

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>

Vorteilhafte Darstellungen Selektiv Acylierter und Alkylierter L-Digitoxoside

Sabine Kopper^a; Joachim Thiem^a

^a Westfälische Wilhelms-Universität Münster Organisch-Chemisches Institut, Münster Bundesrepublik, Deutschland

To cite this Article Kopper, Sabine and Thiem, Joachim(1987) 'Vorteilhafte Darstellungen Selektiv Acylierter und Alkylierter L-Digitoxoside', *Journal of Carbohydrate Chemistry*, 6: 1, 57 – 85

To link to this Article: DOI: 10.1080/07328308708058860

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/07328308708058860>

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.

VORTEILHAFTHE DARSTELLUNGEN SELEKTIV ACYLIERTER UND
ALKYLIERTER L-DIGITOXOSIDE[#]

Sabine Köpper und Joachim Thiem*

Westfälische Wilhelms-Universität Münster
Organisch-Chemisches Institut
Orléans-Ring 23, D-4400 Münster
Bundesrepublik Deutschland

Received September 29, 1986 - Final Form December 16, 1986

ABSTRACT

Acid catalyzed glycosylations of L-digitoxose or its derivatives lead to anomeric mixtures 3 or 4. By 1,4-addition of certain alcohols to the hex-1-en-3-ulose 8 a selective preparation of alkyl- α -L-erythro-hexopyranoside-3-uloses 10 or 12 is achieved. The ulosides are stereoselectively reduced to give alkyl α -L-digitoxosides 13 or 14. By use of phase transfer catalyzed benzylation the latter is regioselectively transformed into the monobenzyl ethers 17 and 18, respectively. The 3,4-carbonate 19 can be opened with N-methylamine or ammonia to give predominantly the 3-carbamoyl derivatives 20 (or 22) together with the regioisomers 21 (or 23) as side products. Methylation of the mixture 20 plus 21 uniformly lead to the 4-O-methyl ether 28, the reaction mechanism of which is outlined. The 3-N-methyl-carbamoyl derivatives 29 and the corresponding 3-O-p-methoxybenzoate compound 32, obtained straightforwardly from the epoxide 25 or from 28 represent L-digitoxose building units useful for further glycosylations in tetrionic acid oligosaccharide synthesis.

[#] Auszugsweise vorgetragen auf dem 13. Internationalen Kohlenhydrat-Symposium in Ithaca, New York, USA, 10.-15. August 1986.

EINLEITUNG

2,6-Didesoxy-ribo-hexopyranoside, Digitoxoside, stellen wichtige Bausteine natürlicher Oligosaccharide z.B. in der Reihe der Herzglycoside¹ (D-Serie) oder der Reihe der Tetronsäuren wie Kijanimicin² (L-Serie) dar. Während aber bei den 2,6-Didesoxy-arabino-Derivaten Benzylglycosylierungen mit präparativ verwertbaren Anomerenverhältnissen von $\alpha:\beta = 9:1$ beschrieben wurden,³ konnten ähnliche Selektivitäten in der ribo-Reihe bisher nicht erreicht werden. Somit ist die Entwicklung anomenreiner Synthesen verknüpfungsfähiger L-Digitoxoside mit regioselektiver Blockierung für den Aufbau der Kijanimicin-Oligosaccharide von Interesse und Gegenstand der vorliegenden Untersuchung.

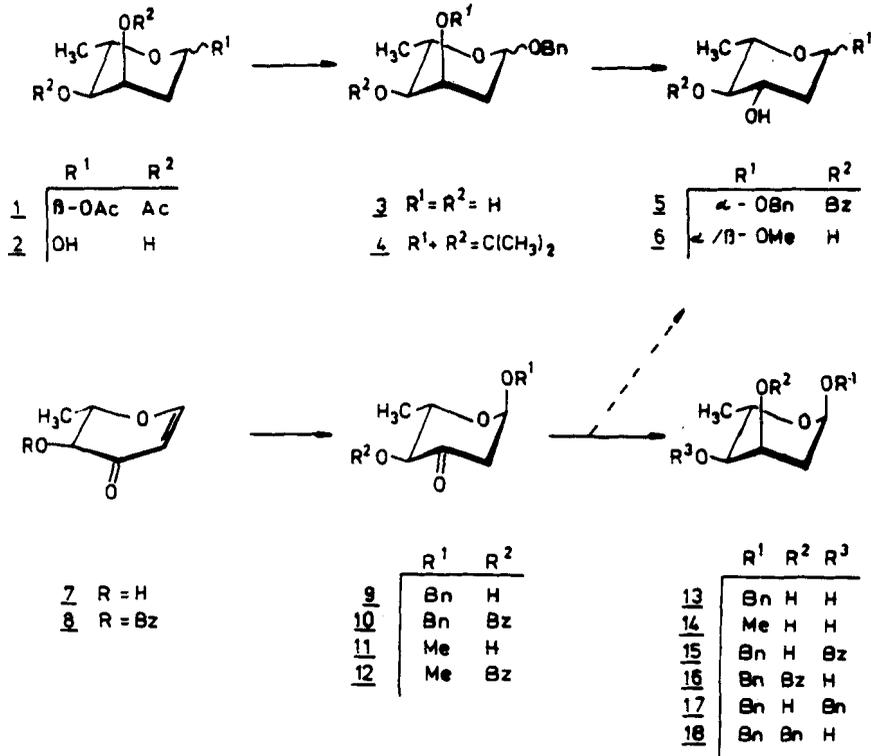
ERGEBNISSE UND DISKUSSION

Bei der Behandlung der 1,3,4-Tri-O-acetyl- β -L-digitoxose (1)⁴ mit Bortrifluorid und Benzylalkohol können nach Abspaltung der verbliebenen Acetylgruppen die reinen α - und β -Glycoside 3⁵ im Verhältnis $3\alpha:3\beta = 2:1$ gewonnen werden. Die sauer-katalysierte Benzylierung der freien L-Digitoxose (2)⁶⁻⁸ in Aceton liefert zwar das umgekehrte aber ebenso unvorteilhafte Gemisch der isopropylidenierten Digitoxoside 4 im Verhältnis $4\alpha:4\beta =$

1:2. Während sich durch Acetolysen im allgemeinen bevorzugt die α -Anomeren gewinnen lassen,⁹ führte dies bei der Digitoxose ebenfalls zu Anomerengemischen.¹⁰

Ein günstigerer Zugang bedient sich der 1,4-Addition reaktiver Nucleophiler an Enulosen, die durchweg stereospezifisch zu den α -Anomeren verläuft.^{11,12} So führt auch hier die Einwirkung von Natriumbenzylat in Benzylalkohol auf die Enulose 7¹³ glatt zum α -Glycosid der 3-Ulucose 9. Eine Steigerung der Ausbeute auf 78% an Benzylglycosid 10 wurde bei der entsprechenden Umsetzung der aus 7 leicht erhältlichen benzylierten Enulose 8 in Dichlormethan als Lösungsmittel erzielt.

Anschließend konnten die Uloside stereoselektiv mit Natriumtetrahydroborat in Anlehnung an das vom Brimacombe et al.^{7,14} zur Synthese ähnlicher Komponenten verwendete Verfahren reduziert werden. Überraschend führt die Reduktion in den Fällen der ungeschützten Uloside 9 und 11¹² zwar mit hoher Selektivität zu den ribo-Glycosiden 13 und 14, jedoch fallen diese trotz quantitativer Umsetzungen der Edukte nur in ca. 40% Ausbeute an. Es ist anzunehmen, daß diese mäßige Ausbeute auf eine Bildung äußerst stabiler Boranat-Komplexe mit den cis-ständigen Hydroxygruppen der Digitoxoside zurückgeht. Ähnlich drastische Einbrüche in den Ausbeuten wurden auch bei anderen Reduktionen mit komplexen Hydriden in der ribo-Reihe beobachtet.¹⁵ Dagegen ver-



läuft die Reduktion der benzoylgeschützten Uloside 10 und 12 verlustfrei. So kann ausgehend von der freien Enulose 7 über eine 1,4-Addition von Methanol zu 11, Benzoylierung zu 12 und Reduktion mit anschließender Esterspaltung Methyl- α -L-digitoxosid (14) in 78% Gesamtausbeute erhalten werden.

Entsprechend ist Benzyl- α -L-digitoxosid (13) durch Reduktion von 10 und anschließende Verseifung glatt zugänglich. Wird dieser Ansatz vor der Verseifung getrennt, so fällt das interessante 4-O-Benzoylderivat 15 in guter Ausbeute an. Daneben isoliert man eine geringe Menge des arabino-Epimers 5¹⁶ sowie der 3-O-benzoylier-

ten ribo-Verbindung 16, die sich durch basenkatalysierte Esterwanderung bildet.

Durchweg wird hier bei der Reaktion der in ${}^1C_4(L)$ -Sesselkonformation vorliegenden Methyl- und Benzyl- α -uloside eine überzeugende Selektivität unter Bildung der 3-Q-axialen Produkte gefunden. Wie anhand einer kurzen Betrachtung deutlich wird, kann dies mit den sterischen Einflüssen der axialen Anomerenfunktion korreliert werden. Das bei der Umsetzung der Enulose 7 gebildete Rohprodukt 11 ergibt nach der Benzoylierung die Komponente 12 als Anomerengemisch $\alpha:\beta \approx 6:1$. Im nachfolgenden Reduktionsschritt entsteht hauptsächlich das Methyl- α -ribo-glycosid 14. Dagegen wird offenbar das β -Anomer von 12 bevorzugt zu dem als Nebenprodukt anfallenden ara-bino-Derivat 6 reduziert. Aus diesem Befund läßt sich ableiten, daß die axiale Anordnung der anomeren Gruppe in α -Glycosiden der 3-Ketozucker einen Angriff des Hydrids von der "Oberseite" des Moleküls behindert, während bei den β -Glycosiden eine solche Behinderung nicht gegeben ist. Im Wesentlichen finden sich bei der Reduktion des Benzyl- α -glycosids 10 zu der ribo-Komponente 13 als Haupt- und dem arabino-Derivat 5 als Nebenprodukt ähnliche Verhältnisse.

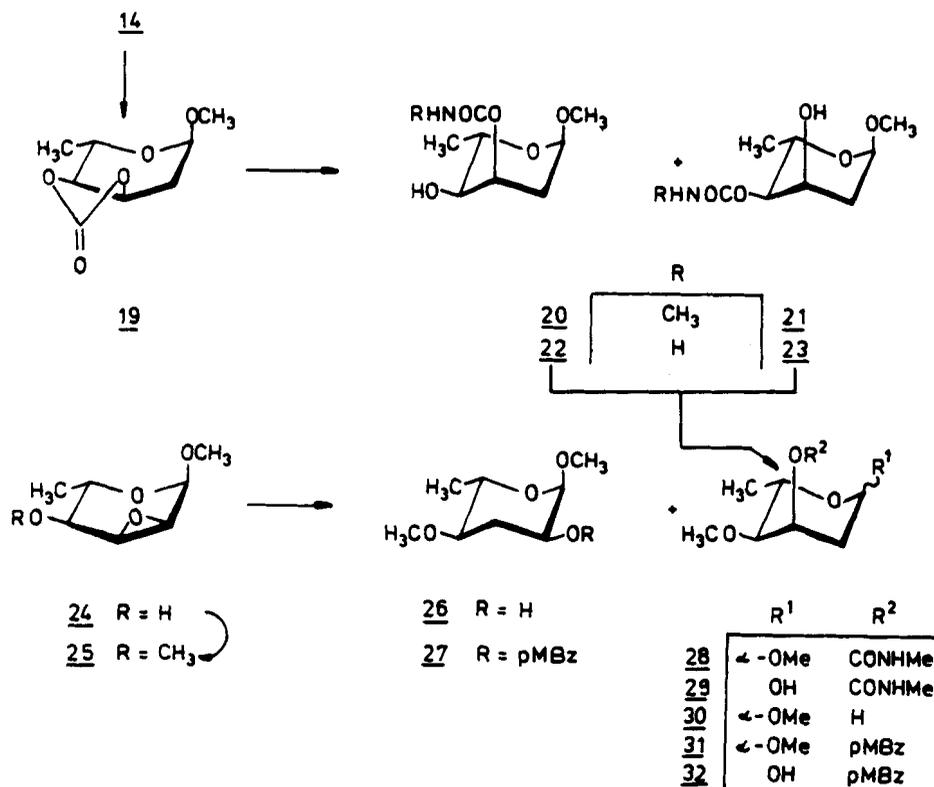
Aus dem freien Digitoxosid 13 läßt sich durch phasentransfer-katalysierte Benzylierung mit guter Regioselektivität das kristalline 4-Q-benzylierte L-Digitoxosid 17 erhalten. Daneben fällt wenig des an

Position 3 benzylierten Isomers 18 an. Die Komponente 17 erweist sich als ideal für die Darstellung interglycosidisch 1→3-verknüpfter Oligomerer geeignet.¹⁵

Zum Aufbau des Kijanimicin-Oligosaccharids wird ebenfalls ein spezifisch an Position 4 methylierter L-Digitoxose-Baustein verlangt. Im Prinzip wäre eine solche Synthese in Anlehnung an die kürzlich vom Brimacombe et al.¹⁴ beschriebene Herstellung eines 4-O-methylierten ribo-Derivats durch Reduktion des entsprechend methylierten 3-Ulosids¹⁷ möglich. Allerdings war für weiterführende Studien ein zusätzlich 3-O-carbamoyl-geschütztes Derivat gefordert, so daß ein neuer Syntheseweg entwickelt wurde.

Die Umsetzung von Methyl- α -L-digitoxosid (14) mit Phosgen führt in hoher Ausbeute zum cyclischen Carbonat 19, und dessen basische Öffnung mit wässriger Methylamin-Lösung liefert äußerst schnell und quantitativ ein Gemisch der 3- und 4-N-methyl-carbamoylierten Digitoxoside 20 und 21. Deren Bildungsverhältnis erwies sich als Temperatur-abhängig. Bei tieferen Temperaturen tritt eine bevorzugte Bildung der 3-substituierten Verbindung 20 auf, die das kinetisch begünstigte Produkt darstellt. Bei Einwirkung von flüssigem Ammoniak auf 19 werden im Verhältnis 22:23 = 6:1 die nicht N-substituierten Carbamate des Digitoxosids gewonnen.

In der anschließenden schonenden Methylierung mit Silberoxid und Methyljodid wird überraschend ausschließ-



lich die gewünschte 4-O-methylierte Verbindung **28** erhalten. Eine genauere Untersuchung der Reaktionsmischung zeigt neben **28** geringe Mengen des Carbonats **19** und nicht umgesetzte N-Methylcarbammat-Derivate **20** und **21**. Die Behandlung der Carbamoyl-Verbindungen **22** und **23** mit Natriumhydrid führt teilweise zur Rückbildung des Carbonats **19**. Demnach läßt sich der Verlauf der regioselektiven Bildung von **28** mechanistisch über ein Basen-vermitteltes Gleichgewicht zwischen den Carbamoylverbindungen **20** und **21** sowie dem Carbonat **19** verstehen. Eine basisch katalysierte Esterwanderung kann dagegen ausgeschlossen

werden, weil beim Versetzen einer Lösung des Gemisches aus 20 und 21 mit Silberoxid keine Änderung im Verhältnis der beiden Substanzen festgestellt wird. Offenbar wird also das im Gleichgewicht vorhandene Carbonat 19 zunächst sofort von Methyljodid und dann von dem nicht völlig abgespaltenen, sondern in Reichweite befindlichen Methylamin abgefangen. Der selektive Angriff in der 3-Position kann als kinetischer Effekt verstanden werden, wie er sich schon in der temperaturabhängigen Carbamoylierung zeigte. Nach diesen Vorstellungen kann das Carbonat 19 bei der Reaktion nur deshalb nachgewiesen werden, weil geringe Mengen des flüchtigen Methylamins verlorengelangen. Dies steht in Einklang mit Beobachtungen, wonach sich auch dünnschichtchromatographisch zeigt, daß diese Reaktionen niemals vollständig zu Ende laufen.

Aufgrund dieser Befunde gelang es, die Synthese des 4-0-methylierten Glycosids in einem Reaktionsgang aus 19 ohne Isolierung der Zwischenprodukte vorzunehmen, so daß 28 in ca. 80% Ausbeute anfällt. Eine saure Spaltung des Methylglycosids 28 führt abschließend einheitlich zur Pyranose 29, die mithin in sieben Stufen aus L-Rhamnose erhältlich ist.

Durch reduktive Abspaltung der Carbamoylfunktion in 29 wird das Glycosid 30 erhalten und ohne Isolierung zum 3-0-p-Methoxybenzoat 31 umgesetzt. Für die gezielte Synthese wurde ebenfalls ein alternativer Weg untersucht. Aus L-Rhamnose läßt sich über L-Rhamnal das ent-

sprechende Hex-2-enopyranosid gewinnen, das nach der Epoxidation in das L-*allo*-Epoxid 24¹⁸ übergeführt wird. Durch Methylierung wird daraus das kristalline Derivat 25 gewonnen. Bei reduktiver Epoxidöffnung mit Lithiumtetrahydroaluminat fallen die beiden trans-Öffnungsprodukte 27 und 30 an. Die unmittelbar anschließende Veresterung gibt 17% des 3,6-didesoxy-Derivats 27 als Nebenprodukt und die 2,6-didesoxy-Verbindung 31 in 52% Ausbeute, so daß die Mischung chromatographisch getrennt werden muß. Durch saure Spaltung des Glycosids 31 gelangt man einheitlich zum Anomerengemisch der freien 4-O-Methyl-L-digitoxose 32.

EXPERIMENTELLER TEIL

Allgemeine Methoden. Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf Kieselgel-Fertigfolie (GF₂₅₄, Merck) verfolgt, die Detektion erfolgte durch UV-Absorption und/oder Anfärbung mit 10%iger ethanolischer Schwefelsäure und anschließender Wärmebehandlung. Präparative Schichtchromatographie (PSC) wurde auf Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck) durchgeführt. Säulenchromatographische Trennungen erfolgten an Kieselgel 60 (70-230 mesh, Merck); bei HPLC-Trennungen an LiChrosorb Si 60 (7 µm, Knauer) auf 8 × 500 mm Säulen bei einer Durchflußgeschwindigkeit von 2.0 bis 2.5 ml/min. Gelpermeationschromatographie wurde an Bio-Beads S-X 2

(Bio-Rad Laboratories) mit Toluol als Laufmittel und einer Tropfgeschwindigkeit von 7-12 Tropfen/min betrieben. Schmelzpunkte (unkorrigiert) wurden an einem Leitz- sowie einem Reichert-Heiztischmikroskop, optische Drehungen an einem Perkin-Elmer Polarimeter 241 ermittelt. ^1H -NMR-Spektren wurden mit den Bruker-Geräten WH 270, WM 300 und WM 400 aufgenommen. Sofern nicht eindeutig, erfolgte die Zuordnung durch Spin-Entkopplungsexperimente und zweidimensionale Spektroskopie.

Allgemeine Arbeitsvorschriften (AAV) für Benzoylierungen. 1 mmol Zucker wird in der Kälte in 2 ml absol. Pyridin mit der 2-3 molaren Menge Benzoylchlorid versetzt und bei Raumtemperatur 5-12 h stehengelassen. Zur Aufarbeitung wird auf gesättigte Kaliumcarbonatlösung gegossen und 10 min gerührt. Es wird mit Dichlormethan extrahiert, die organische Phase mit Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und im Vakuum eingeengt.

Benzyl-2,6-didesoxy- α - und β -L-ribo-hexopyranosid (3). Eine Lösung aus 70 mg (0.25 mmol) 1 in 0.5 ml Dichlormethan wird 45 min mit 0.3 ml Benzylalkohol und 0.08 ml Bortrifluorid-Etherat gerührt. Anschließend wird mit 3 ml Dichlormethan verdünnt, mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Das Gemisch der acetylierten Benzylglyco-

side ist nicht trennbar und wird daher sofort in 3 ml einer 2%igen Natriummethylat-Methanol-Lösung über Nacht bei Raumtemp. deacetyliert. Nach Neutralisation mit Ionenaustauscher (Amberlite IR 120, H⁺) wird abfiltriert und eingeeengt. Die Trennung erfolgt durch PSC (Essigester/ n-Hexan, 1:3, Zweifachentwicklung).

Ausb. 25.5 mg (42%) an 3 α , $[\alpha]_D^{20}$ -113.4 (\underline{c} 1.0 in Chloroform), [Lit.⁵: $[\alpha]_D^{20}$ -103.9 (\underline{c} 1.0 in Chloroform)].

Ausb. 15.8 mg (26%) an 3 β , $[\alpha]_D^{20}$ 120.3 (\underline{c} 1.0 in Chloroform). [Lit.⁵: 111.5 (\underline{c} 0.3 in Chloroform)].

Benzyl-2,6-didesoxy-3,4-O-isopropyliden- α - und β -L-ribo-hexopyranosid (4). Eine Lösung von 40 mg (0.27 mmol) L-Digitoxose⁸ (2) in 1.5 ml Aceton wird mit 0.15 ml Benzylalkohol und katalytischen Mengen Bortrifluorid-Etherat 1 h bei Raumtemp. gerührt. Danach werden 0.5 ml einer 10%igen Natriumhydrogencarbonatlösung zugegeben und der Ansatz eingeeengt. Die Trennung erfolgt durch PSC (Essigester/n-Hexan, 1:4, Zweifachentwicklung). Ausb. 39.6 mg (53%) an 4 β , farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ 20.7° (\underline{c} 1.0 in Dichlormethan). ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): δ 4.82 (dd, 1-H), 2.00 (ddd, 2a-H), 2.25 (ddd~dt, 2e-H), 4.42 (ddd~dt, 3-H), 3.69 (dd, 4-H), 3.47 (dq, 5-H), 1.30 (d, 3H, 6-CH₃), 1.34 und 1.45 (je s, 6H, Isoprop.-CH₃), 4.55 und 4.88 (AB, 2H, Aryl-CH₂), 7.30 (mc, 5H, Aryl-H). $\underline{J}_{1,2a}$ 8.7, $\underline{J}_{1,2e}$ 2.6, $\underline{J}_{2a,2e}$ 14.6, $\underline{J}_{2a,3}$ 5.0, $\underline{J}_{2e,3}$ 2.9, $\underline{J}_{3,4}$ 5.1, $\underline{J}_{4,5}$ 9.1, $\underline{J}_{5,6}$ 6.2, $\underline{J}_{A,B}$ 12.0 Hz. Ausb. 21.3

mg (28%) **4 α** , farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ -111.5 (\underline{c} 0.8 in Chloroform). $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): δ 4.66 (dd~t, 1-H), 2.06 (ddd, 2a-H), 1.95 (ddd~dt, 2e-H), 3.94 (ddd~dt, 3-H), 3.61 (dd, 4-H), 3.89 (dq, 5-H), 1.29 (d, 3H, 6- CH_3), 1.23 und 1.45 (je s, je 3H, Isoprop.- CH_3), 4.40 und 4.70 (AB, 2H, Aryl- CH_2), 7.31 (mc, Aryl-H). $\underline{J}_{1,2a}$ 5.6, $\underline{J}_{1,2e}$ 5.6, $\underline{J}_{2a,2e}$ 14.5, $\underline{J}_{2a,3}$ 7.4, $\underline{J}_{2e,3}$ 5.8, $\underline{J}_{3,4}$ 6.4, $\underline{J}_{4,5}$ 8.8, $\underline{J}_{5,6}$ 6.2, $\underline{J}_{A,B}$ 12.3 Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_4$ (278.3) Ber. 69.04 Gef. 7.97

4 α Gef. 69.53 Gef. 7.90

4 β Gef. 69.98 Gef. 7.90

4-O-Benzoyl-1,2,6-tridesoxy-L-erythro-hex-1-enopyranos-3-ulose (8). 5 g (39 mmol) \underline{Z}^{13} werden nach der AAV benzyliert und säulenchromatographisch (Essigester/n-Hexan, 1:2) gereinigt. Ausb. 7.7 g (85%), farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20}$ -266.1 (\underline{c} 1.1 in Dichlormethan). $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): δ 7.36 (dd, 1-H), 5.47 (d, 2-H), 5.48 (d, 4-H), 4.65 (ddq, 5-H), 1.56 (d, 3H, 6- CH_3), 7.52 und 8.13 (mc, 5H, Aryl-H). $\underline{J}_{1,2}$ 5.7, $\underline{J}_{1,5}$ 0.6, $\underline{J}_{4,5}$ 12.2, $\underline{J}_{5,6}$ 6.3 Hz.

$\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_4$ (232.2) Ber. C 67.24 H 5.21

Gef. C 67.21 H 5.29

Benzyl-2,6-didesoxy- α -L-erythro-hexopyranosid-3-ulose (9). 220 mg (1.7 mmol) \underline{Z}^{13} in 5 ml einer 0.1 N Natriumbenzylat-Benzylalkohol-Lösung werden 1 h bei

Raumtemp. belassen. Anschließend wird mit Ionenaustauscher (Amberlite IR 120, H⁺) neutralisiert und abfiltriert. Der Benzylalkohol wird im Hochvakuum abgezogen, die Reinigung erfolgt durch Säulenchromatographie (Essigester/n-Hexan, 1:3). Ausb. 222 mg (55%), Schmp. 54°C, $[\alpha]_D^{20}$ -110.0 ($c = 1.2$ in Chloroform). ¹H-NMR (300 MHz, C₆D₆): δ 4.71 (dd, 1-H), 1.98 (ddd, 2a-H), 2.34 (dd, 2e-H), 3.48 (dd, 4-H), 3.80 (dq, 5-H), 1.35 (d, 3H, 6-CH₃), 4.12 und 4.36 (AB, 2H, Aryl-CH₂), 7.09 (mc, Aryl-H). $J_{1,2a}$ 4.8, $J_{1,2e}$ 1.2, $J_{2a,2e}$ 14.0, $J_{2a,4}$ 1.2, $J_{4,5}$ 9.6, $J_{5,6}$ 6.1, $J_{A,B}$ 12.0 Hz.
 C₁₃H₁₆O₄ (236.3) Ber. C 66.09 H 6.82
 Gef. C 65.95 H 6.75

Benzyl-4-O-benzoyl-2,6-didesoxy- α -L-erythro-hexopyranosid-3-ulose (10). 2 g (8.6 mmol) **8** in 60 ml absol. Dichlormethan werden 1 d mit 7 ml einer 0.1 N Natriumbenzylat-Benzylalkohol-Lösung gerührt. Anschließend wird mit Ionenaustauscher (Amberlite IR 120, H⁺) neutralisiert, filtriert und i. Vak. eingeengt. Reste des Benzylalkohols werden mit Wasser abgezogen. Zur Nachbenzoylierung wird der Sirup in 25 ml Pyridin aufgenommen und bei 0°C mit 7.5 ml Benzoylchlorid versetzt. Nach 12 h bei Raumtemp. wird wie in der AAV aufgearbeitet und säulenchromatographisch (Essigester/Toluol, 1:10) gereinigt. Ausb. 2.3 g (78%), $[\alpha]_D^{20}$ -130.8 ($c = 1.0$ in Chloroform). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): $\delta = 5.31$ (dd, 1-H),

2.90 (dd, 2a-H), 2.74 (dd, 2e-H), 5.24 (d, 4-H), 4.41 (dq, 5-H), 1.44 (d, 3H, 6-CH₃), 4.57 und 4.75 (AB, 2H, Aryl-CH₂), 7.45 und 8.09 (mc, 10H, Aryl-H). $\underline{J}_{1,2a}$ 4.4, $\underline{J}_{1,2e}$ 0.8, $\underline{J}_{2a,2e}$ 14.2, $\underline{J}_{4,5}$ 9.9, $\underline{J}_{5,6}$ 6.1, $\underline{J}_{A,B}$ 12.0 Hz.

C₂₀H₂₀O₅ (340.4) Ber. C 70.57 H 5.92

Gef. C 70.03 H 5.89

Methyl-4-O-benzoyl-2,6-didesoxy- α -L-erythro-hexopyranosid-2-ulose (12). 3.0 g (23 mmol) 7¹³ werden mit 450 ml einer 0.01 N Natriummethylat-Methanol-Lösung 15 min bei Raumtemp. belassen. Anschließend wird mit saurem Ionenaustauscher (Amberlite IR 120, H⁺) neutralisiert, filtriert und zur Trockne eingeeengt. Der Sirup (3.69 g) wird nach AAV benzoyliert, aufgearbeitet und in Essigester über Kieselgel filtriert. Der Sirup kristallisiert langsam beim Stehenlassen und wird aus Dichlormethan/ n-Hexan umkristallisiert. Ausb. 4.3 g (70%), Schmp. 93-96°C, $[\alpha]_D^{20}$ -178.8 (c 0.9 in Chloroform). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 5.10 (dd, 1-H), 2.67 (dd, 2a-H), 2.88 (ddd, 2e-H), 5.16 (dd, 4-H), 4.26 (dq, 5-H), 1.40 (d, 3H, 6-CH₃), 3.37 (s, 3H, OCH₃), 7.43, 7.56 und 8.08 (je mc, 5H, Aryl-H). $\underline{J}_{1,2a}$ 4.5, $\underline{J}_{1,2e}$ 1.0, $\underline{J}_{2a,2e}$ 14.1, $\underline{J}_{2e,4}$ 0.8, $\underline{J}_{4,5}$ 10.0, $\underline{J}_{5,6}$ 6.2 Hz.

C₁₄H₁₆O₅ (264.3) Ber. C 63.63 H 6.10

Gef. C 63.42 H 6.13

Benzyl-2,6-didesoxy- α -L-ribo-hexopyranosid (13).

a) aus 9: 181 mg (0.77 mmol) 9 in 8 ml Methanol werden unter Eiskühlung mit 50 mg (1.32 mmol) Natriumborhydrid versetzt und bei Raumtemp. gerührt. Nach Beendigung der Wasserstoffentwicklung wird mit Ionenaustauscher (Amberlite IR 120, H⁺) neutralisiert, abfiltriert, eingeeengt und säulenchromatographisch (Essigester/n-Hexan, 1:1) gereinigt. Ausb. 73 mg (40%).

b) aus 10: 2.0 g (5.9 mmol) 10 in 100 ml Methanol werden unter Eiskühlung mit 890 mg (23 mmol) Natriumtetrahydroborat versetzt, 10 min bei Raumtemp. gerührt und wie bei a) aufgearbeitet. Der Sirup wird erneut in 40 ml absol. Methanol aufgenommen und mit 40 mg Natriummethylat über Nacht bei Raumtemp. gerührt. Es wird wieder wie bei a) aufgearbeitet und gereinigt. Ausb. 1.1 g (79%), farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} -113.4$ (c 1.0 in Dichlormethan) [Lit.⁵: $[\alpha]_D -103$ (c 1.0 in Chloroform)]
 $C_{13}H_{18}O_4$ (238.3) Ber. C 65.53 H 7.61
 Gef. C 65.32 H 7.59

Methyl-2,6-didesoxy- α -L-ribo-hexopyranosid (14).

a) aus 7: 3.0 g (23 mmol) 7¹³ werden wie bei 12 mit Natriummethylat behandelt und aufgearbeitet. Dies ergibt 3.64 g (97%) eines Sirups der nach ¹H-NMR aus einem Anomerengemisch der Methyl-uloside (α : β = 6:1) besteht. Das Produkt wird in 250 ml Methanol aufgenommen, in der Kälte mit 2.5 g (66 mmol) Natriumtetrahydroborat ver-

setzt und 15 min bei Raumtemp. gerührt. Es wird mit Ionenaustauscher (Amberlite IR 120, H⁺) neutralisiert, abfiltriert, eingeeengt und säulenchromatographisch (Essigester/ Toluol, 3:2) getrennt. Ausb. 1.51 g (40%) an 14.

Zusätzlich werden als 2. Fraktion 810 mg (21%) eines Anomerengemisches von Methyl-2,6-didesoxy- α - und β -L-arabino-hexopyranosid (6) im Verhältnis $\alpha:\beta = 1.4:1$ erhalten, das ¹H-NMR-spektroskopisch im Vergleich mit Lit.¹⁹ charakterisiert wird.

b) aus 12: 4.4 g (16 mmol) eines Rohprodukts von 12 in 250 ml Methanol werden wie bei a) mit 2.5 g (66 mmol) Natriumtetrahydroborat behandelt und aufgearbeitet. Der verbleibende Sirup (4.6 g) wird in 100 ml absol. Methanol mit 100 mg Natriummethylat 24 h bei Raumtemp. belassen. Anschließend wird mit Ionenaustauscher (Amberlite IR 120, H⁺) neutralisiert, abfiltriert, eingeeengt und wie bei a) getrennt. Ausb. 2.10 g (78%) an 14, farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} -173.5$ (c 1.0 in Chloroform) [Lit.²: $[\alpha]_D^{26} -170.7$ (Chloroform)].

C₇H₁₄O₄ (162.2) Ber. C 51.84 H 8.70

Gef. C 51.54 H 8.67

Als 2. Fraktion werden 405 mg (15%) des Anomerengemisches 6 ($\alpha:\beta = 1:1.4$) isoliert, das ¹H-NMR-spektroskopisch im Vergleich mit Lit.¹⁹ charakterisiert wurde.

Benzyl-4-O-benzoyl-2,6-didesoxy- α -L-ribo-hexopyranosid (15). 426 mg (1.25 mmol) 10 in 20 ml Methanol

werden unter Eiskühlung mit 190 mg (5.0 mmol) Natriumtetrahydroborat versetzt und 10 min bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wird sofort mit saurem Ionenaustauscher (Amberlite IR 120, H⁺) neutralisiert, vom Austauscher abfiltriert und mit Methanol nachgewaschen. Die Lösung wird eingeeengt und säulenchromatographisch (Essigester/Toluol, 1:3) getrennt. Nacheinander werden eluiert:

Ausb. 296 mg (69%) 15, farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -152.6$ ($c = 1.0$ in Dichlormethan). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.91 (dd, 1-H), 1.95 (ddd~dt, 2a-H), 2.10 (ddd, 2e-H), 4.14 (mc, 3-H), 5.72 (dd, 4-H), 4.23 (dq, 5-H), 1.16 (d, 3H, 6-CH₃), 3.46 (d, 3-OH), 4.43 und 4.66 (AB, 2H, Aryl-CH₂), 7.28 und 7.94 (mc, 10H, Aryl-H). $J_{1,2a}$ 3.4, $J_{1,2e}$ 1.0, $J_{2a,2e}$ 14.8, $J_{2a,3}$ 3.4, $J_{2e,3}$ 3.4, $J_{3,3}$ OH 9.3, $J_{3,4}$ 2.9, $J_{4,5}$ 10.2, $J_{5,6}$ 6.2, $J_{A,B}$ 11.8 Hz.

C₂₀H₂₂O₅ (342.4) Ber. C 70.16 H 6.48

Gef. C 69.48 H 6.42

78 mg (18%) eines 1:1-Gemisches das ¹H-NMR-spektroskopisch charakterisiert wird. Es enthält Benzyl-3-O-benzoyl-2,6-didesoxy- α -L-ribo-hexopyranosid (16): ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.96 (dd, 1-H), 2.10 (ddd~dt, 2a-H), 2.34 (ddd, 2e-H), 5.43 (ddd~q, 3-H), 4.24 (ddd, 4-H), 4.18 (dq, 5-H), 1.32 (d, 3H, 6-CH₃), 3.59 (d, 4-OH), 4.49 und 4.78 (AB, 2H, Aryl-CH₂), 7.24-8.10 (m, 10H, Aryl-H). $J_{1,2a}$ 3.6, $J_{1,2e}$ 1.0, $J_{2a,2e}$ 14.6, $J_{2a,3}$ 3.4,

$\underline{J}_{2e,3}$ 2.8, $\underline{J}_{3,4}$ 2.8, $\underline{J}_{4,4-OH}$ 9.3, $\underline{J}_{4,5}$ 9.4, $\underline{J}_{5,6}$ 6.2, $\underline{J}_{A,B}$ 12.1 Hz und Benzyl-4-O-benzoyl-2,6-didesoxy- α -L-arabino-hexopyranosid (5)¹⁶).

Benzyl-4-O-benzyl-2,6-didesoxy- α -L-ribo-hexopyranosid (17) und Benzyl-3-O-benzyl-2,6-didesoxy- α -L-ribo-hexopyranosid (18). 500 mg (2.1 mmol) 13 in 20 ml Dichlormethan werden mit 169 mg (0.5 mmol) Tetrabutylammoniumbromid, 0.6 ml (2.1 mmol) Benzylbromid und 2 ml 20%iger Natronlauge 9 d heftig gerührt, wobei nach 4 d noch 0.1 ml (0.4 mmol) Benzylbromid zugegeben wird. Die Phasen werden getrennt, die organische Phase mit 20 ml Dichlormethan verdünnt, eingeeengt und säulenchromatographisch (Essigester/Toluol, 1:3) getrennt. Es fallen nacheinander an:

Ausb. 420 mg (61%) 17, wachsartiger Feststoff, Schmp. 48.5-50.0°C, $[\alpha]_D^{20}$ -171.4 ($c = 0.9$ in Chloroform). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 3.92 (dd, 1-H), 1.86 (ddd~dt, 2a-H), 2.19 (ddd, 2e-H), 4.18 (dddd~dq, 3-H), 3.08 (dd, 4-H), 4.10 (dq, 5-H), 1.31 (d, 3H, 6- CH_3), 3.39 (d, 3-OH), 4.49, 4.53, 4.72 und 4.74 (2 AB, 4H, Aryl- CH_2), 7.21 (mc, 10H, Aryl-H). $\underline{J}_{1,2a}$ 3.7, $\underline{J}_{1,2e}$ 1.0, $\underline{J}_{2a,2e}$ 14.6, $\underline{J}_{2a,3}$ 3.2, $\underline{J}_{2e,3}$ 3.4, $\underline{J}_{3,3-OH}$ 8.6, $\underline{J}_{3,4}$ 2.9, $\underline{J}_{4,5}$ 9.6, $\underline{J}_{5,6}$ 6.3, $\underline{J}_{A,B}$ 11.8 und 11.9 Hz.

Ausb. 138 mg (20%) 18, farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{25}$ -133.2 ($c = 1.2$ in Chloroform). 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 4.87 (dd, 1-H), 1.75 (ddd, 2a-H), 2.37 (ddd, 2e-H), 3.82 (ddd~q,

3-H), 3.25 (mc, 4-H), 4.02 (dq, 5-H), 1.23 (d, 3H, 6-CH₃), 2.58 (brs, 4-OH), 4.31, 4.40, 4.74 und 4.75 (2 AB, 4H, Aryl-CH₂), 7.26 (mc, 10H, Aryl-H). $J_{1,2a}$ 4.4, $J_{1,2e}$ 1.0, $J_{2a,2e}$ 15.1, $J_{2a,3}$ 3.5, $J_{2e,3}$ 3.0, $J_{3,4} \approx 3.0$, $J_{4,5}$ 9.4, $J_{5,6}$ 6.3, $J_{A,B}$ 11.0 und 12.0 Hz.

C₂₀H₂₄O₄ (328.4) Ber. C 73.15 H 7.37

17 Gef. C 72.72 H 7.31

18 Gef. C 72.84 H 7.32

Methyl-3,4-O-carbonyl-2,6-didesoxy- α -L-ribo-hexopyranosid (19). 2.10 g (12.9 mmol) 14 in 140 ml Pyridin werden bei Raumtemp. 1 h mit 31 ml (63 mmol) einer 20%igen toluolischen Phosgenlösung gerührt. Anschließend werden 40 ml Methanol unter Kühlung zugegeben, wobei sich der Niederschlag löst. Der Ansatz wird zur Trockne eingeeengt, Reste des Pyridins werden durch Kodestillation mit Toluol entfernt. Der gelbliche Sirup wird in Dichlormethan aufgenommen, dreimal mit Wasser gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt und chromatographisch (Essigester/ n-Hexan, 2:1) gereinigt. Ausb. 2.05 g (84%), farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{25}$ -148.9 (c 1.0 in Chloroform). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.70 (dd~t, 1-H), 2.09 (dddd, 2a-H), 2.24 (ddd~dt, 2e-H), 4.76 (ddd, 3-H), 4.22 (ddd, 4-H), 3.89 (dq, 5-H), 1.20 (d, 3H, 6-CH₃), 3.29 (s, 3H, OCH₃). $J_{1,2a}$ 4.2, $J_{1,2e}$ 5.3, $J_{2a,2e}$ 15.0, $J_{2a,3}$ 6.0, $J_{2e,3}$ 5.5, $J_{2a,4}$ 0.4, $J_{3,4}$ 7.1, $J_{4,5}$ 8.8, $J_{5,6}$ 6.0 Hz.

$C_8H_{12}O_5$ (188.2) Ber. C 51.06 H 6.43

Gef. C 50.53 H 6.37

Methyl-2,6-didesoxy-3-O-(N-methylcarbamoyl)- α -L-ribo-hexopyranosid (20) und Methyl-2,6-didesoxy-4-O-(N-methyl-carbamoyl)- α -L-ribo-hexopyranosid (21).

a) 15 mg (0.08 mmol) 19 werden mit 0.5 ml 40%iger wässriger Methylaminlösung 12 h bei Raumtemp. belassen. Anschließend wird eingeeengt, restliches Wasser mit Toluol azeotrop abgezogen und das Rohprodukt [18.0 mg (97%)] 1H -NMR-spektroskopisch untersucht. Neben wenig nicht identifiziertem Nebenprodukt liegen 20 und 21 im Verhältnis 1.5:1 vor.

b) 15 mg (0.08 mmol) 19 werden in 0.5 ml 40%iger wässriger Methylaminlösung 10 min bei $-10^\circ C$ belassen (Dünnschichtchromatographie: Essigester). Es wird wie oben aufgearbeitet. 18.3 mg (98%) Rohprodukt, 20:21 = 2.4:1 (1H -NMR).

c) 15 mg (0.08 mmol) 19 werden wie unter b) 10 min bei $-36^\circ C$ behandelt und entsprechend aufgearbeitet. 18.3 mg (98%), 20:21 = 2.7:1 (1H -NMR).

Das Gemisch ist säulenchromatographisch nur schlecht trennbar und nach b) und c) NMR-spektroskopisch rein. Es wird spektroskopisch charakterisiert.

20: 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 4.64 (dd, 1-H), 1.97 (ddd~dt), 2a-H), 2.09 (ddd, 2e-H), 5.05 (ddd~q, 3-H),

3.38 (dd, 4-H), 3.88 (dq, 5-H), 1.25 (d, 3H, 6-CH₃),
2.77 (d, 3H, NHCH₃), 3.31 (s, 3H, OCH₃), 5.08 (brs, NH).
 $\underline{J}_{1,2a}$ 3.8, $\underline{J}_{1,2e}$ 1.0, $\underline{J}_{2a,2e}$ 14.6, $\underline{J}_{2a,3}$ 3.8, $\underline{J}_{2e,3}$ 3.3,
 $\underline{J}_{3,4}$ 3.3, $\underline{J}_{4,5}$ 9.3, $\underline{J}_{5,6}$ 6.3 Hz.

21: ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.76 (dd, 1-H), 1.94
(ddd~dt, 2a-H), 2.09 (ddd, 2e-H), 4.09 (ddd, 3-H), 4.42
(dd, 4-H), 4.02 (dq, 5-H), 1.28 d, 3H, 6-CH₃), 2.77 (d,
3H, NHCH₃), 3.36 (s, 3H, OCH₃), 4.86 (br s, NH). $\underline{J}_{1,2a}$
3.3, $\underline{J}_{1,2e}$ 1.0, $\underline{J}_{2a,2e}$ 14.8, $\underline{J}_{2a,3}$ 3.3, $\underline{J}_{2e,3}$ 3.2, $\underline{J}_{3,4}$
2.8, $\underline{J}_{4,5}$ 10.3, $\underline{J}_{5,6}$ 6.2 Hz.

Umsetzung von 20 und 21 mit Silberoxid: 15 mg eines
Gemisches von 20 und 21 (1.4:1, nach ¹H-NMR) werden in
0.5 ml N,N-Dimethylformamid 24 h mit 10 mg Silberoxid
gerührt. Anschließend wird wie bei 28 aufgearbeitet.
¹H-NMR-spektroskopisch läßt sich keine Veränderung des
Gemisches nachweisen.

Methyl-3-O-carbamoyl- α -L-ribo-hexopyranosid (22)
und Methyl-4-O-carbamoyl- α -L-ribo-hexopyranosid (23). In
einem Kolben mit 168 mg (0.9 mmol) 14 werden unter
Kühlung ca. 10 ml flüssiger Ammoniak kondensiert. Es
wird noch 30 min. in der Kälte belassen. Der Sirup wird
säulenchromatographisch (Essigester) getrennt. Dabei
fallen an: 122 mg (66%) 22, verunreinigt mit geringen
Mengen 23. Die Verbindung 22 wird ¹H-NMR spektroskopisch

charakterisiert: $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 4.64 (dd, 1-H), 1.96 (ddd~dt, 2a-H), 2.13 (ddd, 2e-H), 5.02 (ddd~q, 3-H), 3.38 (dd, 4-H), 3.90 (dq, 5-H), 1.26 (d, 3H, 6- CH_3), 3.32 (s, 3H, OCH_3), 5.31 (br s, 2H, NH_2). $\underline{J}_{1,2a}$ 4.2, $\underline{J}_{1,2e}$ 1.0, $\underline{J}_{2a,2e}$ 15.0, $\underline{J}_{2a,3}$ = 4.0, $\underline{J}_{2e,3}$ 3.0, $\underline{J}_{3,4}$ 3.2, $\underline{J}_{4,5}$ 9.2, $\underline{J}_{5,6}$ 6.2 Hz.

20.5 mg (11%) 23, farblose Nadeln aus Ether, Schmp. 128-132°C, $[\alpha]_D^{20}$ -235.0 (c 0.2 in Chloroform). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 4.78 (dd, 1-H), 1.95 (ddd~dt, 2a-H), 2.11 (ddd, 2e-H), 4.12 (dddd~dq, 3-H), 4.43 (dd, 4-H), 4.08 (dq, 5-H), 1.24 (d, 3H, 6- CH_3), 3.38 (s, 3H, OCH_3), 3.54 (d, OH), 4.74 (br s, 2H, NH_2). $\underline{J}_{1,2a}$ 3.2, $\underline{J}_{1,2e}$ 1.1, $\underline{J}_{2a,2e}$ 14.3, $\underline{J}_{2a,3}$ 3.6, $\underline{J}_{2e,3}$ 3.3, $\underline{J}_{3,3\text{-OH}}$ 9.0, $\underline{J}_{3,4}$ 2.8, $\underline{J}_{4,5}$ 10.0, $\underline{J}_{5,6}$ 6.1 Hz.

$\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_5$ Ber. C 46.82 H 7.37 N 6.82

Gef. C 46.53 H 7.35 N 6.78

Umsetzung von 22 mit Natriumhydrid: 60 mg (0.2 mmol) 22 (mit Spuren 23 verunreinigt) in 3 ml absol. Dimethylethylketon wird zu 20 mg (0.6 mmol) Natriumhydrid in 1 ml absol. Dimethylethylketon getropft und 3 Stunden gerührt. Anschließend wird mit Ionenaustauscher (IR 120, H^+) neutralisiert, abfiltriert und eingeeengt. Der verbleibende Sirup wird säulenchromatographisch (Essigester) getrennt. Es fallen nacheinander an: 14 mg (31%) 19 und 12 mg (34%) 14.

Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-methyl- α -L-allopyranosid (25). 497 mg (16 mmol) Natriumhydrid (80%ig in Paraffin) werden unter Stickstoff dreimal mit n-Hexan gewaschen und mit 10 ml absol. Dimethoxyethan versetzt. Bei Raumtemp. werden 497 mg (3.1 mmol) 24¹⁸ in 30 ml absol. Dimethoxyethan zugetropft und 30 min gerührt. Der Ansatz wird auf 0°C gekühlt und tropfenweise mit 10 ml (0.16 mmol) Methyljodid in 20 ml absol. Dimethoxyethan versetzt. Nach Beendigung der Zugabe wird noch 3 h bei Raumtemp. gerührt. Überschüssiges Natriumhydrid wird mit Methanol zerstört. Es wird zur Trockne eingeengt, in Dichlormethan aufgenommen, filtriert, erneut eingeengt und aus Ether oder Dichlormethan/n-Hexan auskristallisiert. Ausb. 471 mg (87%), feine Nadeln, Schmp. 80°C, $[\alpha]_D^{20}$ -209 ($c = 0.5$ in Chloroform). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 4.42 (dd, 1-H), 2.97 (ddd, 2-H), 2.91 (ddd~dt, 3-H), 2.83 (ddd~dt, 4-H), 4.09 (dq, 5-H), 1.19 (d, 3H, 6-CH₃), 3.07 und 3.15 (je s, je 3H, OCH₃). $J_{1,2}$ 3.0, $J_{1,3}$ 0.8, $J_{2,3}$ 4.2, $J_{2,4}$ 1.0, $J_{3,4}$ 1.0, $J_{4,5}$ 9.0, $J_{5,6}$ 6.4 Hz.

C₈H₁₄O₄ (174.2) Ber. C 55.16 H 8.10
Gef. C 54.97 H 8.08

Methyl-2,6-didesoxy-4-O-methyl-3-O-(N-methylcarbamoyl)- α -L-ribo-hexopyranosid (28). 1.66 g (8.8 mmol) 19 werden bei -5°C mit 50 ml einer vorgekühlten, 40%igen

wässrigen Methylaminlösung versetzt. Nach 5 min. wird im Vakuum eingeeengt und restliches Wasser mit Toluol azeotrop entfernt. Zum Trocknen wird in absol. Dichlormethan aufgenommen, über Molekularsieb 4 A filtriert und zur Trockne eingeeengt. In 70 ml absol. N,N-Dimethylformamid wird der gelbliche Sirup 18 h mit 6.0 g (26 mmol) Silberoxid und 5.4 ml (88 mmol) Methyliodid heftig gerührt. Anschließend wird überschüssiges Methyliodid im Vakuum abgezogen, filtriert, mit Dichlormethan nachgewaschen und zur Trockne eingeeengt (Hochvakuum). Es wird säulenchromatographisch (Essigester/n-Hexan, 2:1) getrennt. Neben dem Produkt werden 69.6 mg (4%) 19 und 91 mg (5%) nicht umgesetztes 20 und 21 (Verhältnis 2.5:1.0 nach $^1\text{H-NMR}$) isoliert. Ausb. 1.63 g (79%) 28 farbloser Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} -169.7$ (c 0.9 in Chloroform). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 4.58 (dd, 1-H), 1.79 (ddd, 2a-H), 2.05 (ddd, 2e-H), 5.28 (ddd~q, 3-H), 3.36 (dd, 4-H), 3.95 (dq, 5-H), 1.18 (d, 3H, 6- CH_3), 3.31 und 3.36 (je s, je 3H, OCH₃), 2.90 (s, 3H, NHCH₃). $J_{1,2a}$ 4.5, $J_{1,2e}$ 0.8, $J_{2a,2e}$ 15.2, $J_{2a,3}$ 3.7, $J_{2e,3}$ 3.2, $J_{3,4}$ 3.3, $J_{4,5}$ 9.3, $J_{5,6}$ 6.4 Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{19}\text{NO}_5$ (233.3) Ber. C 51.48 H 8.21 N 6.02

Gef. C 51.65 H 8.24 N 6.09

2,6-Didesoxy-4-O-methyl-3-O-(N-methylcarbamoyl)- α -
und - β -L-ribo-hexopyranose (29). Eine Lösung aus 580 mg

(2.5 mmol) 28 in 15 ml Essigsäure/Wasser (1:2) wird 20 min unter Rückfluß erhitzt. Es wird mit 20 ml Wasser verdünnt, eingeeignet und anschließend mehrmals mit Toluol abgezogen. Der Sirup wird schnell gelb bis braun und daher sofort säulenchromatographisch (Essigester/n-Hexan, 3:1) gereinigt. Ausb. 385.6 mg (71%), farbloser Sirup, $\alpha:\beta = 1:5.5$ ($^1\text{H-NMR}$), $[\alpha]_D^{20} = -82.9$ ($c = 1.0$ in Chloroform). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): 29 α : δ = 5.15 (dd, 1-H), 1.98 (ddd, 2a-H), 2.15 (ddd, 2e-H), 5.47 (ddd~q, 3-H), 2.93 (mc, 4-H), 5.20 (dq, 5-H), 1.26 (d, 3H, 6- CH_3), 2.91 (s, 3H, NHCH_3), 3.37 (s, 3H, OCH_3). $\underline{J}_{1,2a}$ 4.1, $\underline{J}_{1,2e}$ 1.2, $\underline{J}_{2a,2e}$ 15.0, $\underline{J}_{2a,3}$ 3.2, $\underline{J}_{2e,3}$ 3.6, $\underline{J}_{3,4}$ ~ 3.0, $\underline{J}_{4,5}$ 9.4, $\underline{J}_{5,6}$ 6.2 Hz. 29 β : 5.07 (dd, 1-H), 1.65 (ddd, 2a-H), 2.19 (ddd, 2e-H), 5.42 (ddd~q, 3-H), 2.89 (dd, 4-H), 3.80 (dq, 5-H), 1.27 (d, 3H, 6- CH_3), 2.91 (s, 3H, NHCH_3), 3.35 (s, 3H, OCH_3). $\underline{J}_{1,2a}$ 9.5, $\underline{J}_{1,2e}$ 2.1, $\underline{J}_{2a,2e}$ 14.0, $\underline{J}_{2a,3}$ 2.7, $\underline{J}_{2e,3}$ 3.8, $\underline{J}_{3,4}$ 3.0, $\underline{J}_{4,5}$ 9.3, $\underline{J}_{5,6}$ 6.2 Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_5$ (219.2) Ber. C 49.31 H 7.82 N 6.39

Gef. C 49.41 H 7.84 N 6.41

Methyl-2,6-didesoxy-4-O-methyl-3-O-(p-methoxybenzoyl)- α -L-ribo-hexopyranosid (31).

a) 449 mg (2.8 mmol) 25 in 20 ml absol. Diethylether werden zu 213 mg (5.6 mmol) Lithiumtetrahydroaluminat in 7 ml absol. Diethylether getropft und 1 h bei

Raumtemp. gerührt (Dünnschichtchromatographie: Essigester/n-Hexan, 3:1). Danach werden unter Eiskühlung 10 ml Essigester und anschließend 1.5 g Natriumfluorid in 10 ml Wasser zugetropft. Die Phasen werden getrennt, die wässrige Phase mit Essigester ausgeschüttelt, über Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Ein $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum zeigt das Vorliegen von Methyl-3,6-didesoxy-4-O-methyl- α -L-arabino-hexopyranosid (26) und Methyl-2,6-didesoxy-4-O-methyl- α -L-ribo-hexopyranosid (30) im Verhältnis 1:2.4.

Der Sirup wird in 5 ml absol. Pyridin mit 1.0 ml p-Methoxybenzoylchlorid über Nacht bei Raumtemp. acyliert und nach der AAV aufgearbeitet. Es wird säulenchromatographisch (Essigester/n-Hexan, 1:2) getrennt. Nacheinander fallen an: 145 mg (17%) Methyl-3,6-didesoxy-4-O-methyl-3-O-(p-methoxybenzoyl)- α -L-arabino-hexopyranose (27), farbloser Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -121.5$ (c 1.5 in Chloroform). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 4.83 (d, 1-H), 4.89 (ddd, 2-H), 2.21 (ddd~q, 3a-H), 2.39 (ddd, 3e-H), 3.02 (ddd, 4-H), 3.65 (dq, 5-H), 1.27 (d, 3H, 6- CH_3), 3.37 und 3.41 (je s, je 3H, OCH_3), 3.85 (s, 3H, Aryl- OCH_3), 6.90 und 7.99 (je mc, je 2H, Aryl-H). $J_{1,2}$ 3.3, $J_{2,3a}$ 12.3, $J_{2,3e}$ 4.6, $J_{3a,3e}$ 11.1, $J_{3a,4}$ 11.1, $J_{3e,4}$ 4.4, $J_{4,5}$ 9.3, $J_{5,6}$ 6.1 Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (310.4) Ber. C 61.92 H 7.14

Gef. C 61.89 H 7.15

und 454 mg (52%) 31.

b) 1.35 g (5.8 mmol) 28 in 15 ml absol. Tetrahydrofuran werden zu 350 mg (9.2 mmol) Lithiumtetrahydroaluminat in 50 ml absol. Tetrahydrofuran getropft. Der Ansatz wird analog a) weiterbehandelt, wobei 80 ml Pyridin und 2 ml *p*-Methoxybenzoylchlorid benutzt werden. Die Reinigung erfolgt säulenchromatographisch (Essigester/Toluol, 4:1). Ausb. 1.25 g (70%), $[\alpha]_D^{20}$ -175.6 (c 1.6 in Chloroform). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 4.70 (dd, 1-H), 1.97 (ddd~dt, 2a-H), 2.21 (ddd, 2e-H), 5.62 (ddd~q, 3-H), 3.00 (dd, 4-H), 4.17 (dq, 5-H), 1.28 (d, 3H, 6- CH_3), 3.36 (s, 3H, OCH_3), 3.83 (s, 3H, Aryl- OCH_3), 6.89 und 7.99 (je mc, je 3H, Aryl-H). $\underline{J}_{1,2a}$ 4.3, $\underline{J}_{1,2e}$ 1.0, $\underline{J}_{2a,2e}$ 15.0, $\underline{J}_{2a,3}$ 3.4, $\underline{J}_{2e,3}$ 3.4, ($\underline{J}_{3,4}$ 3.0, $\underline{J}_{4,5}$ 9.3, $\underline{J}_{5,6}$ 6.2 Hz.

$\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (310.4) Ber. C 61.92 H 7.14

Gef. C 61.80 H 7.15

2,6-Didesoxy-4-O-methyl-3-O-(*p*-methoxybenzoyl)- α - und - β -L-ribo-hexopyranose (32). 440 mg (1.4 mmol) 31 werden in 300 ml Essigsäure/Wasser, (2:1) 15 min unter Rückfluß erhitzt, danach sofort gekühlt, eingeengt und noch dreimal mit Toluol abgezogen. Es wird in Essigester aufgenommen, mit Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet, eingeengt und säulenchromatographisch (Essigester/n-Hexan, 2:1) gereinigt. Ausb. 271 mg (65%), α : β = 1.0:4.8 ($^1\text{H-NMR}$) farblos

ser Sirup, $[\alpha]_D^{20} -67.7$ (c 1.0 in Chloroform). $^1\text{H-NMR}$
(300 MHz, CDCl_3):

32 α : δ 5.20 (mc, 1-H), 2.01 (ddd, 2a-H), 2.28
(ddd, 2e-H), 5.73 (ddd~q, 3-H), 3.00 (dd, 4-H), 4.32
(dq, 5-H), 1.32 (d, 3H, 6- CH_3), 3.36 (s, 3H, OCH_3), 3.82
(s, 3H, Aryl- OCH_3), 3.74 (d, 1-OH), 6.89 und 7.95 (mc,
Aryl-H). $J_{1,1-\text{OH}}$ 7.0, $J_{1,2a}$ 4.4, $J_{1,2e}$ 1.2, $J_{2a,2e}$ 15.4,
 $J_{2a,3}$ 3.5, $J_{2e,3}$ 3.6, $J_{3,4}$ 3.0, $J_{4,5}$ 9.0, $J_{5,6}$ 6.2 Hz.

32 β : δ 5.21 (ddd, 1-H), 1.79 (ddd, 2a-H), 2.26
(ddd, 2e-H), 5.72 (ddd~q, 3-H), 2.98 (dd, 4-H), 3.97
(dq, 5-H), 1.34 (d, 3H, 6- CH_3), 4.03 (d, 1-OH), 3.34 (s,
3H, OCH_3), 3.83 (s, 3H, Aryl- OCH_3), 6.89 und 7.95 (mc,
Aryl-H). $J_{1,1-\text{OH}}$ 6.0, $J_{1,2a}$ 9.5, $J_{1,2e}$ 2.0, $J_{2a,2e}$ 14.0,
 $J_{2a,3}$ 2.6, $J_{2e,3}$ 3.4, $J_{3,4}$ 3.0, $J_{4,5}$ 9.0, $J_{5,6}$ 6.2 Hz.

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (296.3) Ber. C 60.80 H 6.80

Gef. C 60.73 H 6.90

DANK

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* danken wir für die Förderung dieser Untersuchungen.

LITERATURVERZEICHNIS

1. T. Reichstein und E. Weiss, Adv. Carbohydr. Chem., 17, 65 (1962).

2. A.K. Mallams, M.S. Puar, R.R. Rossman, A.T. McPhail, R.D. Macfarlane und R.L. Stephens, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1983, 1497.
3. I. Lundt, J. Thiem und A. Prahst, J. Org. Chem., 49, 3063 (1984).
4. D-Enantiomer: W.W. Zorbach und T.A. Payne, J. Am. Chem. Soc., 80, 5564 (1958).
5. J. Thiem, H. Mohn und A. Heesing, Synthesis, 1985, 775.
6. G. Fronza, C. Fuganti, P. Graselli, G. Pedrocchi-Fantoni und C. Zirotti, Tetrahedron Lett., 23, 4143 (1982).
7. J.S. Brimacombe, R. Hanna, M.S. Saeed und L.C.N. Tucker, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I, 1982, 2583.
8. K. Bock, I. Lundt und C. Pedersen, Acta Chem. Scand., B38, 555 (1984).
9. R.D. Guthrie und J.F. McCarthy, Adv. Carbohydr. Chem., 22, 11 (1967).
10. J. Thiem und S. Köpper, J. Carbohydr. Chem., 2, 75 (1983).
11. H. Paulsen, W. Koebernick und H. Koebernick, Tetrahedron Lett., 1976, 2297.
12. J. Thiem und J. Elvers, Chem. Ber., 111, 3514 (1978).
13. H. Paulsen und H. Bünsch, Chem. Ber., 113, 955 (1980).
14. H.J. Ahmed, J.S. Brimacombe und M.S. Saeed, Carbohydr. Res., 105, 165 (1982).
15. S. Köpper, Dissertation, Universität Hamburg 1985.
16. D-Enantiomer: J. Thiem und J. Elvers, Chem. Ber., 113, 3049 (1980).
17. D.M. Clode, D. Horton und W. Weckerle, Carbohydr. Res., 49, 305 (1976).
18. H. Paulsen und V. Sinnwell, Chem. Ber., 111, 869 (1978).
19. M. Miyamoto, Y. Kawamatsu, M. Shinohara, Y. Nakadaira und K. Nakanishi, Tetrahedron, 22, 2785 (1966).