

Synthese von 3,6-Didesoxy-ulosen und 3,6-Didesoxy-3-halogen-ulosen¹⁾

Hans Paulsen* und Karsten Eberstein

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

Eingegangen am 29. März 1976

Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy- α -D-ribo-hexopyranosid-4-ulose (1) reagiert mit Natriumiodid in Aceton nahezu quantitativ unter milden Bedingungen zu Methyl-3,6-didesoxy- α -D-erythro-hexopyranosid-4-ulose (2). Mit dieser allgemeinen Methode können α,β -Epoxy-ulosen in α -Desoxy-ulosen übergeführt werden, wie die Umsetzung von 13, 14, 15 zeigt. Mit Lithiumhalogeniden in Ether reagieren α,β -Epoxy-ulosen 1, 13, 14, 15 dagegen zu α -Halogen- α,β -eno-ulosen vom Typ 8, 16, 17.

Synthesis of 3,6-Dideoxy-uloses and 3,6-Dideoxy-3-halo-uloses¹⁾

Methyl 2,3-anhydro-6-deoxy- α -D-ribo-hexopyranoside-4-ulose (1) reacts with sodium iodide in acetone under mild conditions to yield quantitatively methyl 3,6-dideoxy- α -D-erythro-hexopyranoside-4-ulose (2). By this general method α,β -epoxy-uloses can be transformed into α -deoxy-uloses as shown in the reactions of 13, 14, and 15. In contrast reaction of α,β -epoxy-uloses 1, 13, 14, and 15 with lithium halides in ether leads to α -halo- α,β -eno-uloses 8, 16, and 17.

3,6-Didesoxy-hexulosen stellen wertvolle Zwischenprodukte dar, aus denen sich durch selektive Reduktion alle isomeren 3,6-Didesoxy-hexosen darstellen lassen. In vielen immunologisch wirksamen Lipopolysacchariden sind 3,6-Didesoxy-hexosen als Bausteine enthalten und werden für deren serologische Spezifität verantwortlich gemacht²⁾. Wir haben jetzt ein Verfahren aufgefunden, nach dem unter mildesten Bedingungen in hoher Ausbeute 3,6-Didesoxy-hexulosen aus den sehr reaktiven Epoxy-Ketosen³⁾ zugänglich sind.

Setzt man die ribo-Epoxy-Ketose 1³⁾ mit einem Überschuß an Natriumiodid in mit Natriumacetat gepufferter essigsaurer acetonischer Lösung um, so wird bei Raumtemp. in 10 min zu 97% die 3,6-Didesoxy-hexulose 2 gebildet. Während der Reaktion tritt sofort Iodabscheidung ein. Die Struktur von 2 ergibt sich aus dem NMR-Spektrum. Das Signal der Methylengruppe (C-3) weist die Kopplungen $J_{2,3a} = 8.2$ und $J_{2,3e} = 5.5$ Hz auf. Diese Daten und $J_{1,2} = 3.9$ Hz sprechen für hohe Anteile an ⁴C₁-Konformation.

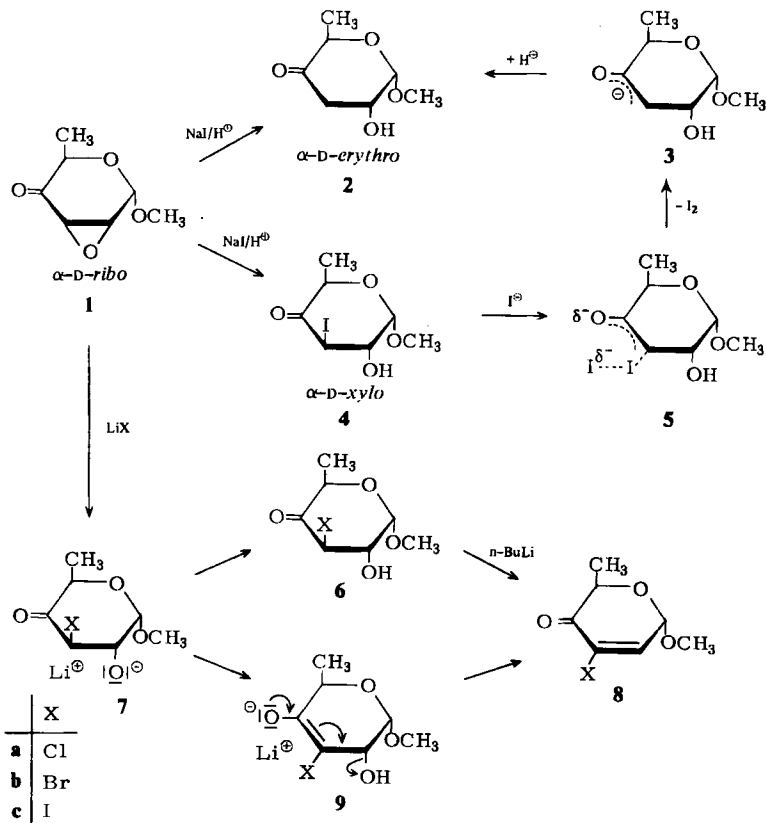
Für den Mechanismus dieser ungewöhnlichen Reaktion lassen sich die folgenden Teilschritte angeben. Primär wird durch Iodid-Anionen der Epoxidring regioselektiv am C-3 zum Iodhydrin 4 geöffnet. Setzt man bei der Reaktion äquimolekulare Mengen Natriumiodid ein, so ist chromatographisch ein Zwischenprodukt nachzuweisen, das in R_f -Wert und Anfärbverhalten nahezu mit den Halogen-Ketosen 6a und b übereinstimmt und daher

¹⁾ Veröffentlichung des Reaktionsprinzips vgl. H. Paulsen, K. Eberstein und W. Koebnick, *Tetrahedron Lett.* 1974, 4377.

²⁾ O. Lüderitz, A. M. Staub und O. Westphal, *Bacteriol. Rev.* 30, 112 (1966).

³⁾ H. Paulsen und K. Eberstein, *Chem. Ber.* 109, 3891 (1976), vorstehend.

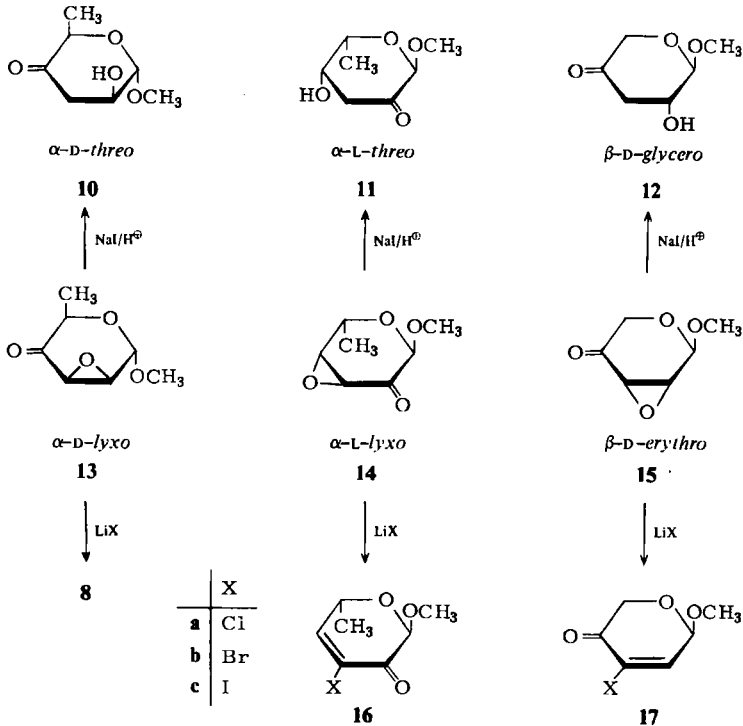
entsprechend das Iodhydrin **4** darstellen sollte. Infolge seiner Instabilität ist **4** nicht rein zu isolieren. In **4** liegt nun ein α -Halogenketon vor, in dem das Iod äußerst reaktiv ist. **4** kann über **5** mit überschüssigen Iodid-Anionen in einer „anionischen Austauschreaktion“⁴⁾ reduziert werden. Hierbei wird, wie beobachtet, Iod abgeschieden, das verbleibende mesomere Anion **3** addiert ein Proton unter Bildung von **2**.



Bemerkenswert ist, daß auch mit äquimolekularen Mengen Natriumiodid (katalytischer Überschuß) **2** aus **1** erhalten werden kann. Die Reaktion ist dann allerdings sehr viel langsamer (24 h). Hierbei entsteht chromatographisch nachweisbar zunächst in erheblichen Anteilen **4**. Dieses reagiert mit noch vorhandenen Iodid-Anionen weiter zu **2**. Das hierbei ausgeschiedene Iod setzt sich größtenteils mit Aceton zu Iodaceton und Iodwasserstoffsäure um, was an dem Verschwinden der Iodfarbe zu erkennen ist. Es liegt aber ein Gleichgewicht zwischen Iod und Aceton mit Iodaceton und Iodwasserstoffsäure vor. Die Iodwasserstoffsäure liefert somit laufend über dieses Redoxgleichgewicht das Iodid-Anion nach, das dann mit **4** zu **2** reagieren kann. Auf diese Weise ist **4** vollständig in **2** überführbar.

⁴⁾ M. J. S. Dewar, *Electronic Theory of Organic Chemistry*, S. 73 und 82, University Press, Oxford 1952.

Auch andere Epoxy-Ketosen³⁾ lassen sich in ganz entsprechender Weise umsetzen. So reagiert die *lyxo*-Verbindung **13** in 60 min zur 3-Desoxy-ketose **10**. Im NMR-Spektrum erscheint das Signal der Methylenprotonen mit Fernkopplung (W-Anordnung) $J_{1,3e} = 0.7$ Hz. Bei **10** liegt bevorzugt die 4C_1 -Konformation vor. Die 2-Ulose **14** reagiert mit Natriumiodid in 60 min zur 3-Desoxy-2-ulose **11**. In **11** ist die Fernkopplung $J_{1,3e}$ auf 1.2 Hz erhöht. Die Kopplungen $J_{3a,4} = 3.6$, $J_{3e,4} = 2.8$ und $J_{4,5} = 0.7$ Hz sind weitgehend mit einer 1C_4 -Konformation vereinbar, in der die 4-OH-Gruppe axial angeordnet ist.



Auch die Pentose **15** ist entsprechend in eine 3-Desoxy-4-ulose **12** zu überführen. Im NMR-Spektrum ist das Methylengruppen-Signal zu beobachten. Die Kopplungen sprechen dafür, daß bevorzugt die 1C_4 -Konformation vorliegt, jedoch auch Anteile ($\approx 35\%$) der 4C_1 -Form zugegen sind. Es sei ferner erwähnt, daß das Verfahren inzwischen erfolgreich zur Darstellung aller isomeren 1,6-Anhydro-3-desoxy-hexulosen angewendet worden ist⁵⁾.

Werden die Epoxy-Ketosen mit Lithiumhalogeniden in Äther oder Tetrahydrofuran umgesetzt, so ist ein völlig anderer Reaktionsverlauf zu beobachten. Als Reaktionsprodukt werden dann 3-Halogen-Enone erhalten. So ergibt die *ribo*-Epoxy-Ketose **1** unter diesen Bedingungen das Enon **8**. Da die Chiralität am C-2 hierbei aufgehoben wird, liefert das *lyxo*-Produkt **13** mit Lithiumhalogeniden das gleiche Enon **8**. Es können Lithiumchlorid, -bromid oder -iodid gleichermaßen eingesetzt werden, wobei zu 50–85% die Produkte

⁵⁾ R. W. Rennecke, K. Eberstein und P. Köll, Chem. Ber. **108**, 3652 (1975).

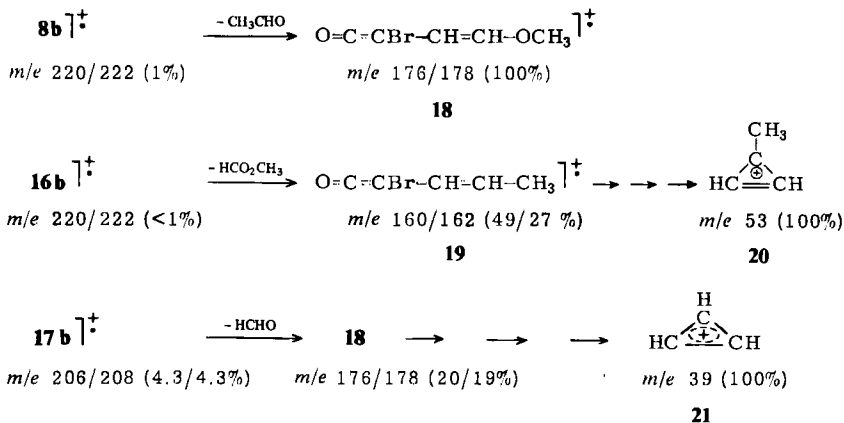
8a–c isoliert werden können. Die Epoxy-2-ulose **14** reagiert ganz entsprechend mit Lithiumhalogeniden zu den 3-Halogen-Enonen **16a–c**. Die aus dem Pentosederivat **15** mit Lithiumhalogeniden gebildeten 3-Halogen-Enone sind recht instabil, so daß bei der Aufarbeitung infolge Zersetzung Verluste eintreten. So sind **17a** und **b** mit etwa 20–30% Ausb. zu isolieren. Das Iodid **17c** ist so empfindlich, daß es nicht mehr rein erhalten werden kann.

Die NMR-Spektren aller Halogen-Enone sind gut zu analysieren und stehen mit den angegebenen Strukturen in guter Übereinstimmung. Die Enone **8** liegen bevorzugt in der ${}^{\circ}\text{H}_5$ -Konformation, die Enone **16** in der ${}^1\text{H}_\text{O}$ -Konformation vor, während sich für **17** keine Angaben machen lassen. Innerhalb der Halogenreihe stimmen die Spektren überein bis auf das Signal des Vinylprotons, das dem Halogen benachbart ist (2-H in **8**; 4-H in **16**). Es wird hierfür eine charakteristische Tieffeldverschiebung in der Reihe Cl, Br, I beobachtet: **8a** $\delta = 6.94$, **8b** 7.21, **8c** 7.52 und **16a** 6.94, **16b** 7.20, **16c** 7.51 ppm. Die Differenzen entsprechen den Inkrementberechnungen⁶⁾ für Vinylsysteme.

Für die Reaktion zu Enonen läßt sich ein Mechanismus angeben. Setzt man die Epoxy-Ketose **1** mit Lithiumchlorid oder -bromid in Aceton bei Gegenwart von Natriumacetat/Essigsäure um, so werden die normalen Epoxid-Öffnungsprodukte **6a** und **b** erhalten. Die Weiterreaktion, die mit den stark nucleophilen Iodid-Anionen zum 3-Desoxy-Produkt **3** führt, tritt hierbei also nicht ein.

Die Halogenhydrine **6a** und **b** lassen sich mit Natriummethylat in **1** zurückverwandeln. Mit *n*-Butyllithium oder Acetanhydrid reagieren sie unter Wasserabspaltung zu den Enonen **8a** und **b**, nicht jedoch mit Lithiumhalogeniden. Es wird daher angenommen, daß bei der Reaktion von **1** mit den Lithiumhalogeniden in Ether primär eine Epoxid-Öffnungsreaktion zu **7** einsetzt. Die Bildung einer Enolat-ähnlichen Zwischenstufe **9** sollte die Ablösung von OH^\ominus zu **8** erleichtern⁷⁾. Das gebildete Lithiumhydroxid ist in Ether unlöslich und fällt fast quantitativ aus.

Aus den Massenspektren der Enone **8**, **16** und **17** geht hervor, daß die Fragmentierung in allen drei Fällen durch eine Retro-Diels-Alder-Spaltung (RDA) eingeleitet wird. In der Reihe **8a–c** ist das RDA-Produkt **18** (z. B. aus **8b**) (Abspaltung von Acetaldehyd)



⁶⁾ H. Günther, NMR-Spektroskopie, S. 100–105, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1973.

⁷⁾ F. Nerdel und J. Buddrus, Tetrahedron Lett. 1965, 3585.

sogar der Basispeak. Bei **16** ergibt sich durch Ameisensäureester-Abspaltung das RDA-Fragment **19**, das hier eine geringere Intensität hat. Der Basispeak ist das Ion **20**. Die Verbindung **17** liefert unter Formaldehyd-Abspaltung das gleiche RDA-Fragment wie **8** und den Basispeak **21**. Die anderen Fragmentierungsschritte (s. Exp. Teil) entsprechen denen, wie sie bei Sacchariden gefunden werden.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für die Unterstützung der Untersuchungen gedankt.

Experimenteller Teil

Die allgemeinen Methoden entsprechen denen der vorstehenden Arbeit³⁾.

Methyl-3,6-didesoxy- α -D-erythro-hexopyranosid-4-ulose (2): 475 mg (3.0 mmol) **1**³⁾ werden zu einer Lösung aus 1.80 g (12 mmol) Natriumiodid, 25 ml Aceton, 3.5 ml Eisessig und 0.12 g Natriumacetat gegeben. Es tritt sofortige Iodabscheidung ein. Man rührt bei Raumtemp., bis die Reaktion vollständig abgelaufen ist (10 min, DC in Methylenchlorid/Essigester 4:1). Die Lösung wird im Rotationsverdampfer i. Vak. eingeeengt, mit gesättigter Natriumthiosulfatlösung entfärbt, i. Vak. bei 40°C zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit Chloroform extrahiert. Die vereinigten Chloroformextrakte werden mit Magnesiumsulfat getrocknet, i. Vak. eingeeengt und je zweimal mit Toluol und zuletzt mit Benzol i. Vak. eingeeengt. Man erhält einen schwach gelblichen Sirup, Ausb. 97%, $[\alpha]_D^{20} = +190.8^\circ$ ($c = 1.3$ in Methanol), $+250^\circ$ ($c = 0.4$ in CHCl_3).

IR (Film): OH 3453, C=O 1717 cm^{-1} . – NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.75$ d, 2-H 4.06 m, 3-H_e 2.67 dd, 3-H_a 2.54 dd, 5-H 4.09 q, 6-H 1.20 d, OMe 3.45 s, OH 2.85 ppm ($J_{1,2} = 3.9$, $J_{2,3e} = 5.5$, $J_{2,3a} = 8.2$, $J_{3e,3a} = 15.4$, $J_{5,6} = 6.6$ Hz).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4$ (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 Gef. C 51.32 H 7.22

Methyl-3,6-didesoxy- α -D-threo-hexopyranosid-4-ulose (10): Die Darstellung aus **13**³⁾ erfolgt wie bei **2**. Reaktionszeit 1 h. Ausb. 91% Sirup, $[\alpha]_D^{20} = +169.2^\circ$ ($c = 1.30$ in Methanol).

IR (Film): OH 3440, C=O 1720 cm^{-1} . – NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.68$ d, 2-H 4.12 m, 3-H_e 2.56 dd, 3-H_a 2.82 dd, 5-H 4.18 q, 6-H 1.29 d, OMe 3.47 s, OH 3.32 ppm ($J_{1,2} = 2.3$, $J_{2,3e} = 4.5$, $J_{2,3a} = 4.1$, $J_{3a,3e} = 15.8$, $J_{5,6} = 6.6$, $^4J_{1,3e} = 0.7$ Hz).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4$ (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 Gef. C 51.50 H 7.51

Methyl-3,6-didesoxy- α -L-threo-hexopyranosid-2-ulose (11): Die Darstellung aus **14**³⁾ erfolgt wie bei **2**. Reaktionszeit 1 h. Ausb. 98% Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -128^\circ$ ($c = 1.43$ in Methanol).

IR (Film): OH 3458, C=O 1732 cm^{-1} . – NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.43$ s, 3-H_e 2.52 dd, 3-H_a 2.91 dd, 4-H 4.06 m, 5-H 4.34 q, 6-H 1.24 d, OMe 3.40, OH 2.76 ppm ($J_{3e,4} = 2.8$, $J_{3a,4} = 3.6$, $J_{3e,3a} = 15.0$, $J_{4,5} = 0.7$, $J_{5,6} = 6.6$, $^4J_{1,3e} = 1.2$ Hz).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4$ (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 Gef. C 52.66 H 7.65

Methyl-3-desoxy- β -D-glycero-pentopyranosid-4-ulose (12): Darstellung aus **15**³⁾ wie bei **2**. Reaktionszeit 1 h. Ausb. 92% Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -111.9^\circ$ ($c = 1.43$ in Methanol).

IR (Film): OH 3425, C=O 1720 cm^{-1} . – NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.65$ d, 2-H 4.09 m, 3-H_e 2.55 dd, 3-H_a 2.81 dd, 5-H_e 3.94 dd, 5-H_a 4.05 d, OMe 3.46 s, OH 2.66 ppm ($J_{1,2} = 3.0$, $J_{2,3e} = 4.5$, $J_{2,3a} = 4.5$, $J_{3e,3a} = 16.5$, $J_{5e,5a} = 16.5$, $^4J_{1,3e} = 0.8$, $^4J_{3e,5e} = 1.0$ Hz).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_4$ (146.1) Ber. C 49.31 H 6.90 Gef. C 47.64 H 6.75

Methyl-3-chlor-2,3,6-tridesoxy- α -D-glycero-hex-2-enopyranosid-4-ulose (8a): 316 mg (2 mmol) **1** werden zu einer Suspension aus 425 mg (10.0 mmol) Lithiumchlorid (wasserfrei) in 35 ml absol. THF gegeben. Man erhitzt solange unter Rückfluß, bis die Ausgangsverbindung vollständig umgesetzt ist (60 min bei 65°C, DC in Ether oder Benzol/Ethanol 18:3). Die Lösung wird durch eine Glasfritte filtriert, i. Vak. eingedampft und der Rückstand mit Chloroform (50 ml) aufgenommen.

Dann wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, i. Vak. bei 40°C eingedampft und das Rohprodukt säulen- oder schichtchromatographisch getrennt (Benzol/Ethanol 18 : 3). Rohprodukt 332 mg (94%). Nach Säulenchromatographie an 50 g Kieselgel mit Benzol/Ethanol (18 : 3) ergeben sich 283 mg (80%) farblose Kristalle. In analoger Weise ist **8a** aus **13** zu erhalten: 320 mg (91%) Rohprodukt, 292 mg (82%) an 50 g Kieselgel gereinigtes Produkt. Schmp. 74.5°C, $[\alpha]_D^{20} = +13.5^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform).

IR (KBr): C=O 1710, C=C 1618 cm^{-1} . — NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.11$ d, 2-H 6.94 d, 5-H 4.64 q, 6-H 1.43 d, OMe 3.48 s ppm ($J_{1,2} = 3.8$, $J_{5,6} = 6.7$ Hz). — MS (70 eV): $m/e = 176/178$ (<1%, M^+), 145/147 (35.6/12%), 132/134 (59.8/19.6%), 117/119 (12.8/4.3%), 104/106 (34.7/11.4%), 89/91 (14.7/4.9%), 82 (7.3%), 73/75 (7.7/3%), 69 (100%), 61/63 (13/5%), 53 (23%).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{ClO}_3$ (176.6) Ber. C 47.61 H 5.14 Gef. C 47.61 H 5.10

Methyl-3-brom-2,3,6-tridesoxy- α -D-glycero-hex-2-enopyranosid-4-ulose (8b): 316 mg (2 mmol) **1** werden zur Suspension aus 1.74 g (20 mmol) Lithiumbromid, wasserfrei, in 20 ml Ether gegeben. Es wird bei Raumtemp. oder unter Rückfluß gerührt, bis keine Ausgangsverbindung mehr nachzuweisen ist (22 h). Die Lösung wird durch eine Glasfritte filtriert, i. Vak. eingedampft, der Rückstand mit Chloroform aufgenommen (50 ml), die Lösung mit Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. bei 40°C eingedampft. Das so erhaltene Rohprodukt wird säulen- oder schichtchromatographisch gereinigt (Benzol/Ethanol 18 : 3). Rohprodukt 376 mg (85%). Nach schichtchromatographischer Reinigung 226 mg (51%) Kristalle. In analoger Weise ist **8b** aus **13** zu erhalten: Rohprodukt 405 mg (85%), gereinigte Substanz 355 mg (80.5%). Schmp. 75°C, $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform).

IR (KBr): C=O 1700, C=C 1615 cm^{-1} . — NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.02$ d, 2-H 7.21 d, 5-H 4.65 q, 6-H 1.43 d, OMe 3.46 s ppm ($J_{1,2} = 3.8$, $J_{5,6} = 6.7$ Hz). — MS (70 eV): $m/e = 220/222$ (1%, M^+), 189/191 (21.5%), 176/178 (100%), 161/163 (5.5%), 148/150 (24%), 133/135 (3.6%), 117/119 (3.6%), 105/107 (6%), 82 (21.6%), 69 (63%), 53 (15%).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{BrO}_3$ (221.1) Ber. C 38.04 H 4.10 Gef. C 37.99 H 4.05

Methyl-2,3,6-tridesoxy-3-iod- α -D-glycero-hex-2-enopyranosid-4-ulose (8c): 316 mg (2 mmol) **1** in 5 ml wasserfreiem Ether werden mit 1.34 g (10.0 mmol) Lithiumiodid (wasserfrei) in 100 ml wasserfreiem Ether umgesetzt. Es fällt sofort ein gelblicher Niederschlag (Lithiumhydroxid) aus. Nach 20 min (DC in Ether) wird durch eine Glasfritte filtriert, eingedampft und mit 5 ml gesätt. Ammoniumchloridlösung aufgenommen. Diese Lösung wird mit wenigen Tropfen Essigsäure neutralisiert, worauf sich das Reaktionsprodukt abscheidet. Es wird mit 1 ml gesätt. Natriumthiosulfatlösung entfärbt und mit Chloroform (viermal 30 ml) extrahiert. Die Extrakte werden mit Magnesiumsulfat getrocknet und i. Vak. bei 40°C eingedampft. Nach Säulenchromatographie (Benzol/Ether 18 : 3) 400 mg (75%) gelbliche Kristalle. Nach schichtchromatographischer Reinigung 238 mg (44%). In analoger Weise ist **8c** aus **13** zu erhalten: Rohprodukt 460 mg (86%), gereinigtes Produkt 327 mg (61%) schwach gelbliche Kristalle. Schmp. 76.5°C, $[\alpha]_D^{20} = -5.6^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform).

IR (KBr): C=O 1693, C=C 1602 cm^{-1} . — NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.91$ d, 2-H 7.52 d, 5-H 4.68 q, 6-H 1.42 d, OMe 3.45 s ppm ($J_{1,2} = 3.8$, $J_{5,6} = 6.7$ Hz). — MS (70 eV): $m/e = 268$ (2.7%, M^+), 237 (21.5%), 224 (100%), 209 (2.5%), 196 (8.8%), 181 (1.2%), 165 (2%), 153 (3.2%), 97 (18%), 82 (14%), 68 (12%), 53 (6%).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{IO}_3$ (268.1) Ber. C 31.37 H 3.38 Gef. C 30.72 H 3.27

Methyl-3-chlor-3,6-didesoxy- α -D-xyllo-hexopyranosid-4-ulose (6a): 178 mg (1.13 mmol) **1** werden zu 243 mg (5.65 mmol) Lithiumchlorid, 9 ml Aceton, 1.36 ml Eisessig und 45 mg (0.56 mmol) Natriumacetat gegeben. Die Reaktionsprodukte sind dünnschichtchromatographisch nicht auf-trennbar. Sie können nur durch das unterschiedliche Anfärbeverhalten gegenüber Anilin/Di-

phenylamin in ethanol. Phosphorsäure unterschieden werden. Man rührt 10 h bei Raumtemp. und zieht das Aceton i. Vak. ab. Zur Entfernung der Essigsäure wird dreimal mit 10 ml Toluol abgedampft und der Rückstand mit 50 ml Ether (wasserfrei, Magnesiumsulfat zusetzen) aufgenommen. Die Etherphase liefert nach Filtrieren und Eindampfen 290 mg (100%) Rohprodukt. Obwohl das Produkt DC-rein ist, wird es noch durch Säulenchromatographie an 50 g Kieselgel (Benzol/Ethanol 18 : 3) weiterbehandelt. Ausb. 187 mg (86%) farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} = +184.8^\circ$ ($c = 0.92$ in Methanol).

IR (Film): OH 3455, C=O 1740 cm^{-1} . – NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.89$ d, 2-H 3.86 dd, 3-H 4.63 d, 5-H 4.24 q, 6-H 1.30 d, OMe 4.49 s, OH 2.76 ppm ($J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 10.3$, $J_{5,6} = 6.5$, $^4J_{3,5} = 0.6$ Hz).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{ClO}_4$ (194.6) Ber. C 43.20 H 5.70 Gef. C 42.06 H 5.54

In jeweils 10-mg-Ansätzen wird die 3-Chlor- α -D-xylo-Verbindung **6a** mit Natriummethylatlösung, 20proz. n-Butyllithiumlösung in Hexan und mit 2 ml Acetanhydrid versetzt. Mit DC wird nachgewiesen, daß sich im ersten Fall hauptsächlich das Epoxy-Keton **1** zurückbildet. n-Butyllithium führt fast ausschließlich zum Chlorenon **8a**. Halbstündiges Kochen in Acetanhydrid liefert **8a** quantitativ. Mit Lithiumchlorid in Aceton/Eisessig/Natriumacetat erfolgt keine wesentliche Reaktion.

Methyl-3-brom-3,6-didesoxy- α -D-xylo-hexopyranosid-4-ulose (6b): 178 mg (1.13 mmol) **1** werden entsprechend der Reaktion zum Chlorhydrin **6a** mit Lithiumbromid umgesetzt. Man rührt 1 h bei Raumtemp., zieht das Aceton i. Vak. ab, neutralisiert den Rückstand mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung, dampft i. Vak. zur Trockene ein, versetzt mit Magnesiumsulfat, nimmt in 30 ml Chloroform auf, läßt die Chloroformphase 2 h trocknen, filtriert ab und dampft das Lösungsmittel i. Vak. bei 40°C ein. Das anfallende Rohprodukt wird durch Säulenchromatographie an 50 g Kieselgel mit Benzol/Ethanol (18 : 3) gereinigt. Ausb. 230 mg (85%) farbloser Sirup, der langsam zu einem wachsartigen Festkörper erstarrt. Schmp. 30–35°C, $[\alpha]_D^{20} = +162.9^\circ$ ($c = 0.89$ in Methanol).

IR (Film): OH 3455, C=O 1738 cm^{-1} . – NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.92$ d, 2-H 4.01 dd, 3-H 4.71 d, 5-H 4.29 q, 6-H 1.36 d, OMe 3.53 s, OH 2.92 ppm ($J_{1,2} = 3.7$, $J_{2,3} = 10.0$, $J_{5,6} = 6.6$, $^4J_{3,5} = 0.6$ Hz).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{BrO}_4$ (239.1) Ber. C 35.17 H 4.64 Gef. C 34.77 H 4.54

Methyl-3-chlor-3,4,6-tridesoxy- α -L-glycero-hex-3-enopyranosid-2-ulose (16a): Die Darstellung aus **14**³⁾ erfolgt wie bei **8a**. Reaktionszeit 6 h (DC in Ether). Rohprodukt 330 mg (93.5%). Nach Schichtchromatographie (Ether/Hexan 8 : 1) 225 mg (64%) farblose Kristalle, Schmp. 50–52°C, $[\alpha]_D^{20} = -135^\circ$ ($c = 1.015$ in Chloroform).

IR (KBr): C=O 1718, C=C 1612 cm^{-1} . – NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.81$ s, 4-H 6.94 d, 5-H 4.72 dq, 6-H 1.39 d, OMe 3.47 s ppm ($J_{4,5} = 1.6$, $J_{5,6} = 6.8$ Hz). – MS (70 eV): $m/e = 117/119$ (4.1/1%), 116/118 (65.4/14.2%), 89/91 (10.8/3.2%), 88/90 (42.9/13.3%), 82 (1.2%), 81 (4.3%), 53 (100%).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{ClO}_3$ (176.6) Ber. C 47.61 H 5.14 Gef. C 47.53 H 5.15

Methyl-3-brom-3,4,6-tridesoxy- α -L-glycero-hex-3-enopyranosid-2-ulose (16b): 500 mg (3.16 mmol) **14** werden zu einer Suspension von 2.67 g (30.75 mmol) Lithiumbromid in 32 ml wasserfreiem Ether gegeben und 6 h unter Rückfluß gekocht (DC in Ether). Die weitere Aufarbeitung erfolgt wie bei **8b**. 460 mg (66%) Sirup, nach Schichtchromatographie 270 mg (39%) Kristalle. Schmp. 33.5–35°C, $[\alpha]_D^{20} = -141.7^\circ$ ($c = 1.01$ in Chloroform).

IR (KBr): C=O 1706, C=C 1605 cm^{-1} . – NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.84$ s, 4-H 7.20 d, 5-H 4.69 dq, 6-H 1.38 d, OMe 3.47 s ppm ($J_{4,5} = 1.6$, $J_{5,6} = 6.8$ Hz). – MS (70 eV): $m/e = 161/163$ (3.6/2.1%), 160/162 (48.7/27.3%), 133/135 (5.3/3.5%), 132/134 (12.5/10.5%), 82 (4.1%), 81 (5.5%), 53 (100%).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{BrO}_3$ (221.1) Ber. C 38.04 H 4.10 Gef. C 38.65 H 4.21

Methyl-3,4,6-tridesoxy-3-iod- α -L-glycero-hex-3-enopyranosid-2-ulose (16c): 500 mg (3.16 mmol) **14** in 10 ml wasserfreiem Ether werden mit 2.12 g (15.84 mmol) wasserfreiem Lithiumiodid in 160 ml absol. Ether umgesetzt. Reaktionszeit 10 h (DC in Ether). Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **8c**. 550 mg (65%) Sirup, nach Schichtchromatographie (Ether/Hexan 8:1) 390 mg (46%) Kristalle. Schmp. 79.5°C, $[\alpha]_D^{20} = -166^\circ$ ($c = 1.025$ in Chloroform).

IR (KBr): C=O 1699, C=C 1587 cm^{-1} . — NMR (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.87$ s, 4-H 7.51 d, 5-H 4.67 dq, 6-H 1.36 d, OMe 3.47 s ppm ($J_{4,5} = 1.6$, $J_{5,6} = 6.8$ Hz). — MS (70 eV): $m/e = 209$ (4%), 208 (64.7%), 181 (2%), 180 (13.5%), 82 (12.3%), 81 (9.3%), 53 (100%).

$\text{C}_7\text{H}_9\text{IO}_3$ (268.1) Ber. C 31.37 H 3.38 Gef. C 31.76 H 3.38

(6*R*)-4-Chlor-6-methoxy-2,6-dihydropyran-3-on (**17a**): 288 mg (2.0 mmol) **15**³¹ werden, wie bei **8a** beschrieben, mit 0.43 g (10 mmol) wasserfreiem Lithiumchlorid in 30 ml THF umgesetzt. Reaktionszeit 1.5 h (DC in Ether). Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **8a**. Rohprodukt 240 mg (74%). Nach Schichtchromatographie (Ether) und Sublimation bei 50°C/0.02 Torr erhält man 96 mg (29.5%) farblose Kristalle. Schmp. 96–98°C, $[\alpha]_D^{20} = -29^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform).

IR (KBr): C=O 1692, C=C 1622 cm^{-1} . — NMR (CDCl_3): 6-H $\delta = 5.11$ d, 5-H 6.90 d, 2-H und 2-H' AB-System. zentr. 4.33 dd, OMe 3.45 s ppm ($J_{5,6} = 3.6$, $J_{2,2'} = 16.0$ Hz). — MS (70 eV): $m/e = 162/164$ (8.5/3.1%, M^+), 132/134 (25.9/8.5%), 131/133 (62.2/21.6%), 127 (51%), 104/106 (30.6/7.3%), 69 (100%), 39 (66.5%).

$\text{C}_6\text{H}_7\text{ClO}_3$ (162.6) Ber. C 44.33 H 4.35 Gef. C 44.12 H 4.12

(6*R*)-4-Brom-6-methoxy-2,6-dihydropyran-3-on (**17b**): 143 mg (0.992 mmol) **15**³¹ werden, wie bei **8b** beschrieben, mit 0.87 g (10 mmol) Lithiumbromid in 10 ml wasserfreiem Ether umgesetzt. Reaktionszeit 8 h (DC in Ether). Die Aufarbeitung erfolgt wie bei **8b**. Rohprodukt 92 mg (45%). Nach Schichtchromatographie und Sublimation wie bei **17a** 45 mg (22%) farblose Nadeln. Schmp. 81–83°C, $[\alpha]_D^{20} = -13.6^\circ$ ($c = 1.03$ in Chloroform).

IR (KBr): C=O 1689, C=C 1617 cm^{-1} . — NMR (CDCl_3): 6-H $\delta = 5.05$ d, 5-H 7.19 d, 2-H und 2-H' AB-System. zentr. 4.38 dd, OMe 3.45 s ppm ($J_{5,6} = 3.6$, $J_{2,2'} = 16.0$ Hz). — MS (70 eV): $m/e = 206/208$ (4.3/4.3%, M^+), 176/178 (19.8/18.8%), 175/177 (34.5/27%), 148/150 (9.1/8.6%), 127 (54.6%), 119/121 (18.9/13.9%), 117/119 (6.9/18.9%), 69 (81.7%), 39 (100%).

$\text{C}_6\text{H}_7\text{BrO}_3$ (207.0) Ber. C 34.81 H 3.41 Gef. C 35.26 H 3.55

(6*R*)-4-Iod-6-methoxy-2,6-dihydropyran-3-on (**17c**): 143 mg (0.992 mmol) **15**³¹ in 10 ml absol. Ether werden bei Raumtemp. mit 0.6 g Lithiumiodid in 50 ml absol. Ether versetzt. Es fällt sofort ein gelblicher Niederschlag aus. Die Reaktion ist nach 10 min quantitativ abgelaufen (DC in Ether). Die Verbindung ist jedoch so instabil, daß sie sich während der Aufarbeitung (Filtern, Eindampfen usw.) fast quantitativ zersetzt und nicht zu isolieren ist.

[130/76]