

Verzweigte Zucker, XX¹⁾

Radikalische Desoxygenierung von verzweigten Zuckern mit Tri-n-butylzinnhydrid. Stereochemie der Reaktion

Hartmut Redlich*, Hans-Jürgen Neumann und Hans Paulsen

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

Eingegangen am 16. November 1976

Aus acetylverzweigten Zuckern mit tertiärer Hydroxylgruppe am Verzweigungspunkt läßt sich nach Überführung in die tertiären Benzoate mit Tri-n-butylzinnhydrid die tertiäre Hydroxylgruppe unter Bildung von desoxy-verzweigten Zuckern entfernen. Bei **9** und **15** verläuft diese Reaktion stereoselektiv unter Inversion der Konfiguration am Verzweigungspunkt. Die Benzoate **20b** und **21b** liefern bei der Reduktion ein Gemisch der isomeren Zucker **22** und **23** im gleichen Verhältnis, was auf eine gemeinsame radikalische Zwischenstufe hindeutet. Fragen des Reaktionsablaufs werden diskutiert.

Branched-chain Sugars, XX¹⁾

Radical Deoxygenation of Branched-chain Sugars by the Action of Tri-n-butyltin Hydride. Stereochemistry of the Reaction

Acetyl branched-chain sugars with a tertiary hydroxyl group at the branching point can be converted, after benzylation, with tri-n-butyltin hydride into the deoxy branched-chain sugars. With compounds **9** and **15** this reaction takes a stereoselective course with inversion of the configuration at the branching point. The reduction of the benzoates **20b** and **21b** yields a mixture of the isomeric sugars **22** and **23** in the same ratio, indicating a common radical intermediate. The course of the reaction is discussed.

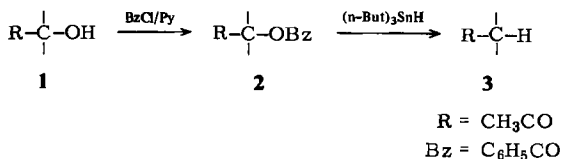
Blockierte Ulosen lassen sich leicht mit carbanionischen Reagenzien zu verzweigten Zuckern umsetzen. Die gebildeten Zucker enthalten dann das Element **1**, in dem neben der eingeführten Seitenkette R eine Hydroxylgruppe am Verzweigungspunkt gebunden ist. Verzweigte Zucker ohne diese Hydroxylgruppe mit dem Element **3** sind gleichfalls von erheblichem Interesse; sie sind jedoch schwieriger zu erhalten. Darstellungsmethoden für diese Substanzklasse sind Wittig-Reaktion mit Ulosen und anschließende Hydrierung des Zuckerolefins²⁾, Epoxidöffnung mit Carbanionen³⁾ oder 1,4-Addition von Carbanionen an Zucker-Enone⁴⁾. Wir suchten nach einer Methode, um die leicht erhältlichen Verbindungen des Typs **1** direkt in die des Typs **3** zu überführen.

¹⁾ XIX. Mitteil.: H. Paulsen, K. Roden, V. Sinnwell und W. Koebernick, Chem. Ber. 110, 2146 (1977).

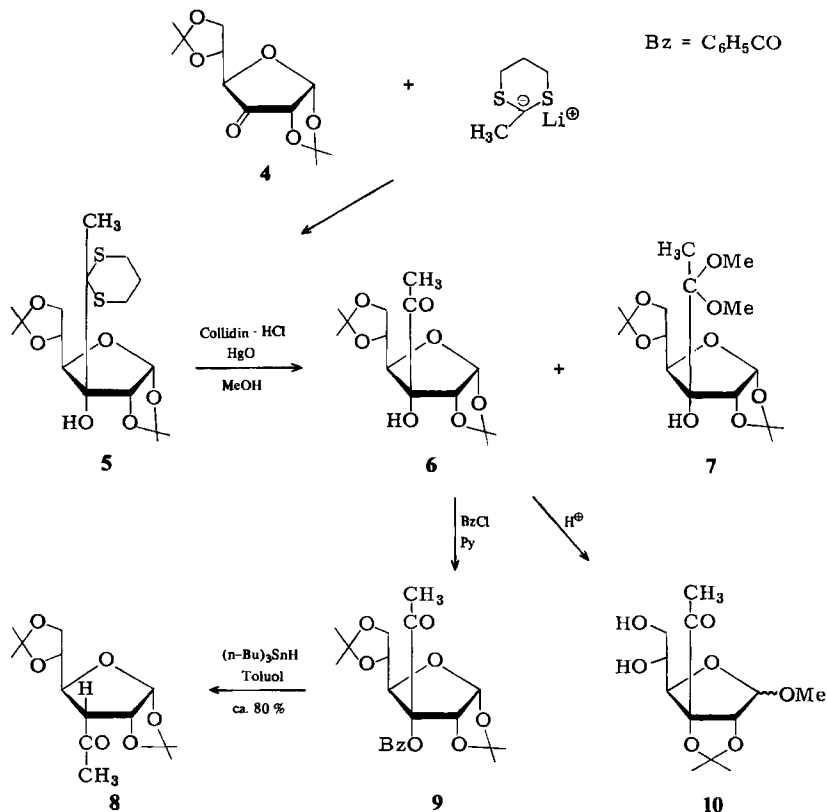
²⁾ A. Rosenthal und L. Nguyen, Tetrahedron Lett. 1967, 2393.

³⁾ A. Sepulchre, G. Lukacs, G. Vass und S. Gero, C. R. Acad. Sci., Ser. C 273, 1180 (1971).

⁴⁾ B. Fraser-Ried, A. McLean und E. W. Usherwood, J. Am. Chem. Soc. 91, 5392 (1969).



Es wurde gefunden, daß eine derartige Entoxygenierung mit Tri-n-butylzinnhydrid möglich ist⁵⁾. Wird die tertiäre Hydroxylgruppe in 1, meist unter Zuhilfenahme von Steglich-Reagenz⁶⁾, zu 2 benzoyliert, so ist 2 durch direkte Reaktion mit Tri-n-butylzinnhydrid in 3 überführbar. An den chiralen Verbindungen der Kohlenhydratchemie läßt sich außerdem sehr gut die Stereochemie dieser Umsetzung überprüfen.



Als beste Modellverbindung wurde zunächst die gut zugängliche 3-C-Acetyl-1,2,5,6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (6) gewählt. Die Ulose 4 liefert durch Addition von 2-Lithio-2-methyl-1,3-dithian stereoselektiv nur das Addukt der *allo*-Konfiguration 5.

⁵⁾ H. C. Kuivila, *Synthesis* **1970**, 499.

⁶⁾ W. Steglich und G. Höfle, *Angew. Chem.* **81**, 1001 (1969); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **8**, 981 (1969).

Hierauf sei besonders hingewiesen, da dies bei der Frage der Reaktionsmechanismen von Bedeutung ist. Die Entschwefelung von **5**, die wegen der labilen Isopropylidengruppen mit Collidin-HCl/Quecksilberoxid in Methanol durchgeführt werden muß, liefert die Carbonylverbindung **6** und deren Dimethylacetal **7** im Gemisch. Wegen der Hydrolyseempfindlichkeit von **7** kann die Aufarbeitung so geführt werden, daß hierbei ausschließlich **6** isoliert wird. In saurer Lösung lagert **6** unter gleichzeitiger Abspaltung einer Isopropylidengruppe in die Mono-2,3-isopropyliden-Verbindungen **10** um. Diese Umlagerung ist ein Beweis für die angegebene Struktur am Verzweigungspunkt, die der *allo*-Konfiguration entspricht. Ähnliche Umlagerungen wurden bei entsprechend strukturierten verzweigten Zuckern ebenfalls beobachtet ⁷⁾.

Das Keton **6** kann mit Benzoylchlorid/Pyridin in Gegenwart von katalytischen Mengen 4-(Dimethylamino)pyridin (Steglich-Reagens) zum Benzoat **9** verestert werden. Mit Tri-*n*-butylzinnhydrid liefert **9** in siedendem Toluol unter Zusatz von Azobis(isobutyronitril) als Radikalstarter mit 80% Ausbeute das Desoxyprodukt **8**. Die Festlegung der Konfiguration am Verzweigungspunkt war direkt durch einen sorgfältigen Vergleich der NMR-Daten und der Werte der optischen Drehung ⁸⁾ mit den verwandten Verbindungen 5-Desoxy-1,2-*O*-isopropyliden-3-*C*-methyl- α -D-ribofuranose und 5-Desoxy-1,2-*O*-isopropyliden-3-*C*-methyl- α -D-xylofuranose ⁹⁾ möglich. Die für **8** gefundenen Kopplungen $J_{1,2} = 3.9$, $J_{2,3} = 5.6$ und $J_{3,4} = 8.8$ Hz und die molekulare Drehung $[M]_D^{20} = +143.5^\circ$ sprechen für die *allo*-Konfiguration (siehe Anmerk. ¹⁰⁾) in **8**. Daraus folgt, daß die Reduktion von **9** mit Tri-*n*-butylzinnhydrid einheitlich unter *Inversion* der Konfiguration am Verzweigungspunkt abgelaufen ist.

Der nächste untersuchte verzweigte Zucker ist Methyl-2-*C*-acetyl-4,6-*O*-benzyliden-3-desoxy- α -D-ribo-hexopyranosid (**14**). Die Addition von 2-Lithio-2-methyl-1,3-dithian an die Ulose **11** ¹¹⁾ liefert nur ein Produkt **12**. Das Problem der Konfigurationsbestimmung am Verzweigungspunkt in **12** konnte nach einem von uns schon früher angewendeten Verfahren gelöst werden ¹²⁾. Am flexiblen Sechsring nimmt danach eine Methyl-dithianseitenkette, ähnlich wie eine *tert*-Butylgruppe, aus sterischen Gründen stets eine äquatoriale Lage ein und bestimmt damit die Konformation des Ringsystems. Es wurde daher **12** hydrolysiert und zum Diacetat **13** acetyliert, das dann einer NMR-spektroskopischen Konformationsanalyse unterworfen wurde. Die NMR-Daten sprechen dafür, daß eine nur wenig verzerrte inverse ¹C₄-Konformation vorliegt, in der 4-OAc und C-6 axial angeordnet sind. Aus der Äquatorialstellung des Methyl-dithianrestes in **13** folgt dessen Konfiguration. Es liegt die *ribo*-Konfiguration in **13** und **12** vor. Der Angriff des Dithiananions auf **11** erfolgt somit stereoselektiv von der Oberseite des Moleküls.

Durch Entschwefelung mit Collidin-HCl/Quecksilberoxid ist aus **12** das Keton **14** erhältlich, das sich wiederum in Gegenwart von Steglich-Reagenz zu **15** benzoylieren läßt.

⁷⁾ H. Paulsen, V. Sinnwell und P. Stadler, Chem. Ber. **105**, 1978 (1972).

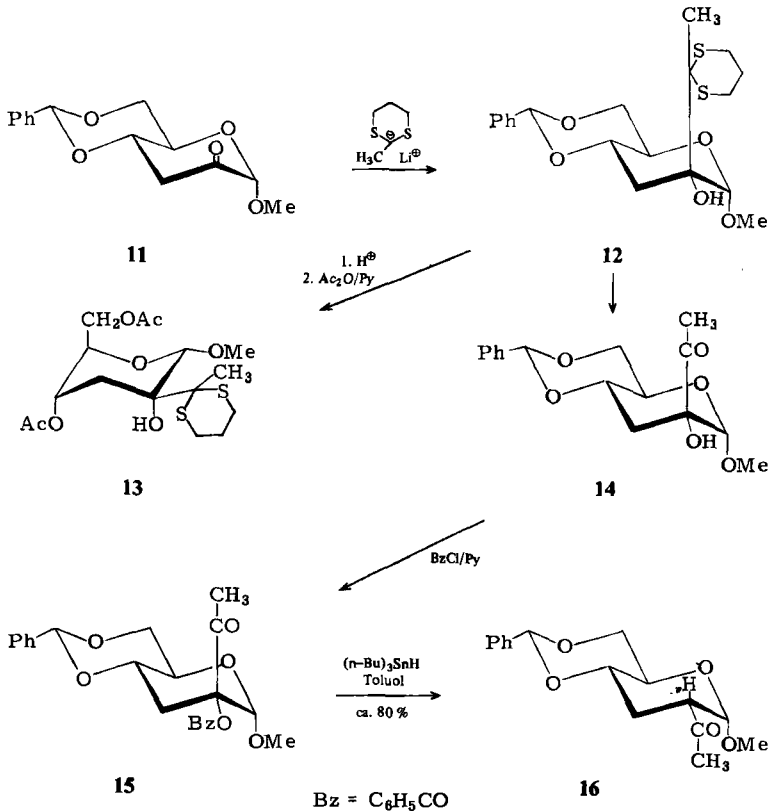
⁸⁾ J. M. J. Tronchet und J. M. Bourgeois, Helv. Chim. Acta **53**, 1463 (1970).

⁹⁾ J. M. J. Tronchet und R. Graf, Helv. Chim. Acta **55**, 1141 (1972).

¹⁰⁾ Anmerkung: Nach den Nomenklaturregeln sind **8** und **9** als *allo*-Verbindungen zu bezeichnen, obwohl die Seitenketten unterschiedliche Positionen einnehmen. Das Präfix richtet sich nach der Sequenzregel, die auf die am Verzweigungspunkt gebundenen Atome (in **8** C, in **9** O) angewandt wird.

¹¹⁾ R. F. Butterworth und S. Hanessian, Synthesis **1971**, 70.

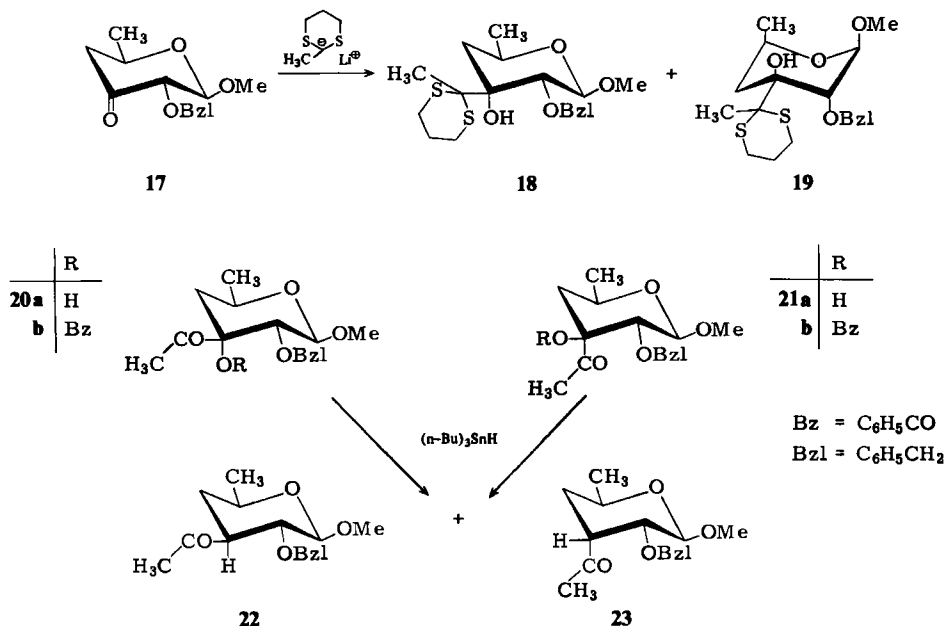
¹²⁾ H. Paulsen und H. Redlich, Chem. Ber. **107**, 2992 (1974).



Das Benzoat **15** reagiert mit Tri-*n*-butylzinnhydrid in hoher Ausbeute zum desoxyverzweigten Produkt **16**. Die Konfiguration in **16** läßt sich NMR-spektroskopisch gut bestimmen. Die große Kopplung $J_{2,3a} = 12.1$ Hz zeigt, daß die Seitenkette an C-2 äquatorial angeordnet ist und daher auch hier die *ribo*-Konfiguration vorliegt. Demnach ist die Reduktion von **15** ebenfalls stereoselektiv unter *Inversion* am Verzweigungspunkt abgelaufen.

Untersuchungen zum Mechanismus der Reaktion

Die Fragen der Stereochemie der Reaktion und die nach der Ursache der Lenkung würden sich besser abschätzen lassen, wenn man zwei Isomerenpaare für die Reduktion einsetzen könnte, die sich nur in der Konfiguration am Verzweigungspunkt unterscheiden. Die isomeren Verbindungen von **6** und **14** sind nicht zugänglich. Im Rahmen unserer Aldgarose-Synthese¹²⁾ hatten wir aber die Isomeren **20a** und **21a** dargestellt, die für einen Vergleich geeignet sind. Die Gewinnung von **20a** und **21a** ist nur deshalb möglich, weil die Dithianreaktion der Ulose **17** hier nicht stereoselektiv abläuft und die beiden Addukte **18** und **19** in einem Isomerenverhältnis 5:4 liefert. Die Entschwefelung von beiden Isomeren führt zu **20a** und **21a**, aus denen sich die Benzoate **20b** und **21b** gewinnen lassen.



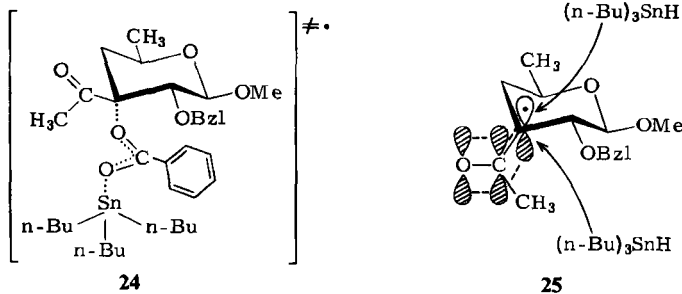
Verliefe die Reduktion mit Tri-*n*-butylzinnhydrid generell unter Inversion, so müßte man aus **20b** **23** und aus **21b** **22** erwarten. Das Experiment zeigt, daß unabhängig vom Ausgangsmaterial die Umsetzung von **20b** und **21b** mit Tri-*n*-butylzinnhydrid ein Produktgemisch **22** + **23** von der gleichen Produktverteilung 4:1 liefert. Dieses Ergebnis zeigt, daß offenbar nach Ablösung des Benzoatrestes in beiden Fällen eine gemeinsame Zwischenstufe erreicht wird, die auf zwei Wegen in entsprechenden Anteilen den Wasserstoff vom Tri-*n*-butylzinnhydrid übernimmt. Das thermodynamisch günstigere Produkt **22** mit äquatorialer Seitenkette wird dabei bevorzugt gebildet.

Die Umsetzung mit Tri-*n*-butylzinnhydrid ist ohne Zweifel eine über Radikale ablaufende Reaktion. Sie kann mit der Reaktion von Carbonyldisulfiden mit Tri-*n*-butylzinnhydrid verglichen werden, für die *Neumann*¹³⁾ einen S_H2-Mechanismus formuliert hat. Im ersten Schritt würde ein Trialkylzinn-Radikal angreifen, was z. B. im Fall von **20b** zum Übergangszustand **24** führen würde. Hieraus müßte sich das Trialkylzinnbenzoat ablösen und der zurückbleibende Rest sollte ein planares tertiäres Radikal **25** ausbilden. Dieses wäre die auch von **21b** erreichbare gemeinsame Zwischenstufe, die vom überschüssigen Zinnhydrid sowohl von oberhalb als auch von unterhalb der Ebene der Aufnahme eines Wasserstoff-Atoms angegriffen werden kann. Auf diesem Wege kann Inversions- und Retentionsprodukt gebildet werden, und es ist zu fragen, welche Faktoren die Lenkung des Angriffs des Trialkylzinnhydrids bestimmen.

Als ein Faktor dürften die sterischen und eventuell polaren Wechselwirkungen angesehen werden, die vom Gesamtmolekül ausgehen. Diese sind offenbar in sehr ähnlicher

¹³⁾ *M. Lehing, J. Schmidt und W. P. Neumann, Chem. Ber.* **108**, 1355 (1975); *W. P. Neumann und J. Schwindt, ebenda* **108**, 1339 (1975); *D. H. R. Barton und S. W. McCombie, J. Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1975**, 1574.

Weise wirksam wie bei der Reaktion des 1,3-Dithian-Anions mit den Ulosen. Die Parallelität beider Reaktionen ist wie folgt zu erkennen: Die Umsetzung der Ulosen 4 und 11 liefert mit dem 1,3-Dithian-Anion stereoselektiv nur das Addukt, bei dem der Angriff von oberhalb erfolgt. Die Reduktion der entsprechenden Verbindungen 9 und 15 führt ebenfalls stereoselektiv zu Produkten, bei denen der Angriff des Trialkylzinnhydrids von oben stattfindet. Man beobachtet daher eine vollständige Inversion. Die Lenkung beider Reaktionen wird vermutlich in 4 und 9 durch die 1,2-Isopropylidengruppe, in 11 und 15 durch die axiale 1-OCH₃-Gruppe erfolgen.

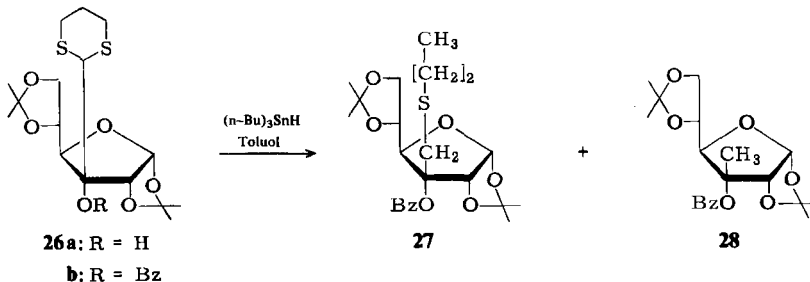


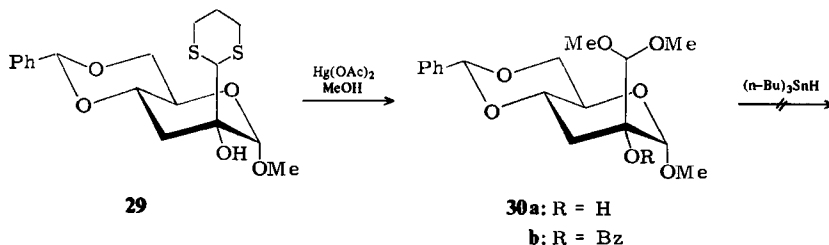
Bei der Ulose 17 liefert dagegen die Dithianreaktion durch beiderseitigen Angriff ein Isomerengemisch 18 + 19. Entsprechend reagiert die aus 20b und 21b gebildete radikalische Zwischenstufe mit Trialkylzinnhydrid zum Gemisch 22 + 23. Allerdings ist das Produktverhältnis nicht gleich. Das thermodynamisch stabilere Produkt 22 ist bei der letzten Reaktion stärker bevorzugt. Dies deutet darauf hin, daß auch die Stabilität des Endproduktes als Faktor bei der Trialkylzinnhydrid-Reaktion von Bedeutung sein könnte. Die bevorzugte Bildung von 16 ließe sich auch damit erklären, nicht dagegen die von 8.

Grenzen der Reaktion

Das beschriebene Verfahren zur Abspaltung tertiärer Benzoatgruppen ist derzeit auf acetylverzweigte Zucker beschränkt. Das aus 4 erhältliche Dithianaddukt 26a wurde in das Benzoat 26b übergeführt. Dies reagiert jedoch nicht zum desoxy-verzweigten Zucker, sondern ergibt je nach der Menge des zugesetzten Tri-n-butylzinnhydrids wechselnde Anteile des Thioethers 27 und des methylverzweigten Zuckers 28.

Benzoate von methyl- und alkylverzweigten Zuckern vom Typ 28 und verwandter Verbindungen lassen sich unter den hier beschriebenen Bedingungen nicht reduzieren.





Auch das Benzoat **30b**, das aus **11** und 2-Lithio-1,3-dithian über **29** und **30a** dargestellt wurde, reagiert nicht mit Tri-*n*-butylzinnhydrid. Die aus **29** und **30** erhältliche Aldehydverbindung war wegen ihrer Labilität nicht zu benzoylieren.

Experimenteller Teil

Sämtliche Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf Alu-Folien (Merck) verfolgt. Anfärbung: 0,2proz. Lösung von Naphthoresorcin in Ethanol/2 *N* H₂SO₄ (1:1). – NMR: Varian T 60, Perkin-Elmer R 32 und Bruker WH 270, TMS als innerer Standard. – Optische Drehung: Perkin-Elmer-Polarimeter 141 in 1-ml-Küvetten.

3-C-Acetyl-1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose-trimethylenedithioacetal (5): Unter N₂-Schutzgasatmosphäre werden 1,34 g (10 mmol) 2-Methyl-1,3-dithian in 15 ml absol. THF bei –30°C mit einer äquivalenten Menge *n*-Butyllithium (in Hexan) zusammengegeben. Die Temperatur wird 1,5 h bei –25°C gehalten, anschließend auf –78°C abgesenkt, und innerhalb 30 min werden 2,56 g (9,5 mmol) 1,2;5,6-Di-*O*-isopropyliden- α -*D*-ribo-3-furanosulose (**4**) in 30 ml absol. THF hinzugegeben. Man läßt langsam auftauen, fügt dann 5 ml Wasser hinzu, zieht das THF i. Vak. ab, nimmt den Rückstand in Chloroform auf, wäscht mit 10proz. NaHCO₃- und gesättigter NaCl-Lösung und trocknet die Chloroformphase mit MgSO₄. Nach Einengen zum Sirup kann **5** aus *n*-Hexan bei –20°C zur Kristallisation gebracht werden. Ausb. 2,7 g (70%), $[\alpha]_D^{20} = +11,1^\circ$ ($c = 1,0$ in CHCl₃), Schmp. 94°C.

¹H-NMR (CDCl₃): 1-H $\delta = 5,82$ d, 2-H 5,14 d, 4-H 3,79 d, 5-H 4,82 o, 6-H 4,18 q, 6'-H 3,79 q, 3-OH 3,22 s, Dithian: 4 H 2,85–3,15 m, 2 H 1,85–2,20 m, CH₃-2' 2,0 s ppm. $J_{1,2} = 4,0$, $J_{4,5} = 8,0$, $J_{5,6} = 5,6$, $J_{5,6'} = 6,7$, $J_{6,6'} = 8,0$ Hz.

C₁₇H₂₈O₆S₂ (392,5) Ber. C 52,02 H 7,19 S 16,34 Gef. C 52,08 H 7,30 S 16,32

3-C-Acetyl-1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (6): Zur Lösung von 1,25 g (8 mmol) Collidin-hydrochlorid und 0,87 g (4 mmol) HgO in 60 ml siedendem Methanol werden 0,39 g (1 mmol) **5** und 30 ml Wasser gegeben und 2–2,5 h unter Rückfluß gekocht. Es fällt ein weißer Niederschlag aus. Die erkaltete Suspension wird filtriert, der Rückstand mit Chloroform gewaschen, das Filtrat eingengt und der verbleibende Sirup in Chloroform aufgenommen. Die vereinigten Chloroformphasen werden dreimal mit gesättigter NH₄Cl-Lösung, dann mit gesättigter NaHCO₃-Lösung und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO₄, Einengen zum Sirup und Aufnehmen in Ether wird mit *n*-Hexan bis zur beginnenden Trübung versetzt. Ausb. 0,27 g (90%), $[\alpha]_D^{20} = +30,4^\circ$ ($c = 0,93$ in CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): 1-H $\delta = 5,91$ d, 2-H 4,40 d, CH₃-2' 2,42 s, Isopropyliden-CH₃ 1,31 s, 1,39 s, 1,45 s und 1,60 s ppm. $J_{1,2} = 4,0$ Hz.

C₁₄H₂₂O₇ (302,3) Ber. C 55,62 H 7,33 Gef. C 55,90 H 7,32

3-C-Acetyl-1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose-dimethoxyacetal (7) und Methyl-3-C-acetyl-2,3-O-isopropyliden-D-allofuranosid (10): Gleicher Ansatz und gleiche Reaktionsbedingungen

wie bei 6, jedoch wird kein Wasser zu der methanolischen Lösung gegeben. Nach gleicher Aufarbeitung fällt ein amorphes Pulver 7 an, das äußerst zersetzlich ist und keine befriedigenden analytischen Werte liefert. Die Verbindung wurde daher NMR-spektroskopisch charakterisiert:

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.55$ d, 2-H 4.42 d, 4-, 5- und 6-, 6'-H 4.20–3.85 m, OCH_3 3.25 s, 3.23 s, 3-OH 2.80 s, Isopropyliden- CH_3 1.36 s und 1.43 s, CH_3 -2' 1.59 s ppm. $J_{1,2} = 4.0$ Hz.

Aus der Mutterlauge läßt sich durch präparative Schichtchromatographie (0.5 mm Schichtdicke Kieselgel, Toluol/Ether 2:1) 10 abtrennen. Sirup, $[\alpha]_D^{20} = +105^\circ$ ($c = 0.62$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta =$ 1-H 5.84 d, 2-H 4.55 d, 4-H 4.39 m, 5-H 4.05 m, 6-, 6'-H 3.78 m, OCH_3 3.26 s, CH_3 -2' 1.57 s, Isopropyliden- CH_3 1.39 s und 1.41 s ppm. $J_{1,2} = 3.7$, $J_{4,5} = 2.0$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (276.3) Ber. C 52.17 H 7.30 Gef. C 53.65 H 7.52

3-C-Acetyl-3-desoxy-1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (8): Unter N_2 -Schutzgasatmosphäre werden in 25 ml Toluol (einmal destilliert) 0.20 g (0.5 mmol) 9, ca. 1.5 g (5 mmol) Tri-n-butylzinnhydrid sowie 100 mg Azobis(isobutyronitril) gelöst. Man bringt den Ansatz in ein auf ca. 140°C vorgeheiztes Ölbad, erhitzt 2 h unter Rückfluß, gibt zur abgekühlten Lösung vorsichtig 2–3 g Kieselgel und zieht das Toluol i. Vak. ab. Das belegte Adsorbens wird in n-Hexan aufgeschlämmt und auf eine Chromatographiesäule (ca. 30 g Kieselgel 60) gegeben. Man eluiert mit n-Hexan, bis nur noch reines Lösungsmittel abläuft und anschließend 8 mit Ether/n-Hexan (1:1). 8 kristallisiert aus n-Hexan bei -20°C in langen Nadeln. Ausb. 0.11 g (80%), Schmp. 84°C , $[\alpha]_D^{20} = +50.1^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 5.89$ d, 2-H 5.00 q, 3-H 3.10 q, 4-H 4.63 q, 5-H, 6-, 6'-H 4.03 m, CH_3 -2' 2.26 s ppm. $J_{1,2} = 3.9$, $J_{2,3} = 5.6$, $J_{3,4} = 8.8$, $J_{4,5} = 4.0$ Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_6$ (286.3) Ber. C 58.73 H 7.74 Gef. C 58.75 H 7.89

3-C-Acetyl-3-O-benzoyl-1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (9): 0.39 g (1 mmol) 6 in 5 ml absol. Pyridin werden bei 0°C mit 2 ml Benzoylchlorid sowie ca. 100 mg 4-(Dimethylamino)pyridin (Steglich-Reagenz) versetzt. Nach etwa 2 d bei Raumtemp. ist die Umsetzung beendet. Zur Hydrolyse des überschüssigen Benzoylchlorids gibt man zunächst 10 ml Wasser/Aceton (1:1) zu und fügt dann unter Rühren soviel festes NaHCO_3 hinzu, bis ein Bodenkörper verbleibt. Nach 1 h engt man i. Vak. ein, nimmt in Chloroform auf, wäscht zweimal mit Wasser, einmal mit 1 N H_2SO_4 , gesättigter NaHCO_3 -Lösung und Wasser, trocknet mit MgSO_4 , engt i. Vak. ein, löst den Rohsirup in Chloroform/n-Hexan (1:1) und rührt ca. 30 min mit ca. 1 g Kieselgel. Nach Abfiltrieren erhält man eine nahezu farblose Lösung. 9 kristallisiert aus n-Hexan bei -20°C in farblosen Nadeln oder Plättchen. Ausb. 0.34 g (85%), Schmp. 107°C , $[\alpha]_D^{20} = +120^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): Phenyl $\delta = 7.8$ –8.0 m und 7.1–7.5 m, 1-H 5.80 d, 2-H 5.05 d, 4-, 5-, 6-, 6'-H 3.7–4.2 m, CH_3 -2' 2.30 s ppm. $J_{1,2} = 4.0$ Hz.

$\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_8$ (406.4) Ber. C 62.06 H 6.45 Gef. C 61.98 H 6.61

Methyl-2-C-acetyl-4,6-O-benzyliden-3-desoxy- α -D-ribo-hexopyranosid-trimethyldithioacetal (12): Unter N_2 -Schutzgasatmosphäre werden 1.34 g (10 mmol) 2-Methyl-1,3-dithian und 2.5 g (9.5 mmol) Methyl-3-desoxy-4,6-O-benzyliden- α -D-erythro-hexopyranosid-2-ulose (11) (dargestellt nach Lit.¹¹⁾) analog zur Darstellung von 5 umgesetzt. 12 kristallisiert aus Ether/n-Hexan (1:3) in langen Nadeln. Ausb. 2.8 g (75%), Schmp. 155°C , $[\alpha]_D^{20} = +16.5^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): Phenyl $\delta = 7.2$ –7.6 m, Benzyliden 5.55 s, 1-H 5.25 s, OCH_3 3.50 s, Dithian 4-H 2.7–3.3 m, 2-H 1.7–2.2 m, CH_3 -2' 1.90 s ppm.

$\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{S}_2$ (398.2) Ber. C 57.26 H 6.58 S 16.09 Gef. C 57.30 H 6.68 S 15.76

Methyl-2-C-acetyl-4,6-di-O-acetyl-3-desoxy- α -D-ribo-hexopyranosid-trimethyldithioacetal (13): 60 mg (0.15 mmol) 12 werden in 40 ml einer 60proz. Lösung von Essigsäure in Methanol/Wasser

(1:1) 1 h auf 60°C erwärmt. (Im Dünnschichtchromatogramm ist dann 12 nicht mehr nachweisbar.) Man engt i. Vak. ein, destilliert dreimal mit Toluol nach, löst den verbleibenden Sirup in 2.5 ml Pyridin, versetzt mit 1 ml Acetanhydrid und läßt 2–4 h bei Raumtemp. stehen. Nach Einengen i. Vak. und dreimaligem Nachdestillieren mit Toluol wird der verbleibende Sirup in Chloroform aufgenommen, die Lösung mit 10proz. NaHCO₃-Lösung gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und eingengt. Ausb. 57 mg (>95%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = +59.7^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): 1-H δ = 5.18 s, 3-H_a 2.61 q, 3-H_e 1.90 m, 4-H 5.10 o, 5-H 4.00 o, 6-, 6'-H 4.19 d, 2-OH 3.31 s, Dithian 4H 2.8–3.0 m, 2H 1.5–2.1 m, OCH₃ 3.54 s, CH₃-2' 1.79 s, OAc 2.05 und 2.08 s ppm. $J_{3a,4} = 6.6$, $J_{3e,4} = 4.8$, $J_{3,3'} = 15.3$, $J_{4,5} = 8.7$, $J_{5,6e} = 3.2$, $J_{5,6a} = 5.2$, $J_{6,6'} = 11.8$, $^4J_{OH,3a} = 1.3$ Hz.

C₁₆H₂₆O₇S₂ (394.5) Ber. C 48.71 H 6.64 S 16.26 Gef. C 47.72 H 6.33 S 14.69

Methyl-2-C-acetyl-4,6-O-benzyliden-3-desoxy-α-D-ribo-hexopyranosid (14): 1.25 g (8 mmol) Collidin-hydrochlorid und 0.87 g (4 mmol) HgO werden wie bei 6 mit 0.40 g (1 mmol) 12 umgesetzt und aufgearbeitet. 14 kristallisiert aus Ether/n-Hexan. Ausb. 0.275 g (90%), Schmp. 117°C, $[\alpha]_D^{20} = +103^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): Phenyl δ = 7.2–7.5 m, Benzyliden 5.45 s, 1-H 4.61 s, OCH₃ 3.45 s, CH₃-2' 2.30 s, 2-OH 3.00 s ppm.

C₁₆H₂₀O₆ (306.3) Ber. C 62.33 H 6.54 Gef. C 62.27 H 6.60

Methyl-2-C-acetyl-2-O-benzoyl-4,6-O-benzyliden-3-desoxy-α-D-ribo-hexopyranosid (15): 0.30 g (1 mmol) 14 werden wie bei 9 umgesetzt und aufgearbeitet. 15 kristallisiert aus Ether. Ausb. 0.40 g (>95%), Schmp. 118.5°C, $[\alpha]_D^{20} = +154^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): Phenyl δ = 7.2–7.6 m und 7.9–8.1 m, Benzyliden 5.55 s, 1-H 5.45 s, OCH₃ 3.40 s, CH₃-2' 2.30 s ppm.

C₂₃H₂₄O₇ (412.4) Ber. C 66.98 H 5.87 Gef. C 67.09 H 5.88

Methyl-2-C-acetyl-4,6-O-benzyliden-2,3-didesoxy-α-D-ribo-hexopyranosid (16): 0.20 g (0.5 mmol) 15 werden analog der Vorschrift für 8 umgesetzt. Aus Benzol/n-Hexan farblose Nadeln, Ausb. 0.20 g (80%), Schmp. 164°C, $[\alpha]_D^{20} = +110^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): 1-H δ = 4.89 d, 2-H 2.56 o, 3-H_a 2.12 se, 3-H_e 2.04 se, 4-H 3.41 o, 5-H 3.71 se, 6-H_a 3.61 t, 6-H_e 4.16 q, Benzyliden 5.44 s, Phenyl 7.2–8.2 m, CH₃-2' 1.95 s, OCH₃ 3.19 s ppm. $J_{1,2} = 3.8$, $J_{2,3a} = 12.1$, $J_{2,3e} = 5.1$, $J_{3a,4} = 11.1$, $J_{3e,4} = 5.0$, $J_{4,5} = 8.8$, $J_{5,6a} = 9.7$, $J_{5,6e} = 4.2$, $J_{3,3'} = 11.8$, $J_{6,6'} = 9.7$ Hz.

C₁₆H₂₀O₅ (293.2) Ber. C 65.74 H 6.89 Gef. C 65.84 H 6.81

Methyl-3-C-acetyl-3-O-benzoyl-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-β-D-ribo-hexopyranosid (20b): 0.29 g (1 mmol) Methyl-3-C-acetyl-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-β-D-ribo-hexopyranosid (20a), dargestellt nach Lit.¹²⁾, werden analog der Vorschrift für 9 benzyliert und aufgearbeitet. Allerdings verläuft die Umsetzung wesentlich langsamer, so daß erhöhte Temp. (50–60°C) und längere Reaktionszeit (8 d) nötig sind. Nach Säulenchromatographie des Rohsirups (Kieselgel 60, Ether/n-Hexan 2:1) Ausb. 0.20 g (50%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -57^\circ$ ($c = 2.7$ in CHCl₃), $[\alpha]_D^{20} = -73^\circ$ ($c = 2.7$ in Methanol).

¹H-NMR (CDCl₃): Phenyl δ = 7.2–7.75 m und 8.05–8.2 m, 2-OCH₂ 4.73 q, 1-H 4.73 d, 2-H 3.45 d, 4-H_a 2.08 q, 4-H_e 2.57 q, 5-H 3.74 o, OCH₃ 3.60 s, CH₃-6 1.22 d, CH₃-2' 2.12 s ppm. $J_{1,2} = 7.9$, $J_{4e,5} = 2.3$, $J_{4a,5} = 11.7$, $J_{5,6} = 6.35$, $J_{4,4'} = 15.0$ Hz.

C₂₃H₂₆O₆ (398.5) Ber. C 69.33 H 6.58 Gef. C 69.98 H 6.38

Methyl-3-C-acetyl-3-O-benzoyl-2-O-benzyl-4,6-didesoxy-β-D-xylo-hexopyranosid (21b): Analog zu 20b. Ausb. 0.20 g (50%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = +53^\circ$ ($c = 2.4$ in CHCl₃), $[\alpha]_D^{20} = +49^\circ$ ($c = 2.3$ in Methanol). – ¹H-NMR (CDCl₃): Phenyl δ = 7.2–8.1 m, 2-OCH₂ 4.85 m, 1-H 4.49 d, 2-H 3.72 d,

4-H_a 1.35 q, 4-H_e 2.90 q, OCH₃ 3.59 s, CH₃-6 1.17 d, CH₃-2' 2.15 s ppm. $J_{1,2} = 8.7$, $J_{4e,5} = 2.7$, $J_{4,4'} = 13.7$, $J_{5,6} = 6.35$ Hz.

C₂₃H₂₆O₆ (398.5) Ber. C 69.33 H 6.58 Gef. C 70.05 H 6.36

Methyl-3-C-acetyl-2-O-benzyl-3,4,6-tridesoxy-β-D-xylo-hexopyranosid (22) und Methyl-3-C-acetyl-2-O-benzyl-3,4,6-tridesoxy-β-D-ribo-hexopyranosid (23): 0.20 g (0.5 mmol) **20b** oder **21b** werden nach der Vorschrift für **8** umgesetzt und aufgearbeitet. Der verbleibende Sirup besteht aus **22** und **23** im Verhältnis 4:1. Ausb. 0.14 g (80%). Durch präparative Schichtchromatographie (0.5 mm Kieselgel Merck) mit Mehrfachentwicklung (Hexan/Ether/Toluol 5:3:1) gelingt eine Auftrennung des Gemisches.

Obere Zone: **23**, Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -41.4^\circ$ ($c = 1.2$ in CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): 1-H δ = 4.82 d, 2-H 3.54 q, 3-H 3.18 o, 4-H_a 1.45 m, 4-H_e 1.91 o, CH₃-6 1.19 d, CH₃-2' 2.15 s, OCH₂ 4.70 q, Phenyl 7.30 s ppm. $J_{1,2} = 6.4$, $J_{2,3} = 4.0$, $J_{3,4a} = 5.3$, $J_{3,4e} = 4.5$, $J_{4a,5} = 9.0$, $J_{4e,5} = 3.8$, $J_{5,6} = 6.3$ Hz.

C₁₆H₂₂O₄ (278.4) Ber. C 69.04 H 7.97 Gef. C 67.52 H 7.94

Untere Zone: **22**, Sirup, $[\alpha]_D^{20} = -1^\circ$ ($c = 2.6$ in CHCl₃). – ¹H-NMR (CDCl₃): 1-H δ = 4.28 d, 2-H 3.53 q, 3-H 2.78 o, 4-H_a 1.37 o, 4-H_e 1.74 o, CH₃-6 1.25 d, CH₃-2' 1.23 s, OCH₂ 4.70 q, Phenyl 7.30 s ppm. $J_{1,2} = 7.7$, $J_{2,3} = 10.0$, $J_{3,4a} = 12.0$, $J_{3,4e} = 4.7$, $J_{4,4'} = 13.0$, $J_{4a,5} = 10.7$, $J_{4e,5} = 2.6$, $J_{5,6} = 6.2$ Hz.

C₁₆H₂₂O₄ (278.4) Ber. C 69.04 H 7.97 Gef. C 67.59 H 7.96

3-O-Benzoyl-3-C-formyl-1,2;5,6-di-O-isopropyliden-α-D-allofuranose-trimethylendithioacetal (26b): 0.38 g (1 mmol) **26a** (dargestellt aus **4** und 2-Lithio-1,3-dithian nach Lit.⁷¹) werden analog zur Vorschrift für **9** umgesetzt und aufgearbeitet. Ausb. 0.43 g (90%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = +87^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃).

¹H-NMR (CDCl₃): Phenyl δ = 7.1–7.4 m und 7.7–7.9 m, 1-H 5.70 d, 2-H 4.95 d, Dithian: 1H 5.18 s, 4H 2.6–2.9 m, 2H 1.7–2.2 m ppm. $J_{1,2} = 4.0$ Hz.

C₂₃H₃₀O₇S₂ (482.6) Ber. C 57.24 H 6.26 S 13.29 Gef. C 56.92 H 6.20 S 12.51

3-O-Benzoyl-1,2;5,6-di-O-isopropyliden-3-C-(propylthiomethyl)-α-D-allofuranose (27) und 3-O-Benzoyl-1,2;5,6-di-O-isopropyliden-3-C-methyl-α-D-allofuranose (28): 0.24 g (0.5 mmol) **26b** werden nach der Vorschrift für **8** umgesetzt und aufgearbeitet. Eine grobe Reinigung des anfallenden Gemisches aus **27** und **28** gelingt durch präparative Schichtchromatographie (2 mm Kieselgel, Merck; Laufmittel Toluol/Essigester (6:4)).

Obere Zone: **27**, Sirup, verunreinigt mit Organozinnverbindungen. Drehwert und C,H-Analyse unbefriedigend, Schwefelbestimmung: Ber. S 7.08, Gef. S 6.14. – ¹H-NMR (CDCl₃): Phenyl δ = 7.26–7.55 m und 8.0–8.15 m, 1-H 5.89 d, 2-H 5.18 d, 4-H, 5-H, 6-, 6'-H 3.95–4.65 m, 3-CH₂ 3.35 q, SCH₂ 2.55 t ppm. $J_{1,2} = 3.8$ Hz.

Untere Zone: **28**, Sirup, verunreinigt mit Organozinnverbindungen. Drehwert und C,H-Analyse unbefriedigend. – ¹H-NMR (CDCl₃): Phenyl δ = 7.30–7.65 und 8.00–8.15. 1-H 5.78 d, 2-H 4.97 d, 4-H, 5-H, 6-, 6'-H 4.0–4.3 m, 3-CH₃ 1.60 s ppm. $J_{1,2} = 4.0$ Hz.

Methyl-4,6-O-benzyliden-3-desoxy-2-C-formyl-α-D-ribo-hexopyranosid-trimethylendithioacetal (29): 1.2 g (10 mmol) 1,3-Dithian und 2.5 g (9.5 mmol) **11** werden analog zur Darstellung von **5** umgesetzt und aufgearbeitet. **29** kristallisiert aus Ether. Ausb. 3.1 g (85%), $[\alpha]_D^{20} = +74.8^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl₃), Schmp. 129°C.

¹H-NMR (CDCl₃): Phenyl δ = 7.1–7.4 m, Benzyliden 5.50 s, 1-H 4.95 s, 2-OH 2.0 s, OCH₃ 3.42 s, 4-H, 5-H, 6-, 6'-H 3.5–4.2 m, Dithian: 1H 4.20 s, 4H 2.6–3.1 m und 2H 1.8–2.2 m ppm.

C₁₈H₂₄O₅S₂ (384.5) Ber. C 56.23 H 6.29 S 16.68 Gef. C 56.32 H 6.33 S 16.58

Methyl-4,6-O-benzyliden-3-desoxy-2-C-formyl- α -D-ribo-hexopyranosid-dimethylacetal (**30a**): 0.38 g (1 mmol) **29** und 1.28 g (4 mmol) $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ werden in 50 ml absol. Methanol 10 h unter Rückfluß erhitzt. Es wird filtriert, eingengt und der verbleibende Sirup in Chloroform aufgenommen. Der Niederschlag wird mit 50 ml Chloroform gewaschen, die Waschlösung eingengt und der verbleibende Sirup ebenfalls in Chloroform aufgenommen. Die vereinigten Chloroformlösungen werden dreimal mit gesättigter NH_4Cl -Lösung, einmal mit NaHCO_3 -Lösung und dann mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen mit MgSO_4 engt man auf ca. $\frac{1}{2}$ des Volumens ein und versetzt bis zur beginnenden Trübung mit n-Hexan. **30a** kristallisiert in feinen Nadeln. Ausb. 0.29 g (85%), $[\alpha]_D^{20} = +50^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3), Schmp. 132°C .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): Phenyl $\delta = 7.2-7.4$ m, Benzyliden 5.50 s, 1-H 4.55 s, 2-CH 4.20 s, 4-H, 5-H, 6-, 6'-H 3.55-4.30 m, 1-OCH₃ 3.40 s, OCH₃ 3.50 s, 2-OH 2.61 s, 3-, 3'-H 1.8-2.7 m ppm.

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_7$ (340.4) Ber. C 59.99 H 7.11 Gef. C 59.75 H 7.22

Methyl-2-O-benzoyl-4,6-benzyliden-3-desoxy-2-C-formyl- α -D-ribo-hexopyranosid-dimethylacetal (**30b**): 0.34 g (1 mmol) **30a** und 0.05 g (2 mmol) NaH werden in 10 ml absol. THF 4 h unter Rückfluß erhitzt. Dann wird 1 ml Benzoylchlorid zugegeben und noch weitere 6 h erhitzt. Nach dem Abkühlen verdünnt man mit 10 ml Pyridin und 30 ml THF und saugt das überschüssige NaH ab. Die Lösung wird mit 10 ml Wasser versetzt und wie üblich (s. Vorschrift für **9**) aufgearbeitet. Der verbleibende Sirup muß schichtchromatographisch (2 mm Schichtdicke, Kieselgel, Merck, Laufmittel Toluol/Ethanol/n-Hexan 6:1:10) gereinigt werden. Ausb. 0.27 g (60%) Sirup, $[\alpha]_D^{20} = +85.2^\circ$ ($c = 1.0$ in CHCl_3).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): Phenyl $\delta = 7.1-7.4$ m und $7.7-7.9$ m, Benzyliden 5.35 s, 2-CH 5.50 s, 1-H 5.05 s, 4-H, 5-H, 6-, 6'-H 3.6-4.3 m, 1-OCH₃ 3.55 s, OCH₃ 3.38 s, 3-, 3'-H 1.7-3.0 m ppm.

$\text{C}_{24}\text{H}_{28}\text{O}_8$ (444.5) Ber. C 64.85 H 6.35 Gef. C 64.88 H 6.41

[484/76]