

Hans Paulsen, Volker Sinnwell und Peter Stadler

Verzweigte Zucker, II¹⁾

Synthese von L-Streptose und D-Hamamelose

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

(Eingegangen am 31. Januar 1972)

5-Desoxy-1,2-*O*-isopropyliden- β -L-*threo*-pentofuranos-3-ulose (**5**) reagiert mit 2-Lithio-1,3-dithian (**2**) zum verzweigten Zucker **6**, der mit BF_3/HgO in 5-Desoxy-3-*C*-formyl-1,2-*O*-isopropyliden- β -L-lyxofuranose (**8**) gespalten werden kann. Saure Hydrolyse von **8** liefert L-Streptose (**9** + **10**). Methyl-3,4-*O*-isopropyliden- β -D-*erythro*-pentopyranosid-2-ulose (**16**) reagiert mit 2-Lithio-1,3-dithian (**2**) zum Dithian-Zucker **17**, dessen Spaltung den Formyl-Zucker **19** ergibt, der durch Reduktion und Hydrolyse in Methyl-D-hamamelosid (**21**) übergeführt werden kann. Die Darstellung weiterer verzweigter 1,6-Anhydro-hexopyranosen wird beschrieben.

Branched Chain Sugars, II¹⁾

Synthesis of L-Streptose and D-Hamamelose

Reaction of 5-deoxy-1,2-*O*-isopropylidene- β -L-*threo*-pentofuranos-3-ulose (**5**) with 2-lithio-1,3-dithiane (**2**) gives the branched chain sugar **6**. Mercuric oxide and boron trifluoride etherate hydrolyze **6** to 5-deoxy-3-*C*-formyl-1,2-*O*-isopropylidene- β -L-lyxofuranose (**8**). Acid hydrolysis of **8** yields L-streptose (**9** + **10**). Methyl 3,4-*O*-isopropylidene- β -D-*erythro*-pentopyranosid-2-ulose (**16**) reacts with 2-lithio-1,3-dithiane (**2**) to form the dithiane sugar **17** which is hydrolyzed to the formyl sugar **19**. **19** is converted by reduction and hydrolysis to methyl D-hamameloside (**21**). Synthesis of further branched chain 1,6-anhydrohexopyranoses is reported.

Zur Darstellung von aldehydgruppen-verzweigten Zuckern wurden in der Regel blockierte Ulosen mit Vinylmagnesiumhalogenid umgesetzt. Die erhaltenen Zucker mit einer Vinylseitenkette wurden dann ozonolysiert und das Ozonid hydrogenolytisch zum Aldehyd gespalten²⁻⁵⁾. Dieses Verfahren, das nur nicht kristalline Zwischenstufen liefert, kann aus einer Reihe von Gründen als verbesserungswürdig angesehen werden. Eine sehr viel bessere Methode dürfte das von Seebach^{6,7)} entwickelte Verfahren der nucleophilen Acylierung mit 2-Lithio-1,3-dithian (**2**) sein.

1) I. Mittell.: H. Paulsen, V. Sinnwell und P. Stadler, *Angew. Chem.* **84**, 112 (1972); *Angew. Chem. internat. Edit.* **11**, 149 (1972).

2) A. A. Feast, W. G. Overend und N. R. Williams, *J. chem. Soc. [London] C* **1966**, 303.

3) J. S. Burton, W. G. Overend und N. R. Williams, *J. chem. Soc. [London] C* **1966**, 3433.

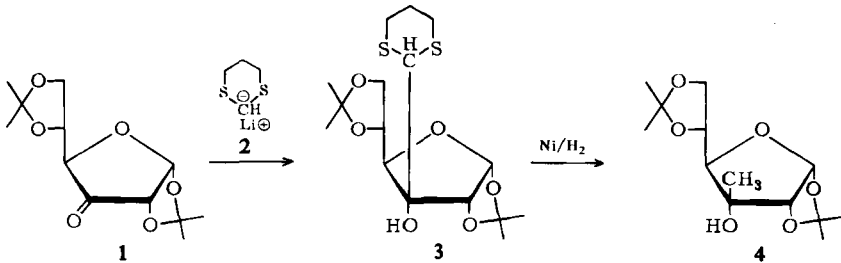
4) J. R. Dyer, W. E. McGonogal und K. C. Rice, *J. Amer. chem. Soc.* **87**, 654 (1965).

5) B. M. Gough, S. W. Gunner, W. G. Overend und N. R. Williams, *Carbohydrate Res. [Amsterdam]* **14**, 173 (1970).

6) D. Seebach, *Synthesis* **1**, 17 (1969).

7) D. Seebach, *Angew. Chem.* **81**, 690 (1969); *Angew. Chem. internat. Edit.* **8**, 639 (1969).

Dieses Reagens reagiert leicht mit elektrophilen Partnern wie Carbonylverbindungen¹⁾, Epoxiden⁸⁾ oder Alkylhalogeniden. Hierbei wird eine 1,3-Dithiangruppe eingeführt, die als cyclisches Mercaptal eine verkappte Carbonylgruppe enthält, die durch Entschwefelung freigesetzt werden kann.



Zur Erprobung des Verfahrens wurde die leicht zugängliche 3-Ulose **1** mit dem Anion von **2** in Tetrahydrofuran bei -70° umgesetzt. Hierbei wurde in guter Ausbeute der hervorragend kristallisierende verzweigte Zucker **3** erhalten. Zur Überprüfung der Konfiguration an C-3 wurde die 1,3-Dithian-Gruppierung von **3** zur Methylgruppe hydriert. Das NMR-Spektrum des Hydrierungsproduktes **4** stimmte, abgesehen von den Methylsignalen der Isopropylidengruppen, vollkommen überein mit dem Spektrum der 1,2;5,6-Di-*O*-cyclohexylden-3-*C*-methyl- α -D-allofuranose, die Rees et al.⁹⁾ auf anderem Wege dargestellt hatten.

L-Streptose

Nachdem sich das *Seebachsche* Verfahren^{6,7)} als brauchbar erwiesen hatte, erschien es gegeben, den wichtigsten aldehydgruppen-verzweigten Zucker¹⁰⁾, die L-Streptose als den zentralen Baustein des Streptomycins¹¹⁾, zu synthetisieren. L-Streptose konnte bisher nicht durch Hydrolyse aus Streptomycin gewonnen werden¹²⁾. Die einzige Synthese von Dyer et al.⁴⁾ arbeitet nach dem oben beschriebenen Verfahren mit Vinylmagnesiumbromid. Einzelheiten hierüber fehlen. Ein zur L-Streptose isomerer verzweigter Zucker wurde kürzlich von Tronchet¹³⁾ auf einem neuartigen Weg erhalten.

Um das Ausgangsmaterial für die Synthese, die 3-Ulose **5**, zu gewinnen, haben wir eine Reaktionsfolge erprobt, die ohne Schwierigkeit die Darstellung größerer Mengen von **5** erlaubt: L-Arabinose-diäthylthioacetal¹⁴⁾ wird in 5-*O*-Tosyl-L-arabinose-diäthylthioacetal¹⁴⁾ übergeführt, dieses zur 5-*O*-Tosyl-L-arabinose¹⁵⁾ entschwefelt

⁸⁾ A.-M. Sepulchre, G. Lukacs, G. Vass und S. D. Gero, C. R. Acad. Sci. Paris, Serie C **273**, 1180 (1971).

⁹⁾ R. D. Rees, K. James, A. R. Tatchell und R. H. Williams, J. chem. Soc. [London] C **1968**, 2716.

¹⁰⁾ F. Shafizadeh, Advances Carbohydrates Chem. **11**, 263 (1956).

¹¹⁾ R. U. Lemieux und M. L. Wolfrom, Advances Carbohydrate Chem. **3**, 337 (1948).

¹²⁾ F. A. Kuehl jr., E. H. Flynn, N. G. Brink und K. Folkers, J. Amer. chem. Soc. **68**, 2096, 2679 (1946).

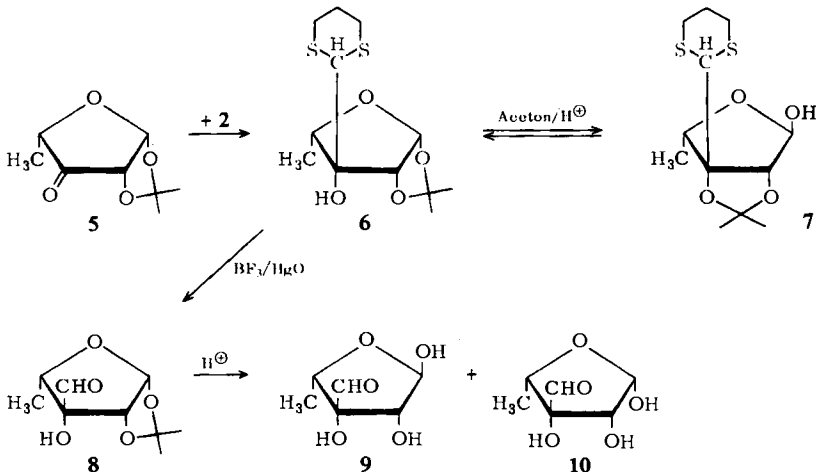
¹³⁾ J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois, J. M. Chalet, R. Graf, R. Gurny und J. Tronchet, Helv. chim. Acta **54**, 687 (1971).

¹⁴⁾ P. A. Levene und J. Compton, J. biol. Chemistry **116**, 189 (1936).

¹⁵⁾ M. L. Wolfrom, J. Amer. chem. Soc. **51**, 2188 (1929).

und mit Aceton in die 1,2-*O*-Isopropyliden-5-*O*-tosyl- β -L-arabinofuranose¹⁴⁾ übergeführt. Die Reduktion mit LiAlH₄ ergibt dann 5-Desoxy-1,2-*O*-isopropyliden- β -L-arabinofuranose¹⁶⁾, die am günstigsten mit Rutheniumtetroxid/Kaliummetaperjodat nach der von Jones¹⁷⁾ entwickelten katalytischen Methode zur Ulose 5 oxidiert wird.

Die Ulose 5 kann mit 2-Lithio-1,3-dithian in 88proz. Ausbeute zum L-Streptose-Derivat 6 umgesetzt werden. Das NMR-Spektrum von 6 stimmt mit der angegebenen Struktur gut überein. Die *lyxo*-Konfiguration in 6 folgt aus dem Befund, daß unter Umlagerung der Isopropylidengruppe 6 in 7 übergeführt werden kann. Dies ist nur dann möglich, wenn 2-OH und 3-OH *cis*-ständig angeordnet sind. Beim Behandeln von 6 in Aceton unter Zusatz von stark saurem Ionenaustauscher stellt sich ein Gleichgewicht zwischen 6 und 7 im Verhältnis von etwa 1:9 ein. Schichtchromatographisch ist 7 aus der Mischung abtrennbar. Bei der 1,2;5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -D-allofuranose wurde eine entsprechende Umlagerung gefunden^{18,19)}, die dort zum 2,3;5,6-Di-*O*-isopropyliden-Derivat führt.



Für die Entschwefelung von 6 sind die optimalen Bedingungen sorgfältig zu ermitteln, da leicht weitere Hydrolyse unter Zersetzung eintritt. Am günstigsten ist das von Vedejs und Fuchs²⁰⁾ angegebene Verfahren, nach dem die Spaltung bei Gegenwart von Bortrifluorid-Ätherat und rotem Quecksilberoxid in wäßrigem Tetrahydrofuran in 24 Std. bei Raumtemperatur gelingt. Die erhaltene Formyl-Verbindung 8 kann mit wenig Wasser/Äther in ein kristallisiertes Hydrat übergeführt werden, das im IR-Spektrum keine Carbonylbande aufweist. Über P₂O₅ i. Vak. wird die wasserfreie Verbindung zurückerhalten. Diese zeigt im NMR-Spektrum

¹⁶⁾ P. Karrer und A. K. Mitra, *Helv. chim. Acta* **32**, 1371 (1949); **38**, 1 (1955).

¹⁷⁾ B. T. Lawton, W. A. Szarek und J. K. N. Jones, *Carbohydrate Res.* [Amsterdam] **10**, 456 (1969).

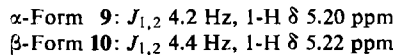
¹⁸⁾ J. M. J. Tronchet, J. M. Bourgeois und B. Baehler, *Helv. chim. Acta* **53**, 368 (1970).

¹⁹⁾ M. Haga, M. Takano und S. Tejima, *Carbohydrate Res.* [Amsterdam] **14**, 237 (1970).

²⁰⁾ E. Vedejs und P. Fuchs, *J. org. Chemistry* **36**, 366 (1971).

(CDCl₃) deutlich ein Formylproton bei δ 9.70 ppm. Im Dünnschichtchromatogramm von **8** in Essigester/Petroläther findet sich ein Doppelfleck, da offenbar ein Gleichgewicht zwischen Hydrat- und Aldehydform besteht.

Aus **8** ist durch saure Hydrolyse freie L-Streptose leicht als Sirup erhältlich. Sie stellt ein Anomerengemisch von α - und β -Form **9** + **10** im Verhältnis 4:1 dar. In wäßriger Lösung liegt die Formylgruppe voll hydratisiert vor. Das NMR-Spektrum der Hydrate der α -L-Form **9** und β -L-Form **10** in D₂O läßt sich voll analysieren. Wir bevorzugen eine Zuordnung, nach der die α -L-Form **9** in größter Menge im Anomerengemisch vorliegt. Dyer et al.⁴⁾ hatten eine umgekehrte Zuordnung angegeben. Für unsere Zuordnung führen wir folgende Argumente an: Aus sterischen Gründen sollte die α -L-Form **9** stabiler als die β -L-Form **10** sein. In **9** ist nur eine 1.3-*cis*-Wechselwirkung von 1-OH mit der Formylgruppe an C-3 vorhanden, während in **10** zwei 1.3-*cis*-Wechselwirkungen von 1-OH mit 5-CH₃ und 3-OH und eine 1.2-*cis*-Wechselwirkung von 1-OH mit 2-OH auftreten. Normalerweise soll bei Furanosen das 1-H-Signal der α -L-Form mit kleinerer Kopplungskonstante bei höherem Feld erscheinen als das entsprechende Signal der β -L-Form²¹⁾. Diese Differenzen werden jedoch zwischen **9** und **10** äußerst gering gefunden:



Die Angleichung der Werte erscheint verständlich, da in **9**, wie das Molekülmodell zeigt, die 1-OH-Gruppe durch die 3-Formyl-Gruppe leicht nach außen gedrängt wird, wodurch sich der Diederwinkel 1-H/2-H gegenüber normalen α -L-Furanosen vergrößert und sich die obigen NMR-Daten ergeben. Nimmt man ferner den Wert der optischen Drehung der fixierten β -L-Form **8** von $[\alpha]_D^{20}: +42.8^\circ$ als etwa repräsentativ für eine β -L-Form **10** an, so errechnet sich aus der gemessenen Drehung des Anomerengemisches bei der oben gegebenen Zuordnung für die α -L-Form **9** eine Drehung von $[\alpha]_D^{20} \approx -15^\circ$. Bei einer umgekehrten Zuordnung ergibt die Rechnung für **9** den unwahrscheinlich hohen Drehwert von $[\alpha]_D^{20} \approx -180^\circ$.

Es sei darauf hingewiesen, daß die umgelagerte Verbindung **7** nach dem NMR-Spektrum und der optischen Drehung ($[\alpha]_D^{20}: -52^\circ$) nahezu vollständig in der α -Form vorliegt. Hier findet man auch eine kleine Kopplung $J_{1,2} < 0.5$ Hz.

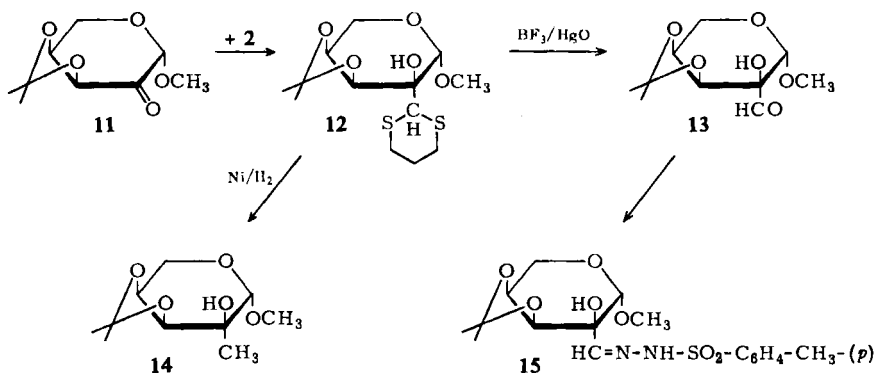
D-Hamamelose

Nach der beschriebenen 1.3-Dithian-Methode läßt sich die D-Hamamelose^{22, 23)} ebenfalls leicht synthetisieren. Zunächst wurde die L-erythro-Pentulose **11** mit 2-Lithio-1.3-dithian (**2**) zu **12** umgesetzt. Der stereochemische Verlauf dieser Reaktion hinsichtlich der Konfiguration an C-2 ist hier nicht vorhersehbar. Nach Overend et al.²⁾ reagiert **11** mit Methyllithium bevorzugt zur *ribo*-Verbindung **14**, mit Methylmagnesiumjodid dagegen weitgehend zur isomeren *arabino*-Form. Das Dithian-Addukt **12** wurde daher mit Raney-Nickel zur Methylverbindung **14** reduziert. Diese war mit einer vorhandenen Probe²⁾ der isomeren *arabino*-Verbindung nicht iden-

²¹⁾ T. D. Inch, Annual Review of NMR Spectroscopy **2**, 35 (1969).

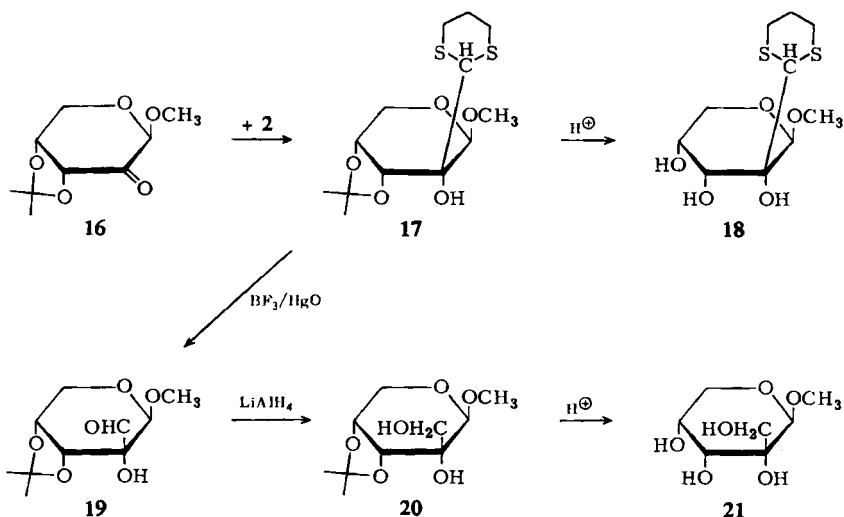
²²⁾ J. J. K. Novák und F. Šorm, Collect. Czechoslov. chem. Commun. **30**, 3303 (1965).

²³⁾ W. G. Overend und N. R. Williams, J. chem. Soc. [London] C **1965**, 3446.

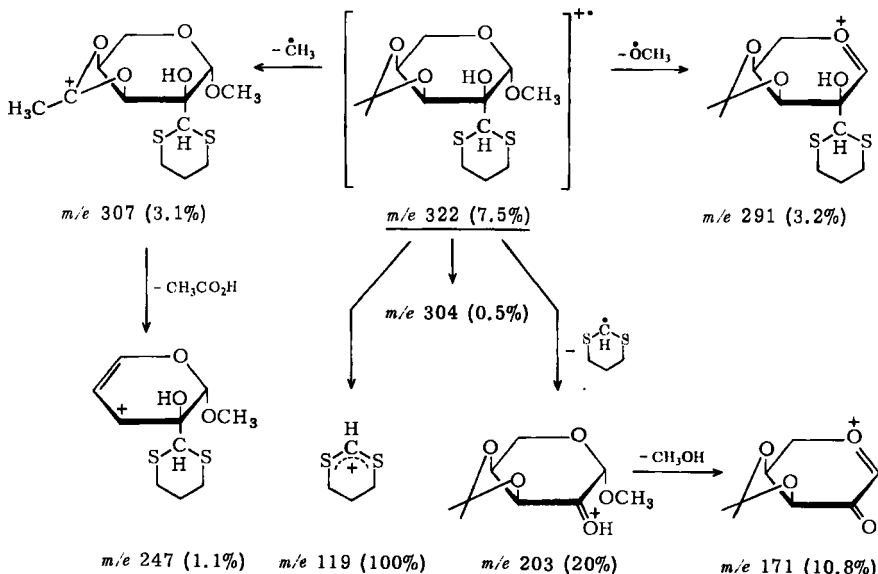


tisch. Dies spricht für die *ribo*-Konfiguration in **12**. Ferner wurde **12** durch vorsichtige Behandlung mit BF_3/HgO ²⁰ zur Formylverbindung **13** gespalten und diese in das kristallisierte *p*-Toluolsulfonylhydrazon **15** übergeführt. Dessen Daten (Schmp. 199°, $[\alpha]_D^{25}$: +78.3°) weichen merklich ab von denen, die *Overend*³⁾ für die isomere *arabino*-Verbindung (Schmp. 184.5–185.5°, $[\alpha]_D^{25}$: +68.2°) veröffentlicht hat. Damit dürfte die *ribo*-Konfiguration in **12** sichergestellt sein.

Nachdem der Verlauf der Addition geklärt war, wurde die *D-erythro*-Pentulose **16** mit 2-Lithio-1.3-dithian umgesetzt und ergab zu 78% **17**. Die saure Hydrolyse von **17** liefert die unsubstituierte Dithian-Verbindung **18**. Die Spaltung von **17** zu **19** mit BF_3/HgO ²⁰ muß beginnend bei 0° erfolgen, da andernfalls die leicht hydrolysierbare Isopropylidengruppe mit abgespalten wird. Reduktion von **19** mit $LiAlH_4$ lieferte **20**, das durch milde Hydrolyse in kristallines Methyl-*D*-hamamelosid **21** überführbar ist. Mit dem Naturprodukt und der entsprechenden auf anderem Wege synthetisierten Verbindung^{22, 23)} ist **21** identisch.

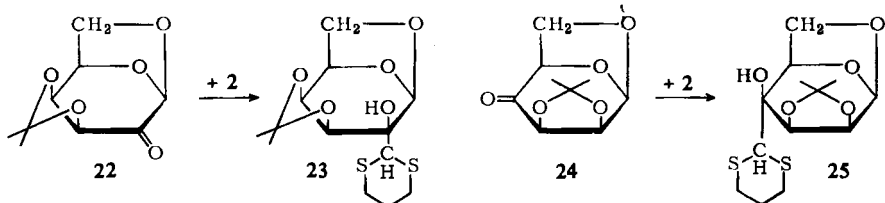


Die Dithian-Zucker zeigen im Massenspektrum in der Regel einen Peak für das Molekülion und einen charakteristischen Fragmentierungsverlauf. Am Beispiel der Verbindung **12**, die ein Molekülion m/e 322 aufweist, sei dieser erläutert. Abspaltung eines 1.3-Dithian-Ions liefert das intensivste Fragment m/e 119. Die Abspaltung eines 1.3-Dithian-Radikals ergibt dagegen das Ion m/e 203, das unter Methanolabspaltung in m/e 171 übergeht. Ferner liefert m/e 322 die in der Kohlenhydratchemie



bekanntesten Abspaltungen eines Methoxyradikals zu m/e 291 und eines Methylradikals zu m/e 307, das unter Eliminierung von Essigsäure m/e 247 liefert. Diese drei Ionen enthalten noch den Dithianrest.

Zur Ergänzung seien zwei Reaktionen angeführt, die die weitere Anwendungsbreite der 1.3-Dithian-Reaktion zeigen. Die beiden 1.6-Anhydro-hexulosen **22** und **24**^{24, 25)} reagieren leicht in guter Ausbeute zu den Addukten **23** und **25**. In beiden Fällen wird die Verbindung der *talo*-Konfiguration gebildet. Eine Betrachtung der



Molekülmodelle zeigt, daß in den umgekehrten Konfigurationen, in denen die 1.3-Dithiangruppen oberhalb des Pyranoseringes stehen, eine äußerst starke sterische Wechselwirkung der 1.3-Dithiangruppen mit der 1.6-Anhydro-Brücke auftritt. Die

²⁴⁾ K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. **100**, 2317 (1967).

²⁵⁾ D. Horton und J. S. Jewell, Carbohydrate Res. [Amsterdam] **2**, 251 (1966).

talo-Konfiguration ist auch aus Analogiegründen zu erwarten, da **22** und **24** mit Dialkylphosphiten Phosphonate liefern, die ebenfalls die *talo*-Konfiguration besitzen²⁶). Hier läßt sich die *talo*-Konfiguration durch NMR-Daten unter Einschluß der Phosphor-Protonen-Kopplungen stützen.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft danken wir für die Unterstützung der Untersuchungen.

Beschreibung der Versuche

Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch verfolgt (Kieselgel G nach Stahl). Laufmittel: A) Essigester/n-Hexan 6 : 4 (a) und 4 : 6 (b); B) Benzol/Aceton 3 : 7 (a) und 5 : 1 (b); C) Essigester/Petroläther 3 : 1; D) Isopropylalkohol/Essigester/Wasser 7 : 2 : 1; E) n-Butanol/Äthanol/Wasser 5 : 4 : 1 (organ. Phase). Anfärbung: Anilin/Diphenylamin in äthanolischer Phosphorsäure, Naphthoresorcin in äthanolischer Schwefelsäure. Optische Drehung: Perkin-Elmer-Polarimeter 141 in 10-cm-Küvetten. NMR: Varian T 60 und HA 100. MS: Varian MAT 111 (Gnom) bei 80 eV und Ionenquellentemperatur 300°.

3-C-Formyl-1.2;5.6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose-trimethylendithioacetal (**3**): In 12 ccm einer Lösung von 5.65 mMol *2-Lithio-1.3-dithian* (**2**)^{6,7}) in Tetrahydrofuran (THF) werden unter ständigem Durchleiten von Stickstoff bei -78° unter Rühren 1.35 g (4.85 mMol) *1.2;5.6-Di-O-isopropyliden- α -D-ribo-hexofuranos-3-ulose* (Schmp. $39-40^{\circ}$, umkristallisiert aus Äther/Pentan nach I. c.²⁷) in 20 ccm THF innerhalb von 10 Min. eingetropt. Es wird 2 Stdn. bei Raumtemp. weitergerührt (Prüfung DC in Gemisch Bb auf Vollständigkeit der Reaktion), in 100 ccm Eiswasser gegeben und dreimal mit je 50 ccm Chloroform extrahiert. Die Chloroformschicht wird zweimal mit 30 ccm 10proz. NaOH-Lösung sowie 40 ccm Wasser gewaschen und mit K_2CO_3 getrocknet. Im Rotationsverdampfer wird eingeeengt bis überschüss. 1.3-Dithian absublimiert ist. Der Restsirup wird aus Äther durch Zugabe von kaltem Pentan zur Kristallisation gebracht. Schmp. 97° . Ausb. 1.13 g (62%). $[\alpha]_D^{20}$: -15.3° ($c = 2$ in $CHCl_3$).

$C_{16}H_{26}O_6S_2$ (378.5) Ber. C 50.77 H 6.92 S 16.94 Gef. C 50.89 H 6.81 S 16.70

IR (KBr): OH 3450/cm. NMR (δ -Werte): 1-H 5.98 d; Dithian 4H 2.8–3.2 m, 2H 2.0 bis 2.3 m in $CDCl_3$. MS: *m/e* 378 (Molekülion).

1.2;5.6-Di-O-isopropyliden-3-C-methyl- α -D-allofuranose (**4**): 300 mg **3** in 50 ccm Äthanol werden mit 2 g Raney-Nickel versetzt und bei 60° mit Wasserstoff bei Normaldruck hydriert. Nach 48 Stdn. (DC-Prüfung in Aceton) wird über Celite/Kohle filtriert und i. Vak eingeeengt. Der kristalline Rückstand wird aus Heptan/Pentan umkristallisiert. Schmp. $98-99^{\circ}$. Ausb. 185 mg (85%). $[\alpha]_D^{20}$: $+19^{\circ}$ ($c = 1.0$ in $CHCl_3$).

$C_{13}H_{22}O_6$ (274.3) Ber. C 56.92 H 8.08 Gef. C 56.59 H 8.33

NMR (δ -Werte): 1-H 5.77 d; 2-H 4.16 d; 4-H, 5-H u. 6-H 3.6–4.1 m; 3-OH 2.72 s in $CDCl_3$.

5-Desoxy-1.2-O-isopropyliden- β -L-threo-pentofuranos-3-ulose (**5**): 2.4 g *5-Desoxy-1.2-O-isopropyliden- β -L-arabinofuranose*¹⁶) werden in 34 ccm alkoholfreiem $CHCl_3$ gelöst. Nach Zugabe von 34 ccm Wasser wird das Gemisch unter heftigem Rühren nacheinander mit 750 mg Kaliumcarbonat, 4.4 g Kaliummetaperjodat und 240 mg Rutheniumtetroxid versetzt. Wenn sich der Ansatz schwarz gefärbt hat, sind etwa 40% oxydiert. Prüfung durch DC in System

²⁶) H. Paulsen, W. Greve und H. Kuhne, Tetrahedron Letters [London] 1971, 2109.

²⁷) W. A. Szarek, J. S. Jewell, J. Szczerek und J. K. N. Jones, Canad. J. Chem. 47, 4473 (1969).

Aa. Nach Zugabe von weiteren 4.4 g Kaliummetaperjodat und 750 mg Kaliumcarbonat verläuft die weitere Oxydation quantitativ. Das Reaktionsgemisch wird in das vierfache Vol. Wasser gegossen, die wäbr. Phase mehrmals mit Chloroform extrahiert, die organischen Phasen werden vereinigt, getrocknet und i. Vak. zum farblosen Sirup eingedampft. Ausb. 1.8 g (75%). $[\alpha]_D^{20}$: +75° ($c = 1$ in CHCl_3). Lit.⁴⁾: $[\alpha]_D^{20}$: +76°.

5-Desoxy-3-C-formyl-1.2-O-isopropyliden-β-L-lyxofuranose-trimethylenedithioacetal (6): Eine Lösung von 3.4 g frisch sublimiertem 1.3-Dithian in 25 ccm absol. THF wird bei -30° unter Durchleiten von Stickstoff mit 18 ccm (nach Titration 1.05 Äquiv.) einer Lösung von *n-Butyllithium* in Hexan umgesetzt. Nach 2 Stdn. Rühren bei -30 bis -20° ist die Metallierung abgeschlossen, und es werden bei -78° unter Rühren 4.5 g (0.95 Äquiv.) der *Ulose 5* in 25 ccm absol. THF zugetropft. Nach dem Erwärmen auf Raumtemp. während 2 Stdn. ist die Reaktion abgeschlossen (DC in System Bb). Es wird anschließend in 130 ccm Wasser gegossen, die wäbr. Phase mehrmals mit Chloroform extrahiert, die Chloroformschicht mit Wasser gewaschen, mit Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Das überschüss. 1.3-Dithian wird bei 42° und 10⁻² Torr vom Reaktionsprodukt absublimiert. Der Rückstand wird aus Essigester/Petroläther umkristallisiert. Schmp. 141°, Ausb. 6.8 g (89%). $[\alpha]_D^{20}$: -3° ($c = 1$ in Aceton).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}_2$ (292.4) Ber. C 49.30 H 6.89 S 21.93 Gef. C 49.65 H 6.92 S 21.83

NMR (δ -Werte): 1-H 5.68 d; 2-H 4.78 d; 4-H 4.30 q; 3-OH 3.28 s; 3-Formyl-H 4.10 s; Isopropyliden- CH_3 1.42 s, 1.61 s; Dithian 4H 2.60–3.17 m, 2H 1.75–2.25 m; $J_{1,2}$ 4.35; $J_{4,5}$ 6.5 Hz in CDCl_3 .

Umlagerung von 6 zu 5-Desoxy-3-C-formyl-2.3-O-isopropyliden-L-lyxofuranose-trimethylenedithioacetal (7): 700 mg **6** werden in 60 ccm Aceton mit etwa 5 ccm Ionenaustauscher *Dowex 50* (H^{\oplus} -Form) 20 Stdn. bei Raumtemp. gerührt. Es wird filtriert und i. Vak. zum Sirup eingengt. Das Chromatogramm zeigt ein Verhältnis von **6** zu **7** wie etwa 1 : 9. Durch präparative Dünnschichtchromatographie (System Essigester/Petroläther 2 : 8) wurde eine einheitliche Probe von **7** abgetrennt. Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: -52° ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{S}_2$ (292.4) Ber. C 49.30 H 6.89 S 21.93 Gef. C 49.27 H 7.01 S 21.40

NMR (δ -Werte): 1-H 5.36 s; 2-H 4.75 s; 4-H 4.54 q; 3-Formyl-H 4.33 s; 5-H 1.41 d; Isopropyliden- CH_3 1.50 s, 1.60 s; Dithian 4H 2.8–3.1 m; 2H 1.85–2.4 m; $J_{1,2} < 0.5$; $J_{4,5}$ 6.6 Hz in CDCl_3 .

5-Desoxy-3-C-formyl-1.2-O-isopropyliden-β-L-lyxofuranose (8): Zu einer Suspension von rotem *Quecksilberoxid* (3.5 Äquivv.) und *Bortrifluorid-Ätherat* (3 Äquivv.) in 35 ccm 17proz. wäbr. Aceton werden unter Rühren und Durchleiten von Stickstoff 1.5 g **6** in 10 ccm THF getropft. Nach 20 Stdn. Rühren ist dünnschichtchromatographisch kein **6** mehr nachzuweisen (System Aa). Es wird mit 15 ccm Wasser und 30 ccm Aceton versetzt und mit Natronlauge neutralisiert. Die Niederschläge werden filtriert oder zentrifugiert, das Filtrat i. Vak. auf etwa 10 ccm eingedampft und mehrmals mit Chloroform extrahiert. Zur Gewinnung der Restmenge von **8** wird die wäbr. Phase i. Vak. zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit warmem Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformextrakte werden getrocknet und i. Vak. eingengt. Das Dünnschichtchromatogramm des erhaltenen Sirups (System C) zeigt einen Doppelfleck von **8** und seinem Hydrat. Ausb. 770 mg (70%). Um **8** vollständig in das Hydrat zu überführen, wird der Sirup mit wenig Wasser behandelt. Beim Aufnehmen mit trockenem Äther kristallisiert das Hydrat. Es wird aus Aceton umkristallisiert. Schmp. 80–82°. $[\alpha]_D^{20}$: +42.8° ($c = 1.0$ in Dioxan).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (220.2) Ber. C 49.13 H 7.32 Gef. C 49.52 H 7.20

Für das NMR-Spektrum wird **8** über P_2O_5 i. Vak. getrocknet. NMR (δ -Werte): 1-H 6.75 d; 2-H 4.66 d; 4-H 4.07 q; 5-H 1.27 d; 3-Formyl 9.70 s; 3-OH 2.84 s; Isopropyliden 1.54 s, 1.57 s; $J_{1,2}$ 5.0; $J_{5,4}$ 6.5 Hz in $CDCl_3$.

5-Desoxy-3-C-formyl- α,β -L-lyxose (**9** + **10**): 700 mg **8** in 8 ccm Wasser/Dioxan (1 : 1) werden mit Ionenaustauscher *Amberlite IR 120* (H^+ -Form) gerührt. Nach 50 Stdn. ist dünn-schichtchromatographisch **8** nicht mehr nachzuweisen (System D). Es wird filtriert, mit Aktivkohle behandelt und i. Vak. eingengt. Die *Streptose* ist ein farbloses, stark hygroskopisches Glas. In wäbr. Lösungsmitteln liegt sie vollständig als *Hydrat* vor. Ausb. 520 mg (85%). $[\alpha]_D^{20}$: -18° ($c = 0.65$ in H_2O), Lit.⁴⁾: $[\alpha]_D^{20}$: -18° .

$C_6H_{10}O_5$ (162.1) Ber. C 44.40 H 6.22 Gef. C 43.95 H 6.25

NMR (δ -Werte) in D_2O : α -L-Form **9**: 1-H 5.20 d; 2-H 4.16 d; 4-H 4.44 q; 5-H 1.23 d; 3-Formyl 5.01 s; $J_{1,2}$ 4.2; $J_{4,5}$ 6.4 Hz. β -L-Form **10**: 1-H 5.22 d; 2-H 4.20 d; 5-H 1.28 d; 3-Formyl 5.01 s; $J_{1,2}$ 4.4; $J_{4,5}$ 6.3 Hz.

Methyl-3.4-O-isopropyliden- β -L-erythro-pentopyranosid-2-ulose (**11**): 9.2 g *Methyl-3.4-O-isopropyliden- β -L-arabinopyranosid*²²⁾ in 62 ccm Tetrachlorkohlenstoff werden mit 62 ccm Wasser versetzt. Unter starkem Rühren werden 1.44 g Kaliumcarbonat, 13.4 g *Kaliummetaperjodat* und 300 mg *Rutheniumtetroxid* nacheinander zugefügt. Nach 10 Min. erwärmt sich die Lösung auf 40° . In 4 Stdn. ist die Reaktion beendet (DC im System Aa). Zur Reduktion von überschüss. Rutheniumtetroxid wird Propanol-(2) zugegeben. Die Tetrachlorkohlenstoffphase wird abgetrennt, die wäbr. Phase sechsmal mit 50 ccm Chloroform extrahiert. Tetrachlorkohlenstoff- und Chloroformphasen werden mit $MgSO_4$ getrocknet und i. Vak. zu einer kristallinen Masse eingengt. Zur Reinigung wird bei 60° und $5 \cdot 10^{-3}$ Torr sublimiert. Schmp. $98-99^\circ$. Ausb. 8.4 g (92%). $[\alpha]_D^{20}$: $+165^\circ$ ($c = 1.1$ in Äthanol). Lit.²⁾: Schmp. 99° , $[\alpha]_D^{20}$: $+166^\circ$ ($c = 0.8$ in Äthanol).

Methyl-2-C-formyl-3.4-O-isopropyliden- β -L-ribose-trimethylendithioacetal (**12**): 2.65 g *1.3-Dithian* werden unter Stickstoffatmosphäre in 20 ccm absol. THF bei -30° mit 7.6 ccm einer 20proz. Lösung von *n-Butyllithium* in Hexan umgesetzt. Zur vollständigen Metallierung wird 1.5 Stdn. bei -25° bis -30° gerührt und dann auf -78° gekühlt. Bei dieser Temp. wird eine Lösung von 4.0 g **11** in 20 ccm THF in ca. 2 Min. zugetropft, wobei die Temp. der Lösung auf -60° steigt. Nach Erwärmen auf Raumtemp. (1 Stde.) ist alles Ausgangsmaterial weitgehend umgesetzt (DC in System Ab). Die Lösung wird in 100 ccm Wasser gegossen und fünfmal mit je 50 ccm Chloroform extrahiert. Die Chloroformphasen werden mit 20 ccm 10proz. Kaliumhydroxidlösung sowie mit 50 ccm Wasser gewaschen, über Kaliumcarbonat getrocknet und i. Vak. am Rotationsverdampfer eingengt. Der erhaltene Sirup wird in 3 ccm Chloroform aufgenommen und mit 20 ccm n-Hexan versetzt. Bei -20° erfolgt nach 10 Min. Kristallisation. Nach 1 Stde. werden weitere 60 ccm n-Hexan zugegeben. Nach 2 Tagen ist bei -20° die Kristallisation vollständig. Die Kristalle werden mit n-Hexan gewaschen und i. Vak. getrocknet. Schmp. 103° , Ausb. 5.2 g (81%), $[\alpha]_D^{20}$: $+75.0^\circ$ ($c = 0.1$ in $CHCl_3$).

$C_{13}H_{22}O_5S_2$ (322.4) Ber. C 48.42 H 6.88 S 19.89 Gef. C 48.25 H 6.98 S 19.80

NMR (δ -Werte): 1-H 5.13 s; 3-H 4.24 d; 4-H u. 5-H 3.80–3.95 m; 5'-H 3.62 q; 2-OH 3.06 s; 3-Formyl 4.31 s; 1-OCH₃ 3.14 s; Isopropyliden 1.22 s; 1.48 s; Dithian 4H 2.25 bis 2.89 m, 2H 1.52–1.74; $J_{3,4}$ 6.0; $J_{4,5}$ 4.1; $J_{5,5'}$ 13.0 Hz in C_6D_6 .

Methyl-3.4-O-isopropyliden-2-C-methyl- β -L-ribosepyranosid (**14**): 500 mg **12** in 50 ccm Methanol werden mit 7 g methanolfeuchtem Raney-Nickel versetzt. Bei 40° wird mit *Wasserstoff* unter Schütteln katalytisch hydriert. Nach 36 Stdn. ist die Umsetzung abgeschlossen (DC im System Ab). Es wird filtriert, mit Aktivkohle 15 Min. gerührt, wieder filtriert und

die Lösung von **14** dünnschichtchromatographisch untersucht. Die Verbindung ist chromatographisch nicht identisch mit Methyl-3.4-*O*-isopropyliden-2-*C*-methyl- β -*L*-arabino-pyranosid, das nach l. c.³⁾ aus **11** und Methylmagnesiumjodid dargestellt wurde. DC in System Aa, R_F 0.50 für *ribo*-Verbindung **14**, R_F 0.42 für *arabino*-Verbindung.

*Methyl-2-C-formyl-3.4-O-isopropyliden- β -L-ribo*pyranosid-*p-toluolsulfonylhydrazon* (**15**): Die Lösung von 1.3 g **12** in 11.5 ccm THF wird nacheinander mit 1.5 ccm Wasser, 1.7 g rotem *Quecksilber(II)-oxid* und 0.95 ccm *Bortrifluorid-Ätherat* unter starkem Rühren versetzt. Nach 2 Stdn. ist die Spaltung beendet (DC im System Aa). Neben **13** zeigt sich ein Fleck am Startpunkt. Es werden 50 ccm Äther zugegeben, wobei sich die Lösung trübt und sich ein weißer, schleimiger Niederschlag abscheidet, der abzentrifugiert wird. Es wird mit gesätt. Kaliumcarbonatlösung, dreimal mit gesätt. Natriumchloridlösung gewaschen, über Magnesiumsulfat getrocknet und zum Sirup i. Vak. am Rotationsverdampfer eingeengt. Rohausb. 550 mg **13** (58%), 550 mg **13** und 390 mg *p-Toluolsulfonsäurehydrazid* werden in 6 ccm Methanol 1.5 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird vom ausgefallenen Niederschlag filtriert und aus heißem Methanol umkristallisiert. Schmp. 199°, Ausb. 250 mg (26%), $[\alpha]_D^{24}$: +78.3° ($c = 1$ in Pyridin).

$C_{17}H_{24}N_2O_7S$ (400.4) Ber. C 50.98 H 6.04 N 6.99 Gef. C 50.30 H 6.11 N 7.04

*Methyl-2-C-formyl-3.4-O-isopropyliden- β -D-ribo*pyranosid-*trimethylendithioacetal* (**17**): Darstellung wie **12** aus 25 g *Ulose* **16**. Ausb. 31 g (78%). Schmp. 98°, $[\alpha]_D^{25}$: -74.3° ($c = 0.1$ in $CHCl_3$).

*Methyl-2-C-formyl- β -D-ribo*pyranosid-*trimethylendithioacetal* (**18**): 2.0 g **17** in 100 ccm Methanol werden mit 50 ccm Wasser versetzt und 24 Stdn. mit etwa 10 ccm *Amberlite IR 120* (H^+ -Form) gerührt. DC (System Aa) zeigt ein einheitliches Produkt an. Es wird filtriert, mit Aktivkohle geklärt und i. Vak. eingeengt. Der Sirup kristallisiert beim Versetzen mit Essigester. Nach Umkristallisieren aus Benzol/Hexan erhält man 1.2 g (68%) **18**. Schmp. 128-129°, $[\alpha]_D^{24}$: -95.7° ($c = 0.96$ in MeOH).

$C_{10}H_{18}O_5S_2$ (282.4) Ber. C 42.54 H 6.42 S 22.71 Gef. C 42.77 H 6.38 S 22.38

*Methyl-2-C-formyl-3.4-O-isopropyliden- β -D-ribo*pyranosid (**19**): 90 ccm THF, 10 ccm Wasser und 15.5 g rotes *Quecksilber(II)-oxid* werden bei 0° unter Rühren zusammengegeben. Der pH-Wert der Suspension beträgt 9. Nach Zugabe von 2.8 ccm *Bortrifluorid-Ätherat* geht der pH-Wert auf 1 zurück, steigt nach Zugabe von 3.5 g **17** kurzzeitig auf 2.5 und fällt in den nächsten 2 Stdn. wieder auf 1 ab. Das Kühlbad wird nach 30 Min. entfernt und bei Raumtemp. weitergerührt. Dünnschichtchromatographisch (System Aa) ist nach 4.5 Stdn. kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar. Die Suspension wird mit Natriumhydroxid neutralisiert, wobei ein graugrüner Niederschlag ausfällt, der abzentrifugiert und dreimal mit je 50 ccm Chloroform gewaschen wird. Die vereinigten organischen Lösungen werden i. Vak. am Rotationsverdampfer eingeengt, in 100 ccm Chloroform aufgenommen, mit Aktivkohle 15 Min. gerührt, filtriert und i. Vak. zum Sirup eingeengt. Ausb. 2.0 g (79%). DC (System Aa) zeigt neben **19** in kleiner Menge eine Substanz am Startpunkt. Zur Analyse werden 500 mg des Sirups über eine Säule mit Kieselgel gereinigt (System Aa). $[\alpha]_D^{24}$: -192° ($c = 1$ in Methanol).

$C_{10}H_{16}O_6$ (232.2) Ber. C 51.72 H 6.94 Gef. C 51.83 H 6.45

*Methyl-2-C-hydroxymethyl-3.4-O-isopropyliden- β -D-ribo*pyranosid (**20**): 1.5 g **19** werden mit 1.8 g *Lithiumaluminiumhydrid* in 70 ccm absol. THF 4 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Mit Wasser wird unter Eiskühlung überschüss. Lithiumaluminiumhydrid zersetzt. Der weiße Niederschlag wird filtriert und zweimal mit 50 ccm Äther ausgewaschen. Das Filtrat und

die Waschlösung werden vereinigt und i. Vak. am Rotationsverdampfer eingengt. 1.2 g (79%) dünn-schichtchromatographisch (System E) einheitlicher Sirup, der ohne Reinigung weiter verarbeitet werden kann.

Methyl-2-C-hydroxymethyl-β-D-ribofuranosid (21): 1.2 g **20** werden in 20 ccm Wasser mit Ionenaustauscher *Amberlite IR 120* (H⁺-Form) gerührt. Nach 5 Stdn. (DC im System E) wird vom Ionenaustauscher filtriert, dieser zweimal mit 20 ccm Wasser gewaschen, die vereinigten wäbr. Lösungen 15 Min. mit Aktivkohle gerührt, filtriert und i. Vak. am Rotationsverdampfer zum Sirup eingengt. Beim Versetzen mit Essigester setzt spontane Kristallisation ein. Ausb. 820 mg (72%). Die Substanz wird zweimal bei 120°/10⁻³ Torr sublimiert. Schmp. 131–133°. $[\alpha]_D^{25}$: -149.3° (*c* = 1 in Methanol). Lit.²²⁾: Schmp. 132.5–133.5°. $[\alpha]_D^{25}$: -148.7° (*c* = 0.45 in Äthanol).

1.6-Anhydro-2-C-formyl-3.4-O-isopropyliden-β-D-talopyranose-trimethyldithioacetal (23): Eine Lösung von 600 mg frisch sublimiertem *1.3-Dithian* (1 Äquiv.) in 5 ccm absol. THF wird bei -30° unter Durchleiten von Stickstoff mit 1.7 ccm (1.05 Äquiv.) einer Lösung von *n-Butyllithium* in Hexan versetzt. Nach 2 Stdn. Rühren bei -30° bis -20° ist die Metallierung abgeschlossen. Bei -78° wird unter Rühren eine Lösung von 900 mg (0.9 Äquiv.) *1.6-Anhydro-3.4-O-isopropyliden-β-D-lyxo-hexopyranos-2-ulose*²⁴⁾ (**22**) in 4.5 ccm absol. THF zuge tropft. Nach dem Erwärmen auf Raumtemp. (in 2 Stdn.) ist die Reaktion abgeschlossen (DC im System Ab). Es wird in 30 ccm Wasser gegossen, die wäbr. Phase mehrmals mit Chloroform extrahiert, die vereinigten Chloroformphasen werden mit Wasser gewaschen, mit Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockne eingedampft. Das überschüss. *1.3-Dithian* wird bei 42° und 10⁻² Torr vom Rohprodukt absublimiert. Umkristallisation aus Chloroform/Hexan. Schmp. 157–158°, Ausb. 900 mg (70%), $[\alpha]_D^{25}$: +98° (*c* = 0.72 in Aceton).

C₁₃H₂₀O₅S₂ (320.4) Ber. C 48.60 H 6.30 S 20.02 Gef. C 48.46 H 6.37 S 20.03

1.6-Anhydro-4-C-formyl-2.3-isopropyliden-β-D-talopyranose-trimethyldithioacetal (25): Analog wie bei **23** werden 900 mg *1.6-Anhydro-2.3-isopropyliden-β-D-lyxo-hexopyranos-4-ulose* (**24**)^{24,25)} mit *2-Lithio-1.3-dithian* umgesetzt. Umkristallisiert wird aus Chloroform/Hexan. Schmp. 161°, Ausb. 1.2 g (83%). $[\alpha]_D^{25}$: +4.5° (*c* = 1 in Aceton).

C₁₃H₂₀O₅S₂ (320.4) Ber. C 48.60 H 6.30 S 20.02 Gef. C 49.00 H 6.27 S 19.70

NMR (δ-Werte): 1-H 5.26 q; 2-H 4.06 q; 3-H 4.73 sex; 5-H 4.88 sex; 6-H_{en} 4.21 q; 6-H_{ex} 3.73 q; 4-Formyl 4.10 s; 4-OH 3.34; Dithian 4H 1.9–2.3, 2H 2.6–3.5 ppm. *J*_{1,2} 2.8; *J*_{2,3} 6.0; *J*_{1,3} 0.5; *J*_{3,5} 0.5; *J*_{5,6en} 1.4; *J*_{5,6ex} 6.0; *J*_{6en,6ex} 7.7 Hz in CDCl₃.

[32/72]