

Synthesen biologisch wichtiger Kohlenhydrate, 19¹⁾

Zur Regioselektivität der vic. *cis*-Oxyaminierung 3,4-ungesättigter Kohlenhydrate: Gelenkte Synthese von 4-Amino-4-desoxy- und 3-Amino-3-desoxyaldosiden

Ingolf Dyong*, Norbert Jersch und Quan Lam-Chi

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

Eingegangen am 4. September 1978

Methyl-2-*O*-benzyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid (**1**) reagiert mit Chloramin-T/[OsO₄] zu Methyl-2-*O*-benzyl-4-desoxy-4-tosylamino- (**2**) und Methyl-2-*O*-benzyl-3-desoxy-3-tosylamino- β -L-arabinosid (**3**) im Verhältnis 2:1. In Gegenwart eines Phasentransfer-Katalysators entstehen die Isomeren im Verhältnis 4.5:1. Dagegen führt das Benzyl-2-*O*-acetyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid (**13**) zum entsprechenden 4-Desoxy-4-tosylamino- (**14**) und 3-Desoxy-3-tosylamino-arabinosid **15** im Verhältnis 1:2. Auf die präparative Bedeutung dieser Umkehrung wird hingewiesen. Für ihre Ursachen wird eine Hypothese entwickelt: als Grund für die Regioorientierung bei **1** → **2** + **3** werden „through space“-Wechselwirkungen angenommen.

Syntheses of Biologically Important Carbohydrates, 19¹⁾

On the Regioselectivity of the vic. *cis*-Oxyamination of 3,4-Unsaturated Carbohydrates: Directed Syntheses of 4-Amino-4-deoxy- and of 3-Amino-3-deoxyaldosides

The oxyamination of methyl 2-*O*-benzyl-3,4-dideoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranoside (**1**) with chloramine-T/[OsO₄] yields a 2:1 mixture of methyl 2-*O*-benzyl-4-deoxy-4-tosylamino- (**2**) and of methyl 2-*O*-benzyl-3-deoxy-3-tosylamino- β -L-arabinoside (**3**). In the presence of a phase transfer catalyst the ratio is 4.5:1. In contrast benzyl 2-*O*-acetyl-3,4-dideoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranoside (**13**) reacts with formation of the corresponding 4-deoxy-4-tosylamino- (**14**) and 3-deoxy-3-tosylamino-arabinoside **15** in the ratio 1:2. With reference to the preparative importance of this „reversal“ a hypothesis is given for the reasons of the observed regio orientation: in the reaction **1** → **2** + **3** through space interactions are supposed.

In einer vorausgegangenen Mitteil.¹⁾ haben wir die vic. *cis*-Oxyaminierung des Methyl-2-*O*-benzyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosids (**1**) mit Chloramin-T, dem Natriumsalz des N-Chlor-*p*-toluolsulfonamids und katalytischen Mengen Osmiumtetroxid beschrieben (*Sharpless*-Reaktion^{2,3)}). Bei der Addition des *N*-sulfonierten Aza-Analogons des Osmiumtetroxids an das Pent-3-enopyranosid **1** entstanden Methyl-2-*O*-benzyl-4-desoxy-4-tosylamino- (**2**) und Methyl-2-*O*-benzyl-3-desoxy-3-tosylamino- β -L-arabinosid (**3**).

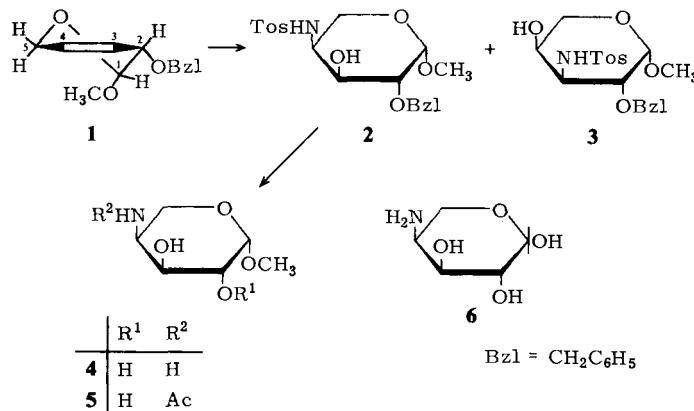
In früheren Mitteilungen haben *Heyns* und *Feldmann*⁴⁾ und wir^{5,6)} die Oxyaminierung von 1,5-Anhydro-2-desoxy-hex-1-eniten (Glycalen) und Hex-2-enopyranosiden untersucht. Bei der Oxyaminierung von Ethyl-4,6-di-*O*-acetyl-2,3-didesoxy- und Methyl-4-*O*-acetyl-2,3,6-tridesoxy- α -D-*erythro*-hex-2-enopyranosid fanden wir eine Bevorzugung der *D-manno*-konfigurierten 3-Des-

oxy-3-tosylamino-glycoside gegenüber den 2-Tosylamino-Isomeren. Dagegen erhielten *Heyns* und *Feldmann*⁴⁾ bei der Oxyaminierung von Methyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-didesoxy- α -D-*erythro*-hex-2-enopyranosid eine Gleichverteilung der Regioisomeren.

Die bisherigen Ergebnisse weisen dennoch darauf hin, daß bei der Oxyaminierung ungesättigter Kohlenhydrate eine Regioselektivität vorliegt, die vom Substitutionstyp in den Allylstellungen abhängig ist.

Damit bietet sich die Möglichkeit, durch Wahl von Ald-m-enosiden mit unterschiedlichen Substituenten in den Allyl-Positionen gezielte Synthesen von m-Amino-m-desoxy- oder n-Amino-n-desoxy-Zuckern durchzuführen. – In der vorliegenden Mitteilung werden Untersuchungen beschrieben, aus einem in der 2-Position verschieden substituierten Pent-3-enopyranosid bevorzugt 4-Amino-4-desoxy- oder 3-Amino-3-desoxypentoside zu erhalten.

Oxyaminierung von Methyl-2-O-benzyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid (1)



Die Oxyaminierung von **1** lieferte die beiden *N*-Tosylaminozucker-Derivate **2** und **3** im Verhältnis (2:1)¹⁾. *Heyns* und *Feldmann*⁴⁾ stellten bei ihren Untersuchungen fest, daß der Zusatz eines Phasentransfer-Katalysators zu einer Erhöhung der Reaktionsgeschwindigkeit führt. Wir fanden jetzt, daß die Anwesenheit eines solchen Katalysators außer seinem Einfluß auf die Reaktionsgeschwindigkeit zu einem sehr wertvollen Zusatzeffekt führt: setzt man, wie bereits beschrieben¹⁾, das Methyl-2-O-benzyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid (**1**)¹⁾ mit Chloramin-T/[OsO₄] in der Silbernitrat-Variante²⁾ bei 40°C aber in Gegenwart von Aliquat 336 (Fluka)⁴⁾ um, dann läßt sich die Reaktionszeit auf ca. ein Drittel verkürzen und man erhält nach chromatographischer Trennung mit Ether das Methyl-2-O-benzyl-4-desoxy-4-tosylamino- (**2**) und das Methyl-2-O-benzyl-3-desoxy-3-tosylamino- β -L-arabinosid (**3**) im Verhältnis von ca. (4.5:1; zusammen 77%)⁷⁾. Mit dieser starken Verschiebung des Isomerenverhältnisses zugunsten von **2** bietet sich z. B. die Möglichkeit, recht einfach und im g-Maßstab die 4-Amino-4-desoxy-L-arabinose (**6**) bzw. Derivate dieses in mehrfacher Hinsicht interessanten Aminozuckers zu erhalten.

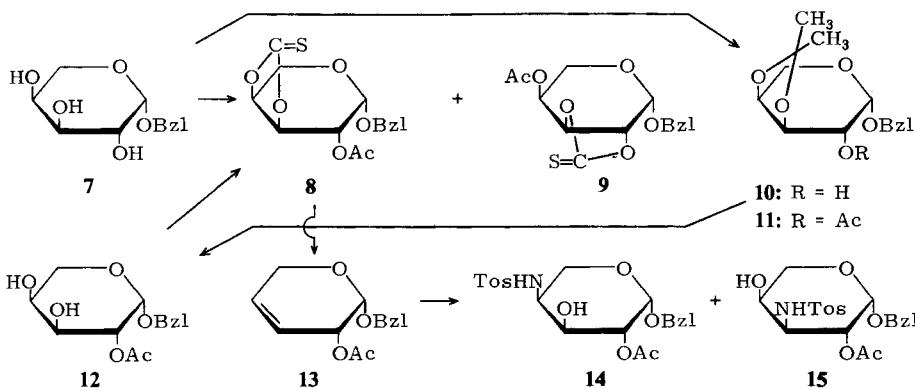
Das *N*-Acetyl-Derivat von **6** nimmt insofern eine Sonderstellung ein, als es im Gegensatz zu den 4-Acetamino-4-desoxypentosen mit *ribo*⁸⁾ und *xylo*-Konfiguration^{9,10)} trotz der geringen Nucleophilie des acetylierten Stickstoffs ein Gemisch der Ringisomeren bildet¹¹⁾, wobei das furanoide Isomere einen Zucker vom Pyrrolidin-Typ darstellt.

Biochemisch scheint **6** eine wesentliche Rolle als Bestandteil von Zellwand-Lipopolysacchariden zahlreicher Enterobakterien zu spielen. Volk, Galanos und Lüderitz¹²⁾ konnten diesen Zucker nach sehr milder Hydrolyse in Lipopolysacchariden aus mehreren *Salmonella*-R-Mutanten nachweisen (> 2%).

Durch den drastischen Einfluß des Phasentransfer-Katalysators bietet die Darstellung von **6** bzw. seinen Derivaten aus **1** eine leistungsfähige Alternative zum bisherigen Syntheseweg aus Methyl-4-azido-4-desoxy- α -L-arabinosid^{11,13)}: durch Reaktion mit Natrium in flüss. Ammoniak lassen sich der Tosylrest und die Benzylgruppe in einem Schritt abspalten und die anschließende *N*-Acetylierung des Methyl-4-amino-4-desoxy- β -L-arabinosids (**4**) liefert mit hoher Ausbeute das 4-*N*-Acetyl-Derivat **5** (**2** → **5**: 86%).

Oxyaminierung von Benzyl-2-*O*-acetyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid (13)

Unsere früheren Erfahrungen^{5,6)} bei der Oxyaminierung von Hex-2-enopyranosiden mit einem *O*-Acetyl-Rest an C-4 lassen erwarten, daß bei **13** die Addition unter Bevorzugung desjenigen Isomeren verläuft, das die *N*-Tosylgruppe in Nachbarstellung zum *O*-Acetyl-Rest trägt. Diese Regioorientierung wurde gefunden.



Nach Komura und Mitarbb.¹⁴⁾ reagiert 4,6-*O*-Benzyliden-D-glucose mit 1,1'-Carbonyldiimidazol in absol. Tetrahydrofuran zum cyclischen 1,2-Carbonat, dessen *trans*-ständiges 3-OH im Eintopfverfahren acetyliert werden kann. Bei der Reaktion zu Carbonaten werden im Gegensatz zu cyclischen Sulfaten bevorzugt *cis*-Diole verbrückt. Falls die *cis*-Verbrückung auch für cyclische Thionocarbonate gilt, dann sollten solche Ald-m-enopyranoside, deren allylständige OH- bzw. *O*-Acyl-Gruppen im Edukt *trans*-orientiert waren, darum sehr einfach zugänglich sein, weil sich die intermediaire Blockierung der später zu eliminierenden OH-Funktionen erübrigte.

Wird das Benzyl- β -L-arabinosid (**7**)¹⁵⁾ mit 1,1'-Thiodiimidazol in absol. Tetrahydrofuran umgesetzt und anschließend mit Acetanhydrid in Gegenwart von 4-Pyrrolidino-

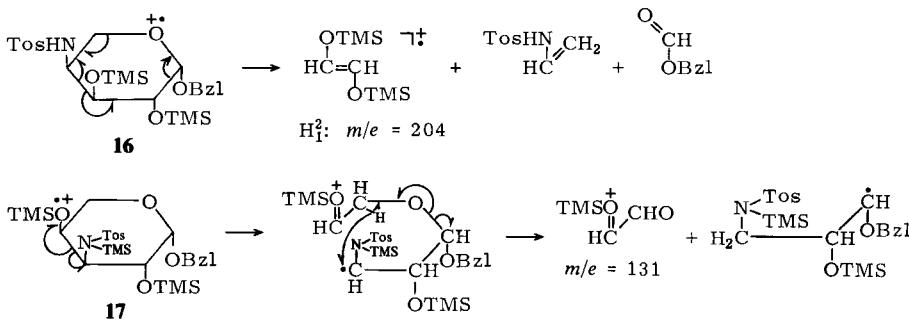
pyridin acetyliert^{16,17)}, dann läßt sich durch kombinierte GC/MS zeigen, daß die Reaktionsprodukte unter optimalen Bedingungen ein 10:1-Gemisch des 2-O-Acetyl-3,4-*cis*- (**8**) und des 4-O-Acetyl-2,3-*trans*-Thionocarbonats **9** darstellen (zusammen 58%). Das leicht kristallisierende Isomere mit dem höheren R_F -Wert in Toluol/Diisopropyl-ether/2-Propanol (20:5:1) erwies sich beim Vergleich mit authentischem Material als das *trans*-Isomere **9**. Mit sehr reinem 1,1'-Thiodiimidazol und bei schnellem Aufarbeiten kann mit dem *cis,trans*-Gemisch weitergearbeitet werden.

Authentisches Benzyl-2-O-acetyl- β -L-arabinosid-3,4-thionocarbonat (**8**) ist durch eine regiospezifische Synthese zugänglich: Benzyl-3,4-O-isopropyliden- β -L-arabinosid (**10**)¹⁵⁾ läßt sich mit Acetanhydrid/4-Pyrrolidinopyridin in Ether fast quantitativ innerhalb 15 min zum 2-O-Acetyl-Derivat **11** umsetzen, dessen Behandlung mit Eisessig/Wasser (1:6) bei 100°C in 45 min zum Benzyl-2-O-acetyl- β -L-arabinosid (**12**) führt. Die Reaktion von **12** zum *cis*-3,4-Thionocarbonat **8** ist wieder stark abhängig von der Reinheit des eingesetzten Thions. Mit sehr reinem Reagenz liegt die Ausbeute bei 70% und **8** kristallisiert schon beim Eingießen in Eiswasser.

*Corey-Winter-Olefinierung*¹⁸⁾ von reinem **8** in siedendem Trimethylphosphit liefert nach destillativer Reinigung das gesuchte Benzyl-2-O-acetyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid (**13**) mit einer Ausbeute von 81% (Sdp. 150°C/0.01 Torr). Setzt man das Gemisch aus **8** + **9** ein, dann wird reines **13** mit 66% erhalten, wobei höhere Destillationstemperaturen erforderlich sind (bis 200°C/0.01 Torr).

Die Oxyaminierung von **13** mit Chloramin-T/[OsO₄] entspricht der von Methyl-2-O-benzyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid (**1**) und nach chromatographischer Trennung mit Ether werden das Benzyl-2-O-acetyl-4-desoxy-4-tosylamino- β -L-arabinosid (**14**) in amorpher Form und die isomere 3-Desoxy-3-tosylamino-Verbindung **15** aus Ether/Petrolether kristallin erhalten. Bei einer Gesamtausbeute von 75% beträgt das Isomerenverhältnis **14**:**15** ca. 1:2.

Die L-arabino-Konfigurationen von **14** und **15** sind auf Grund der bekannten Stereoorientierung bei der Addition an Methyl-2-O-benzyl-3,4-didesoxy- α -D-glycero-pent-3-enopyranosid¹⁾ gesichert, und die Strukturzuordnung ergibt sich aus den Massenspektren geeigneter Derivate. Da die Fragmentierungen von **14** und **15** zu wenig charakteristisch sind, wurde nach Zemplén verseift und mit *N*-Methyl-*N*-(trimethylsilyl)trifluoracetamid (MSTFA) silyliert. Aus dem 4-Tosylamino-glycosid **14** wurde das Bis-*O,O*-trimethylsilyl-Derivat **16** erhalten, während das 3-Tosylamino-Isomere **15** die Tris-*N,O,O*-trimethylsilyl-Verbindung **17** liefert.



Im Massenspektrum von **16** findet man ein H_1^2 -Ion¹⁹⁾ (29 %, bezogen auf $m/e = 242$ (100 %)), das beweisend ist für die Bindung des Stickstoffs am C-4. In **17** fehlt das entsprechende Ion ($TMS(Tos)N - CH = CH - OTMS^+$). Statt dessen tritt als Basispeak das Ion mit $m/e = 131$ auf, das wahrscheinlich durch einen gut zu verstehenden Zerfall entstanden ist und einen entscheidenden Hinweis auf die 3-Position des Stickstoffs liefert.

Diskussion

Bei dem Pent-3-enopyranosid **13** mit einer Allylester-Gruppierung ist eine schwache Positivierung von C-4 gegenüber C-3 plausibel. Da im Aza-osmium(VIII)-oxid die Elektronendichte am Stickstoff relativ zu der am Sauerstoff durch den Acceptoreffekt der Tosylgruppe verringert sein sollte⁶⁾, führt eine [3 + 2]-Cycloaddition zur beobachteten Regioorientierung, bei der das 3-Amino-Isomere **15** gegenüber der 4-Amino-Verbindung **14** bevorzugt ist. Diese Orientierung deckt sich mit unseren früheren Erfahrungen^{5,6)} und gestattet die gelenkte Synthese von 3-Amino-3-desoxy-aldosen aus 2-*O*-Acetyl-3,4-didesoxy-ald-3- oder 4-*O*-Acetyl-2,3-didesoxy-ald-2-enopyranosiden.

Die ausgeprägte Regioselektivität bei der Oxyaminierung des Methyl-2-*O*-benzyl-3,4-didesoxy-pent-3-enopyranosids **1** zugunsten des 4-Amino-4-desoxy-Isomeren **2** ist überraschend. Sollten allein induktive Effekte eine Rolle spielen, dann ist am ehesten mit weitgehender Kompensation der elektronischen Einflüsse der allylischen O-Atome an C-2 und C-5 zu rechnen. Diese sollte zu einer Gleichverteilung der Regiosomeren **2** und **3** führen. Sterische Faktoren sind für die beobachtete Regioorientierung kaum verantwortlich: der α -anomere Substituent und die *D-glycero*-Konfiguration des C-2 in der (wahrscheinlichen) H_1^0 -Konformation von **1** führen zwar zu stereospezifischer Addition ($\rightarrow L$ -arabino), aber die Substituenten sollten ohne Einfluß auf das Verhältnis der Regiosomeren sein²⁰⁾.

Orientierende Rechnungen nach CNDO/2 an Modellen (Allylacetat und Allylbenzylether) zeigen eine Verteilung der π - und Gesamtelektronendichten an den sp^2 -C der olefinischen Bindung, die nicht im Widerspruch steht zur beobachteten Regioorientierung bei der Addition an **1**.

Beim Allylbenzylether scheinen die Elektronendichten an den olefinischen C-Atomen abhängig zu sein von der Orientierung des Aromaten relativ zur Doppelbindung. Liegt diese Bindung über dem Phenylrest der Benzylgruppe, dann ist die Elektronendichte am γ -C des Allylrestes (entspr. C-4 in **1**) signifikant höher als am β -C (C-3 in **1**). Ist die Benzylgruppe so orientiert, daß Wechselwirkungen mit der Doppelbindung ausgeschlossen sind, dann nehmen die Elektronendichten an β - und γ -C Werte an, deren Quotient dem entspricht, der beim Allylacetat erhalten wurde.

Wir vermuten daher, daß „through space“-Wechselwirkungen zwischen der Doppelbindung in **1** und dem frei drehbaren Benzylrest an 2-O für eine relativ höhere Elektronendichte an C-4 verantwortlich sind, die bei einer [3 + 2]-Cycloaddition die beobachtete Regioselektivität (**2** > **3**) erklären könnte.

Diese Vorstellungen sind noch hypothetisch und ebenso Gegenstand weiterer Untersuchungen wie die Frage, ob die gelenkte Synthese von 4-Amino-4-desoxy-aldosen aus 2-*O*-Benzyl-3,4-didesoxy-ald-3- oder von 2-Amino-2-desoxy-aldosen aus 4-*O*-Benzyl-2,3-didesoxy-ald-2-enopyranosiden allgemeingültig ist.

Herrn Dr. H. Friege danken wir für die Rechnungen nach CNDO/2. Dem *Fonds der Chemischen Industrie* und dem *Landesamt für Forschung des Landes Nordrhein-Westfalen* sei für finanzielle Unterstützung gedankt.

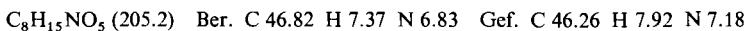
Experimenteller Teil

Spektren: IR-Spektrometer 177 (Perkin-Elmer). Massenspektrometer: SM-1-B und CH-7 (Varian-MAT), Elektronenstoß 70 eV. GC/MS-Kombination 111 (Varian-MAT). — Drehwerte: Polarimeter 241 (Perkin-Elmer), 10-cm-Küvetten. — Schmelzpunkte (unkorrigiert): Kofler-Heizmikroskop. — Chromatographie: analytisch: Polygram Sil G/UV₂₅₄-Fertigfolien (Macherey-Nagel), Entwicklung: konz. Schwefelsäure; präparativ: Kieselgel 60 < 0.063 (Macherey-Nagel).

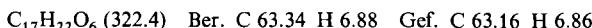
Methyl-2-O-benzyl-4-desoxy-4-tosylamino- (**2**) *und Methyl-2-O-benzyl-3-desoxy-3-tosylamino-β-L-arabinosid* (**3**): 4.4 g Methyl-2-O-benzyl-3,4-didesoxy-α-D-glycero-pent-3-enopyranosid (**1**)¹⁾ werden in 160 ml *tert*-Butylalkohol mit 4.07 g Chloramin-T · 3 H₂O, 4.3 g Silbernitrat, 2.0 g Aliquat 336 (Fluka) und 2.4 ml 0.08 M OsO₄ in n-Hexan 3 h bei 40°C gerührt. Anschließend werden nochmals je 10% der Reagenzien zugefügt. Nach 3 h bei 40°C wird filtriert, eingedampft, in 500 ml Ether aufgenommen, mit Wasser gewaschen, getrocknet, erneut eingedampft und mit wenig Toluol versetzt. Die Hauptmenge Tosylamid kristallisiert dabei aus und die im Filtrat enthaltenen Isomeren **2** und **3** werden durch Chromatographie mit Ether getrennt. Das schneller wandernde Produkt **2** ist amorph. Ausb. 5.15 g (63%). $[\alpha]_D^{23} = +88.5^\circ$ (*c* = 1.0 in CHCl₃). [Lit.¹⁾: $[\alpha]_D^{23} = +88.8^\circ$ (*c* = 1.0 in CHCl₃)].

Der Rückstand aus den Fraktionen, die **3** enthalten, kristallisiert aus Ether/Petrolether. Ausb. 1.14 g (14%). Schmp. 116–118°C. $[\alpha]_D^{23} = +91.5^\circ$ (*c* = 1.0 in CHCl₃). [Lit.¹⁾: Schmp. 118°C. $[\alpha]_D^{23} = +91.0^\circ$ (*c* = 1.0 in CHCl₃)]. — Spektroskopische Daten: s. Lit.¹⁾.

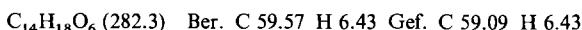
Methyl-4-acetylamino-4-desoxy-β-L-arabinosid (**5**): 9.0 g **2** werden bei –70°C in 400 ml flüss. Ammoniak mit Natrium versetzt, bis die Blaufärbung ca. 15 min bestehen bleibt. Nach Zugabe von 8.0 g trockenem Ammoniumchlorid wird das Ammoniak verdampft und der Rückstand in 200 ml absol. Methanol gelöst. Die filtrierte Lösung wird auf 0°C abgekühlt und mit 5 ml Triethylamin und 25 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 12 h bei Raumtemp. wird eingedampft und der Rückstand durch Chromatographie mit Chloroform/Methanol (4:1) gereinigt. **5** ist amorph und sehr hygroskopisch. Ausb. 3.9 g (86%). $[\alpha]_D^{25} = +137.0^\circ$ (*c* = 0.5 in CHCl₃).



Benzyl-2-O-acetyl-β-L-arabinosid (**12**): 22.0 g Benzyl-3,4-*O*-isopropyliden-β-L-arabinosid (**10**)¹⁵⁾ werden in 500 ml absol. Ether mit 40 ml Acetanhydrid und 1.0 g 4-Pyrrolidinopyridin 15 min bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird gekühlt, und überschüss. Acetanhydrid wird mit Methanol zerstört. Es wird wie üblich aufgearbeitet. Ausb. 24 g (95%). Für analytische Zwecke wird ein Teil des *Benzyl-2-O-acetyl-3,4-O-isopropyliden-β-L-arabinosids* (**11**) durch Kugelrohrdestillation bei 160°C/0.01 Torr gereinigt. Sirup. $[\alpha]_D^{23} = +225.4^\circ$ (*c* = 1.0 in CHCl₃).



11 (Rohprodukt) wird in 350 ml Eisessig/Wasser (1:6) 45 min auf 100°C erwärmt. Nach dem Abkühlen wird mit Natriumcarbonat abgestumpft, mehrfach mit Chloroform extrahiert, neutral gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand kristallisiert beim Verreiben mit Ether. Ausb. 17.3 g (78%, bezogen auf **10**). Schmp. 100°C. $[\alpha]_D^{23} = +228.6^\circ$ (*c* = 1.0 in CHCl₃). — IR (KBr): 3300 (OH) und 1628 cm^{–1} (CO).



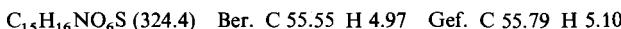
Benzyl-2-O-acetyl-β-L-arabinosid-3,4-thionocarbonat (**8**): a) aus Benzyl-β-L-arabinosid (**7**)¹⁵⁾: 9.61 g **7** werden mit 8.5 g 1,1'-Thiodiimidazol in 350 ml absol. Tetrahydrofuran 2 h im Stickstoff-

strom unter Rückfluß erhitzt. Anschließend wird die auf 0 °C abgekühlte Lösung mit 40 ml Acetanhydrid und 1.0 g 4-Pyrrolidinopyridin versetzt. Nach 4 h bei Raumtemp. wird in Eisessig gegossen und mehrfach mit Benzol extrahiert. Die organische Phase wird gewaschen, getrocknet und i. Vak. eingedampft. Der Rückstand wird möglichst schnell durch Chromatographie mit Toluol/Diisopropylether/2-Propanol (20:5:1) gereinigt. Farblose Kristalle, die mit Ether/Petrolether gewaschen werden. Ausb. 7.5 g (58%). Schmp. 96–100 °C. **8** enthält ca. 10% *Benzyl-4-O-acetyl-L-arabinosid-2,3-thionocarbonat* (**9**).

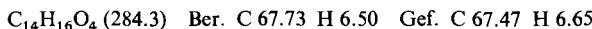
GC/MS (Glassäule 1.7 m × 2 mm i. D., 4% SE 30 auf Chromosorb W (100–120 mesh), Trägergas 20 ml He/min, Injektortemp. 200 °C, Temperaturprogramm 140–300 °C, 10 °C/min. Elektronenstoßdetektor 20 eV, MS-Ionenquelle 80 eV): Peak I: m/e = 264 (0.3%, $M^+ - COS$), 233 (2, $M^+ - BzI$), 174 ($M^+ - (BzI + AcO)$), 173 (3, $M^+ - (BzI + AcOH)$), 145 (20), 134 (15), 91 (100); Peak II: m/e = 324 (2%, M^+), 205 (3), 188 (5), 173 (3), 135 (8), 91 (100).

b) aus *Benzyl-2-O-acetyl-β-L-arabinosid* (**12**): 14.1 g **12** werden mit 10.4 g 1,1'-Thiodiimidazol in 400 ml absol. Tetrahydrofuran wie vorstehend beschrieben umgesetzt. Die Lösung wird auf die Hälfte eingedampft und in 1000 ml Eiswasser gegossen. Kristalle, die aus Ethanol umkristallisiert werden. Ausb. 11.4 g (70.4%). Schmp. 126 °C. $[\alpha]_D^{22} = +231^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

MS: wie Peak II.

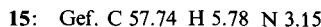
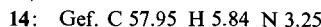


Benzyl-2-O-acetyl-3,4-dideoxy-α-D-glycero-pent-3-enopyranosid (**13**): 7.3 g **8** (aus **7** oder **12**) werden in 120 ml Trimethylphosphit unter Stickstoff 4 h zum Sieden erhitzt. Die Lösung wird eingedampft und der Rückstand im Kugelrohr bei 150 bzw. 150–200 °C/0.01 Torr destilliert (Vorlauf bis 120 °C). Farblose, unbeständige Flüssigkeit. Ausb. aus **7** 3.7 g (66%), aus **12** 4.5 g (81%). $[\alpha]_D^{23} = +68.0^\circ$ ($c = 0.5$ in CHCl₃).



Benzyl-2-O-acetyl-4-deoxy-4-tosylamino- (**14**) *und Benzyl-2-O-acetyl-3-deoxy-3-tosylamino-β-L-arabinosid* (**15**): 3.6 g **13** werden in 150 ml *tert*-Butylalkohol mit 4.9 g Chloramin-T · 3 H₂O, 2.95 g Silbernitrat und 1.8 ml 0.08 M OsO₄ in n-Hexan 4 h bei 30 °C gerührt. Anschließend werden nochmals 10% der Reagenzien zugefügt. Nach ca. 12 h bei 50 °C wird aufgearbeitet und chromatographisch gereinigt wie bei **2** und **3** beschrieben. Das schneller wandernde Produkt (**14**) ist amorph. Ausb. 1.52 g (24%). $[\alpha]_D^{22} = +137.4^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃). – IR (KBr): 3460 (OH), 3220 (NH) und 1730 cm⁻¹ (CO).

Der Rückstand aus den Fraktionen, die **15** enthalten, kristallisiert aus Ether/Petrolether. Ausb. 3.28 g (51%). Schmp. 132 °C. $[\alpha]_D^{23} = +161.2^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃). – IR (KBr): 3460 (OH), 3240 (NH) und 1743 cm⁻¹ (CO).



Massenspektrometrische Untersuchungen: Je 20 mg **14** und **15** werden in 1 ml Methanol mit 0.4 ml 0.2 M Natriummethylat 20 min bei Raumtemp. verseift. Nach Behandlung mit Amberlite IR 120 (H⁺-Form; 5 min) wird eingedampft und nach Zugabe von 0.5 ml MSTFA wird 20 min unter Stickstoff bei 50 °C gerührt. Kristalliner Rückstand nach dem Vertreiben von überschüssigem Silylierungsmittel mit Stickstoff.

MS: **16**: m/e (bei 250 °C) = 522 (3%, $M^+ - CH_3$), 414 (15, $M^+ - (BzI OH + CH_3)$), 341 (39, $M^+ - (Me_3SiOH + C_6H_5CHO)^{21}$), 314 (87), 242 (100), 204 (29, TMSO–CH=CH–OTMS[†] = H₂?). – **17**: m/e (bei 130 °C) = 609 (1%, M^+), 594 (4, $M^+ - CH_3$), 518 (10, $M^+ - BzI$), 428 (21, $M^+ - (Me_3SiOH + BzI)$), 131 (100, TMSO–CH=CH–CHO).

Literatur

- ¹⁾ 18. Mitteil.: *I. Dyong und N. Jersch*, Chem. Ber. **112**, 1849 (1979), vorstehend.
- ²⁾ *K. B. Sharpless, A. O. Chong und K. Oshima*, J. Org. Chem. **41**, 177 (1976).
- ³⁾ *E. Herranz und K. B. Sharpless*, J. Org. Chem. **43**, 2544 (1978).
- ⁴⁾ *K. Heyns und J. Feldmann*, Tetrahedron Lett. **1977**, 2789.
- ⁵⁾ *I. Dyong, Q. Lam-Chi, G. Schulte, B. Fraser-Reid und L. Primeau*, Angew. Chem. **89**, 565 (1977); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. **16**, 553 (1977).
- ⁶⁾ *I. Dyong, G. Schulte, Q. Lam-Chi und H. Friege*, Carbohydr. Res. **68**, 257 (1979).
- ⁷⁾ Über den Einfluß des Phasentransfer-Katalysators auf das Verhältnis der Regioisomeren werden in Lit.⁴⁾ keine Angaben gemacht.
- ⁸⁾ *E. J. Reist, D. E. Geoffroy, R. W. Blackford und L. Goodman*, J. Org. Chem. **31**, 4025 (1965).
- ⁹⁾ *A. J. Dick und J. K. N. Jones*, Can. J. Chem. **43**, 977 (1965).
- ¹⁰⁾ *D. Horton und A. E. El-Ashmawy*, Carbohydr. Res. **3**, 191 (1966).
- ¹¹⁾ *A. J. Dick und J. K. N. Jones*, Can. J. Chem. **46**, 425 (1968).
- ¹²⁾ *W. A. Volk, Ch. Galanos und O. Lüderitz*, Eur. J. Biochem. **17**, 223 (1970).
- ¹³⁾ *A. J. Dick und J. K. N. Jones*, Can. J. Chem. **45**, 2879 (1967).
- ¹⁴⁾ *H. Komura, T. Yoshino und Y. Ishido*, Carbohydr. Res. **40**, 391 (1975).
- ¹⁵⁾ *F. Wold*, J. Org. Chem. **26**, 197 (1961).
- ¹⁶⁾ *G. Höfle und W. Steglich*, Synthesis **1972**, 619.
- ¹⁷⁾ *A. Hassner, R. H. Reuss und H. W. Pinnick*, J. Org. Chem. **40**, 3427 (1975).
- ¹⁸⁾ *E. J. Corey und R. A. E. Winter*, J. Am. Chem. Soc. **85**, 2677 (1963).
- ¹⁹⁾ Nomenklatur: *N. K. Kochetkov und O. S. Chizhov*, Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. **21**, 39 (1966).
- ²⁰⁾ Für die denkbare aber thermodynamisch ungünstige (anomerer Effekt!) H_0^1 -Konformation von **1** gelten analoge Überlegungen.
- ²¹⁾ Vgl. den Zerfall von [4-(Benzylloxy)cyclohexyl]-(trimethylsilyl)-ether: *P. D. Woodgate, R. T. Gray und C. D. Djerassi*, Org. Mass Spectrom. **4**, 257 (1970).

[325/78]