

## Selektive Blockierung von Sacchariden durch Umacetalisierung mit Cyclohexanon-äthylenacetal

### Eine Synthese der 4-Desoxy-D-xylo-hexopyranose

Hans Paulsen\*, Herbert Salzburg und Hartmut Redlich

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

Eingegangen am 11. März 1976

4,6-Dichlor-4,6-dideoxy-D-galactopyranose (**1**) reagiert mit Cyclohexanon-äthylenacetal (**2**) zum offenkettigen Acetal **3**, das in die 4,6-Dideoxy-Verbindung **4** und die 5-Ulose **5** überführbar ist. Mit D-Xylopyranose und 2-Desoxy-D-*arabino*-hexopyranose ergibt **2** ebenfalls offenkettige Acetale. Das aus **3** gewinnbare Epoxid **19** kann in zwei Reaktionsschritten in 4-Desoxy-D-xylo-hexopyranose (**21**) umgewandelt werden. Mit NaOH ist dagegen aus dem Epoxid **19** 2,3-*O*-Cyclohexyliden-L-idose-äthylenacetal (**22**) darstellbar.

#### Selective Blocking of Saccharides by Transacetalisation with Cyclohexanone Ethylene Acetal

##### A Synthesis of 4-Deoxy-D-xylo-hexopyranose

4,6-Dichloro-4,6-dideoxy-D-galactopyranose (**1**) reacts with cyclohexanone ethylene acetal (**2**) to give the open-chained acetal **3**, which can be reduced to the 4,6-dideoxy compound **4** and oxidised to the 5-ulose **5**. Reaction of **2** with D-xylopyranose and 2-deoxy-D-*arabino*-hexopyranose also leads to open-chained acetals. Only two steps are necessary to convert the epoxide **19**, available from **3**, into 4-deoxy-D-xylo-hexopyranose (**21**). Reaction of **19** with NaOH yields 2,3-cyclohexyliden-L-idose ethylene acetal (**22**).

Acetalgruppierungen sind wichtigste Blockierungsgruppen bei Sacchariden. Sie sind alkalistabil und können unter milden Bedingungen sauer abgespalten werden<sup>1)</sup>. Die Darstellung kann direkt durch Umsetzung mit Aldehyden oder Ketonen unter Säurekatalyse erfolgen. Günstiger und mit höherer Ausbeute sind Saccharid-acetale durch Umacetalisierung z. B. mit Aceton- oder Cyclohexanon-dimethylacetal zu erhalten. Dieses Verfahren lieferte bei dem Dichlor-Zucker **1** jedoch kein einheitliches Produkt. Wir haben daher als neues Reagenz Cyclohexanon-äthylenacetal (**2**) erprobt.

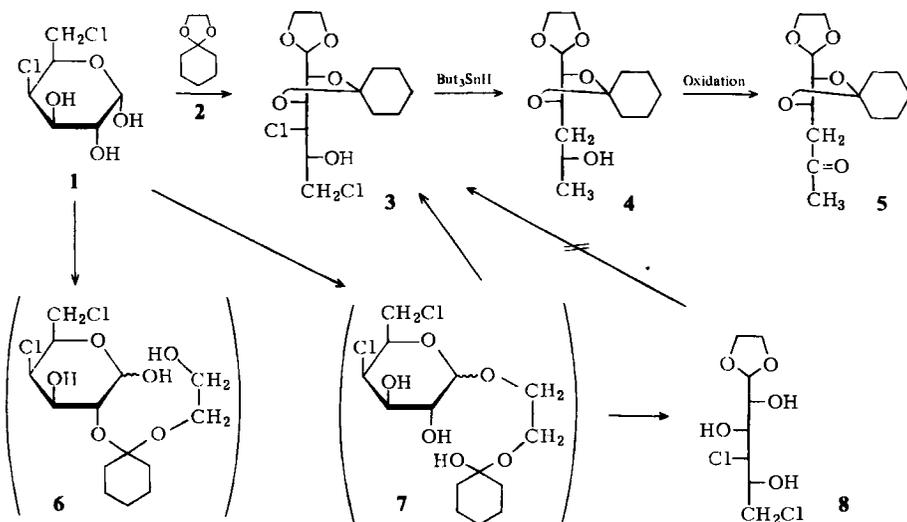
4,6-Dichlor-4,6-dideoxy-D-galactopyranose (**1**)<sup>2)</sup> reagiert beim Erhitzen mit dem Acetal **2** in Toluol bei Gegenwart einer katalytischen Menge Schwefelsäure mit 72% Ausb. zu einem kristallinen Produkt. Das NMR-Spektrum zeigt, daß sowohl die Äthylen- wie die Cyclohexylidengruppe in den Saccharidrest eingeführt wurde, was mit der Struktur **3** vereinbar ist.

Da das NMR-Spektrum von **3** nicht voll analysiert werden konnte, wurde **3** durch Umsetzung mit Tri-*n*-butylzinnhydrid radikalisch entchlort. Die dabei erhaltene

<sup>1)</sup> A. N. de Belder, Adv. Carbohydr. Chem. **20**, 220 (1965).

<sup>2)</sup> H. J. Jennings und J. K. N. Jones, Can. J. Chem. **40**, 1408 (1962).

Didesoxy-Verbindung **4** wurde unmittelbar mit Chromtrioxid oder Rutheniumtetroxid zum Monoketon **5** oxidiert. Dessen NMR-Spektrum ist voll zu analysieren. Es zeigt insbesondere die erwarteten Signale der  $\text{CH}_3$ - und  $\text{CH}_2$ -Gruppe. Damit ist die Struktur von **3** abgesichert.

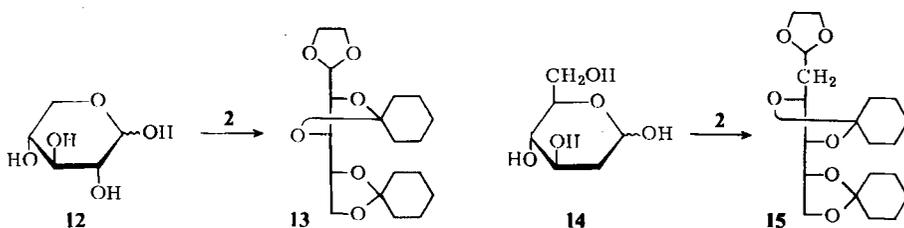
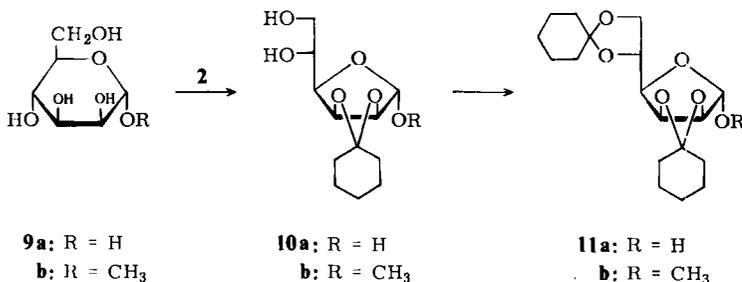


Die Bildung von **3** ist ungewöhnlich. Setzt man **1** mit einem Gemisch von Cyclohexanon und Äthylenglycol um, so wird kein **3** gebildet; es entsteht ein Gemisch von Cyclohexanonacetalen von **1**. Das Gesamtmolekül von **2** ist also für die Bildung von **3** aus **1** erforderlich. Vermutlich reagiert **2** über ein reaktives Halbacetal zum Zwischenprodukt **6** oder **7**. Im Reaktionsansatz von **1** mit **2** wird stets zu 10–15% ein Nebenprodukt beobachtet, das nur den Äthylenglycolrest enthält und daher die offenkettige Struktur **8** besitzt. **8** kann aber nur aus dem Zwischenprodukt **7** gebildet werden, so daß wir einem Reaktionsweg über **7** klar den Vorzug geben. Ein aus **6** zu erwartendes Nebenprodukt wie ein Cyclohexanonacetal von **1** wird in keinem Fall beobachtet. Bemerkenswert ist, daß bei der Umsetzung von **8** mit **2** in einer mit der Direktreaktion vergleichbaren Zeit das Acetal **3** nicht erhalten werden kann. Die Zwischenstufe **7** müßte also in unmittelbarer Reaktion in **3** übergehen. Methyl-4,6-dichlor-4,6-dideoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosid (**16**)<sup>3)</sup> liefert übrigens mit **2** in der doppelten Reaktionszeit ebenfalls nur den offenkettigen blockierten Zucker **3**.

Um zu prüfen, ob mit **2** auch bei anderen Aldosen offenkettige blockierte Derivate erhältlich sind, wurden eine Reihe von Sacchariden mit **2** unter Standardbedingungen umgesetzt und das Reaktionsprodukt jeweils chromatographisch und NMR-spektroskopisch überprüft. Mit D-Mannose (**9a**) erhält man bei höheren Temp. (110°C) die Dicyclohexylen-Verbindung **11a**. Wird die Reaktion bei Raumtemp. durchgeführt, so sind hohe Anteile der in der Furanoseform vorliegenden Monoverbindung **10a** zu isolieren. Setzt man bei der Reaktion von **9a** mit **2** bei 110°C Methanol zu, so ist das Reaktions-

<sup>3)</sup> H. Parolis, W. A. Szarek und J. K. N. Jones, Carbohydr. Res. **19**, 95 (1971).

produkt das blockierte Methylfuranosid **11b**. Dieses ist auch direkt aus dem Methylpyranosid **9b** mit **2** erhältlich. Die Dicyclohexylidenverbindung **11b** entspricht einer analogen Diisopropyliden-Verbindung des D-Mannofuranosids<sup>4)</sup>.



D-Xylopyranose (**12**) reagiert mit **2** einheitlich zum offenkettigen Derivat **13**. Die Anordnung der beiden Cyclohexylidengruppen sollte in Analogie zu 2,3;4,5-Di-*O*-isopropyliden-D-xylose-diäthylthioacetal<sup>5)</sup> wie in **13** angegeben als  $\alpha$ T- und terminaler  $\alpha$ -Ring des 1,3-Dioxolans<sup>6)</sup> vorliegen. Dieses ist auch die stabilste Anordnung. 2-Desoxy-D-*arabino*-hexopyranose (**14**) reagiert mit **2** ganz entsprechend. Es entsteht die offenkettige Dicyclohexylidenverbindung **15**.

Sehr schlecht und unvollständig setzen sich mit **2** die folgenden Saccharide um: D-Glucose, D-Galactose, D-Fructose, D-Ribose, D-Arabinose, D-Lyxose und 2-Desoxy-D-*erythro*-pentose. L-Rhamnose liefert mit **2** ein Gemisch von zwei nicht trennbaren isomeren offenkettigen Monocyclohexyliden-Verbindungen. Mit D-Glucosamin-HCl wird vermutlich nur das offenkettige unsubstituierte Äthylenacetal gebildet. Eine unübersichtliche Reaktion mit **2**, die zu mehreren Reaktionsprodukten führt, beobachtet man bei der Umsetzung mit D-Allose, 4,6-Didesoxy-D-*xylo*-hexose, 2-Desoxy-D-*threo*-pentose und 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-glucopyranose.

Die offenkettige Dichlorverbindung **3** stellt ein gutes Ausgangsmaterial für die Darstellung der 4-Desoxy-D-*xylo*-hexopyranose (**21**)<sup>7-10)</sup> dar. Versucht man nämlich beim

<sup>4)</sup> M. H. Randall, Carbohydr. Res. 11, 173 (1969).

<sup>5)</sup> H. Zinner und J. Milbradt, Carbohydr. Res. 3, 389 (1967).

<sup>6)</sup> S. A. Barker und E. J. Bourne, Adv. Carbohydr. Chem. 7, 137 (1952).

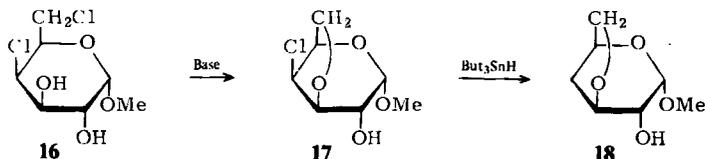
<sup>7)</sup> M. Dahlgard und Ru Jen Lee Han, J. Org. Chem. 27, 929 (1962).

<sup>8)</sup> M. Černý und J. Pacák, Chem. Ind. (London) 1960, 938; Collect. Czech. Chem. Commun. 27, 94 (1962).

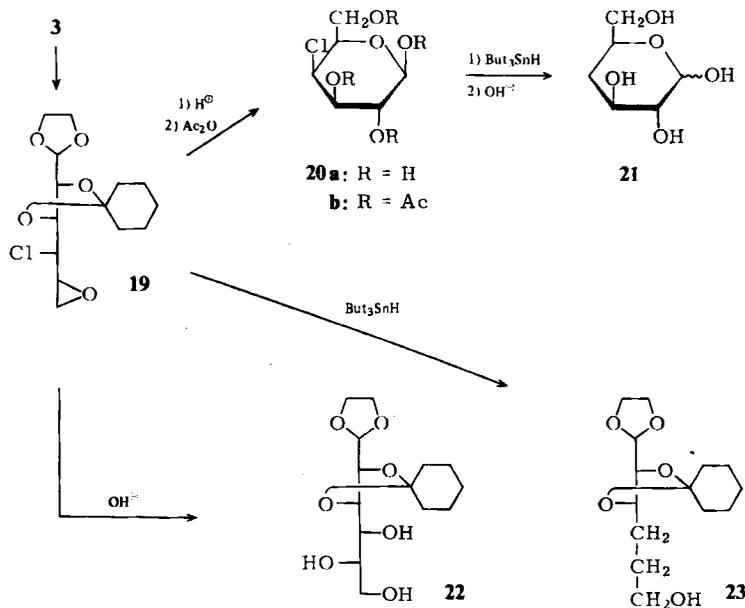
<sup>9)</sup> E. Hedgley und W. G. Overend, Chem. Ind. (London) 1960, 938; A. F. Cook und W. G. Overend, J. Chem. Soc. C 1966, 1549.

<sup>10)</sup> H. Arita und N. Ueda, Bull. Chem. Soc. Japan 45, 3452 (1972).

entsprechenden Pyranosid **16**<sup>3)</sup> mit Ionenaustauscher ( $\text{OH}^\ominus$ ) oder Base das primäre Chlor am C-6 selektiv zu hydrolysieren, so tritt sofort unter Nachbargruppenreaktion von 3-OH die Bildung der 3,6-Anhydroverbindung **17** ein<sup>3)</sup>. Mit Tri-*n*-butylzinnhydrid ist hieraus die 4-Desoxy-Verbindung **18** erhältlich, deren 3,6-Anhydro-Ring aber nicht mehr spaltbar ist.



Durch Behandlung von **3** mit basischem Ionenaustauscher ist das 5,6-Epoxid **19** erhältlich. Bei Säureeinwirkung auf **19** werden der Epoxidring unter Konfigurationserhaltung geöffnet und die Acetalschutzgruppen abgespalten, wobei 4-Chlor-4-desoxy-D-galactopyranose (**20a**) entsteht, die zur Reinigung in ihr Tetraacetat (**20b**) übergeführt wurde. Das NMR-Spektrum von **20b** ist voll interpretierbar und steht mit der Struktur einer *galacto*-Konfiguration in bester Übereinstimmung. Mit Tri-*n*-butylzinnhydrid kann **20b** radikalisch entchlort werden. Die anschließende alkalische Spaltung ergibt die 4-Desoxy-D-*xyl*o-hexopyranose (**21**), die wegen ihrer Wasserlöslichkeit gut von den Zinnalkylen abgetrennt werden kann.



Es wurde auch versucht, das Epoxid **19** alkalisch zu spalten. Mit einem Überschuß an NaOH erhält man in 3 Tagen bei 20°C in guter Ausbeute das Produkt **22**, das jetzt die *L*-ido-Konfiguration hat. Offenbar wird in **19** der Epoxidring am C-6 mit  $\text{OH}^\ominus$  zu einer Chlordiolverbindung der *D*-*galacto*-Konfiguration geöffnet. Dann greift die 5-Hydroxygruppe das Chlor am C-4 in einer Nachbargruppenreaktion an und liefert als

Zwischenprodukt ein 4,5-Epoxid der *D*-*gluco*-Konfiguration. Die alkalische Ringöffnung des zweiten Epoxids erfolgt offenbar regioselektiv am C-5, so daß dann die *L*-*ido*-Konfiguration erhalten wird. Die genannte Reihenfolge stellt ein wertvolles einfaches Verfahren dar, um selektiv blockierte offenkettige Idose-Derivate darzustellen.

Zur Strukturfestlegung wurde **22** mit Trifluoressigsäure hydrolysiert und anschließend acetyliert. Hierbei wurde das Triacetat der 1,6-Anhydro- $\beta$ -*L*-idopyranose erhalten, das in NMR-Spektrum<sup>11)</sup> und optischer Drehung<sup>12)</sup> mit den Vergleichsdaten identisch war. Durch Acetylierung von **22** wird ebenfalls ein Triacetat erhalten, dessen NMR-Spektrum analysierbar war und das darauf hindeutet, daß bevorzugt eine Sichelkonformation<sup>13)</sup> mit Abknickung der Zickzackkette um die Bindung C-3/C-4 vorliegt.

Wird das Epoxid **19** mit Tri-*n*-butylzinnhydrid behandelt, so wird der Epoxidring reduktiv zu **23** geöffnet. Die Öffnung erfolgt somit in anderer Weise als bei der Reduktion mit  $\text{LiAlH}_4$ , die wie jede nucleophile Öffnung am primären C-6 angreift und eine 6-Desoxy-Verbindung liefern würde. Die radikalische Reduktion findet somit unter Ringöffnung am sekundären C-5 statt und liefert so das inverse Produkt, womit eine selektive Steuerung dieser Reaktion gegeben ist. Die Struktur des Produktes **23** ergibt sich daraus, daß es nicht mit der alternativen Verbindung **4** identisch ist und daraus, daß es eine tritylierbare primäre Hydroxylgruppe enthält. Die Abtrennung von **23** von den bei der Reaktion entstandenen Alkylzinn-Verbindungen bereitet allerdings Schwierigkeiten.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* danken wir für die Unterstützung der Untersuchungen.

## Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf Kieselgel (Merck: Alu DC-Rolle F 254) mit Toluol/Äthanol (9:1) als Laufmittel verfolgt. — NMR: Varian T 60 und Bruker WH 270. — Optische Drehungen: Perkin-Elmer-Polarimeter 141. — Schmelzpunkte: Leitz-Tischmikroskop, unkorrigiert.

*4,6-Dichlor-4,6-didesoxy-D-galactopyranose (1)*: 5.0 g Methyl-4,6-dichlor-4,6-dideoxy- $\alpha$ -*D*-galactosid (**16**)<sup>3)</sup> wurden in 100 ml 1 N HCl bei 70°C auf dem Wasserbad weitgehend eingeeengt. Nach Behandlung mit Aktivkohle wurden aus Essigester 4.55 g (97%) farbloses kristallines **1** gewonnen. Schmp. 183°C (Lit.<sup>2)</sup> 184°C),  $[\alpha]_D^{20} = 128.7^\circ$  ( $c = 1.2$  in Methanol).

*Allgemeine Arbeitsmethode zur Umsetzung von Zuckern mit Cyclohexanon-äthylenacetal (2)*: In einer Wasserabscheider-Apparatur werden 1 g Zucker in 200 ml Toluol suspendiert und 7 ml **2** zugefügt. Nach Zugabe eines kleinen Tropfens konz. Schwefelsäure (katalytische Menge) wird unter Rückfluß gekocht. Nach Beendigung der Reaktion wird die erkalte Reaktionsmischung mit 1 g Natriumhydrogencarbonat 1 h gerührt, filtriert und bei 40°C/0.001 Torr eingeeengt.

*4,6-Dichlor-2,3-O-cyclohexyliden-4,6-dideoxy-D-galactose-äthylenacetal (3)*: 8.0 g **1** wurden nach der allgemeinen Arbeitsmethode mit **2** umgesetzt. Nach 6 h lag neben wenig **8** ( $R_F = 0.12$ ) weitgehend **3** mit  $R_F = 0.36$  vor. Nach Aufarbeitung und Säulenchromatographie kristallisiert die Substanz aus dem Sirup in großen Quadern, Ausb. 9.12 g (72%), Schmp. 98.5–99.5°C,  $[\alpha]_D^{20} = -29^\circ$  ( $c = 2.0$  in Äthanol).

<sup>11)</sup> H. Paulsen, H. Höhne und P. L. Durette, Chem. Ber. **109**, 597 (1976).

<sup>12)</sup> P. J. Stoffyns und R. W. Jeanloz, J. Biol. Chem. **235**, 2507 (1960).

<sup>13)</sup> D. Horton und J. D. Wander, Carbohydr. Res. **15**, 271 (1970).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta$  = 5.09 ppm d, 2-H 4.22 q, 3-H 4.42 q, 4-H 3.96 q, 5-H 4.05, 6,6'-H 3.55–3.71, Cyclohexyliden 1.61 s;  $J_{1,2}$  = 4.00,  $J_{2,3}$  = 5.6,  $J_{3,4}$  = 8.4,  $J_{4,5}$  = 7.36 Hz.

C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>5</sub> (341.2) Ber. C 49.49 H 6.44 Cl 21.05 Gef. C 49.47 H 6.47 Cl 21.08

Das Nebenprodukt **8** mit dem  $R_F$ -Wert 0.12 konnte schichtchromatographisch abgetrennt werden. Nach den NMR-Daten enthält es nur die Äthylenacetal-Gruppierung und keine Cyclohexyliden-Gruppe. Sirup,  $[\alpha]_D^{20}$  = -14° ( $c$  = 0.5 in Methanol).

C<sub>8</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (261.1) Ber. C 36.80 H 5.40 Cl 27.16 Gef. C 36.20 H 5.19 Cl 27.60

*2,3-O-Cyclohexyliden-4,6-didesoxy-D-xylo-hexose-äthylenacetal (4)*: Unter Stickstoff wurden 2.0 g **3** mit 5 ml frisch dest. Tri-*n*-butylzinnhydrid in 250 ml Toluol bei 110°C radikalisch hydriert [Radikalstart mit  $\alpha,\alpha'$ -Azobis(isobutyronitril)]. Nach 2 h war die Reaktion beendet, und es lag nur **4** mit  $R_F$  = 0.27 vor. Das Produkt wurde nicht rein isoliert, sondern der eingeeengte Reaktionsansatz wurde weiterverarbeitet.

*2,3-O-Cyclohexyliden-4,6-didesoxy-L-threo-hex-5-ulose-äthylenacetal (5)*

a) *Oxidation mit RuO<sub>2</sub>-Katalyse*: 500 mg Rohsirup **4** wurden in 40 ml äthanolfreiem CHCl<sub>3</sub> gelöst. Dazu wurden 500 mg K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 20 ml Wasser und etwa 20 mg RuO<sub>2</sub> gegeben. Zu der heftig gerührten Lösung wurde eine Lösung von 1 g NaJO<sub>4</sub> in 10 ml Wasser getropft, wobei jeweils Farbumschlag erfolgte. Nach 48 h war die Reaktion beendet; es lagen mindestens vier Produkte vor, u. a. das Oxidationsprodukt **5** ( $R_F$  = 0.52). Es wurde zentrifugiert und die Lösung eingeeengt. Nach Extraktion des Rückstandes mit CHCl<sub>3</sub> wurde durch Einengen ein sirupöses Substanzgemisch erhalten, das nach chromatographischer Auftrennung 161 mg **5** (33%) lieferte.

b) *Oxidation mit CrO<sub>3</sub>*: 2.0 g Rohsirup **4** wurden in 100 ml Eisessig und 15 ml Acetanhydrid gelöst und 2.5 g CrO<sub>3</sub> zugegeben. Dann wurde in einem auf 140°C vorgeheizten Ölbad  $\frac{1}{2}$  h gekocht. Chromatographie zeigte das ausschließliche Vorliegen von **5** mit  $R_F$  = 0.52. Die grüne Lösung wurde eingeeengt. Reste von Acetanhydrid wurden mit Toluol nachdestilliert und der grüne halbkristalline Sirup mit Äther aufgenommen. Rühren mit wenig Kieselgel ergab eine farblose Lösung, die nach Einengen 1.24 g sirupöses **5** lieferte (62%). Destillation bei 130°C/0.005 Torr brachte 1.0 g.  $[\alpha]_D^{20}$  = -16° ( $c$  = 1.5 in Äthanol).

NMR (CDCl<sub>3</sub>): 1-H  $\delta$  = 4.96 ppm d, 2-H 3.64 q, 3-H 4.43 sex, 4,4'-H 2.78 d, 6,6'-H 2.25 s, Cyclohexyliden 1.63 s;  $J_{1,2}$  = 5.2,  $J_{2,3}$  = 8.0,  $J_{3,4}$  = 6.9,  $J_{3,4'}$  = 5.0,  $J_{4,4'}$  = 1.0 Hz.

C<sub>8</sub>H<sub>22</sub>O<sub>5</sub> (270.4) Ber. C 62.38 H 7.91 Gef. C 62.47 H 8.28

*2,3;5,6-Di-O-cyclohexyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose (11a)*: Nach der allgemeinen Arbeitsmethode wurde 1.0 g D-Mannose (**9a**) bei 110°C umgesetzt. Nach 24 h lag neben wenigen Nebenprodukten ein Hauptprodukt mit  $R_F$  = 0.65 vor. Chromatographie ergab farblose Kristalle. Ausb. 0.88 g (46%), Schmp. 116–117°C,  $[\alpha]_D^{20}$  = +49° ( $c$  = 2.6 in CHCl<sub>3</sub>).

C<sub>18</sub>H<sub>28</sub>O<sub>6</sub> (340.4) Ber. C 63.51 H 8.29 Gef. C 63.82 H 8.44

*2,3-Di-O-cyclohexyliden- $\alpha$ -D-mannofuranose (10a)*: 1 g D-Mannose wurden bei Raumtemp. mit 7 ml **2** unter H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Katalyse in 30 ml DMF im Laufe von etwa 3 Wochen zu ca. 50% umgesetzt. Als Hauptprodukt lag neben **11a** das Produkt **10a** mit  $R_F$  = 0.25 vor. Beide Produkte wurden nach der allgemeinen Arbeitsmethode und Plattenchromatographie isoliert.  $[\alpha]_D^{20}$  = +32° ( $c$  = 0.9 in Äthanol). Ausb. 350 mg (19%) **11a** und 320 mg (24%) **10a**, Schmp. 155–156°C.

C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O<sub>6</sub> (260.3) Ber. C 55.37 H 7.75 Gef. C 55.37 H 7.70

*Methyl-2,3;5,6-di-O-cyclohexyliden- $\alpha$ -D-mannofuranosid (11b)*: 0.50 g D-Mannose (**9a**) wurden mit 100 ml Methanol, 50 ml Toluol und 5 ml **2** unter H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>-Katalyse 12 h in einer Wasserabscheider-Apparatur umgesetzt. In dem Maße, wie Toluol/Methanol/Wasser abgetrennt wurde, wurde Toluol neu zugegeben. Am Ende der Reaktion lag hauptsächlich **11b** mit  $R_F$  = 0.78 vor,

welches nach Aufarbeitung und Chromatographie als farbloses Öl isoliert wurde. Ausb. 660 mg (67%),  $[\alpha]_D^{20} = +36^\circ$  ( $c = 2.2$  in Äthanol).

$C_{19}H_{30}O_6$  (354.4) Ber. C 64.38 H 8.53 Gef. C 63.89 H 8.44

Unter gleichen Bedingungen kann auch **9b** zu **11b** umgesetzt werden. Ausb. 70%.

*2,3;4,5-Di-O-cyclohexyliden-D-xylose-äthylenacetal (13)*: 1.0 g **D-Xylose (12)** wurde einmal nach der allgemeinen Arbeitsvorschrift und einmal in Gegenwart von 25 ml Methanol mit **2** umgesetzt. Das Methanol wurde im Laufe der Reaktion abdestilliert. Hauptprodukt nach 15 h war jeweils **13**. Es wurde als farbloser Sirup nach chromatographischer Reinigung isoliert. Ausb. 1.3 g (55%),  $[\alpha]_D^{20} = -16^\circ$  ( $c = 1.65$  in Äthanol).

$C_{19}H_{30}O_6$  (354.4) Ber. C 64.38 H 8.53 Gef. C 64.00 H 8.54

*3,4;5,6-Di-O-cyclohexyliden-2-desoxy-D-arabino-hexose-äthylenacetal (15)*: Unter den allgemeinen Bedingungen wurden 1.0 g **14** mit **2** umgesetzt. Hauptprodukt war nach 4 h **15**. Ausb. 0.61 g (54%), Schmp.  $52^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +24^\circ$  ( $c = 1.25$  in Äthanol).

$C_{20}H_{32}O_6$  (368.5) Ber. C 65.19 H 8.74 Gef. C 65.31 H 8.69

*Methyl-3,6-anhydro-4-chlor-4-desoxy- $\alpha$ -D-galactopyranosid (17)*: 2.0 g **16<sup>3)</sup>** wurden mit 18 ml Dowex 1 X 8 (OH<sup>-</sup>-Form) in 50 ml Wasser bei  $35^\circ\text{C}$  7 h umgesetzt. Nach Filtrieren wurde der Ionenaustauscher viermal mit je 25 ml heißem Wasser gewaschen, und die vereinten wäßrigen Lösungen wurden filtriert. Einengen ergab 1.6 g Sirup (96%) mit  $[\alpha]_D^{20} = +76.1^\circ$  ( $c = 3.0$  in  $\text{CHCl}_3$ ) [Lit.<sup>3)</sup>  $[\alpha]_D^{20} = +76.8^\circ$  ( $c = 1.0$  in  $\text{CHCl}_3$ )].

*Methyl-3,6-anhydro-4-desoxy- $\alpha$ -D-xylo-hexopyranosid (18)*: 4.8 g **17** wurden mit 14.4 g Tri-*n*-butylzinnhydrid unter Stickstoff in siedendem Toluol im Laufe von 6 h entchlort [Radikalstart mit  $\alpha,\alpha'$ -Azobis(isobutyronitril)]. Nach Einengen wurde an einer 80-cm-Säule (ca. 1 kg Kieselgel) chromatographiert. Ausb. 2.8 g (71%). Kristallisation erfolgte aus dem Sirup nach 2 Monaten. Schmp.  $92^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +105^\circ$  ( $c = 1.0$  in Methanol).

$C_7H_{12}O_4$  (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 Gef. C 52.40 H 7.50

*5,6-Anhydro-4-chlor-2,3-O-cyclohexyliden-4-desoxy-D-galactose-äthylenacetal (19)*: 6.0 g **3** wurden mit 50 ml Dowex-OH<sup>-</sup> (1 X 8) in 250 ml Wasser 24 h bei  $35^\circ\text{C}$  gerührt. Dann wurde filtriert, der Ionenaustauscher viermal mit je 50 ml Essigester gewaschen, und das Filtrat und die Waschlösungen wurden völlig eingengt. Ausb. 5.05 g farbloser Sirup (95%),  $[\alpha]_D^{20} = -29^\circ$  ( $c = 1.35$  in Äthanol).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 4.98$  ppm d, 2-H 4.06 q, 3-H 4.28 q, 4-H 3.58 t, 5-H 3.22 okt, 6-H 2.91 okt, Dioxolan 3.87 m, Cyclohexyliden 1.5 s;  $J_{1,2} = 3.75$ ,  $J_{2,3} = 6.25$ ,  $J_{3,4} = 7.00$ ,  $J_{4,5} = 7.00$ ,  $J_{5,6} = 3.90$ ,  $J_{5,6'} = 5.25$ ,  $J_{6,6'} = 12.67$  Hz.

$C_{14}H_{21}ClO_5$  (304.8) Ber. C 54.30 H 6.96 Cl 11.66 Gef. C 54.30 H 6.94 Cl 11.66

*1,2,3,6-Tetra-O-acetyl-4-chlor-4-desoxy- $\beta$ -D-galactopyranose (20b)*: 1.0 g **19** wurde in 2 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2 Tage gerührt. Das chromatographisch stark polare Produkt **20a** wurde nicht isoliert, sondern nach Neutralisation mit Bariumhydroxid-Lösung, Filtrieren und Einengen mit 15 ml Acetanhydrid in 10 ml Pyridin acetyliert. Das Acetat **20b** hat einen  $R_F$ -Wert von 0.68. Nach Einengen des Acetylierungsansatzes i. Vak., Aufnehmen mit Chloroform, Waschen und Einengen wurde aus Äther/Hexan kristallisiert. Ausb. 865 mg farblose Nadeln (72%), Schmp. 168 bis  $169^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = +50^\circ$  ( $c = 1.9$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 5.69$  ppm d, 2-H 5.44 q, 3-H 5.07 q, 4-H 4.53 q, 5-H sex, 4.12 b, 6-H 4.29 okt, 4 OAc 2.09 s;  $J_{1,2} = 8.4$ ,  $J_{2,3} = 10.0$ ,  $J_{3,4} = 2.5$ ,  $J_{4,5} = 1.40$ ,  $J_{5,6} = 5.60$ ,  $J_{5,6'} = 6.60$ ,  $J_{6,6'} = 11.60$  Hz.

$C_{14}H_{19}ClO_9$  (366.8) Ber. C 45.85 H 5.22 Cl 9.67 Gef. C 46.09 H 5.28 Cl 10.34

*4-Desoxy-D-xylo-hexopyranose* (**21**): 150 mg **20b** wurden unter Stickstoff in 250 ml Toluol mit 1.5 ml Tri-*n*-butylzinnhydrid bei 110°C hydriert [Radiaklstart mit  $\alpha,\alpha'$ -Azobis(isobutyronitril)]. Die Reaktion war nach 2 h beendet. Da die chromatographische Abtrennung der Zinnalkyl-Zersetzungsprodukte nicht gelang, wurde das Reaktionsprodukt mit  $R_F = 0.44$  gleich in Methanol mit Natriummethylat hydrolysiert. Nach Rühren mit Ionenaustauscher IR 120 wurde filtriert, der Ionenaustauscher mit Wasser gewaschen, und die vereinigten Lösungen wurden eingeeengt, wobei 53 mg (71%) Öl anfielen.  $[\alpha]_D^{20} = +42^\circ$  ( $c = 0.95$  in Wasser) (Lit. <sup>7)</sup>  $[\alpha]_D^{20} = +44^\circ$ ).

*2,3-O-Cyclohexyliden-L-idose-äthylenacetal* (**22**): 1.0 g **19** wurde in 250 ml Wasser mit 3 g NaOH 6 h erhitzt. Das über Zwischenstufen gebildete Endprodukt hat den  $R_F$ -Wert 0.23. Nach Neutralisation mit Ammoniumchlorid wurde mit sechsmal je 40 ml Essigester ausgeschüttelt und eingeeengt. Ausb. 0.62 g (64%) Sirup,  $[\alpha]_D^{20} = -21^\circ$  ( $c = 1.1$  in Äthanol).

$C_{14}H_{24}O_7$  (304.3) Ber. C 55.26 H 7.89 Gef. C 54.66 H 7.73

Für ein NMR-Spektrum wurden 100 mg **22** mit 7 ml Acetanhydrid und 7 ml Pyridin acetyliert. Triacetat von **22**:  $[\alpha]_D^{20} = -12^\circ$  ( $c = 2.4$  in Äthanol). – NMR ( $CDCl_3$ ): 1-H  $\delta = 4.95$  ppm d, 2-H 3.70 q, 3-H 4.24 q, 4-H 5.31 q, 5-H 5.37 okt, 6-H 4.20 q, 6'-H 4.42 q, 3 OAc 2.11 s, Cyclohexyliden 1.61;  $J_{1,2} = 5.6$ ,  $J_{2,3} = 7.2$ ,  $J_{3,4} = 2.5$ ,  $J_{4,5} = 6.1$ ,  $J_{5,6} = 5.8$ ,  $J_{3,6'} = 3.3$ ,  $J_{6,6'} = 12.4$  Hz.

100 mg **22** wurden 2 d bei 30°C in 10 ml 90proz. Trifluoressigsäure hydrolysiert. Die Reaktionsmischung wurde eingeeengt und mit 2 ml Acetanhydrid in 3 ml Pyridin acetyliert. Nach Chromatographie wurde ein NMR-Spektrum aufgenommen. Es war identisch mit dem von 2,3,4-Tri-O-acetyl-1,6-anhydro- $\beta$ -D-idopyranose<sup>11</sup>.  $[\alpha]_D^{23} = +76.4^\circ$  ( $c = 1.43$  in  $CHCl_3$ ). Drehwert der entsprechenden L-Verbindung nach Lit.<sup>12</sup>)  $[\alpha]_D^{20} = +76.0^\circ$  ( $c = 0.97$  in  $CHCl_3$ ).

*Hydrierung von 19 mit Tri-*n*-butylzinnhydrid*: 1.0 g **19** wurde mit 2 ml Tri-*n*-butylzinnhydrid unter Stickstoff in Toluol umgesetzt [Radikalstart mit  $\alpha,\alpha'$ -Azobis(isobutyronitril)]. Nach 2 h Reaktionszeit lag **23** mit  $R_F = 0.29$  vor. Da es nicht von den bei der Reaktion entstandenen Alkylzinn-Verbindungen abtrennbar war, wurden die Untersuchungen mit dem Rohprodukt durchgeführt. Das NMR-Spektrum wurde von einem Monoacetat von **23** angefertigt: NMR ( $CDCl_3$ ): 1-H  $\delta = 4.97$  ppm, 2-H 3.73, 3-H 4.47, 4,4'-H 5.81, OAc 2.09, Cyclohexyliden 1.64;  $J_{1,2} = 4.6$ ,  $J_{2,3} = 8.0$ ,  $J_{3,4} = 5.8$ ,  $J_{3,4'} = 1.0$ ,  $J_{4,4'} = 15.5$  Hz.

Bei der Behandlung von **23** mit Chlortriphenylmethan/Pyridin wird ein Produkt mit  $R_F = 0.80$  gebildet. Dies steht mit der Anwesenheit der einen primären Hydroxylgruppe in Übereinstimmung.

[98/76]