$J_{2,3}$	0.0 Hz	2.1 Hz
3-H	2.32 o	2.39 m	$J_{3,3-\text{CH}_3}$	7.2 Hz	7.3 Hz
4-H	3.55 q	3.63 q	$J_{3,4}$	2.4 Hz	
5-H	2.20 m	2.00 o	$J_{4,5}$	9.8 Hz	
6,6'-H	3.62 m	3.63 m	$J_{5,5-\text{CH}_3}$	6.8 Hz	6.7 Hz
3- CH_3	1.08 d	1.09 d			
5- CH_3	0.83 d	1.02 d			
OH	3.50 m	2.52 m			
CH_3 -Isopr.	1.31 s	1.32 s			
	1.59 s	1.55 s			

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (216.3) Ber. C 61.09 H 9.32 Gef. C 61.02 H 9.61

NMR-Daten von **40** (vermutlich *5,6-Anhydro-3-desoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-α-D-gluco-hexofuranose*): $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H 5.83 d, 2-H 4.39 d, 3,5,6,6'-H 2.40–3.10 m, 4-H 3.92 sext, 3- CH_3 1.03 d, CH_3 -Isopr. 1.30 s, 1.49 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{3,3-\text{CH}_3} = 7.5$ Hz.

3,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-α-D-gluco-hexofuranose und 3,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-β-L-ido-hexofuranose (41): 0.84 g (35 mmol) Magnesiumspäne werden in 40 ml Ether mit 5.0 g (35 mmol) Methyljodid zum Grignard-Reagenz umgesetzt. In diese Lösung tropft man bei Raumtemp. 5.0 g (26.8 mmol) **31**, rührt ca. 0.5 h, versetzt dann mit Ammoniumchloridlösung und extrahiert fünfmal mit Ether. Der nach Trocknen und Einengen verbleibende Sirup läßt sich säulenchromatographisch reinigen. Ausb. 4.3 g (79%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -14.7^\circ$ ($c = 4.71$ in Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.83$ d, 2-H 4.39 d, 3-H 2.48 o, 4,5-H 3.55–4.08 m, 6-H 1.32 d, 3- CH_3 0.95 d, OH 3.05 s, CH_3 -Isopr. 1.30 s, 1.52 s; $J_{1,2} = 3.6$, $J_{3,4} = 3.4$, $J_{3,3-\text{CH}_3} = 7.6$, $J_{5,6} = 5.6$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_4$ (202.3) Ber. C 59.39 H 8.97 Gef. C 59.38 H 9.14

3,5,6-Tridesoxy-1,2-O-isopropyliden-3,5-di-C-methyl-α-D-xylo-hex-5-enofuranose (42): 3.6 g (17.9 mmol) **26** werden gemäß Vorschrift B umgesetzt. Ausb. 3.05 g (85%) Öl, $[\alpha]_D^{20} = -98.5^\circ$ ($c = 9.5$ in Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.81$ d, 2-H 4.39 d, 3-H 2.33 o, 4-H 4.62 d, 5,5'-H 4.90 m, 5.11 m, CH_3 -6 0.69 d, CH_3 -Isopr. 1.29 s, 1.50 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{3,4} = 4.3$, $J_{3,3-\text{CH}_3} = 7.7$ Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (198.3) Ber. C 66.64 H 9.15 Gef. C 67.24 H 9.09

3,5-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3,5-di-C-methyl-β-L-ido-hexofuranose (III): 2.03 g (10.3 mmol) **42** werden gemäß Vorschrift C umgesetzt. Ausb. 1.96 g (88%) Öl, $[\alpha]_D^{20} = -17.6^\circ$ ($c = 2.85$ in Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.73$ d, 2-H 4.32 d, 3-H 2.25 o, 3- CH_3 0.83 d, 4-H 3.91 q, 5-H 1.70–2.10 m, 5- CH_3 1.10 d, 6,6'-H 4.30–4.70 m, OH 2.10 m, CH_3 -Isopr. 1.30 s, 1.50 s; $J_{1,2} = 3.7$, $J_{3,4} = 3.8$, $J_{4,5} = 10.0$, $J_{3,3-\text{CH}_3} = 7.5$, $J_{5,5-\text{CH}_3} = 6.7$ Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (216.3) Ber. C 61.09 H 9.32 Gef. C 61.00 H 9.34

2-O-Acetyl-3,5-didesoxy-4,6-O-isopropyliden-3,5-di-C-methyl-L-idose-trimethylendithioacetal (IV-Acetat): 0.57 g (2.88 mmol) **III** werden analog **35** umgesetzt. Das als Zwischenprodukt erhaltene, nicht weiter identifizierte Triacetat löst man in 5 ml absol. Methanol, das zuvor mit 10 mg Natriumhydrid versetzt worden ist. Über Nacht ist die Umesterung abgeschlossen. Man engt vollständig ein. Der Rückstand wird in 15 ml absol. Aceton aufgenommen, die Lösung mit Molekularsieb 3 Å versetzt und auf 0°C abgekühlt. Dazu gibt man eine frisch bereitete Lösung aus 10 mg *p*-Toluolsulfonsäurehydrat in 5 ml absol. Aceton und 0.5 ml 2,2-Dimethoxypropan, die ebenfalls auf 0°C vorgekühlt ist. **IV-Acetat** wird spontan gebildet. Ausb. 0.83 g (83%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -21.5^\circ$ ($c = 0.6$ in Methanol). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 3.72$ d, 2-H 5.58 q, 3-H 2.70 qdd, 4-H 3.68 dd, 5-H 1.91 qddd, 6-H 3.47 q, 6'-H 3.88 q, 3- CH_3 1.07 d, 5- CH_3 1.26 d, CH_3 -Isopr. 1.30 s, 1.49 s, CH_3CO 1.88 s, Dithian 1.54 o, 1.63 o, 2.03 sext, 2.15 sext, 2.55 o, 2.78 o; $J_{1,2} = 10.6$, $J_{2,3} = 1.6$, $J_{3,4} = 9.8$, $J_{4,5} = 2.2$, $J_{5,6} = 2.6$, $J_{5,6'} = 1.7$, $J_{6,6'} = 11.5$, $J_{3,3-\text{CH}_3} = 6.6$, $J_{5,5-\text{CH}_3} = 6.9$ Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}_2$ (348.5) Ber. C 55.14 H 8.10 S 18.40 Gef. C 55.19 H 8.22 S 18.35

1-O-Acetyl-4-desoxy-3-O-formyl-4-C-methyl-2-O-(4-methylphenylsulfonyl)-D-arabino-pentopyranose (45): 0.50 g (1.3 mmol) **13** werden 24 h bei Raumtemp. mit 5 ml 1 N HCl gerührt. Dann destilliert man i. Vak. die Chlorwasserstoffsäure ab und noch dreimal mit Toluol nach. Der Rückstand (**44**) wird ohne weitere Aufarbeitung nach Vorschrift A behandelt. Dann wird nachacyliert. Das entstandene α,β -Gemisch läßt sich praktisch nicht trennen, jedoch sind die NMR-Signale klar getrennt zu identifizieren. Ausb. 0.35 g (72%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -37.6^\circ$ ($c = 0.98$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, $[\text{D}_6]\text{Benzol}$): α -Anomeres: 1-H $\delta = 5.99$ d, 2-H 4.92 q, 3-H 5.17 q, 4-H 1.70–2.30 m, 4- CH_3 0.68 d, 5- H_c 3.24 q, 5- H_a 3.53 q, HCO 7.63 s, CH_3CO 1.72 s, CH_3 -Tos 1.99 s, arom. H 6.95 d, 7.85 m; $J_{1,2} = 4.8$, $J_{2,3} = 6.8$, $J_{3,4} = 4.0$, $J_{4,4-\text{CH}_3} = 4.4$, $J_{4,5a} = 6.2$, $J_{4,5e} = 3.6$, $J_{5,5'} = 12.0$ Hz. – β -Anomeres: 1-H $\delta = 6.44$ d, 2-H 4.89 q, 3-H 5.53 q, 4-H 1.70–2.30 m, 4- CH_3 0.79 d, 5- H_c 3.70 q, 5- H_a 3.20 q, HCO 7.60 s, CH_3CO 1.63 s, CH_3 -Tos 1.99 s, arom. H 6.95 s, 7.85 s; $J_{1,2} = 3.2$, $J_{2,3} = 8.8$, $J_{3,4} = 4.8$, $J_{4,4-\text{CH}_3} = 4.4$, $J_{4,5a} = 4.0$, $J_{4,5e} = 3.2$, $J_{5,5'} = 12.0$ Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{S}$ (372.4) Ber. C 51.61 H 5.41 S 8.61 Gef. C 51.54 H 5.44 S 8.44

3,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-β-L-altro- und -α-D-galacto-hexofuranose (46 und 47): Die Lösung von 90 mg (0.45 mmol) **25** in Ethanol/Wasser (3:2) wird mit 38 mg (1.0 mmol) Natriumborhydrid versetzt. Bei Raumtemp. erhält man die Epimeren **46** und **47** im Verhältnis 1:1. Nach beendeter Reduktion rührt man noch 30 min unter Zusatz von Natriumhydrogencarbonat. Dann wird das Ethanol abgezogen, der Ansatz in Chloroform aufgenommen, zweimal mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingeeengt. Der verbleibende Sirup ist für die folgende Stufe hinreichend rein und wird sofort weiterverarbeitet. Ausb. 90 mg (100%). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.78$ d, 5.84 d, 2-H 4.34 d, 4.35 d, CH_3 -Isopr. 1.30 s, 1.52 s, OH 3.00 m.

3,6-Didesoxy-1,2-O-isopropyliden-3-C-methyl-5-O-[methylthio(thiocarbonyl)]-β-L-altro- und -α-D-galacto-hexofuranose (48 und 49): Die Lösung von 0.50 g (2.5 mmol) **46** und **47** in 2 ml absol. THF wird mit 100 mg (4.0 mmol) Natriumhydrid sowie 20 mg Imidazol versetzt und gerührt. Nach 2 h kühlt man mit Eis, gibt 0.76 g (10 mmol) CS_2 hinzu und nach weiteren 2 h noch 0.43 g (3.0 mmol) Methyljodid. Nachdem die Umsetzung quantitativ abgelaufen ist, filtriert man von

den ungelösten Produkten ab, spült mit Ether und wäscht die vereinigten organischen Phasen mit Wasser. Nach Trocknen mit Magnesiumsulfat wird die Lösung eingeengt. Den Sirup trägt man auf eine Dickschichtplatte auf und entwickelt mit Toluol/Essigester (19:2). Ausb. 70 mg (9.6%) **48**; 190 mg (26%) **49**.

	L 48	D 49
$[\alpha]_D^{20} =$	-27.9° (c = 1.48 in Methanol)	+26.1° (c = 1.0 in Methanol)
Schmp.	Sirup	60.5°C
Cotton-Effekt	-0.571	+1.122

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3):

	L 48	D 49		L 48	D 49
1-H	5.77 d	5.78 d	$J_{1,2}$	4.0 Hz	3.7 Hz
2-H	4.25 d	4.33 q	$J_{2,3}$	0.0 Hz	2.7 Hz
3-H	2.29 o	2.28 m	$J_{3,3-\text{CH}_3}$	7.7 Hz	7.6 Hz
4-H	3.74 q	3.80 q	$J_{3,4}$	2.3 Hz	4.9 Hz
5-H	5.89 o	5.87 sext	$J_{4,5}$	9.0 Hz	6.3 Hz
6-H	1.36 d	1.38 d	$J_{5,6}$	6.3 Hz	7.0 Hz
3- CH_3	1.03 d	1.11 d			
CH_3 -Isopr.	1.20 s	1.30 s			
	1.49 s	1.59 s			
CH_3 -Xanth.	2.46 s	2.55 s			

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}_2$ (292.5) Ber. C 49.25 H 6.90 S 21.91 L: Gef. C 49.25 H 6.90 S 21.91
D: Gef. C 49.21 H 6.92 S 22.19

1,2,4-Tri-O-acetyl-3,6-dideoxy-3-C-methyl- α - und - β -D-galacto-hexopyranose (**50**): Die Lösung von 0.19 g (0.65 mmol) **49** und ca. 50 mg Natriumhydrid in 250 ml absol. Methanol wird ca. 12 h bei Raumtemp. stehengelassen. Man engt ein, wäscht neutral, trocknet und engt abermals ein. Der verbleibende Sirup wird in Eisessig aufgenommen und diese Lösung bis auf ca. 70% Essigsäure verdünnt. Nach 7–8 h bei 80–85°C ist die Hydrolyse beendet. Man engt i. Vak. ein und destilliert noch zweimal mit Toluol nach. Anschließend wird mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert. Das so erhaltene Anomerengemisch trennt man auf einer Dickschichtplatte (2 mm, Laufmittel Toluol/Essigester 19:3). Das β -Produkt kann aus Cyclohexan umkristallisiert werden. Ausb. (gesamt) 0.14 g (74%).

	α	β
$[\alpha]_D^{20} =$	+62.8° (c = 1.98 in Methanol)	+34.0° (c = 0.64 in Methanol)
Schmp.	Sirup	130°C

$^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): β -Anomeres: 1-H δ = 5.83 d, 2-H 5.33 q, 3-H 1.80 m, 3- CH_3 0.85 d, 4-H 4.71 q, 5-H 3.30 o, 6-H 1.03 d, CH_3CO 1.59 s, 1.62 s, 1.71 s; $J_{1,2} = 8.4$, $J_{2,3} = 11.2$, $J_{3,3-\text{CH}_3} = 6.4$, $J_{3,4} = 3.0$, $J_{4,5} = 1.2$, $J_{5,6} = 6.4$ Hz.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (288.3) Ber. C 54.16 H 6.99 α -Anomeres: Gef. C 54.02 H 7.16
 β -Anomeres: Gef. C 54.54 H 7.11

1,2,4-Tri-O-acetyl-3-desoxy-3-C-methyl- α - und - β -L-arabino-pentopyranose (52): 300 mg (1.62 mmol) **28** löst man in 10 ml Ethanol (80proz.) und versetzt nach Abkühlen auf 0°C mit 80 mg (2.0 mmol) Natriumboratan. Nach 30 min engt man ein, nimmt in Chloroform auf und wäscht mit wenig kaltem Wasser. Der nach Verdampfen des Chloroforms verbleibende Rohsirup **51** wird über Nacht bei Raumtemp. in 5 ml 1 N HCl gerührt. Man engt dann vollständig ein und destilliert noch dreimal mit Toluol nach. Anschließend wird mit Acetanhydrid/Pyridin acetyliert. Ausb. 300 mg (67%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = (\beta) + 3.6^\circ$ ($c = 0.95$ in Chloroform), $(\alpha) + 74.3^\circ$ ($c = 1.04$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): α -Anomeres: 1-H $\delta = 6.34$ d, 2-H 4.88 q, 3-H 2.10–2.40 m, 3- CH_3 1.14 d, 4-H 3.95 quint, 5,5'-H 4.22 m, 1,2,4- CH_2CO 2.07 s (6H), 2.10 s (3H); $J_{1,2} = 4.0$, $J_{2,3} = 10.0$, $J_{3,3-\text{CH}_3} = 6.7$, $J_{3,4} = 5.3$, $J_{4,5a} = 9.0$, $J_{4,5e} = 4.7$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_7$ (274.3) Ber. C 52.55 H 6.62 Gef. C 52.32 H 6.63

1-O-Acetyl-2,4-dideoxy-3-O-formyl-2,4-di-C-methyl- β -L-ribo-pentofuranose (53): 0.22 g (1.0 mmol) **38** werden in 5 ml Essigsäure (50proz.) mit 3 Tropfen Trifluoressigsäure 6 h bei Raumtemp. gerührt. Die weitere Bearbeitung verläuft analog **45**. Die Trennung der Anomeren erfolgt durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel Ether/Petrolether 1:4). Ausb. gesamt 0.13 g (57%), Schmp. 64°C, $[\alpha]_D^{20} = -10.3^\circ$ ($c = 0.95$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.63$ d, 2,4-H 1.91–2.22 m, 3-H 5.40 t, 5-H_a 3.62 t, 5-H_c 3.76 o, HCO 8.25 q, CH_3CO 2.12 s, 2- CH_3 , 4- CH_3 0.81 d, 0.88 d; $J_{1,2} = 9.3$, $J_{2,3} = 2.8$, $J_{2,2-\text{CH}_3} = J_{4,4-\text{CH}_3} = 7.0$, $J_{4,5a} = 11.5$, $J_{4,5e} = 5.2$, $J_{5,5'} = 11.5$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (216.2) Ber. C 55.55 H 7.46 Gef. C 55.43 H 7.61

1-O-Acetyl-2,4-dideoxy-3-O-formyl-2,4-di-C-methyl- α -D-lyxo-pentopyranose (54): 0.25 g (1.2 mmol) **39** werden entsprechend **38** umgesetzt. Ausb. gesamt 0.13 g (54%) Öl, $[\alpha]_D^{20} = +31.8^\circ$ ($c = 2.3$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.85$ d, 2-H 2.22 qdd, 3-H 5.07 q, 4-H 2.00–2.15 m, 5-H_a 3.50 q, 5-H_c 3.72 q, HCO 8.06 d, CH_3CO 2.09 s, 2- CH_3 1.05 d, 4- CH_3 0.87 d; $J_{1,2} = 2.8$, $J_{2,3} = 4.8$, $J_{3,4} = 9.6$, $J_{4,5a} = 10.1$, $J_{2,2-\text{CH}_3} = 7.0$, $J_{4,4-\text{CH}_3} = 6.6$, $J_{4,5e} = 4.8$, $J_{5a,5e} = 11.8$, $J_{3,\text{H-Formyl}} = 0.8$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (216.2) Ber. C 55.55 H 7.46 Gef. C 55.50 H 7.73

- 1) Synthesen chiraler Naturstoffe aus Kohlenhydraten, IV. Mitteil.; III. Mitteil.: *H. Redlich, B. Schneider und W. Francke*, Tetrahedron Lett. **21**, 3013 (1980).
- 2) *W. D. Celmer*, Pure Appl. Chem. **28**, 413 (1971).
- 3) *S. Masamune, G. S. Bates und J. W. Corcoran*, Angew. Chem. **89**, 602 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 585 (1977).
- 4) *F. A. Hochstein, H. Els, W. D. Celmer, B. L. Shapiro und R. B. Woodward*, J. Am. Chem. Soc. **82**, 3225 (1960).
- 5) ^{5a)} *W. Keller-Schierlein und G. Roncari*, Helv. Chim. Acta **47**, 78 (1964). – ^{5b)} *R. S. Egan und J. R. Martin*, J. Am. Chem. Soc. **92**, 4129 (1970).
- 6) *H. Muxfeldt, S. Shrader, P. Hansen und H. Brockmann*, J. Am. Chem. Soc. **90**, 4748 (1968).
- 7) *S. Hanessian und G. Rancourt*, Can. J. Chem. **55**, 1111 (1977).
- 8) *S. Hanessian*, Acc. Chem. Res. **12**, 159 (1979).
- 9) *D. Seebach*, Synthesis **1969**, 17.
- 10) *H. Redlich und W. Francke*, Angew. Chem. **92**, 640 (1980); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **19**, 630 (1980).
- 11) Vgl. auch *H. Redlich, H.-J. Neumann und H. Paulsen*, Chem. Ber. **110**, 2911 (1977); *J. M. J. Tronchet und J. M. Bourgeois*, Helv. Chim. Acta **53**, 1463 (1970); *A. Rosenthal und L. Nguyen*, Tetrahedron Lett. **1967**, 2393.
- 12) *E. C. Asby und J. J. Lin*, J. Org. Chem. **42**, 2805 (1977).
- 13) *A. Zabacova, V. Hermankova und J. Jary*, Collect. Czech. Chem. Commun. **42**, 2540 (1977).
- 14) *R. Appel*, Angew. Chem. **87**, 863 (1975); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **14**, 801 (1975).

- 15) *H. Kinoshita* und *S. Mariyama*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **48**, 2081 (1975); *J. Kenner* und *G. N. Richards*, *J. Chem. Soc.* **1954**, 3277; *U. E. Najak* und *R. L. Whistler*, *Liebigs Ann. Chem.* **741**, 131 (1970); *E. W. Huffman*, *B. A. Lewis*, *F. Smith* und *D. R. Spriesterbach*, *J. Am. Chem. Soc.* **77**, 4346 (1955).
- 16) *E. J. Corey* und *J. W. Suggs*, *Tetrahedron Lett.* **1975**, 2647.
- 17) *H. C. Brown* in *Hydroboration*, S. 205 ff., W. A. Benjamin Inc., New York, N.Y. 1962.
- 18) *P. Köll* und *J. Schulz*, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 49. *P. Köll*, ebenda **1978**, 51.
- 19) *J. M. J. Tronchet*, *T. Nguyen-Xuan* und *M. Rouiller*, *Carbohydr. Res.* **36**, 404 (1974).
- 20) *H. Paulsen* und *W. Köbernick*, *Chem. Ber.* **110**, 2127 (1977); *H. Paulsen* und *W. Köbernick*, *Carbohydr. Res.* **56**, 53 (1977).
- 21) *L. v. Vargha*, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **69**, 2098 (1936).
- 22) Vgl. auch *R. Bonjoublian* und *B. Ganem*, *Carbohydr. Res.* **76**, 245 (1979).
- 23) ^{23a)} *D. M. Brown* und *G. H. Jones*, *J. Chem. Soc. C* **1967**, 249. – ^{23b)} *H. Weidmann* und *H. Schwarz*, *Monatsh. Chem.* **103**, 218 (1972).
- 24) *H. Paulsen*, *B. Elvers*, *H. Redlich*, *E. Schüttpelz* und *G. Snatzke*, *Chem. Ber.* **112**, 3842 (1979).
- 25) *H. Günther*, *NMR-Spektroskopie*, Georg-Thieme Verlag, Stuttgart 1973.
- 26) *W. Steglich* und *G. Höfle*, *Angew. Chem.* **81**, 1001 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 981 (1969).

[342/80]