

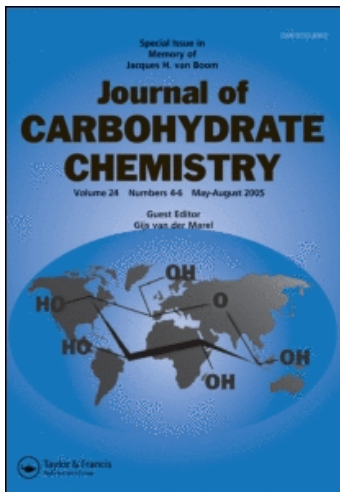
This article was downloaded by:

On: 23 January 2011

Access details: *Access Details: Free Access*

Publisher *Taylor & Francis*

Informa Ltd Registered in England and Wales Registered Number: 1072954 Registered office: Mortimer House, 37-41 Mortimer Street, London W1T 3JH, UK



Journal of Carbohydrate Chemistry

Publication details, including instructions for authors and subscription information:

<http://www.informaworld.com/smpp/title~content=t713617200>

Synthesen und Reaktionen von 1,2-Didesoxy-Hexopyrano-[2,1-d]-Oxazolinen und -Oxazoliniumsalzen^{1,2}

Wolf Peter Stöckl^a; Hans Weidmann^a

^a Institut für Organische Chemie, Technische Universität, Graz, Österreich

To cite this Article Stöckl, Wolf Peter and Weidmann, Hans(1989) 'Synthesen und Reaktionen von 1,2-Didesoxy-Hexopyrano-[2,1-d]-Oxazolinen und -Oxazoliniumsalzen^{1,2}', *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 8: 2, 169 – 198

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328308908048003

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328308908048003>

PLEASE SCROLL DOWN FOR ARTICLE

Full terms and conditions of use: <http://www.informaworld.com/terms-and-conditions-of-access.pdf>

This article may be used for research, teaching and private study purposes. Any substantial or systematic reproduction, re-distribution, re-selling, loan or sub-licensing, systematic supply or distribution in any form to anyone is expressly forbidden.

The publisher does not give any warranty express or implied or make any representation that the contents will be complete or accurate or up to date. The accuracy of any instructions, formulae and drug doses should be independently verified with primary sources. The publisher shall not be liable for any loss, actions, claims, proceedings, demand or costs or damages whatsoever or howsoever caused arising directly or indirectly in connection with or arising out of the use of this material.

REVIEW ARTICLE

SYNTHESEN UND REAKTIONEN VON 1,2-DIDESOXY-HEXOPYRANO-[2,1-d]-OXAZOLINEN UND -OXAZOLINIUMSALZEN^{1,2}

Wolf Peter Stöckl und Hans Weidmann*

Institut für Organische Chemie, Technische Universität, A-8010 Graz,
Österreich

Received January 26, 1988 - Final Form June 20, 1988

INHALT

- I. EINLEITUNG
- II HISTORISCHE ENTWICKLUNG
- III. REAKTIONEN VON 3,4,6-TRI-O-ACYL-2-ACYLAMINO-2-DESOXY-D-HEXOPYRANO-SYLHALOGENIDEN BEZW. 2-ALKYL-(ARYL)-(3,4,6-TRI-O-ACYL-1;2-DIDESOXY-D-HEXOPYRANO)-[2,1-d]-2-OXAZOLINIUMHALOGENIDEN
- IV. SYNTHESEN VON UND MIT 1,2-DIDESOXY-HEXOPYRANO-[2,1-d]-2-OXAZOLIN-DERIVATEN

I. EINLEITUNG

Bicyclische Hexopyranosederivate, die einen an C-1 und C-2 ancondensierten 2-Oxazolinring tragen, werden nach der geltenden Kohlenhydratnomenklatur als 1,2-Didesoxy-hexopyrano-[2,1-d]-2-oxazoline bezeichnet. Mono-, di- und oligosaccharidische, an den Positionen 3, 4 und 6 unterschiedlich geschützte Verbindungen dieser Art mit den in der Natur weit verbreiteten D-Gluco-, D-Galacto- und D-Mannokonfigurationen haben sich in den vergangenen zwanzig Jahren als universell geeignete Edukte für Synthesen von 2-Acylamino-2-desoxy-D-hexopyranosiden, sowie von Di- und Oligosacchariden mit jeweils 1,2-trans-ständigen Acylamino- und glycosidischen Gruppen erwiesen.

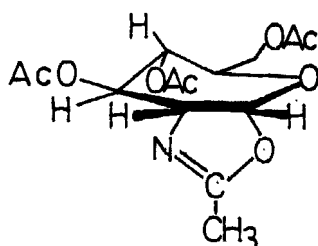


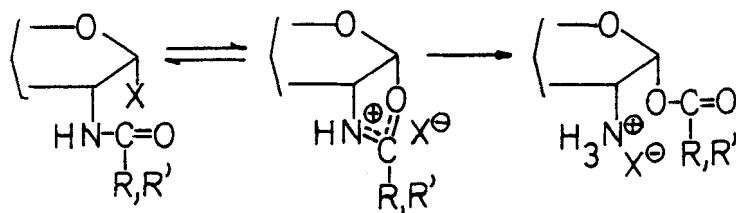
Abb. 1. 4H_5 -Konformation von 2-Methyl-(3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-dideoxy- α -D-glucopyrano)-[2,1-d]-2-oxazolin.

Die Zahl der bisher beschriebenen und zum Großteil sehr effizienten Methoden zur Synthese solcher Oxazoline aus geeignet substituierten 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosylderivaten ist beträchtlich und, wie es scheint, immer noch im Steigen begriffen. Die deutlichen präparativen Vorteile gegenüber den immer seltener in Koenigs-Knorr-Synthesen verwendeten Derivaten von 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosylhalogeniden sind vielgestaltig und lassen diese, von Ausnahmen abgesehen, für Synthesen von 2-Amino-2-desoxyzucker enthaltende Di- und Oligosaccharide immer mehr zurücktreten.

1,2-Dideoxy-hexopyrano-[2,1-d]-2-oxazoline sind:

1. in Form der freien Basen leicht handhabbar und gut lagerungsbeständig,
2. unter bestimmten Bedingungen in situ herstellbar und ohne Isolierung unmittelbar zu weiteren Umsetzungen befähigt,
3. aus an C-1 verschiedenartig substituierten 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosederivaten auf unterschiedlichen Wegen zu gewinnen,
4. mit sehr unterschiedlichen Substitutionsmustern an der Position 2 des Oxazolin-, sowie den Positionen 3, 4 und 6 des Pyranoseringes erhältlich,
5. mit verschiedensten, auch strukturell komplexen Aglykonen selektiv zu 1,2-trans-konfigurierten Glycosiden, Di- und Oligosacchariden umsetzbar; mit Phosphorsäurederivaten entstehen interessanterweise jedoch cis-konfigurierte 1-Phosphate,
6. durch die Art der Schutzgruppen an O-3, O-4 und O-6 des Pyranoseringes in ihrer Reaktivität gut zu beeinflussen.

SCHEMA 1



R=Alkyl, R'=Aryl; X=Cl oder Br

Als Folge dieser vorteilhaften Eigenschaften besteht für Synthesemethoden für 1,2-Didesoxy-hexopyrano-[2,1-d]-2-oxazoline ein dauerndes Interesse. In einigen Übersichtsarbeiten wurde bisher der jeweilige Stand der Forschung auf diesem Gebiet zusammengefasst.³⁻⁶

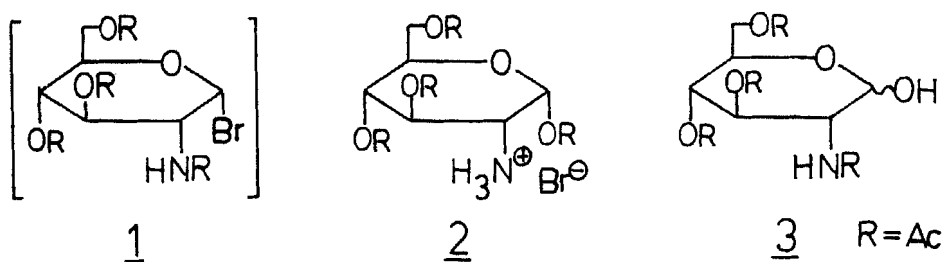
Im Gegensatz zu der großen Zahl der heute bekannten 1,2-Didesoxy-hexopyrano-[2,1-d]-2-oxazoline mit sehr unterschiedlicher Konstitution und Konfiguration, wurden nur einige wenige Vertreter in Form ihrer Salze, vorwiegend Hydrochloriden oder Hydrobromiden, erhalten. Solche Hydrohalogenide sind besonders in Lösung sehr unbeständig, lagern spontan und teilweise reversibel in die dazu isomeren 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosylhalogenide um und unterliegen leicht der Hydrolyse zu anomerenreinen 1-O-Acyl-2-amino-2-desoxy-hexopyranose-hydrohalogeniden (siehe Schema 1).

Obwohl 3,4,6-Tri-O-acyl-1,2-didesoxy-hexopyrano-[2,1-d]-2-oxazoliumhalogenide seit geraumer Zeit keine Bedeutung mehr für Glycosid-, Di- und Oligosaccharidsynthesen besitzen, hat die eingehende Untersuchung ihrer Reaktionen interessante Erkenntnisse vermittelt, die im Kapitel III. dieser Zusammenfassung z. Tl. erstmals beschrieben werden.

II. HISTORISCHE ENTWICKLUNG

Die Diskussion über die Bildung heterocyclischer, stickstoffhaltiger Derivate als Chromogene für die Farbreaktion mit *p*-Dimethylaminobenzaldehyd bei der Alkalibehandlung von 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose begann bereits vor mehr als einem halben Jahrhundert.⁷ Während Pyrrolin- und Pyrrolderivate als mögliche Chromogene^{7,8} der Morgan-Elson Re-

SCHEMA 2



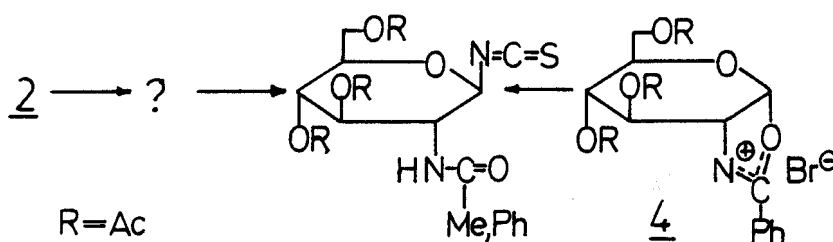
aktion^{9,10} sehr bald ausgeschlossen werden konnten,¹¹ mußte zwischen anderen möglichen Systemen^{12,13} wie Oxazol, Oxazolin oder Pyrazin eine Auswahl getroffen werden. In einer lange Zeit als richtungsweisend angesehenen¹⁴ Untersuchung synthetisierte Th. White¹⁵ aus 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose, bzw. aus 2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-glucopyranosylbromid¹⁶ (1) zwei Produkte, die er als "2-Methyl-4:5-glucopyrano- Δ^2 -oxazolin", bzw. als dessen 3',4',6'-Tri-O-acetylderivat bezeichnete.

Bis zur Klärung der wirklichen Struktur der farbbildenden Verbindungen¹⁷ wurden in der Folge Oxazolinderivate als wahrscheinlichste, für die Morgan-Elson Reaktion verantwortliche Chromogene angesehen. Ihre Bildung sollte, ebenso wie diejenige von einfacheren Oxazolinen aus 2-Acylaminoalkoholen¹⁸ oder aus 2-Acylaminoalkylhalogeniden,¹⁹ auch aus 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucopyranosederivaten erfolgen können.¹⁵ Diese prinzipiell richtige Vorstellung ließ sich jedoch erst experimentell verifizieren,²⁰ nachdem grundlegende Einsichten gewonnen worden waren.

Inzwischen erwies sich die vermeintliche Verbindung 1 als 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-amino-2-desoxy- α -D-glucopyranose-hydrobromid¹⁴ (2), und das "2-Methyl-4:5-(3',4',6'-tri-O-acetyl-glucopyrano)- Δ^2 -oxazolin"¹⁵ als 2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-D-glucopyranose^{21,22} (3). Die Mechanismen der in Schema 2 dargestellten Reaktionen werden im Kapitel III. näher diskutiert.

Einen ersten Hinweis auf die prinzipielle Neigung von acylierten 2-Amino-2-desoxy-D-glucopyranosen zur Bildung von Oxazolinderivaten lieferte die Synthese von 2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-didesoxy- β -D-glucopyranose-1-isothiocyanat aus 2 mittels Silberrhodanid.²³ Hierbei muß ein cyclisches, die Aminogruppe und O-1 umfassendes Zwischenprodukt

SCHEMA 3



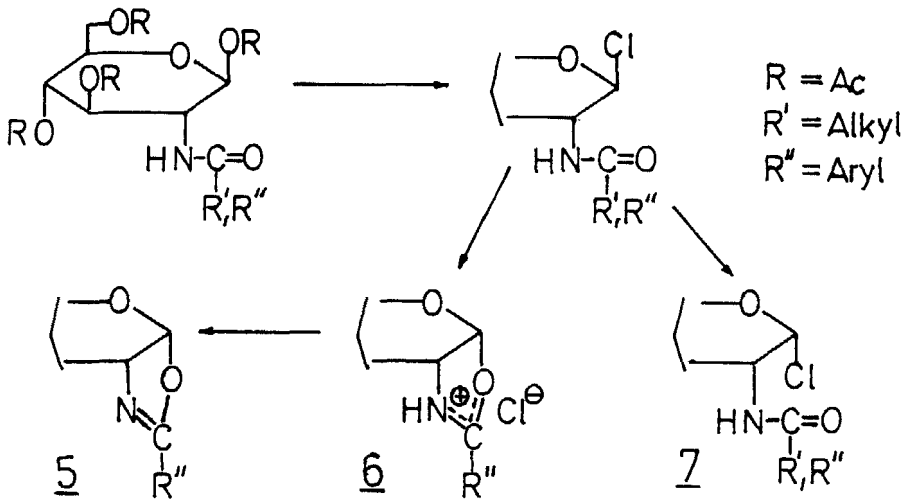
gebildet werden, um den stereoselektiven Verlauf dieser Reaktion erklären zu können. Daß das Intermediärprodukt tatsächlich ein Oxazolinderivat sein kann, wurde durch die Bildung eines analogen 1-Isouthiocyanats aus 2-Phenyl-(3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-dideoxy- α -D-glucopyrano)-[2,1-d]-2-oxazolinumbromid (4) wahrscheinlich gemacht.²⁴

Die Verbindung 4 entstand für die damalige Vorstellung völlig unvermutet bei der Behandlung von 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-benzamido-2-desoxy-D-glucopyranose mit Bromwasserstoff in Eisessig^{25,26} unter Bedingungen, die am entsprechenden 2-Acetamido-2-desoxyderivat zu einem davon deutlich unterschiedenen Ergebnis führte.²⁰

In einer umfassenden Untersuchung der Reaktionen von 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-acylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosen mit Aluminiumchlorid oder Titan-tetrachlorid jeweils in Chloroform, bzw. mit Chlorwasserstoff in Acetanhydrid trat der Einfluß der Art der N-Acylgruppe auf die Struktur der Produkte in überzeugender Weise zutage.²⁷ Während N-Aroylderivate eine deutliche Tendenz zur Bildung von Oxazolinen zeigten, wurden aus N-Akanoylderivaten grundsätzlich nur 2-Acylamino-2-desoxy-D-glucopyranosylchloride erhalten, die keinerlei Neigung zur Bildung von Oxazolinringen erkennen ließen. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die bereits früher aus 4 mittels Pyridin gewonnene freie Base²⁶ (5) erstmals direkt, d. h. ohne Isolierung des zu 4 analogen Oxazoliniumchlorids (6) erhalten. 5, sowie die entsprechenden 2-p-Methoxy- und 2-p-Nitrophenyl-oxazoline²⁷ waren die ersten Vertreter einer lange vermuteten und gesuchten Produktklassen. Auf den wahren Sachverhalt über die vorstehend beschriebenen und ähnliche Reaktionen wird im Kapitel III. Bezug genommen werden.

Mit den Reaktionen von 5, bzw. dessen Hydrohalogeniden 4 und 6²⁵⁻²⁹ mit niederen Alkoholen^{26,28,29} zu Glycosiden, oder mit parti-

SCHEMA 4



ell geschützten D-Glucopyranosederivaten zu Disacchariden²⁹ begann die sehr fruchtbare Periode der Synthesen und der präparativen Nutzung von 1,2-Didesoxy-hexopyrano-[2,1-d]-2-oxazolin. Ähnlich wie bei der Bildung von 4 war auch die daran anschließende Entwicklung bezeichnenderweise von Zufallsentdeckungen geprägt, bei denen der unterschiedliche Einfluß von Acyloxy-, bezw. Acylaminogruppen auf das jeweils benachbarte anomere Zentrum deutlich hervortreten begann.

Was über längere Zeit erfolglos angestrebt worden war,^{14,15,20} gelang schließlich ganz unvermutet auf überraschend einfache Weise. Beim Versuch der O-Acetylierung von 2-Benzamido-2-desoxy-D-gluco-, 2-Acetamido-2-desoxy-D-manno-, bezw. -D-galactopyranose mit jeweils überschüssigem Zinkchlorid in Acetanhydrid wurde 5, 2-Methyl-(3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-didesoxy- β -D-manno-, bezw. - α -D-galactopyrano)-[2,1-d]-2-oxazolin in Ausbeuten von 82%, 11%, bezw. 26% erhalten.³⁰ Diese Reaktion geht, ebenso wie diejenige mit anderen Lewisäuren,²⁷ nur mit 1,2-trans-konfigurierten Edukten, deren jeweilige Konzentration die obigen Ausbeuten mitbestimmt. Im Zusammenhang mit diesen Ergebnissen wurde auf die grundsätzliche Bildung von Oxazolinen als Nebenprodukte bei Lewisäure-katalysierten Acylierungen von 2-Amino-2-desoxyzuckern hingewiesen,³⁰ was einmal mehr die Situation in dieser Pionierphase verdeutlicht.

Eine weitere, ebenso unvermutete Entdeckung machte die Gruppe um R. W. Jeanloz.³¹ Unter Acetolysebedingungen erhielt sie aus Methyl 2-acetamido-4,6-di-O-acetyl-2-desoxy-3-O-[D-1-(methoxycarbonyl)ethyl]- α -D-glucopyranosid das entsprechende 2-Methyl-2-oxazolinderivat, das jedoch nicht mit Methanol/p-Toluolsulfonsäure³⁰ in das zum Ausgangsmaterial anomere Methyl β -D-glucopyranosid verwandelt werden konnte.

Beide vorstehend beschriebenen Methoden haben sich neben einer Reihe sehr effizienter Verfahren auf Dauer sehr gut bewährt, wobei die erstere die ausgeprägte Bildungstendenz von 2-Aryl-2-oxazolinen bestätigt.²⁵⁻²⁷

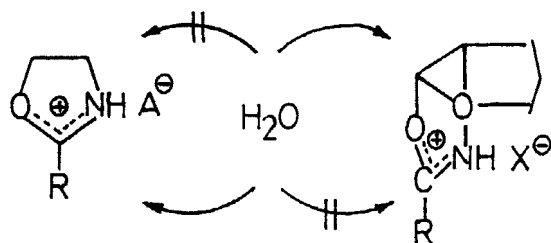
Unmittelbar im Anschluß an diese Zufallsentdeckungen und mehr als dreißig Jahre nach den ersten Vorstellungen über allfällige Möglichkeiten der Entstehung von 1,2-Didesoxy-hexopyrano-[2,1-d]-2-oxazolinen begann die Zeit ihrer systematischen Erschließung unter Berücksichtigung von strukturellen und mechanistischen Überlegungen. In der ersten, sehr erfolgreichen Synthesestrategie⁵ erkennt man deutlich die naheliegende Vorstellung von reversiblen Beziehungen zwischen 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosylhalogeniden und den dazu isomeren Oxazolinumhalogeniden, wie sie später tatsächlich gefunden und im Kapitel III. zusammengefasst wurden. Nur durch die Wahl von geeigneten Reaktionsbedingungen, welche die Einstellung solcher Gleichgewichte verhindern, war es möglich, die sich vermeintlich nicht spontan bildenden 2-Methyl-2-oxazoline zu synthetisieren. Im Kapitel IV. sind die derzeit bekannten Methoden zur Gewinnung von Oxazolinen beschrieben.

III. REAKTIONEN VON 3,4,6-TRI-O-ACYL-2-ACYLAMINO-2-DESOXY-D-GLUCOPYRANOSYLHALOGENIDEN BEZW. 2-ALKYL-(ARYL)-(3,4,6-TRI-O-ACYL-1,2-DIDESOXY-D-HEXOPYRANO)-[2,1-d]-2-OXAZOLINIUMHALOGENIDEN

Aus der heutigen Sicht lassen sich im wesentlichen drei Bereiche von Reaktionen von 2-Amino-2-desoxy-D-glucopyranosederivaten erkennen, die zu vereinfachten Vorstellungen verleitet und dadurch die Entwicklung von Synthesen für 1,2-Didesoxy- α -D-glucopyrano-[2,1-d]-2-oxazoline verzögert haben.

1. Die erheblichen Unterschiede in der Reaktivitätsbeeinflussung des anomeren Zentrums durch einerseits Acyloxy- und andererseits Acyl-

SCHEMA 5



aminogruppen an C-2 von Hexopyranosederivaten wurden lange Zeit unterschätzt, was u. a. zur Anwendung ungeeigneter Bedingungen für die Synthese von Oxazolinderivaten geführt hat.

2. Die grundverschiedene Art der hydrolytischen Ringöffnung von 2-Oxazoliniumsalzen bzw. von 1,2-Didesoxy-hexopyrano-[2,1-d]-2-oxazoliniumhalogeniden, die mit dem anomeren Zentrum acetalisch verknüpft sind, blieb weitgehend unbeachtet, wodurch grundlegende Reaktionen im falschen Licht erschienen.

3. Die in Lösung spontan verlaufenden, grundsätzlich reversiblen Umwandlungen ineinander, insbesondere von Derivaten von 2-Aroylamino-2-desoxy-D-glucopyranosylhalogeniden und 2-Aryl-1,2-dideoxy- α -D-glucopyrano-[2,1-d]-2-oxazoliniumhalogeniden wurden zwar vermutet,²⁰ ihre Bedeutung für die Reindarstellung und Charakterisierung der einzelnen Isomeren jedoch nicht berücksichtigt (siehe Schema 1).

In diesem Kapitel wird der Versuch unternommen, aus den z. Tl. unzusammenhängend oder divergierend scheinenden Ergebnissen ein übersichtliches Bild zu zeichnen.

III-1. Mechanismus der Umwandlung von 2-Acylamino-2-desoxy-D-glucopyranosylhalogeniden in 1-O-Acyl-2-amino-2-desoxy- α -D-glucopyranosehydrohalogenide

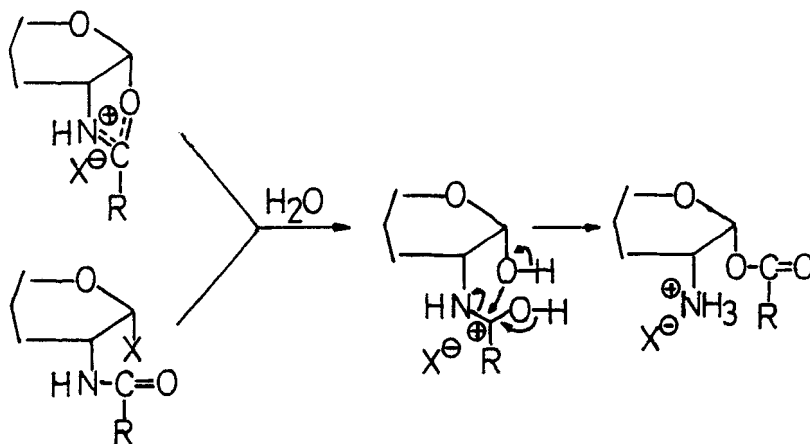
Seit ihrer vermeintlichen ersten Synthese¹⁵ wurden 1,2-Dideoxy- α -D-glucopyrano-[2,1-d]-2-oxazoline oder deren Hydrohalogenide als unvermeidliche Zwischenstufen in Reaktionen von 2-Acylamino-2-desoxy-D-glucopyranosederivaten unter Beteiligung des anomeren Zentrums angenommen.^{14,20,23,25-28,32} Unter diesem Eindruck wurde ihre Entstehung selbst unter drastischen, in keinem Falle jedoch dehydratisierenden Bedingun-

gen z..B. aus 2-Acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose¹⁵ oder aus 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-amino-2-desoxy- α -D-glucopyranose,¹⁴ der freien Base von 2, vermutet. Selbst nachdem "Acetobromglucosamin"¹⁶ als dessen hydrolytisch entstandenes Umlagerungsprodukt 2 erkannt worden war,¹⁴ wurde für das "echte Acetobromglucosamin" eine durch Wasser katalysierte Umlagerung zu dem dazu isomeren Oxazoliniumbromid angenommen.²⁰ (Schema 1). Für diese später korrigierte Vorstellung gibt es folgende Erklärung.³³

Wird bei der Aufarbeitung der Reaktionen von peracylierten 2-Amino-2-desoxy-D-glucopyranosen mit Halogenwasserstoff in Gegenwart von Wasser gearbeitet,^{15-17,34,35} dann können stereoselektiv die entsprechenden 1,3,4,6-Tetra-O-acyl-2-amino-2-desoxy- α -D-glucopyranose-hydrohalogenide erhalten werden.^{14,20,25,28a,35,36} Verbindungen dieser Struktur werden ebenso selektiv durch Hydrolyse der entsprechenden Oxazoliniumhalogenide gebildet.^{25,26} Mit der Vorstellung der direkten hydrolytischen Spaltung der $-N=C$ -Bindung in Oxazoliniumhalogeniden schien der Kreis geschlossen und eine einleuchtende Erklärung für die Bildung einheitlich α -anomerer Hydrolyseprodukte gefunden.²⁵

Tatsächlich werden jedoch sowohl Derivate von 2-Acylamino-2-desoxy-D-glucopyranosylhalogeniden als die der dazu isomeren Oxazoliniumhalogenide durch Nucleophile grundsätzlich nur am anomeren Zentrum angegriffen (Schema 5). Im Falle der Hydrolysen entstehen dabei aus beiden Eduktypen Produkte analog 3, welche unmittelbar säurekatalysierten, stereoselektiv verlaufenden $N \rightarrow O$ -Acylwanderungen unterliegen (Schema 6).³³

SCHEMA 6



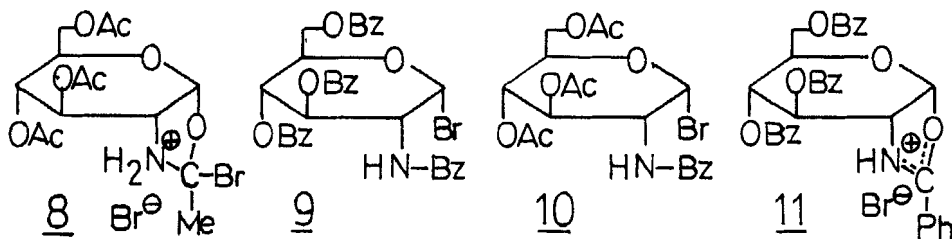
III-2. Reversible Isomerisierungen von 2-Acylamino-2-desoxy- α -D-gluco-
pyranosylhalogeniden und 2-Alkyl-(Aryl)-1,2-didesoxy- α -D-gluco-
pyrano-[2,1-d]-2-oxazoliniumhalogeniden

Die unter sonst gleichen Bedingungen mit Bromwasserstoff in Eis-
essig erhaltenen Produkte aus 2-Acetamido-1,3,4,6-tetra-O-acetyl-,
1,3,4,6-tetra-O-acetyl-2-benzamido-, bzw. 2-Benzamido-1,3,4,6-tetra-O-
benzoyl-2-desoxy-D-glucofuranose sind strukturell grundlegend verschie-
den. Während aus der erstgenannten Verbindung das 2-Brom-oxazolidinium-
bromid (8) entstand,²⁰ wurde aus der zweiten das Produkt 4^{25,26} aus der
dritten 2-Benzamido-3,4,6-tri-O-benzoyl-2-desoxy- α -D-glucofuranosylbro-
mid (9) erhalten.^{32b,36}

Da ursprünglich alle Versuche scheiterten, einerseits aus 8 sukzes-
sive ein oder beide Mole Bromwasserstoff abzuspalten,^{32b} andererseits
das zu 4 isomere 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzamido-2-desoxy- α -D-glucofura-
nosylbromid (10) zu isolieren,^{25,37} oder 9 in das 2-Phenyl-(3,4,6-tri-O-
benzoyl-1,2-didesoxy- α -D-glucofuran)-[2,1-d]-2-oxazoliniumbromid (11)
umzulagern,^{32b} wurden für alle diese Fälle invariable, von der Struktur
der Ausgangsmaterialien bestimmte Produktstrukturen vermutet. Die in
Kapitel II. beschriebenen Ergebnisse der Reaktionen von peracylierten
2-Amino-2-desoxy- β -D-glucofuranosen mit Lewissäuren²⁷ schienen diesen
Eindruck zu bestätigen.

Die frühzeitige Aufdeckung von Spontanisomerisierungen zwischen
Paaren wie z. B. 4 und 10 oder 6 und dessen Isomerem wurde interessanter-
weise nur durch die polarimetrischen Messungen an Oxazoliniumhalogeni-
den in Pyridin/Wasser anstelle eines inerten, nichtbasischen Lösungs-
mittels verhindert.^{25-27a} Das unter diesen Bedingungen entstandene 5
zeigte nicht die für solche Isomerisierungen charakteristische Mutaro-

SCHEMA 7



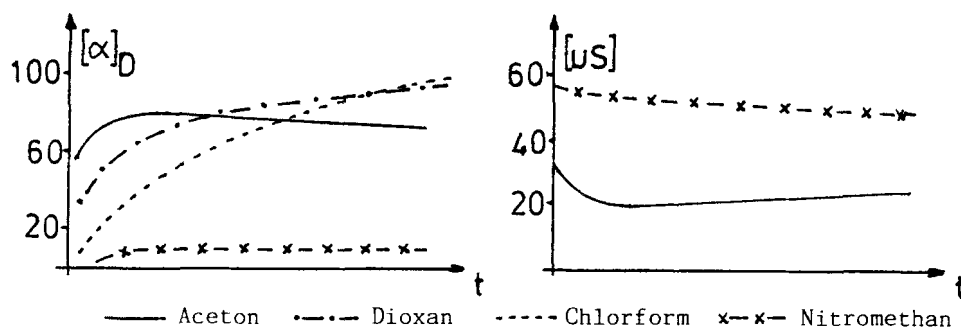


Abb. 2. Zeitlich veränderliche optische Drehwerte und elektrische Leitfähigkeiten ausgehend von 4.

tation, womit auch weitere Hinweise auf dieses sehr allgemeingültige Phänomen unbeachtet blieben. Sie ergaben sich aus den folgenden Beobachtungen und Untersuchungen.

Das für 4 beschriebene IR-Spektrum in Chloroform²⁵ enthält neben der strukturspezifischen -C=N- Streckschwingung bei 1634 cm^{-1} auch Amid-I- und Amid-II-Banden bei 1668 cm^{-1} und 1510 cm^{-1} , die auf erhebliche Anteile von 10 neben 4 hinweisen,³⁹ als solche jedoch nicht interpretiert wurden. Bei der Nacharbeitung der Synthese von 4 unter Verwendung von Bromwasserstoff/Acetylbromid als Reagenz³⁸ und besonderer Beachtung auf die zu erwartende Isomerisierung wurden im Vergleich zu früheren Angaben folgende Daten für isomerenreines 4 ermittelt.

$$\begin{aligned} \text{Schmp. } 126\text{--}128^\circ (\text{Zers.}); [\alpha]_{\text{D}} &= -5^\circ (\text{Chlf. extrapoliert})^{39} \\ \text{Schmp. } 110^\circ (\text{Zers.}) [\alpha]_{\text{D}} &= +37^\circ (\text{Pyridin/Wasser})^{25,26} \end{aligned}$$

Seine Lösung in Chloroform zeigte ein zeitlich veränderliches IR-Spektrum und in verschiedenen Lösungsmitteln wurde jeweils eine aufwärts-Mutarotation mit parallel dazu fallenden elektrischen Leitfähigkeiten beobachtet.³⁹

Aus der Lösung von 4 in Chloroform konnte nach Gleichgewichtseinstellung 10 in einer Ausbeute von 30% in reiner, kristalliner Form vom Schmp. 104°C (Zers.) und $[\alpha]_{\text{D}} = +166^\circ$ (Chlf.) erhalten werden.⁴⁰ Die von den beiden Isomeren 4 und 10 in Aceton erhaltenen Kurven der zeitlich veränderlichen optischen Drehwerte und elektrischen Leitfähigkeiten verlaufen jeweils konvergent und beweisen die spontanen Isomerisierungen von jeder der beiden Seiten.⁴⁰

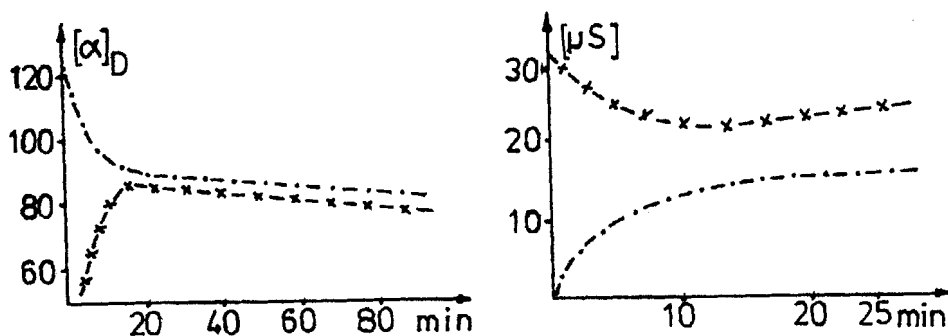


Abb. 3. Mutarotation und zeitlich veränderliche elektrische Leitfähigkeit jeweils der Isomeren 4 und 10 in Aceton. (4 -x-x-; 10 -·-·-·-).

	Schmp. °C	$[\alpha]_D$	
<u>5</u> :	56	+ 52°	(Chlf.) ²⁷
	56	+ 47,7°	(Py./W.) ²⁶
<u>6</u> :	125 (Zers.)	+ 22° → + 137°	(Chlf.) ⁴⁰
	135 (Zers.)	+ 39°	(Py./W.) ²⁷
<u>7</u> :	132-133 (Zers.)	+ 150,4°	(Chlf.) ²⁷
	124-127 (Zers.)	+ 36°	(Py./W.) ^{28a}

Auf der Grundlage der vorstehend beschriebenen Ergebnisse ergibt sich auch ein klareres Bild bezüglich der Verhältnisse um das Oxazoliumchlorid 6 und dem dazu isomeren 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosylchlorid (7),²⁷ wobei der Vergleich der literaturbekannten Daten dieser Verbindungen mit denjenigen von 5 recht aufschlußreich ist.

Die in Chloroform gemessenen optischen Drehwerte und die jeweils zugehörigen Schmelzpunkte sind die für die Verbindungen 5, 6 und 7 charakteristischen Daten. Alle in Pyridin/Wasser ermittelten Drehwerte sind jedoch diejenigen von mehr oder weniger verunreinigtem 5. Die Verbindung 6 isomerisiert zwar langsamer zu 7, jedoch weitgehender als 4 zu 10,⁴⁰ was mit der kinetisch stabileren C-Cl-Bindung gegenüber der C-Br-Bindung zu erklären ist.

Aus der Interpretation der Ergebnisse der bisherigen Untersuchungen^{26-28a,32,39,40} ergeben sich hinsichtlich des Verhaltens der Reakti-

onsprodukte von peracylierten 2-Amino-2-desoxy-D-glucopyranosen mit Halogenwasserstoffen oder Lewissäuren die folgenden zusammenfassenden Erklärungen.

1. Chlor- oder Bromwasserstoff, üblicherweise im stark polaren Eisessig, bildet mit peracylierten 2-Amino-2-desoxy-hexopyranosen grundsätzlich Oxazoliniumhalogenide, die unter diesen Bedingungen durch Isomerisierung der intermediär entstandenen peracylierten 2-Amino-2-desoxy-hexopyranosylhalogenide gebildet werden.

2. Erfolgt die Aufarbeitung dieser Eisessiglösungen unter Verwendung von unpolaren Lösungsmitteln, dann werden die reaktiveren 2-Alkyl-2-oxazoliniumsalze schnell, die stabileren 2-Arylderivate jedoch wesentlich langsamer in peracylierte 2-Amino-2-desoxy-hexopyranosylhalogenide umgelagert. In unpolaren Lösungsmitteln ist diese Reaktionsfolge praktisch irreversibel.

3. 2-Aryl-2-oxazoliniumchloride setzen sich selbst in Gegenwart schwacher Lewisbasen, wie z. B. Wasser mit den zugehörigen freien Basen ins Gleichgewicht. Damit erklärt sich zwanglos die Bildung von Gemischen aus z. B. 5 und 7, wie sie bei der wässrigen Aufarbeitung solcher Reaktionen mit Lewissäuren in Chloroform erhalten wurden.²⁷ Diese Gemische sind bei der Aufarbeitung entstandene Artefakte und nicht, wie bisher angenommen,²⁷ eduktspezifische Ergebnisse.

4. Unabhängig von der Art der N-Acylgruppen werden alle 1,3,4,6-Tetra-O-acyl-2-acylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosen mit Aluminiumtri- oder Titantrichlorid in Chloroform in z. Tl. isolierbare 3,4,6-Tri-O-acyl-2-acylamino-2-desoxy-β-D-glucopyranosylchloride verwandelt.²⁷ Die entsprechenden N-Arylderivate lagern dann aber schnell in die recht stabilen 2-Aryl-2-oxazoliniumchloride um, die auch aus unpolaren Solventien isoliert werden können. Daß das gegenüber Aluminiumtri-, bzw. Titantrichlorid weniger Lewis-saure Zinkchlorid die direkte Bildung von 2-Alkyl-2-oxazolininen erlaubt,³⁰ ordnet sich ebenso wie die im Kapitel IV. beschriebenen Eisentrichloridmethoden gut in dieses Bild ein.

Derivate von 2-Acylamino-2-desoxy-glycopyranosylhalogeniden und 1,2-Didesoxy-hexopyrano-[2,1-d]-2-oxazoline bilden sich unabhängig vom jeweiligen Substitutionsmuster immer nach der gleichen Reaktionsfolge. Daß die z. Tl. divergierenden Ergebnisse nur auf Grund unterschiedlicher Bedingungen erhalten wurden, konnte anhand von zwei "Problemfällen" experimentell bewiesen werden.

Während die jeweiligen Isomeren 4 und 10, sowie 6 und 7 alle einzeln isoliert und charakterisiert werden konnten,^{25-27,40} schien das zu 9 isomere 11 lange Zeit unzugänglich,^{32b,36} und die Synthesen von 1 und dem dazu isomeren 2-Methyl-(3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-didesoxy- α -D-glucopyrano)-[2,1-d]-2-oxazoliniumbromid (12) konnten unter den dortigen Bedingungen²⁰ nicht reproduziert werden.³³

Nachdem sich 9 in unpolaren Lösungsmitteln als völlig stabil erwies, zeigten sich in Aceton bzw. Nitromethan konduktometrisch und polarimetrisch die gleichen zeitlichen Veränderungen wie bei 10 (Abb. 3.). Die nach dem Abklingen der Umlagerungsreaktion erhaltenen Rückstände erwiesen sich IR-spektroskopisch jeweils als Gemische der beiden Isomeren 9 und 11.³³

Sowohl 11 als auch 12 konnten schließlich aus den entsprechenden peracylierten 2-Amino-2-desoxy-D-glucopyranosen mittels Bromwasserstoff/Acetylbromid³⁸ nach Abdampfen der Reagenzien in reiner Form erhalten werden.^{33,40} Ihre Behandlung mit Diazomethan führte zu den entsprechenden Oxazolinbasen, und in Chloroform isomerisierte 11 zu 9. Nachdem selbst unter sorgfältigsten Bedingungen 1 nicht durch Umlagerung von 12 erhalten werden konnte,⁴⁰ erscheint ihre Existenz in reiner, kristalliner Form²⁰ recht zweifelhaft.

III-3. Mechanismus der Isomerisierung von 1,2-Didesoxy- α -D-glucopyrano-[2,1-d]-2-oxazoliniumsalzen

Umlagerungen bilden einen wichtigen Teil der Reaktionen von 2-Acylamino-2-desoxy-D-glucopyranosederivaten unter Beteiligung des anomeren Zentrums. So lagern die entsprechenden β -Halogenide in die α -Anomeren, bzw. in Oxazolinumhalogenide um, und diese verwandeln sich wiederum in ihre Ausgangsmaterialien zurück. In Gegenwart von Wasser entstehen aus 2-Acylamino-2-desoxy-D-glucopyranosylhalogeniden 2-Acylamino-2-desoxy-D-glucopyranosen, die der säurekatalysierten Umlagerung zu 1-O-Acyl-2-amino-2-desoxy-D-glucopyranose-hydrohalogeniden unterliegen. In Gegenwart von Basen ist diese Acylwanderung rückläufig. Mit Ausnahme der Isomerisierung von Oxazoliniumhalogeniden zu 2-Acylamino-2-desoxy- α -D-glucopyranosylhalogeniden, sind die Mechanismen dieser Umlagerungen im wesentlichen geklärt.

Um Aufschluß über die bei Mutarotationen von Oxazoliniumhalogeniden in inerten Lösungsmitteln ablaufenden molekularen Veränderungen zu

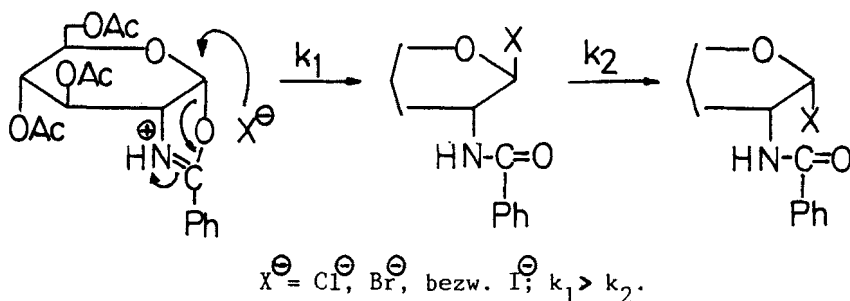
erhalten, wurde der zeitliche Verlauf der optischen Drehwerte und parallel dazu der IR-Spektren von 4 und 6, sowie dem entsprechenden Oxazoliniumjodid jeweils in Chloroform untersucht. Zum Vergleich der relativen Umlagerungsgeschwindigkeiten wurde die sogen. "IR-Halbzeitmethode"⁴³ gewählt, wobei das Zeitintervall bestimmt wird, nach dessen Ablauf die Amid-I- der Umlagerungsprodukte, und die C=N-Streckschwingungen der Ausgangsmaterialien die gleiche Intensität erreicht hatten. Die dabei ermittelten Geschwindigkeiten von 6, 4 und dem entsprechenden Jodid verhielten sich wie 1:3:7, was der Tendenz nach den Unterschieden in der Nucleophilie der Halogenidionen entspricht.

In allen drei Fällen waren bei Erreichung der Maximalintensitäten der Amid-I-Banden auch die optischen Drehwerte konstant geworden. Setzte man jedoch der Lösung von 6 in Chloroform zu Beginn der Messung eine äquimolare Menge an "nackten" Chlordionen zu, dann wurde lange vor dem Ende der Mutarotation das IR-Spektrum konstant.

Dieses Ergebnis lässt sich nur mit dem rückseitigen Angriff der Halogenidionen am anomeren Zentrum und bimolekularer Oxazolinringöffnung unter Bildung von 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-benzamido-2-desoxy- β -D-glucopyranosylhalogeniden erklären, welche dann erst weniger schnell in die jeweiligen α -Anomeren umlagern. Mit dem in Schema 8 wiedergegebenen Reaktionsverlauf wird der im Schema 5 aufgezeigte, für die hier behandelten Oxazoliniumsalze bedeutungsvolle Unterschied bestätigt.⁴³

Bei den vorstehenden Ergebnissen hängen die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten, außer von der Nucleophilie der Halogenidionen, auch vom jeweiligen Grad der Protonierung des Oxazolinringes ab, der bei Chlor-, Brom- bzw. Jodwasserstoff verschieden ist. Um diese Unter-

SCHEMA 8



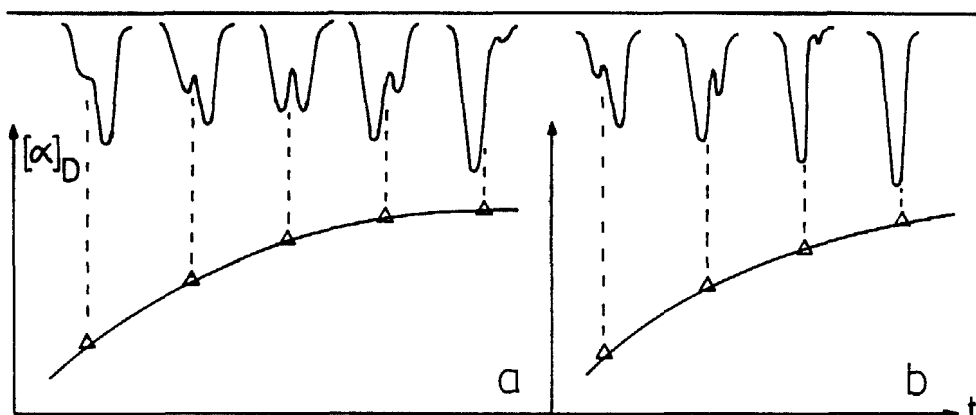
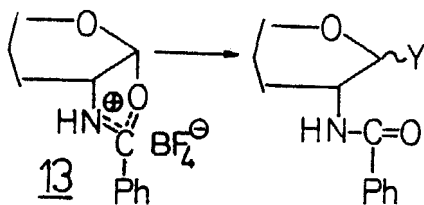


Abb. 4. Prinzip der "IR-Halbzeitmethode". IR- und polarimetrische Messungen an 6 in Chloroform a) ohne und b) mit Zusatz von Chloridionen.

Tabelle 1. Ergebnisse mit standardisierten, äquimolaren Lösungen von 13, dem jeweiligen Kaliumsalz und 18-Krone-6 in Chloroform.

Anion (Y^-)	"IR-Halbzeit" (min)
I	5,3
Br	30
SCN	32
Cl	141
CN	410
F	600
AcO	870
N_3	1400



schiede auszugleichen, wurde das entsprechende, absolut umlagerungsstabile Oxazoliniumtetrafluorborat (13) in Chloroform in Gegenwart einer Reihe verschiedener Nucleophile vermessen, wobei sich 13 als ideales Substrat zur Bestimmung der Nucleophilie "nackter" Anionen nach der "IR-Halbzeitmethode" erwies.⁴³ Die in Tabelle 1 aufgelisteten Ergebnisse zeigen, daß sich von den gängigen Anionen Halogenid, Thiocyanat und Acetat, nicht jedoch Azid und Cyanid, gut in die Reihe von Swain und Scott⁴⁴ einordnen.

Der überzeugendste Beweis für die Richtigkeit der Vorstellungen über den Verlauf der spontanen Isomerisierungen von Oxazoliniumsalzen, erbrachte das Ergebnis der Reaktion von 13 mit Kaliumrhodanid unter den obigen Bedingungen. Während dabei das zeitlich veränderliche IR-Spek-

trum die stetig fortschreitende Oxazoliniumringöffnung anzeigte, änderte sich polarimetrisch nur sehr wenig. Das im ersten Reaktionsschritt analog der Darstellung in Schema 3 gebildete Thiocyanat unterliegt nicht der Anomerisierung und unterscheidet sich polarimetrisch kaum von 13.⁴³

Unter Anwendung des Prinzips der Halogenidionen-Katalyse^{45,46} führte die Umkehr der Oxazoliniumringöffnung zu einer brauchbaren Oxazolinsynthese. Dazu wurden peracylierte 2-Amino-2-desoxy- α -D-glucopyranosylchloride kurz mit Natriumjodid in Aceton bei 0°C umgesetzt, mit Triethylamin neutralisiert und die Abdampfrückstände chromatographisch gereinigt.³³

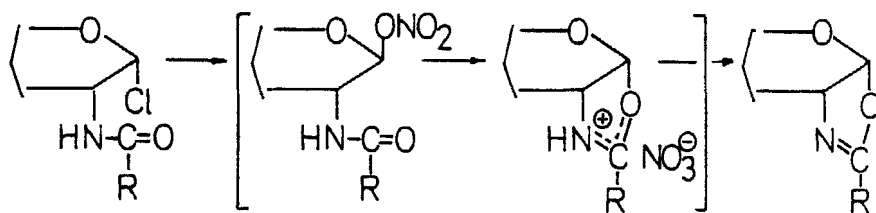
IV. SYNTHESEN VON UND MIT 1,2-DIDESOXY-HEXOPYRANO-[2,1-d]-2-OXAZOLIN- DERIVATEN

IV-1. Oxazoline aus 3,4,6-Tri-O-acyl-2-acylamino-2-desoxy-hexopyranosylchloriden

Die Kenntnis der Reaktionen von Oxazoliniumhalogeniden, die Aufklärung ihrer Beziehungen zu den 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosylhalogeniden und des Mechanismus der reversiblen Umlagerungen, sowie die vereinfachte Sicht der Reaktionen von peracylierten 2-Amino-2-desoxy- β -D-glucopyranosen mit verschiedenen Chlorierungsreagenzien^{27,28a} haben zur Vereinheitlichung früherer Vorstellungen beigetragen.^{33,39,40,43} Diese Voraussetzungen gelten auch für die in diesem Kapitel beschriebenen Oxazolinsynthesen.

Eines der ersten, recht universell anwendbaren Syntheseprinzipien, insbesondere auch für die sehr häufig benutzten 2-Methyl-2-oxazoline, besteht in der Reaktion von 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-acylamino-2-desoxy-hexopyranosylchloriden mit Silbernitrat in Aceton oder Acetonitril in Gegenwart von s-Collidin.⁵ Nach dieser Methode wurden im wesentlichen 5, sowie ein davon abgeleitetes Disaccharid,⁴¹ die 2-Methyl-2-oxazoline mit D-Gluco-,⁴¹ D-Manno-⁴¹ und D-Galactokonfiguration,⁴⁷ sowie die peracetylierten 2-Methyl-2-oxazoline der (1 \rightarrow 3)-, bzw. (1 \rightarrow 4)-Chitobiose hergestellt.^{41,48} Die jeweiligen Umsetzungen der Oxazoline zu 1,2-trans-ständigen 2-Acylamino-2-desoxy-D-hexopyranosiden, Di- und Oligosacchariden erfolgte in Toluol/Nitromethan in Gegenwart von p-Toluolsulfon-

SCHEMA 9



säure^{47,49} unter Bedingungen, die später wesentlich verbessert werden konnten (vide infra). Mechanistisch verläuft diese Oxazolinsynthese, ganz analog dem in Kapitel III-3. beschriebenen Mechanismus der Oxazoliniumringöffnung mit Nucleophilen, über die Bildung von β -anomeren Nitraten, welche im polaren Solvens in Oxazoliniumnitrate umlagern und unmittelbar durch die Base deprotoniert werden.

In einer, gegenüber der vorstehenden einfacheren und mit dieser im Zusammenhang stehenden Oxazolinsynthese werden unter Chloridionen-Katalyse⁴⁵ Edukte von der Art der Titelverbindungen mit Tetraethylammoniumchlorid und Natriumhydrogencarbonat in Acetonitril umgesetzt, wobei über Oxazoliniumchloride die Oxazolinbasen gebildet werden. Auf diesem Weg konnte 2-Methyl-(3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-dideoxy- α -D-gluco-pyrano)-[2,1-d]-2-oxazolin erstmals in praktisch quantitativer Ausbeute erhalten werden.⁴⁶ Diese Methode hat sich in der Folgezeit gut bewährt und wurde vor allem von der Gruppe um R. W. Jeanlöz zur Gewinnung von di-, tri- und tetrasaccharidischen 2-Methyl-2-oxazolinen verwendet,⁵⁰⁻⁵⁶ und ihre Leistungsfähigkeit im Vergleich mit anderen Verfahren untersucht.^{50,54}

Die beiden vorstehend beschriebenen Synthesemethoden sind grundsätzlich auf Derivate von 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosylhalogenide beschränkt.⁵⁷

IV-2. Oxazoline aus Derivaten von 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosiden

Die bereits im Kapitel II. kurz beschriebene, zufällige Entdeckung der Bildung eines von der Muraminsäure abgeleiteten 2-Methyl-2-oxazolins beim Versuch der Acetolyse des entsprechenden Methylglycosids³⁰ hat eine Reihe von Anwendungen an z. Tl. komplexen Edukten gefunden und ist immer noch eine der Standardmethoden zur Herstellung von Oxazolinen.

Auf diese Art wurden z. B. einige 2-Methyl-[(1,2-didesoxy-3-O-, 4-O-, bzw. 6-O-β-D-glucopyranosyl)-α-D-glucopyrano]-[2,1-d]-2-oxazoline in vorwiegend guten Ausbeuten gewonnen.^{54,59-61} Dieses Verfahren wurde bevorzugt an Methyl-, in einigen Fällen auch an Allylglycosiden^{51,52,54} z. Tl. unter gleichzeitiger Acetylierung der Edukte⁶⁰ mit durchwegs guten Ergebnissen angewandt. Allylglycoside haben sich auch bei den nachstehend beschriebenen Oxazolinsynthesen hervorragend bewährt.

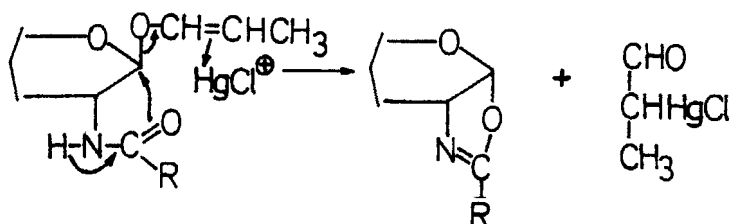
Acetolysen von 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosiden verlaufen analog der Bildung von Acyloxoniumionen über Carbokationen, die von der benachbarten N-Acylgruppe unter Oxazolinringbildung eingefangen werden.

Eine Reihe neuerer Oxazolinsynthesen geht von Allyl 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosiden aus, welche sowohl mit t-Butylat⁶²⁻⁶⁴ als auch mit komplexen Katalysatoren⁶⁵⁻⁶⁷ zu Prop-1-enylglycosiden^{64a} isomerisiert werden können.

Die erste beruht auf der Neutralhydrolyse dieser Glycoside mittels Quecksilberchlorid in wässrigem Aceton.⁶⁸ Die dabei entstandenen 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosederivate ließen sich mit einem Reagenzgemisch bestehend aus Tetrabutylammoniumbromid, 2,6-Dimethylpyridin, Methansulfonylchlorid und Triethylamin in Dichlormethan unter sehr milden Bedingungen und in sehr guten Ausbeuten in Oxazoline verwandeln. Diese Methode, obwohl auf 2-Benzamidoderivate beschränkt, ist außerordentlich schonend und auch auf Edukte mit acetalischen Schutzgruppen anwendbar.⁶⁹ Ein diesem recht ähnliches Syntheseverfahren erreicht die selektive Freisetzung des Lactolhydroxyls mit Hydraziniumacetat in Dimethylformamid, bewirkt aber die anschließende Oxazolinbildung ebenfalls über eine Mesylierung unter Verwendung von Collodin, jedoch mit weniger milden Bedingungen.⁷⁰

Beide Oxazolinsynthesen verlaufen notwendigerweise über 1,2-transständige Zwischenprodukte, im letzteren Falle ausschließlich über 1-O-Mesylate, im ersteren sowohl über diese als auch über die entsprechenden Bromide. Bei der ersten dieser beiden Methoden ist die Beschränkung auf 2-Aryloxazoline mit großer Wahrscheinlichkeit nur und ausschließlich auf die Verwendung des unpolaren Dichlormethans zurückzuführen. Bei der Erarbeitung dieser Synthese wurde offensichtlich der entscheidende Einfluß der Lösungsmittelpolarität auf die Oxazoliniumsalzbildung nicht berücksichtigt.^{39,40} Bei Verwendung von z. B. Acetonitril unter sonst gleichen Bedingungen würde diese interessante Oxazolinsynthese⁶⁹ mit großer Wahrscheinlichkeit universell anwendbar sein.

SCHEMA 10



Eine weitere, auf der Verwendung von Prop-1-enylglycosiden fußende Oxazolinsynthese entsprang wiederum einer zufälligen Entdeckung. Erfolgt nämlich ihr Umsatz mit Quecksilberchlorid/Quecksilberoxid in absolutem Acetonitril, dann entstehen unmittelbar Oxazoline.⁷¹ Mit dieser ausgezeichneten Methode konnten u. a. positionsisomere 2-Methyl-(O-acetyl-di-O-benzyl-1,2-didesoxy- α -D-glucopyrano)-[2,1-d]-2-oxazoline,^{72,73} sowie das für Lipid-A-Synthesen interessante 2-Pentadecyl-(3-O-benzoyl-4-O-chloracetyl-1,2-didesoxy-6-O-palmitoyl- α -D-glucopyrano)-[2,1-d]-2-oxazolin in sehr guten Ausbeuten gewonnen und zu einem Trisaccharid umgesetzt werden.⁷⁴ Wegen der guten Verträglichkeit mit verschiedenen Schutzgruppen scheint dieses Verfahren recht bevorzugt zu werden.⁷⁵

Mechanistisch verläuft diese Reaktion ganz analog der hydrolytischen Spaltung von Prop-1-enylethern mit Quecksilberchlorid.⁶⁷ Zuerst erfolgt die Mercurierung der C=C-Bindung unter Bildung eines Carbokations, dessen Ladung zum anomeren Zentrum delokalisiert wird und damit dem Angriff der N-Acylgruppe unterliegt.⁷² Im Zuge der Oxazolinringbildung wird 2-Chlormercuripropional abgespalten.

Auch die folgende, wiederum von Prop-1-enylglycosiden ausgehende Oxazolinsynthese wurde sozusagen beiläufig gefunden. Nachdem bei der Oxidation eines Phosphit- zum Phosphatester mit Jod/2,6-Dimethylpyridin in wässrigem Oxolan gleichzeitig und schnell Glycosidspaltung eintrat, wurden mit Jod und 1,5-Dioxybicyclo[5,4,0]-undecen (DBU) unter wasserfreien Bedingungen eine Reihe verschieden substituierter Oxazolinsynthese der D-glucoreihe in über 80% bis nahe 100% erhalten.⁷⁶ Diese Synthese ist wegen ihrer einfachen Durchführbarkeit und ihrer Effizienz der vorstehenden überlegen.⁷² Sie verläuft nach dem elektrophilen Angriff des Jods auf die Prop-1-enylgruppe über ein sich stabilisierendes Car-

bokation, das von der N-Acylgruppe unter wahrscheinlicher Abspaltung von 2-Jodpropanal eingefangen wird⁷⁶ und ist damit mechanistisch völlig analog der Spaltmethode mittels Quecksilbersalzen.

IV-3. Oxazoline aus Derivaten von 2-Acylamino-1-O-acetyl-hexopyranosen

Im engen Zusammenhang mit der zufällig gefundenen Oxazolinsynthese beim Versuch der Zinkchlorid-katalysierten O-Acetylierung von 2-Acylamino-2-desoxy-D-hexopyranosen³⁰ stehen auch die Reaktionen von 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-acylamino-2-desoxy-hexopyranosen mit Eisentrichlorid in Dichlormethan. Nachdem dieses Reagenz an dem entsprechenden α -D-Mannopyranosederivat unter Bildung von 2-Methyl-(3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-didesoxy- β -D-mannopyrano)-[2,1-d]-2-oxazolin erstmals mit 59% Ausbeute erprobt worden war,⁷⁷ wurde es in der Folge mehrfach und mit guten Ergebnissen für Synthesen von mono- und disaccharidischen 2-Methyl-2-oxazolin eingesetzt.^{50,78-80} Offenbar wegen der Einschränkung dieser Methode auf die oft nicht einheitlich zugänglichen Edukte mit 1,2-trans-Anordnung, hat sie in jüngerer Zeit zugunsten der Acetolyseverfahren an Boden verloren.^{59,61}

Ein Ausweg aus dieser Einschränkung wurde in der Verwendung des gegenüber dem Eisentrichlorid stärker Lewis-sauren Zinntetrachlorid gefunden.⁸¹ Am Beispiel der anomeren 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucopyranosen bewirkte dieses Reagenz in Dichlormethan bei Umgebungstemperatur jeweils die Bildung des entsprechenden 2-Methyl-2-oxazolins in vergleichbar hohen Ausbeuten. Daß die Reaktionsgeschwindigkeit des α - im Vergleich zum β -Anomeren recht gering ist, hängt auch im Falle dieser Lewisäure-katalysierten Reaktion mit der konformationsbedingten höheren Basizität der N-Acetylgruppe im α -Anomeren und dem daraus resultierenden elektrostatischen Abschirmeffekt auf das anomere Zentrum zusammen.⁸²

Ebenso wie bei den Acetolyse-, Zinkchlorid- oder Eisentrichlorid-Reaktionen verlaufen die Umsetzungen mit Zinntetrachlorid über die stabilisierten Carbokationen am anomeren Zentrum, die sich mit der benachbarten N-Acylgruppe unter Ausstoß eines Protons und Oxazolinringbildung vereinigen. Die Ergebnisse ähnlicher Reaktionen mit Aluminiumtri- bzw. Titan-tetrachlorid²⁷ weisen, im Vergleich mit den vorstehenden, deutlich auf den Einfluß der Lewis-Acidität der Reagenzien auf die Produktstruktur hin.

Eine interessante Variante der Eisentrichlorid-Methode stellt die sogen. "direkte" Glycosidierung dar, in welcher 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-acylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranosen in Gegenwart unterschiedlichster Alkohole oder partiell geschützter Glycoside und Eisentrichlorid direkt in 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-acylamino-2-desoxy- β -D-glucopyranoside oder die entsprechenden Disaccharide umgewandelt werden können.⁸³⁻⁸⁵ Verschiedenste N-Acylgruppen, wie N-Benzoyl-, N-Chloracetyl-, N-Phenoxyacetyl-, oder N-Methoxyacetyl- und die für die Synthese von Glycolipiden interessanten N-Lauroyl-, N-Myristoyl-, N-Palmitoyl- bzw. N-Stearoyl-Derivate wurden in solchen Synthesen benutzt.^{83,85} Mit Ausnahme der N-Chloracetyl- und N-Methoxyacetyl-Derivate konnten mit allen Edukten Oxazoline als Zwischenstufen nachgewiesen und in Abwesenheit von Aglykonen auch in guten Ausbeuten isoliert werden. In diesen "direkten" Glycosidierungsreaktionen erwies sich 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-chloracetamido-2-desoxy- β -D-glucopyranose als der mit Abstand beste Glycosyldonor. Die Möglichkeiten der Reduktion der N-Chloracetyl- zur N-Acetylgruppe macht dieses Edukt für Saccharidsynthesen sehr interessant.⁸⁵

Mit Ausnahme der Acetolyse-Verfahren, in welchen verschiedene, leicht zugängliche Glycoside unabhängig von ihrer anomeren Konfiguration verwendet werden können, ist praktisch jede der vorstehend beschriebenen Synthesen in irgendeiner spezifischen Art beschränkt anwendbar.

Vor allem auch um dem Problem der Chloracetolyse von 1-O-Acetyl-2-acylamino- α -D-glucopyranosen^{72,82,86} und der Einschränkung der Lewisäure-katalysierten Reaktionen auf β -anomere 1-O-Acetate zu entgehen, wurde eine universell anwendbare Synthese für oligosaccharidische 2-Methyl-2-oxazoline entwickelt.⁵⁷ Unter Verwendung des schon früher als Glycosidierungskatalysator, u. a. zum Umsatz von Oxazolinen benutzten Trimethylsilyltrifluormethansulfonats^{87,88} in Dichlorethan konnten O-acetylierte 2-Acylamino-2-desoxy-hexopyranosen enthaltende Oligosaccharide, bis hin zum Heptasaccharid und unabhängig von ihrer anomeren Konfiguration sowie unter Schonung aller saccharidischen Bindungen in sehr guten Ausbeuten in die jeweiligen Oxazoline verwandelt werden. Unter den gleichen Bedingungen war auch Trifluormethansulfonsäure selbst als Katalysator einsetzbar; sie ist jedoch schwieriger handhabbar als TMS-Triflat. Beide Reagenzien sind dem Zinntetrachlorid⁸¹ für Synthesen komplexer Oxazoline überlegen.

IV-4. Oxazoline aus 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-acylamino-2-desoxy-D-glucopyranosen

Im Zuge von Untersuchungen über Lipopolysaccharide und der in diesem Zusammenhang interessanten Phosphorsäureester zeigte sich wiederum die große Vielfalt der oft unvermuteten Bildungsmöglichkeiten von Oxazolinen. Handelte es sich bei den vorstehend beschriebenen Synthesen um Fluchtgruppen an C-1 wie Chlorid, Bromid, Jodid, Nitrat, Sulfonat, Acetat oder um kationische Spezies, so geht es in den nachfolgenden um die Verdrängung von Phosphatgruppen.

Bei der ersten dieser Methoden führte der Versuch der Phosphorylierung von 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-acetamido-2-desoxy-D-glucopyranose⁷² ($\alpha:\beta = 9:1$) mittels 2-Chlorphenylphosphorodi-(1,2,4)-triazolid in Gegenwart von Triethylamin unter sehr milden Bedingungen schnell und ausschließlich zum entsprechenden 2-Methyl-2-oxazolin.⁸⁹

Hinsichtlich des Verlaufes dieser unerwarteten Reaktion konnte weder die Art der Fluchtgruppe, noch der für eine solche Reaktion notwendige Vorgang der $\alpha \rightarrow \beta$ -Anomerisierung experimentell ermittelt werden und mit dem für seine günstigen Phosphorylierungseigenschaften bekannten 2-Chlorphenylphosphorodi-(1,2,3)-benzotrazolid versagte die Oxazolinbildung völlig.⁸⁹

Im zweiten Verfahren dieser Art wurde 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-tetradecanoylamino- α -D-glucopyranose sowohl in ihr Thallium- als auch in ihr Lithiumsalz überführt und jeweils mit Diphenylphosphorochloridat bei 0 °C umgesetzt. Während die Reaktion des Thalliumsalzes in Acetonitril/Benzol unmittelbar und ausschließlich zum entsprechenden 2-Tredacyl-2-oxazolin führte, wurde aus dem Lithiumsalz unter denselben Bedingungen das entsprechende 1- α -Diphenylphosphonat erhalten.⁹⁰ Als Erklärung für diesen Unterschied wird angenommen, daß im Gegensatz zu der Reaktion mit Butyllithium bereits bei der Herstellung des Thalliumsalzes $\alpha \rightarrow \beta$ -Anomerisierung eingetreten sein musste, um die Oxazolinbildung zu erlauben.⁹⁰

Angesichts dieser berechtigten Vorstellung könnte die Reaktion mittels 2-Chlorphenylphosphorodi-(1,2,4)-triazolid⁸⁹ entweder über das 1- α -2-Chlorphenyl-(1,2,4)-triazolylphosphonat zur 2-Acylamino-1,2-di-desoxy-1-(1,2,4)-triazolyl- β -D-glucopyranose geführt haben, oder letztere auch direkt gebildet worden sein, um dann unmittelbar unter Ver-

drängung von 1,2,4-Triazol das Oxazolin zu ergeben. Ähnliche mechanistische Vorstellungen wurden auch für die Oxazolinbildung mit Hilfe von anderen Phosphorylierungsreagenzien entwickelt.⁷⁵

IV-5. Synthesen mit 1,2-Didesoxy-hexopyrano-[2,1-d]-2-oxazolin

Wie im Kapitel I. bereits beschrieben wurde, ist die Reaktivität von Oxazolin in Glycosidierungsreaktionen von ihrem Substitutionsmuster, von der Struktur der Aglykone, von der Art der Katalysatorsäure und vom verwendeten Lösungsmittel abhängig.

Nachdem das System Nitromethan/Toluol/*p*-Toluolsulfonsäure⁴¹ beim Umsatz von Oxazolin zu Disacchariden, vor allem bei Kupplungen mit 3-OH- bzw. 4-OH-Gruppen (B-OH bzw. C-OH)⁸⁵ in Hexopyranosiden z. Tl. mäßige Resultate lieferte, und Nitromethan sogar die Phosphorylyse von Oxazolin inhibiert,⁵³ wurde im 1,2-Dichlorethan ein für solche Synthesen universell anwendbares Lösungsmittel gefunden.⁵¹⁻⁵³

In einer eingehenden Untersuchung zur Klärung von z. Tl. widersprüchlichen Ergebnissen bei Disaccharidsynthesen mit verschiedenen 3,4,6-substituierten 2-Methyl-1,2-didesoxy- α -D-gluco-pyran-o-[2,1-d]-2-oxazolin^{51,52} konnten die folgenden Richtlinien erarbeitet werden.⁷³

1. O-Benzylierte wie auch allgemein O-alkylierte Oxazoline sind reaktiver als O-acylierte.
2. Die Hydroxylgruppen in Hexopyranosid-Aglykonen sind in der Reihenfolge 6-OH > 3-OH \gg 4-OH (A-OH > B-OH \gg C-OH)⁸⁵ immer schwieriger mit Oxazolin zur Reaktion zu bringen.
3. Sehr reaktive, z. B. O-benzylierte Oxazoline reagieren überhaupt nur mit A-OH-Gruppen in brauchbaren Ausbeuten.
4. Oxazoline müssen immer im 2-3-fach molaren Überschuß, bevorzugt in mehreren Portionen eingesetzt werden.
5. *p*-Toluolsulfonsäure als Katalysator darf eine Konzentration von 0,01 molar nicht übersteigen und muß überdies in einem optimalen Verhältnis zum Oxazolin stehen; andernfalls treten an den Oxazolin Elimierungen zu 2-Acylamino-1,2-didesoxy-hex-1-enopyranosen auf.^{42,56}
6. Bisher konnten keine Bedingungen für zufriedenstellende Kupplungen von Oxazolin mit C-OH-Gruppen gefunden werden.

Unter Ausnutzung der Reaktivitätsunterschiede zwischen A-OH- und B-OH-Gruppen ließen sich verschiedene partiell geschützte Glycoside

mit jeweils zwei freien OH-Funktionen regioselektiv mit Oxazolinen zu Disacchariden^{74,79,87,88,91} sowie mit großen Oxazolinüberschüssen auch zu Trisacchariden umsetzen.^{91,92}

Andererseits wird die Reaktivität von Aglykonen bereits durch scheinbar untergeordnete Strukturänderungen erheblich beeinflusst, wie sich beispielhaft am Vergleich von Methyl 2,6-di-O-benzyl-, bzw. Methyl 2,6-di-O-acetyl-β-D-galactopyranosid zeigte.⁹¹ Während sich jenes glatt zu Methyl 3,4-di-O-(2-Acetamido-3,4,6-tri-O-acetyl-2-desoxy-β-D-glucopyranosyl)-β-D-galactopyranosid umsetzen ließ, erwies sich die 3-OH-Gruppe in diesem als völlig unreaktiv gegenüber der Kupplung mit Oxazolin.⁹³ Ebenso wenig ließ sich die C-OH-Gruppe im Benzyl 2-Acetamido-6-O-benzyl-2-desoxy-3-O-[(methoxycarbonyl)ethyl]-α-D-glucopyranosid mit Oxazolin unter verschiedenen Bedingungen, wohl aber mit 3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy-2-Phthalimido-α-D-glucopyranosylchlorid, umsetzen.⁹⁴

Neben der am häufigsten benutzten p-Toluolsulfonsäure haben sich auch weitere Katalysatorsäuren für Glycosidierungen mittels Oxazolinen in speziellen Fällen bewährt. So wurde die Trifluormethansulfonsäure sowohl für die Synthese komplexer Oxazoline selbst als auch z. B. zum Umsatz mit 2,2,2-Trichlorethanol mit Erfolg herangezogen.^{57,46} In einem anderen Fall erwies sich p-Toluolsulfonsäure als recht stark denaturierend auf Oxazoline bei Versuchen zur Synthese von ungewöhnlich substituierten Disacchariden zur Gewinnung von Lipid-A-Phosphaten und konnte dort erfolgreich durch 2,4,6-Triisopropylbenzolsulfonsäure ersetzt werden.⁷⁵

Mit dem Trimethylsilyltrifluormethansulfonat wurde in jüngster Zeit ein auch in diesem Rahmen sehr erfolgreich nutzbarer Katalysator eingeführt, mit welchem sowohl Oxazoline aus peracetylierten 2-Amino-2-desoxy-hexopyranosen, Di- und Oligosacchariden hergestellt⁵⁷ als auch u. a. deren Glycosidierungen katalysiert werden können.^{87,88} Schließlich eignet sich die Kombination aus 2,6-Dimethylpyridinium-p-toluolsulfonat/2,6-Dimethylpyridin in Acetonitril ganz ausgezeichnet zum schonenden Umsatz von acetalisch geschützten Oxazolin.⁶⁹

Die Konformationsverhältnisse vor allem am strukturell einfachsten Vertreter dieser großen und interessanten Substanzklasse, dem 2-Methyl-(3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-didesoxy-α-D-glucopyrano)-[2,1-d]-2-oxazolin wurden mit Hilfe verschiedenen Methoden sehr eingehend untersucht.⁹⁵ Die

in Abb. 1 dargestellte Konformation entspricht im wesentlichen den tatsächlichen sterischen Verhältnissen in dieser Verbindung.

DANK

Wir danken dem Fonds zur Förderung der Wissenschaftlichen Forschung in Wien für die finanzielle Unterstützung der in dieser Arbeit beschriebenen, eigenen Untersuchungen.

LITERATUR UND FUßNOTEN

1. Zum Anlaß des 14. Internationalen Kohlenhydratsymposiums in Stockholm, Schweden, vom 14.-19. August, 1988.
2. Herrn Prof. Dr. Howard K. Zimmerman, Stockton, CA, USA in Freundschaft und Dankbarkeit für sein langjähriges Interesse gewidmet.
3. H. H. Baer, in "The Amino Sugars", Bd. I A, Academic Press: New York, London, 1969, S 268.
4. D.Horton, ibid., S 3.
5. A. Ya. Khorlin und S. E. Zurabyan, in Recent Dev. Chem. Nat. Carbon Comp. (R. Bognár, V. Bruckner und Cs. Szántay, Editoren), Bd. VI, Akadémiai Kiadó, 1975, S 135 und dort zitierte Literatur.
6. H. Paulsen, Angew. Chem., 94, 184 (1982).
7. F. Zuckerkandl und L. Messiner-Klebermass, Biochem. Z., 236, 19 (1931)
8. H. Pauly und E. Ludwig, Z. physiol. Chem., 121, 170 (1922).
9. W. T. J. Morgan und L. A. Elson, Biochem. J., 28, 998 (1934).
10. W. T. J. Morgan, ibid., 30, 909 (1936).
11. idem, Chem. Ind., 16, 1191 (1936).
12. A. B. Foster und M. Stacey, Adv. Carbohydr. Chem., Academic Press: New York, 7, 247 (1952).
13. P. W. Kent und M. W. Whitehouse, "Biochemistry of Aminosugars", Butterworths: London, 1955.
14. F. Micheel, F.-P. van de Kamp und H. Wulff, Chem. Ber., 88, 2011 (1955).
15. Th. White, J. Chem. Soc., 428 (1940).
16. R. C. G. Moggridge und A. Neuberger, ibid., 745 (1938).

17. R. Kuhn und G. Krüger, Chem. Ber., 89, 1473 (1956); 90, 264 (1957).
18. G. Wenker, J. Amer. Chem. Soc., 57, 1079 (1935); 60, 2152 (1938).
19. S. Gabriel und H. Heymann, Ber. dtsh. chem. Ges., 23, 2502 (1890); 22, 2221 (1889).
20. F. Micheel und H. Petersen, Chem. Ber., 92, 298 (1959).
21. D. H. Leaback und P. G. Walker, J. Chem. Soc., 4754 (1957).
22. F.-P. van der Kamp und F. Micheel, Chem. Ber., 90, 2054 (1957).
23. F. Micheel und W. Lengsfeld, ibid., 89, 1246 (1956).
24. F. Micheel, H. Petersen und H. Köchling, ibid., 93, 1 (1960).
25. F. Micheel, F.-P. van de Kamp und H. Petersen, ibid., 90, 521 (1957).
26. F. Micheel und H. Köchling, ibid., 90, 1597 (1957).
27. T. Osawa, Chem. Pharm. Bull., 8, 597 (1960).
28. a) F. Micheel und H. Köchling, Chem. Ber., 93, 2372 (1960); b) 91, 673 (1958).
29. F. Micheel und E. Drescher, ibid., 91, 670 (1958).
30. N. Pravdic, T. D. Inch und H. G. Fletcher, Jr., J. Org. Chem. 32, 1815 (1967)
31. R. W. Jeanloz, E. Walker und P. Sinay, Carbohydr. Res., 6, 184 (1968).
32. a) F. Micheel und H. Köchling, Chem. Ber., 93, 2377 (1960); b) 92, 2832 (1959).
33. H. Weidmann und W. P. Stöckl, unveröffentlichte Resultate.
34. B. R. Baker, J. P. Joseph, R. E. Schaub und J. H. Williams, J. Org. Chem., 19, 1786 (1957).
35. Y. Inouye, K. Onodera, S. Kitaoka, und H. Ochiai, J. Amer. Chem. Soc., 79, 4218 (1957).
36. H. Weidmann und H. K. Zimmerman, Chem. Ber., 92, 2828 (1959).
37. C. L. Stevens und P. Blumbergs, J. Org. Chem., 30, 2723 (1965).
38. H. Weidmann, D. Tartler, P. Stöckl, L. Binder und H. Hönig, Carbohydr. Res., 29, 135 (1973).
39. H. Weidmann, D. Tartler, P. Stöckl und H. Hönig, Mh. Chem., 103, 883 (1972).

40. H. Weidmann, P. Stöckl, D. Tartler und H. Hönig, Carbohydr. Res., 31, 135 (1973).
41. A. Ya. Khorlin, M. L. Shulman, S. E. Zurabyan, I. M. Privalova und Yu. L. Kopaevich, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim., 227, 2094 (1968).
42. W. Salo und H. G. Fletcher, Jr., J. Org. Chem., 34, 3189 (1969).
43. H. Weidmann und P. Stöckl, Vortrag, Internationales Kohlenhydrat-symposium, Kyoto, Japan, 1976.
44. C. G. Swain und C. B. Scott, J. Amer. Chem. Soc., 75, 141 (1953).
45. R. U. Lemieux und A. R. Morgan, Can. J. Chem., 43, 2214 (1965).
46. R. U. Lemieux und H. Driguez, J. Amer. Chem. Soc., 97, 4063 (1975).
47. J. C. Jacquinet, S. E. Zurabyan und A. Ya. Khorlin, Carbohydr. Res., 32, 137 (1974).
48. S. E. Zurabyan, T. S. Antonenko und A. Ya. Khorlin, ibid., 15, 21 (1970).
49. A. Ya. Khorlin, S. E. Zurabyan, N. I. Dubrovina, V. F. Bystrov, G. V. Vikha und E. D. Kaverzneva, ibid., 21, 316 (1972).
50. C. Augé und A. Veyrières, ibid., 46, 293 (1976).
51. C. D. Warren und R. W. Jeanloz, ibid., 53, 67 (1977).
52. C. D. Warren, M. A. E. Shaban und R. W. Jeanloz, ibid., 59, 427 (1977).
53. C. D. Warren, A. Herscovics und R. W. Jeanloz, ibid., 61, 181 (1978).
54. E. Walker-Nasir und R. W. Jeanloz, ibid., 68, 343 (1979).
55. C. D. Warren, R. W. Jeanloz und C. Strecker, ibid., 71, C 5 (1979).
56. C. D. Warren, C. Augé, M. L. Lever, S. Suzuki, D. Power und R. W. Jeanloz, ibid., 82, 71 (1980).
57. S. Nakabayashi, C. D. Warren und R. W. Jeanloz, ibid., 150, C 7 (1986).
58. E. Sorkin und T. Reichstein, Helv. Chim. Acta, 28, 662 (1945).
59. K. L. Matta und J. J. Barlow, Carbohydr. Res., 53, 47 (1977).
60. S. S. Rana, J. J. Barlow und K. L. Matta, ibid., 91, 149 (1981).
61. S. S. Rana, J. J. Barlow und K. L. Matta, ibid., 113, 257 (1983).
62. C. C. Price und W. H. Snyder, J. Amer. Chem. Soc., 83, 1773 (1961).

63. J. J. Gigg und R. Gigg, J. Chem. Soc. C, 82 (1966).
64. R. Gigg und R. Conant, Carbohydr. Res., 100, 441 (1982).
- 64a. P. A. Manthorpe und R. Gigg, Methods Carbohydr. Chem., Academic Press New York, London, Toronto, Sidney, San Francisco, 8, 305 (1980).
65. E. J. Corey und J. W. Suggs, J. Org. Chem., 38, 3224 (1973).
66. D. Baudry, M. Ephritikhine und H. Felkin, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 694 (1978).
67. J. J. Oltvoort, C. A. A. van Boeckel, J. H. de Koning und J. H. van Boom, Synthesis, 308 (1981).
68. R. Gigg und C. D. Warren, J. Chem. Soc. C, 1903 (1968).
69. R. Gigg und R. Conant, Carbohydr. Res., 100, C 1 (1982).
70. N. V. Bovin, S. E. Zurabyan und A. Ya. Khorlin, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim., ____, 2806 (1981).
71. R. Gigg und R. Conant, Carbohydr. Res., 100, C 5 (1982).
72. M. A. Nashed, C. W. Slife, M. Kiso und L. Anderson, ibid., 58, C 13 (1977); 82, 237 (1980).
73. M. A. Nashed, M. Kiso, C. W. Slife und L. Anderson, ibid., 90, 71 (1981).
74. M. A. Nashed und L. Anderson, ibid., 92, C 5 (1981).
75. C. A. A. van Boeckel, J. P. G. Hermans, P. Westerduin, J. J. Oltvoort, G. A. van der Marel und J. H. van Boom, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 102, 438 (1983).
76. M. A. Nashed und L. Anderson, J. Chem. Soc. Chem. Commun., 1274 (1982).
77. N. Pravdic, B. Zidovec und H. G. Fletcher, Jr., Croat. Chim. Acta, 52, 523 (1970).
- 78a. K. L. Matta und O. P. Bahl, Carbohydr. Res., 21, 460 (1972); b). V. K. Handa, J. J. Barlow und K. L. Matta, ibid., 76, C 10 (1979).
79. K. L. Matta, E. A. Johnson und J. J. Barlow, ibid., 26, 215 (1973).
80. K. L. Matta und J. J. Barlow, ibid., 51, 215 (1976).
81. V. K. Srivastava, ibid., 103, 286 (1982).
82. P. Stöckl, H. Hönig und H. Weidmann, J. Carbohydrates-Nucleosides-Nucleotides, 1, 225 (1974).

83. M. Kiso und L. Anderson, Carbohydr. Res., 72, C 12, C 15 (1979).
84. M. Kiso, H. Nishiguchi und A. Hasegawa, ibid., 81, C 13 (1980).
85. M. Kiso und L. Anderson, ibid., 136, 309 (1985).
86. D. Horton, Methods Carbohydr. Chem., Academic Press: New York, London, 6, 282 (1972).
87. T. Ogawa, K. Beppu und S. Nakabayashi, Carbohydr. Res., 93, C 6 (1981).
88. J. Dahmen, T. Treid, G. Magnusson und G. Noori, ibid., 114, 328 (1983).
89. J. J. Oltvoort, C. A. A. van Boeckel, G. A. van der Marel und J. H. van Boom, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas, 102, 475 (1983).
90. M. Inage, H. Chaki, S. Kusumoto und T. Shiba, Chem. Lett. 1281 (1982).
91. S. A. Abbas, K. Kohata und K. L. Matta, Carbohydr. Res., 161, 39 (1987).
92. S. David und A. Veyrières, ibid., 40, 23 (1975).
93. S. A. Abbas, J. J. Barlow und K. L. Matta, ibid., 112, 201 (1983).
94. C. Foces-Foces, F. H. Cano, M. Bernabe, S. Penades und M. Martin-Lomas, ibid., 135, 1 (1984) und dort zitierte Literatur.