

## Synthese, Strukturaufklärung und Konformationsuntersuchungen 1 → 4-verknüpfter Disaccharidglycoside vom 2,3-Anhydro-4-O- (hex-2-enopyranosyl)- $\alpha$ -D-allopyranosid-Typ

Joachim Thiem<sup>a)</sup>\*, Jens Schwentner<sup>a)</sup>, Eike Schüttpelz<sup>a)</sup> und Jürgen Kopf<sup>b)</sup>

Institut für Organische Chemie und Biochemie<sup>a)</sup> und Institut für Anorganische und Angewandte Chemie<sup>b)</sup> der Universität Hamburg,

Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 22. Mai 1978

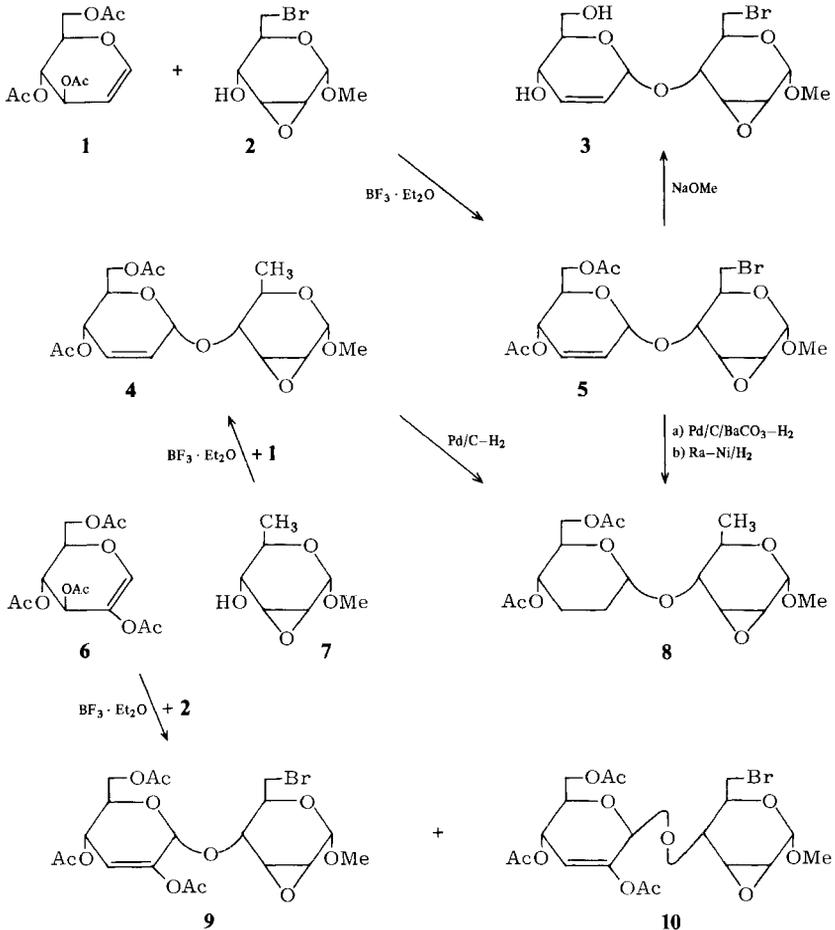
Durch sauer katalysierte Addition der 2,3-Anhydro- $\alpha$ -D-allopyranoside **2** bzw. **7** an Triacetyl-D-glucal (**1**) bzw. Tetraacetyl-2-hydroxy-D-glucal (**6**) lassen sich unter Allylumlagerung die  $\alpha$ ,1 → 4-verknüpften Disaccharide **4**, **5** und **9** mit Hex-2-enopyranosyl-Struktur im nicht-reduzierenden Saccharidring milde und in guten Ausbeuten kristallin gewinnen. Durch Hydrierung von **4** und **5** wird **8** erhalten, bei dem die interglycosidische  $\alpha$ -Verknüpfung nachgewiesen wird. Die Röntgenstrukturanalyse von **5** bestätigt die  $\alpha$ -Verknüpfung in dem erheblich gestreckten Disaccharidderivat. Beide Saccharidringe weisen eine SO<sub>5</sub>-Sofakonformation auf, bei der nur die Atome C-5 und C-5' wesentlich aus der Ebene der übrigen Ringatome nach unten herausstehen. Konformationsbetrachtungen legen auch in Lösung für **5** und **9** das Vorliegen einer SO<sub>5</sub>-Sofakonformation nahe. Das interglycosidische  $\beta$ -Isomere **10** weist dagegen eine <sup>5</sup>SO-Sofakonformation auf, was auf den Allyleffekt zurückgeführt werden kann.

### Synthesis, Structure Elucidation, and Conformational Studies of 1 → 4-Linked Disaccharide Glycosides of the 2,3-Anhydro-4-O-(hex-2-enopyranosyl)- $\alpha$ -D-allopyranoside Type

Triacetyl-D-glucal (**1**) or tetraacetyl-2-hydroxy-D-glucal (**6**) and 2,3-anhydro- $\alpha$ -D-allopyranosides **2** or **7**, respectively, undergo smooth acid-catalyzed allylic rearrangement reactions to yield the crystalline  $\alpha$ -linked disaccharide derivatives **4**, **5**, and **9** with hex-2-enopyranosyl structure in the non-reducing ring in good yields. By hydrogenation of **4** and **5** **8** is obtained, in which the  $\alpha$ -linkage can be demonstrated. X-ray analysis confirms the interglycosidic  $\alpha$ -linkage in the considerably stretched disaccharide derivative **5**. Both the saccharide rings adopt SO<sub>5</sub> sofa conformations, in which only C-5 and C-5' are observed significantly below the plane of the remaining ring atoms. The NMR data of **5** and **9** suggest also SO<sub>5</sub> sofa conformation in solution. On the contrary the  $\beta$ -isomer **10** adopts <sup>5</sup>SO sofa conformation which is consistent with the allylic effect.

Als präparativ gut zu handhaben hat sich die Darstellung der anomeren Hex-2-enopyranoside im Zuge eines sauer katalysierten nucleophilen Angriffs von Alkoholen an Glycale unter Allylumlagerung erwiesen. Dieses von *Ferrier et al.*<sup>1)</sup> breit untersuchte Syntheseprinzip ließ sich bereits früher zur Herstellung eines  $\alpha$ ,1 → 6-<sup>2)</sup> sowie eines  $\alpha$ ,1 → 3-verknüpften Disaccharids<sup>3)</sup> verwenden. Wir haben gezeigt<sup>4)</sup>, daß sich das Verfahren problemlos zur Synthese von Disacchariden der unterschiedlichsten Verknüpfung eignet. Im Rahmen unserer Untersuchungen zur Herstellung von Oligodesoxydisacchariden als den zentralen Kohlenhydratkomponenten vieler physiologisch aktiver Naturstoffe

war besonders die Synthese  $\alpha$ ,1- $\rightarrow$ 4-verknüpfter Derivate aus geeigneten Monosaccharid-einheiten von Interesse.

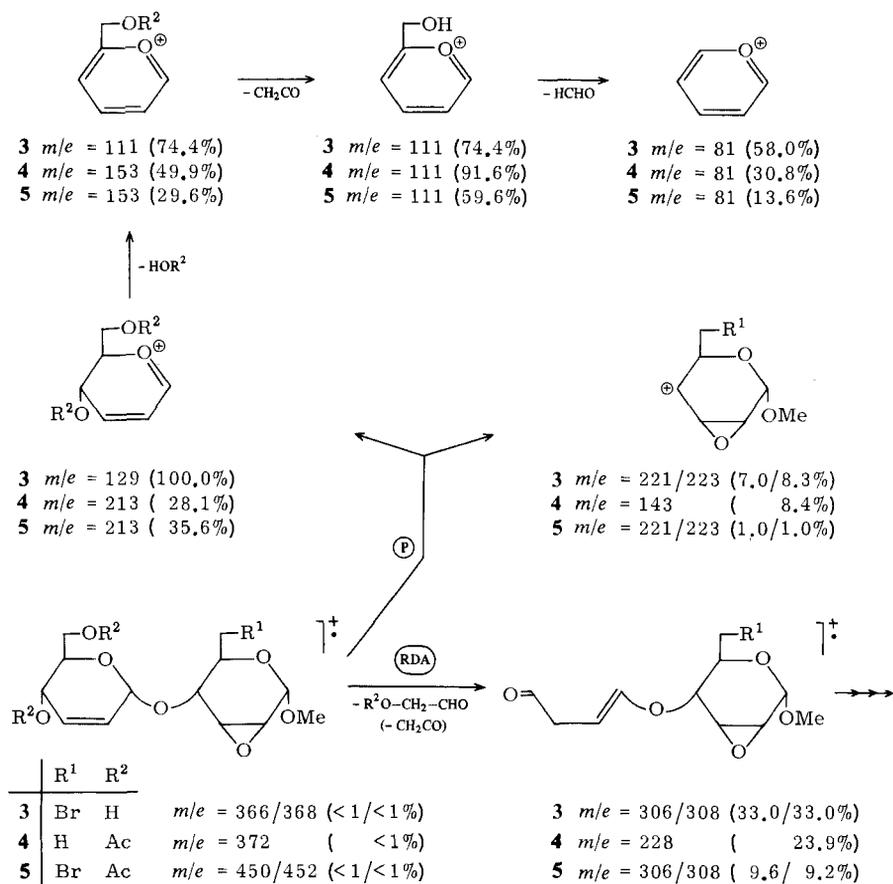


Die Umsetzung von 1,5-Anhydro-3,4,6-tri-*O*-acetyl-2-deoxy-*D*-arabino-hex-1-enit (Tri-*O*-acetyl-*D*-glucal) (**1**)<sup>5)</sup> mit Methyl-2,3-anhydro-6-brom-6-deoxy- $\alpha$ -*D*-allopyranosid (**2**)<sup>6)</sup> führt unter Bortrifluorid-Etherat-Katalyse bei Raumtemperatur in kurzer Zeit und mit hohen Ausbeuten zum kristallinen Disaccharid **5**. Bei der Zemplén-Umesterung von **5** fällt die deacetylierte Verbindung **3** ebenfalls kristallin an.

Ganz entsprechend kann **1** mit Methyl-2,3-anhydro-6-deoxy- $\alpha$ -*D*-allopyranosid (**7**)<sup>6)</sup> zum kristallinen Disaccharid **4** umgesetzt werden. Bei der katalytischen Hydrierung von **4** an Palladium/Kohle bzw. von **5** mit Raney-Nickel oder an Palladium/Kohle in Gegenwart von Bariumcarbonat wird jeweils das 2',3',6-Trideoxyderivat **8** isoliert.

Setzt man gleichermaßen 1,5-Anhydro-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-*D*-arabino-hex-1-enit (Tetra-*O*-acetyl-2-hydroxy-*D*-glucal) (**6**)<sup>7)</sup> mit **2** um, so fällt ein kristallines Gemisch der  $\alpha$ - und  $\beta$ -verknüpften Disaccharide **9** und **10** im Verhältnis 4:1 an, aus dem das  $\alpha$ -Anomere fraktioniert kristallisiert rein isoliert werden kann.

Schema 1. Charakteristische massenspektroskopische Zerfallswege (70 eV) von **3** (DE 120 °C), **4** (DE 80 °C) und **5** (DE 100 °C)



Alle synthetisierten Disaccharidderivate weisen hohe positive optische Drehungen auf, und unter Berücksichtigung des anomeren Zentrums im reduzierenden Saccharidring sollte man gemäß der *Hudsonschen* Isorotationsregel<sup>8)</sup> mit interglycosidischen  $\alpha$ -Verknüpfungen rechnen. Bei der Bestimmung ungesättigter Derivate sind jedoch wiederholt erhebliche Abweichungen von dieser Regel beobachtet worden<sup>9-11)</sup>. Eine Anomalie dieses Typs wird auch bei den vorliegenden Verbindungen daran deutlich, daß das Anomerengemisch aus **9** und **10** – und damit die  $\beta$ -Verbindung **10** – eine höhere positive Drehung aufweist als das reine  $\alpha$ -Anomere **9**. Damit können auch in der vorliegenden Substanzklasse keine Anomerenzuordnungen mittels der *Hudsonschen* Isorotationsregel vorgenommen werden.

Die <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (270 MHz) der ungesättigten Derivate lassen jeweils eindeutige Zuordnungen für den reduzierenden Saccharidring zu, der in <sup>0</sup>H<sub>2</sub>-Konformation vorliegen dürfte, während sich dagegen die Analyse der Signale im nicht-reduzierenden, ungesättigten Ring komplex gestaltet. Eine direkte Aussage über die Art der Saccharidverknüpfung

an C-1' ist nicht zu treffen. In dem Spektrum der hydrierten Verbindung **8** können zwar die Desoxyprotonen 2a', 2b', 3a' und 3b'-H nur als Multipletts beobachtet werden, jedoch findet man gut analysierbare Signale für 1'-H als Triplett ( $J_{1',2a'} = J_{1',2b'} = 1.8$  Hz) und für 4'-H ( $J_{3a',4'} = 9.9$ ,  $J_{3b',4'} = 4.8$ ,  $J_{4',5'} = 10.0$  Hz). Diese Werte weisen für den nicht-reduzierenden Ring eine  ${}^4C_1$ -Konformation nach, und die Daten mittlerer Größe bei 1'-H sind nur mit equatorial-axialen bzw. equatorial-equatorialen-Kopplungskonstanten vereinbar. Damit dürfte für das hydrierte Produkt **8** eine  $\alpha$ -Verknüpfung der beiden Ringe wahrscheinlich sein.

In den Massenspektren von Hex-2-enopyranosyl-Verbindungen<sup>12, 13)</sup> finden sich als wichtige, charakteristische Zerfallswege die Pyryliumssequenz (P) und die Retrodien-spaltung (RDA). Während in den Spektren der Verbindungen **3**, **4** und **5** (siehe Schema 1) die Molekül-Ionen nur mit geringer Intensität aufgefunden werden, zeigen die in der P-Sequenz nach Abspaltung des reduzierenden Saccharidringes weiter unter Essigsäure-, Keten- und Formaldehyd-Eliminierung zum Pyrylium-Ion ( $m/e = 81$ ) auftretenden Bruchstücke des ungesättigten, nicht-reduzierenden Ringes erhebliche Intensitäten. Bemerkenswert, jedoch in der Intensität gegenüber der P-Sequenz vermindert, sind auch Fragmente der Retro-Diels-Alder-Zerfallsreihe (RDA-Sequenz) [für **3** z. B.  $m/e = 306/308$  (33.0/33.0%)]. Offenbar dokumentiert sich hierin bei den vorliegenden Disaccharid-derivaten eine erhöhte Labilität der interglycosidischen Bindung im Gegensatz zu einfachen Hex-2-enopyranosiden<sup>12)</sup>.

Der Syntheseweg und die Massenspektren lassen an der Struktur und der Art der Anomerenverknüpfung nur geringen Zweifel. Zur Aufklärung der Konformationen konnten die NMR-Spektren der ungesättigten Derivate (siehe unten) zunächst nicht herangezogen werden, da sie sich als schwierig in der Aufklärung erwiesen. Die Verbindungen **5** und **3** stellen jedoch die zentralen Zwischenstufen bei der Synthese von Digitoxosyl- $\alpha,1 \rightarrow 4$ -digitoxose<sup>14)</sup>, dem Disaccharid aus Neo-Digoxin, dar, so daß uns eine Röntgenstrukturbestimmung wichtig erschien.

### Kristallstrukturbestimmung von **5**

Das Disaccharidderivat **5** kristallisiert aus Ether in Form farbloser Quader rhombischer Symmetrie vom Schmelzpunkt 148 – 149°C. Die systematischen Auslöschungen ergaben die Raum-

Tab. 1. Kristalldaten der Verbindung **5**

Summenformel	$C_{17}H_{23}BrO_9$
Molmasse	451.28 [g · mol <sup>-1</sup> ]
Raumgruppe	$P2_12_12_1$
Anzahl der Formeleinheiten	4
Berechnete Dichte	1.52 [g · cm <sup>-3</sup> ]
Gemessene Dichte (Schwebemethode)	1.51 [g · cm <sup>-3</sup> ]
<i>F</i> (000)	928.0
Linearer Absorptionskoeffizient $\mu$ [Cu-K $\alpha$ ]	23.43 [cm <sup>-1</sup> ]
Gitterkonstanten	<i>a</i> = 522.5 (1) [pm] <i>b</i> = 1855.9 (5) [pm] <i>c</i> = 2035.5 (5) [pm]
Zellvolumen	<i>V</i> = 1973.6 × 10 <sup>6</sup> [pm <sup>3</sup> ]
Wellenlänge Cu-K $\alpha$	154.178 [pm]
Meßtemperatur	22°C

gruppe  $P2_12_12_1$ . Die Gitterkonstanten und weitere kristallographische Daten sind in Tab. 1 zusammengestellt.

An einem Einkristall der Größe  $0.5 \times 0.5 \times 0.8 \text{ mm}^3$  wurden die Intensitäten mit einem computergesteuerten Einkristalldiffraktometer der Fa. Syntex (P2<sub>1</sub>-Fortran) unter Verwendung von Cu-K<sub>α</sub>-Strahlung nach bekannter Meßtechnik bestimmt. Die üblichen Korrekturen der Intensitäten und der Datenreduktion wurden mit den Programmen TAPER, AVEX und GECOR des Syntex-XTL-Strukturbestimmungssystems durchgeführt<sup>15)</sup>. Es standen 1606 symmetrieunabhängige Reflexe zur Verfügung.

Die Strukturbestimmung erfolgte mit dem Programm SHEL 76<sup>16)</sup>. Die Lage des Bromatoms konnte durch Patterson-Synthese, die der Nichtwasserstoffatome in vier Zyklen von Differenz-Fourier-Analyse und LSQ-Verfeinerung ermittelt werden. Nach Umwandlung in anisotrope Temperaturfaktoren ( $R = 0.056$ ) wurde die Lage der Wasserstoffatome ebenfalls durch Differenz-Fourier-Analyse bestimmt. Der endgültige  $R$ -Faktor ( $R = \sum_{hkl} ||F_o| - |F_c|| / \sum_{hkl} |F_o|$ ) beträgt 0.043 bzw. ( $R_w = [\sum_{hkl} w (|F_o| - |F_c|)^2 / \sum_{hkl} w |F_o|^2]^{1/2}$ ) 0.0491 für alle 1606 Reflexe. Die endgültigen Atomkoordinaten sind in Tab. 2 aufgeführt<sup>17)</sup>.

Tab. 2. Atomkoordinaten des reduzierenden und des nichtreduzierenden Saccharidringes von **5** ( $\times 10^4$ )<sup>17)</sup>

Reduzierender Ring				Nicht-reduzierender Ring			
Atom	X	Y	Z	Atom	X	Y	Z
Br	2839	5453	3390	O4'	-3193	3618	617
O1	4234	3746	4860	O5'	-4501	3749	2362
O2	2184	2665	4039	O6'	-3201	5227	1904
O4	-947	3227	2879	O7'	-5807	6093	1538
O5	653	4254	4356	O8'	-6327	3113	38
C1	1548	3720	4793	C1'	-3384	3096	2593
C2	869	2974	4604	C2'	-2953	2547	2060
C3	-522	2840	3992	C3'	-3506	2693	1429
C4	-1090	3469	3560	C4'	-4463	3417	1222
C5	835	4056	3667	C5'	-3626	3967	1729
C6	261	4408	5194	C6'	-4750	4706	1584
				C7'	-3889	5920	1839
				C8'	-2115	6411	2182
				C9'	-4362	3428	62
				C10'	-2809	3622	-524
H1	585	3852	5262	H1'	-4513	2811	2968
H2	1196	2765	5105	H2'	-1936	2065	2236
H3	-1840	2390	3887	H3'	-3827	2264	1064
H4	-2987	3673	3709	H4'	-6552	3383	1162
H5	2845	3931	3544	H5'	-1536	4051	1746
H61	188	4577	2748	H61'	-5261	4877	1071
H62	-1812	4948	3353	H62'	-6558	4786	1857
H111	3919	4871	4912	H81'	-2051	7005	2329
H112	4463	4449	5673	H82'	-1944	6055	2652
H113	7015	4765	5207	H83'	-232	6282	1943
				H101'	-3598	3481	-1009
				H102'	-1628	4106	-614
				H103'	-1308	3186	-443

## Diskussion der Struktur von **5**

Die räumliche Anordnung der Atome im Disaccharid **5** wurde mit Hilfe des Programms ORTEP<sup>18)</sup> gezeichnet (Abb. 1). Die Ellipsoide begrenzen den Bereich der Aufenthaltswahrscheinlichkeit der Atome von 50%, der Maßstab der Wasserstoffatome ist willkürlich gewählt. Die Bindungslängen und -winkel wurden mit den Programmen ABWI<sup>19)</sup> und XANADU<sup>16)</sup> berechnet und sind zusammen mit ausgewählten Torsionswinkeln in Tab. 3 zusammengestellt.

Der ORTEP-Darstellung von **5** (Abb. 1) entnimmt man eindeutig, daß die beiden Kohlenhydratringe  $\alpha$ -glycosidisch miteinander verknüpft vorliegen. Aus Betrachtungen am Dreiding-Modell sollten sowohl im nicht-reduzierenden als auch im reduzierenden Ring Halbsesselkonformationen ( ${}^0\text{H}_5$ )<sup>20)</sup> zu erwarten sein. In beiden Ringen wird aber in der Tat eine deutliche Abflachung beobachtet, was sich in den Torsionswinkeln

$\Phi_1$  (O5–C1–C2–C3) =  $2.5^\circ$  und  $\Phi_2$  (C2–C3–C4–C5) =  $25.9^\circ$  bzw.  $\Phi_1'$  (O5'–C1'–C2'–C3') =  $2.4^\circ$  und  $\Phi_2'$  (C2'–C3'–C4'–C5') =  $23.3^\circ$  dokumentiert.

Tab. 3. Bindungslängen, -winkel und ausgewählte Torsionswinkel in **5** (in pm bzw. Grad; Standardabweichungen, bezogen auf die letzte Stelle, in Klammern)

-Bindungslängen-			-Bindungswinkel-				
O5-C1	141.1 (6)	O5'-C1'	142.6 (5)	C11-O1-C1	110.9 (4)	C9'-O4'-C4'	116.4 (4)
C1-C2	148.0 (7)	C1'-C2'	146.4 (8)	C3-O2-C2	60.3 (3)	C3'-O5'-C1'	114.0 (3)
C2-C3	146.4 (7)	C2'-C3'	134.3 (7)	C1'-O4-C4	113.3 (3)	C7'-O6'-C6'	117.0 (4)
C3-C4	149.1 (6)	C3'-C4'	149.5 (7)	C5-O5-C1	114.2 (3)	O5'-C1'-O4	110.9 (3)
C4-C5	149.9 (6)	C4'-C5'	151.5 (7)	O5-C1-O1	111.6 (4)	C2'-C1'-O4	106.1 (4)
C5-O5	145.1 (4)	C5'-O5'	142.5 (5)	O2-C1-O1	107.2 (4)	C2'-C1'-O5'	113.5 (3)
C1-O1	141.0 (7)	C1'-O4	144.1 (6)	C2-C1-O5	114.4 (4)	C3'-C2'-C1'	121.3 (4)
O1-C11	146.4 (8)	C4'-O4'	144.6 (6)	C1-C2-O2	117.4 (4)	C4'-C3'-C2'	121.6 (4)
C2-O2	145.8 (6)	O4'-C9'	133.2 (6)	C3-C2-O2	59.7 (3)	C3'-C4'-O4'	108.5 (4)
C3-O2	145.4 (7)	C9'-O8'	118.3 (8)	C3-C2-C1	119.9 (4)	C9'-C4'-O4'	105.9 (4)
C4-O4	145.9 (4)	C9'-C10'	148.7 (8)	C2-C3-O2	59.9 (3)	C9'-C4'-C3'	108.4 (4)
C5-C6	149.6 (6)	C5'-C6'	152.1 (7)	C4-C3-O2	114.0 (4)	C4'-C5'-O5'	109.5 (4)
C6-Br	196.1 (5)	O5'-O6'	141.9 (6)	C4-C3-C2	117.9 (4)	O6'-C5'-O5'	107.8 (4)
		O6'-C7'	134.3 (5)	C3-C4-O4	108.1 (3)	C6'-C5'-O4'	111.3 (4)
		C7'-O7'	121.7 (7)	C5-C4-O4	109.1 (3)	C5'-C4'-O6'	107.8 (4)
		C7'-C8'	147.4 (8)	C5-C4-C3	110.4 (4)	O7'-C7'-O6'	121.5 (5)
				C4-C5-O5	106.3 (3)	C4'-C5'-O5'	112.1 (4)
				C6-C5-O5	106.9 (3)	C4'-C5'-O7'	126.6 (4)
				C6-C5-C4	117.7 (4)	O8'-C9'-O4'	124.2 (5)
				C5-C6-Br	110.9 (3)	C10'-C9'-O4'	111.6 (5)
						C10'-C9'-O8'	124.1 (5)

- Torsionswinkel -							
H1-C1-C2-H2	-45.3	H1'-C1'-C2'-H2'	-59.2	C5-O5-C1-C2	-39.6	C5'-O5'-C1'-C2'	-36.8
H2-C2-C3-H3	0.0	H2'-C2'-C3'-H3'	29.4	O5-C1-C2-C3	2.5	O5'-C1'-C2'-C3'	2.4
H3-C3-C4-H4	67.2	H3'-C3'-C4'-H4'	69.0	C1-C2-C3-C4	3.1	C1'-C2'-C3'-C4'	2.8
H4-C4-C5-H5	180.0	H4'-C4'-C5'-H5'	-172.8	C2-C3-C4-C5	25.9	C2'-C3'-C4'-C5'	23.3
H5-C5-C6-H61	67.3	H5'-C5'-C6'-H61'	96.1	C3-C4-C5-O5	-59.4	C3'-C4'-C5'-O5'	-55.4
H5-C5-C6-H62	-178.0	H5'-C5'-C6'-H62'	-142.7	C4-C5-O5-C1	-69.2	C4'-C5'-O5'-C1'	-64.9
				C4-O4-C1'-H1'	-42.5	C3'-C2'-C1'-H1'	-128.3
				C1'-O4-C4-H4	-17.7	C2'-C3'-C4'-H4'	-100.3

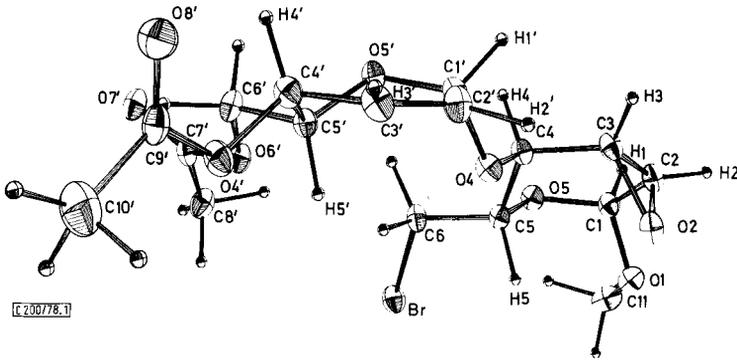


Abb. 1. Perspektivische Ansicht von **5** (ORTEP-Zeichnung)

Aus der durch die Atome C1, C2, C3 und C4 aufgespannten besten Ebene im reduzierenden Ring stehen die Atome O5 mit 11.2 pm nach oben und C5 mit 66.6 pm nach unten heraus, die Atome C1 bis C4 selbst sind leicht (um  $3.1^\circ$ ) verdrillt. Vergleichbare Befunde für den 2,3-Anhydroring in **5** liegen bei Methyl-2,3-anhydro-4,6-O-benzyliden- $\alpha$ -D-mannopyranosid vor<sup>21)</sup>, in dem ebenfalls der Ringsauerstoff O5 mit 14.7 pm nach oben und C5 mit 64.5 pm nach unten aus der Ebene C1–C2–C3–C4 herausstehen.

Legt man entsprechend im nicht-reduzierenden Ring eine beste Ebene durch die Atome C1', C2', C3' und C4', so findet man auch hier, daß O5' mit 10.4 pm nach oben und C5' mit 61.6 pm nach unten herausstehen, während C1' bis C4' selbst um  $2.8^\circ$  verdrillt sind.

Als Vergleich für diesen Teil des Disaccharids **5** können Daten von Ethyl-6-*O*-benzoyl-2,3,4-tridesoxy-4-iod- $\alpha$ -D-*threo*-hex-2-enopyranosid herangezogen werden<sup>22)</sup>, bei dem der Ringsauerstoff O5 mit 16 pm nach oben und C5 mit 60 pm nach unten aus der Ebene von C1 bis C4 herausstehen.

Die vorliegenden Befunde bestätigen die Annahme, daß die freien Orbitale des Ringsauerstoffs O5' mit dem  $\pi$ -System (C2'–C3') in Wechselwirkung treten sollten und damit O5' mit C1' bis C4' nahezu in einer Ebene liegen. Im Kristall werden also für beide Ringe nicht die erwarteten Halbsesselkonformationen beobachtet. In die Konformationsnomenklatur<sup>20)</sup> ist der Begriff „Sofakonformation“ (SO) bisher nicht eingegangen, jedoch ist bereits früher diese Formulierung ohne genauen Beweis gewählt<sup>23)</sup> und verwendet worden<sup>24)</sup>. Während kürzlich<sup>11)</sup> durch Kristallstrukturanalyse die Konformation eines ungesättigten Glycosylphosphonats als Übergang einer SO<sub>5</sub>-Sofa- in eine <sup>9</sup>H<sub>5</sub>-Halbsesselkonformation erkannt werden konnte, dürfte fraglos bei den genannten Monosacchariden<sup>21, 22)</sup> und bei **5** sowohl für den reduzierenden als auch für den nicht-reduzierenden Ring die SO<sub>5</sub>-Sofakonformation als nachgewiesen gelten.

Bemerkenswert erscheint die nahezu gestreckte Lage der beiden  $\alpha$ -verknüpften Saccharideinheiten zueinander, wie sie aus den Torsionswinkeln der interglycosidischen Bindung  $\Theta_1$  (C4–O4–C1'–H1') =  $-42.5^\circ$  und  $\Theta_2$  (C1'–O4–C4–H4) =  $-17.7^\circ$  hervorgeht.

### <sup>1</sup>H-NMR-Untersuchungen und Konformationen in Lösung

Parallel zu der Kristallstrukturanalyse haben wir versucht, Aussagen über die Struktur und besonders die Konformationen der ungewöhnlichen Disaccharidderivate in Lösung zu gewinnen. Während die Aufklärung des reduzierenden Ringes mit 2,3-Anhydrostruktur problemlos erfolgen kann, ist eine Bestimmung der Kopplungskonstanten und chemischen Verschiebungen im nicht-reduzierenden Ring vom Hex-2-enopyranosyl-Typ nicht mehr

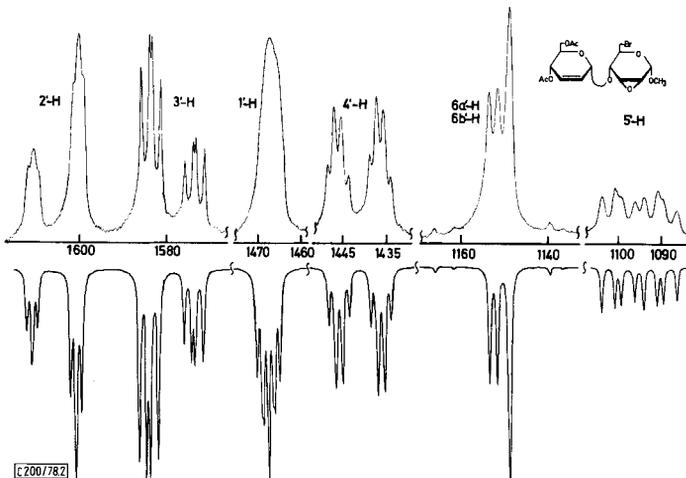


Abb. 2. Oben: Ausschnitt des 270-MHz-<sup>1</sup>H-NMR-Spektrums der Protonen des nicht-reduzierenden Ringes von **5**.

Unten: Mit LAOCN-3 simuliertes Teilspektrum (Skala in Hz)

Tab. 4. Chemische Verschiebungen ( $\delta$ -Werte, 270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) und Kopplungskonstanten (Hz)

	1-H	2-H	3-H	4-H	5-H	6a-H	6b-H	1'-H	2'-H	3'-H	4'-H	5'-H	6'a-H	6'b-H	OMe	OAc
3 <sup>a)</sup>	4.90d	b)	b)	4.01dd	b)	b)	b)	5.44 mc	5.95 $\approx$ d	5.71ddd	3.75 m	b)	b)	b)	3.43 s	—
4	4.84d	3.56dd	3.50dd	3.85 m	3.85 m	1.27 <sup>c)</sup>	1.27 <sup>c)</sup>	5.38 mc	5.93 $\approx$ d	5.86ddd	5.31ddd	4.08ddd <sup>d)</sup>	4.20m <sup>d)</sup>	4.23m <sup>d)</sup>	3.44s	2.09 (6H)s
5 <sup>e)</sup>	4.96mc	3.59 m	4.15dd	4.15dd	3.95ddd	3.70dd	3.57dd	5.43 mc	5.94 dt	5.85ddd	5.34ddd	4.06ddd	4.25 m	4.27 m	3.50s	2.11 (6H)s
8	4.85d	3.55dd	3.52dd	3.70dd	3.82dq	1.28d <sup>e)</sup>	1.28d <sup>e)</sup>	5.26t	1)	1)	4.75 dt	3.93ddd	4.26dd	4.13dd	3.44s	2.04, 2.07 s
9	4.95d	3.57dd	3.50dd	4.12dd	3.96ddd	3.69dd	3.57dd	5.55 m	—	5.77d	5.47ddd	b)	4.27 m	4.27 m	3.51 s	2.07, 2.10, 2.15 s
10	4.92d	3.54dd	b)	4.02dd	b)	b)	b)	5.44 m	—	5.88dd	5.34ddd	4.19ddd	4.42 m	4.11 m	3.47 s	2.06, 2.08, 2.22 s

	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6a}$	$J_{5,6b}$	$J_{6a,6b}$	$J_{1',2'}$	${}^4J_{1',3'}$	${}^5J_{1',4'}$	$J_{2',3'}$	${}^4J_{2',4'}$	$J_{3',4'}$	$J_{4',5'}$	$J_{5',6'a}$	$J_{5',6'b}$	$J_{6'a,6'b}$
3	3.0	4.3	1.5	9.1	8)	8)	8)	1.2	-2.2	8)	10.2	-1.2	2.7	9.4	8)	8)	8)
4	2.8	4.2	0.9	8)	5.7 <sup>b)</sup>	—	—	$\approx$ 1.0	-2.3	1.5	10.1	-1.5	1.6	9.6	1.3 <sup>1)</sup>	6.7 <sup>1)</sup>	-12.1 <sup>1)</sup>
5 <sup>1)</sup>	$\approx$ 1.0	8)	0.7	9.2	2.4	5.6	-11.0	1.2	-2.8	1.5	10.3	-1.5	1.9	9.7	1.0	6.7	-12.8
8	3.0	4.2	1.3	9.0	6.2 <sup>b)</sup>	—	—	8)	—	—	8)	—	1)	10.0	2.3	5.4	-11.9
9	3.0	4.1	1.6	9.1	2.2	5.6	-10.9	—	$\approx$ 0.5	1.1	—	—	2.0	9.6	8)	8)	8)
10	3.0	4.2	1.5	9.2	8)	8)	8)	—	$\approx$ 1.0	0.7	—	—	5.0	3.2	5.2	7.2	-11.2

<sup>a)</sup> In  $\text{CD}_3\text{CN}$ . — <sup>b)</sup> Komplexe Signale nicht nach 1. Ordnung analysierbar. — <sup>c)</sup>  $\text{CH}_3$ -6-Gruppe. — <sup>d)</sup> Als ABX-System berechnet. — <sup>e)</sup> Signale im nicht-reduzierenden Ring mit LAOCN-3 bestimmt. — <sup>1)</sup> 2'a-, 2'b-, 3'a-, 3'b-H  $\delta$  1.5–1.8 m. — <sup>8)</sup> Komplexe Signale. — <sup>b)</sup>  $J_{5,6}$ . — <sup>1)</sup> Aus ABX-System berechnet. — <sup>2)</sup> Nicht-reduzierender Ring nach LAOCN-3 berechnet. — <sup>3)</sup>  $J_{1',2',a} = J_{1',2',e} = 1.8$  Hz. — <sup>4)</sup>  $J_{3',a,4'} = 9.9$ ,  $J_{3',e,4'} = 4.8$  Hz.

ohne weiteres nach erster Ordnung möglich oder zulässig. Wir haben daher für die exakte Analyse der Daten auf die Methode der Spektrensimulation mit Hilfe des iterativen Programms LAOCN-3<sup>25)</sup> zurückgegriffen, über dessen Anwendung auf komplexe Spektren von Kohlenhydraten erst nach Abschluß dieser<sup>26)</sup> und ähnlicher Untersuchungen<sup>11)</sup> berichtet wurde<sup>27)</sup>.

Aufgrund des gemessenen Spektrums wurde den sieben Ringprotonen 1'-H bis 6b'-H ein grober Parametersatz nach erster Ordnung entnommen und das damit simulierte Spektrum dem gemessenen durch Iteration bis zur Konvergenz angepaßt. Der mittlere quadratische Fehler über alle Linien (RMS-Error) betrug 0.093 und läßt eine genaue Diskussion der Daten zu. Die graphische Darstellung des gemessenen und des mit LAOCN-3 simulierten Teilspektrums von **5** ist in Abb. 2 wiedergegeben, die Parameter finden sich in Tab. 4.

Den konformativen Betrachtungen an Hand von Kopplungskonstanten liegen halbempirische Beziehungen zugrunde. Zur Anwendung kamen für normale Vicinalkopplungen  $^3J(\text{H,H})$  modifizierte Karplus-Funktionen<sup>28, 29)</sup>, in denen Substituentenkorrekturen benutzt wurden. Für Vicinalkopplungen  $^3J(\text{H,H})$  über ein  $\text{sp}^2$ -hybridisiertes C-Atom wurde die Beziehung von Garbisch<sup>30)</sup> verwendet und aufgrund der bei Hex-2-enopyranosyl-Systemen häufig beobachteten Werte so angepaßt, daß minimale Werte von  $^3J \approx 1 \text{ Hz}$  resultierten<sup>26)</sup>. Bei Allylkopplungen  $^4J(\text{H,H})$  konnten die halbempirischen Funktionen von Garbisch<sup>30)</sup> bzw. von Barfield<sup>31)</sup> Verwendung finden. Die Aussagekraft einer Beziehung für Homoallylkopplungen  $^5J(\text{H,H})$ <sup>32)</sup> ist bei konformativen Betrachtungen nur bedingt, da ihre Größe durch zwei voneinander unabhängige Torsionswinkel  $\Phi$  und  $\Phi'$  bestimmt ist.

Der großen Vicinalkopplungskonstanten  $^3J_{4',5'} = 9.7 \text{ Hz}$  entnimmt man eine nahezu *trans*-diaxiale Anordnung der Protonen, wie sie auch bei den Röntgenstrukturdaten von **5** [ $\varphi(4'\text{-H}, 5'\text{-H}) = 173^\circ$ ] gefunden wird (Tab. 5). Die aus Kopplungskonstanten abgeleiteten Torsionswinkel  $\varphi(3'\text{-H}, 4'\text{-H}) \approx 65^\circ$  ( $79^\circ$ ) und  $\varphi(2'\text{-H}, 4'\text{-H}) \approx 60^\circ$  ( $98^\circ$ ) lassen in Übereinstimmung damit auf eine quasiauxiale Stellung von 4'-H schließen.

Berechnet werden ferner  $\varphi(1'\text{-H}, 2'\text{-H}) = 80^\circ$  und  $\varphi(1'\text{-H}, 3'\text{-H}) = 80^\circ$ , während die Röntgenstrukturanalyse jeweils Winkel von ca.  $50^\circ$  fordert. Danach könnte man in Lösung mit der Abdrängung des großen Substituenten an C-1' in eine quasiequatoriale Stellung rechnen. Es läßt sich jedoch nicht ausschließen, daß im Bereich des anomeren Zentrums im nicht-reduzierenden Ring Mittelwertkopplungen gemessen werden, die von einem raschen Umlappen des vorderen Ringteils in Lösung herrühren.

Tab. 5. Kopplungskonstanten  $J$  (Hz) mit berechneten Torsionswinkeln  $\varphi_A$  (Grad) von **5**, **9** und **10**.  $\varphi_B$  (Grad): Torsionswinkel aus der Strukturbestimmung von **5**

H,H	$J$ <b>5</b>	$\varphi_A$ <b>5</b>	$\varphi_B$ <b>5</b>	$J$ <b>9</b>	$\varphi_A$ <b>9</b>	$J$ <b>10</b>	$\varphi_A$ <b>10</b>
1'-H,2'-H	1.2	80	51 <sup>a)</sup>	—	—	—	—
1'-H,3'-H	-2.8	$\approx 80$	51 <sup>a)</sup>	$\approx 0.5$	$\approx 55$	$\approx 1.0$	$\approx 55$
1'-H,4'-H	1.5	$\approx 30/80$	51/79 <sup>a)</sup>	1.1	$\approx 55/70$	0.7	$\approx 55/35$
2'-H,3'-H	10.3	—	— <sup>a)</sup>	—	—	—	—
2'-H,4'-H	-1.5	60	98	—	—	—	—
3'-H,4'-H	1.9	$\approx 65$	79 <sup>a)</sup>	2.0	65-90	5.0	35-40
4'-H,5'-H	9.7	160-180	-173	9.6	160-180	3.2	55-60

<sup>a)</sup> Torsionswinkel bezogen auf eingeebnete Atome 2'- und 3'-H.

Insgesamt zeigen die Werte ebenfalls, daß C-5' erheblich aus der Ebene der übrigen Ringatome nach unten heraussteht, was vollauf in Einklang mit der Kristallstrukturanalyse für den nicht-reduzierenden Ring eine SO<sub>5</sub>-Sofakonformation nahelegt.

Dem Derivat **5** strukturell sehr ähnlich sind die beiden Disaccharide **9** und **10**, die sich nur hinsichtlich der Art der interglycosidischen Bindung voneinander unterscheiden. An den Kopplungskonstanten (Tab. 4) und den daraus abgeleiteten Torsionswinkeln wird ersichtlich, daß das  $\alpha$ -Isomere **9** eine ähnliche Konformation wie **5** einnehmen dürfte. Auch hier stehen an C-5' eine equatoriale Acetoxymethylengruppe, an C-4' eine quasiaequatoriale Acetoxygruppe und an C-1' der quasiaxial-ständige reduzierende Ring, womit für den nicht-reduzierenden Ring bei **9** ebenfalls eine SO<sub>5</sub>-Konformation resultiert.

Überraschend wird dagegen bei dem  $\beta$ -verknüpften Isomeren **10**  $^3J_{4',5'} = 3.2$  und  $^3J_{3',4'} = 5.0$  Hz gemessen. Dies legt eine abgeflachte  $^5\text{H}_\text{O}$ - oder eine  $^5\text{SO}$ -Konformation für den nicht-reduzierenden Ring nahe. In diesem Fall dürfte die Acetoxymethylengruppe an C-5' axial und die Acetoxygruppe an C-4' sowie der reduzierende Ring an C-1' quasiaxial angeordnet sein. Dieser Befund stellt einen weiteren Beleg für den sogenannten „Allyleffekt“<sup>3,33)</sup> dar, nach dem Substituenten an C-4 in Hex-2-enopyranosyl-Verbindungen bevorzugt quasiaxiale Positionen einnehmen. In gleicher Richtung wirkt der negative *A*-Wert einer 4-Acetoxygruppe in derartigen Verbindungen (nach Lit.<sup>33)</sup>  $-3.35$  kJ/mol, nach Lit.<sup>11)</sup>  $-2.7 \pm 1.0$  kJ/mol). Für **10** folgt damit im Gegensatz zu **9**, daß die Summe aus anomerem Effekt (an C-1') sowie den *A*-Werten des anomeren Substituenten (an C-1') und des Allylsubstituenten (an C-4') größer ausfällt als der *A*-Wert der Acetoxymethylengruppe (an C-5').

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Förderung der Untersuchungen und dem Deutschen Elektronen Synchrotron (DESY) Hamburg für die zur Verfügung gestellte Rechenzeit.

## Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch auf Kieselgel 60 GF<sub>254</sub> (Merck) verfolgt. Detektion: UV-Absorption oder/und Besprühen mit konz. Schwefelsäure und Wärmebehandlung (150°C). – Präparative Schichtchromatographie: Kieselgel 60 F<sub>254</sub>-Fertigplatten (Schichtdicke 0.5 und 2 mm, Merck). – Hochdruckflüssigkeitschromatographie (HPLC): Siemens S 100; Detektoren: UV-Spektrometer Zeiss PM 2 und Refraktometer Siemens. – NMR-Spektren: Bruker WH 270 (270 MHz). – Massenspektren: Varian MAT CH-4 (70 eV). – Optische Drehungen: Perkin-Elmer 141 und 241 MC in 1-dm-Küvetten bei Na-D-Linie. – Schmelzpunkte: Leitz-Heiztischmikroskop (unkorrigiert). – LAOCN-3-Berechnungen: IBM 370/168 Computer bei Deutsches Elektronen Synchrotron (DESY) Hamburg. – Kristallographische Berechnungen: ebenda und Telefunken TR 440 im Rechenzentrum der Univ. Hamburg.

*Methyl-2,3-anhydro-6-brom-6-desoxy-4-O-(2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2-enopyranosyl)- $\alpha$ -D-allopyranosid (3)*: Die Lösung von 2.5 g (5.5 mmol) **5** in absol. Methanol wird mit wenigen Tropfen Natriummethylatlösung (0.1 N) versetzt. Nach 2 h wird mit Ionenaustauscher Dowex 50 WX H<sup>+</sup> neutralisiert, eingengt und aus Ether/n-Hexan umkristallisiert. Ausb. 1.9 g (94%), Schmp. 149 bis 150°C,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +159.8^\circ$  ( $c = 0.88$ , Acetonitril).

C<sub>13</sub>H<sub>19</sub>BrO<sub>7</sub> (367.2) Ber. C 42.52 H 5.22 Br 21.76 Gef. C 42.54 H 5.18 Br 21.70

*Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-(4,6-di-O-acetyl-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2-enopyranosyl)- $\alpha$ -D-allopyranosid (4)*: 0.96 g (6.0 mmol) **7** und 1.65 g (6.0 mmol) **1** in 60 ml absol. Toluol

werden mit 0.05 ml Bortrifluorid-Etherat (45proz.) versetzt. Die Lösung färbt sich violett und die Reaktion ist nach 2 h (DC: Ether) beendet. Zur Neutralisation wird mit Natriumcarbonat gerührt, dann filtriert und eingengt. Nach chromatographischer Reinigung fällt ein Öl an, aus dem **4** mit Ether kristallisiert. Ausb. 1.21 g (54%), Schmp. 104–105°C,  $[\alpha]_D^{20} = +200.0^\circ$  ( $c = 0.5$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_9$  (372.4) Ber. C 54.83 H 6.50 Gef. C 55.45 H 6.69

*Methyl-2,3-anhydro-6-brom-6-desoxy-4-O-(4,6-di-O-acetyl-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hex-2-enopyranosyl)- $\alpha$ -D-allopyranosid (5)*: 5.52 g (20.2 mmol) **1** und 4.34 g (18.2 mmol) **2** in 250 ml absol. Toluol werden mit 0.15 ml Bortrifluorid-Etherat (45proz.) bei Raumtemp. versetzt. Die Lösung färbt sich dunkelviolett und die Reaktion ist nach 1.5 h (DC: Ether) beendet. Zur Neutralisation wird mit Natriumcarbonat 1 h gerührt, dann filtriert, eingengt und aus Ether kristallisiert. Ausb. 5.8 g (71%), Schmp. 148–149°C,  $[\alpha]_D^{20} = +162.9^\circ$  ( $c = 0.9$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{BrO}_9$  (451.3) Ber. C 45.25 H 5.14 Br 17.71 Gef. C 45.47 H 5.18 Br 17.92

*Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-O-(4,6-di-O-acetyl-2,3-didesoxy- $\alpha$ -D-erythro-hexopyranosyl)- $\alpha$ -D-allopyranosid (8)*

a) 70 mg (0.19 mmol) **4** werden in 50 ml Methanol mit wenig Palladium/Kohle versetzt und 12 h bei leichtem Überdruck hydriert. Das Produkt wird durch präparative Schichtchromatographie (Eluens: Ether) als farbloser Sirup gewonnen. Ausb. 45 mg (64%).

b) 35 mg (0.08 mmol) **5** werden in 30 ml Methanol mit Raney-Nickel 12 h bei leichtem Wasserstoffüberdruck und Raumtemp. gerührt. Die chromatographische Reinigung gibt 17 mg (58%) **8** als farblosen Sirup.

c) 35 mg (0.08 mmol) **5** werden in 30 ml Methanol mit Palladium/Kohle und Bariumcarbonat 12 h bei leichtem Wasserstoffüberdruck hydriert. Das Produkt wird chromatographisch isoliert. Ausb. 15 mg (52%),  $[\alpha]_D^{20} = +165.9^\circ$  ( $c = 0.17$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_9$  (374.4) Ber. C 54.54 H 7.00 Gef. C 54.97 H 6.91

*Methyl-2,3-anhydro-6-brom-6-desoxy-4-O-(2,4,6-tri-O-acetyl-3-desoxy- $\alpha$ - und - $\beta$ -D-erythro-hex-2-enopyranosyl)- $\alpha$ -D-allopyranosid (9 und 10)*: 330 mg (1.0 mmol) **6** und 250 mg (1.0 mmol) **2** in 50 ml absol. Toluol werden mit 0.01 ml Bortrifluorid-Etherat (45proz.) versetzt. Nach 12 h bei Raumtemp. wird die gelbe Lösung mit Natriumcarbonat neutralisiert, filtriert und eingengt. Aus Ether/Petrolether kristallisiert das  $\alpha/\beta$ -Gemisch **9 + 10**. Ausb. 300 mg (59%), Schmelzbereich 104–120°C,  $[\alpha]_D^{20} = +165.1^\circ$  ( $c = 1.15$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_{19}\text{H}_{25}\text{BrO}_{11}$  (509.3) Ber. C 44.81 H 4.95 Br 15.69 Gef. C 44.80 H 4.94 Br 15.78

Die quantitative Auswertung des Integrals im  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (270 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) gibt ein Verhältnis von **9:10** = 4:1. Das Integral des HPLC-Chromatogramms (Säule:  $\varnothing = 3$  mm,  $l = 50$  cm, Kieselgel 5  $\mu$ , Merck; Eluens: Ether; Druck: 190 bar; Detektion: Refraktometer) gibt ebenfalls **9:10** = 4:1.

Aus dem Gemisch kristallisiert in Ether das  $\alpha$ -Isomere **9** in farblosen Nadeln. Schmp. 114–116°C,  $[\alpha]_D^{20} = +142.5^\circ$  ( $c = 0.14$ ,  $\text{CHCl}_3$ ).

## Literatur

- <sup>1</sup> R. J. Ferrier und N. Prasad, J. Chem. Soc. C **1969**, 974.
- <sup>2</sup> G. J. Ferrier und N. Prasad, Chem. Commun. **1968**, 476.
- <sup>3</sup> G. Alfredsson und P. J. Garegg, Acta Chem. Scand. **27**, 556 (1973).
- <sup>4</sup> J. Thiem und J. Schwentner, Tetrahedron Lett. **1976**, 3117.
- <sup>5</sup> W. Roth und W. Pigman, Methods Carbohydr. Chem. **2**, 405 (1963).
- <sup>6</sup> H. Paulsen und V. Sinnwell, Chem. Ber. **111**, 879 (1978).
- <sup>7</sup> R. J. Ferrier und G. H. Sankey, J. Chem. Soc. C **1966**, 2339.
- <sup>8</sup> C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. **31**, 66 (1909).
- <sup>9</sup> R. J. Ferrier, W. G. Overend und G. H. Sankey, J. Chem. Soc. **1965**, 2830.

- <sup>10)</sup> J. Thiem, B. Meyer und H. Paulsen, Chem. Ber. **111**, 3325 (1978).
- <sup>11)</sup> G. Adiwidjaja, B. Meyer, H. Paulsen und J. Thiem, Tetrahedron, im Druck.
- <sup>12)</sup> R. J. Ferrier, N. Vethaviyasar, O. S. Chizov, V. I. Kadentsev und B. M. Zolotarev, Carbohydr. Res. **13**, 269 (1970).
- <sup>13)</sup> H. Paulsen und J. Thiem, Chem. Ber. **106**, 3850 (1973).
- <sup>14)</sup> J. Thiem und J. Schwentner, Tetrahedron Lett. **1978**, 459.
- <sup>15)</sup> R. A. Sparks, Crystallographic Computing Techniques, pp. 452–467, Ed. F. R. Ahmed, Munsgaard, Copenhagen.
- <sup>16)</sup> P. Roberts und G. Sheldrik, Programme SHEL 76 und XANADU, Programs for Crystallographic Calculations, Cambridge, England 1975.
- <sup>17)</sup> Tabellen der beobachteten und berechneten Strukturamplituden sowie der Temperaturfaktoren können auf Wunsch von den Autoren zur Verfügung gestellt werden.
- <sup>18)</sup> C. K. Johnson, Programm ORTEP, ORNL-3794, revised, Oak Ridge National Laboratory, Oak Ridge, Tennessee, USA 1966.
- <sup>19)</sup> K. Hoffmann, Programm ABWI, Dissertation, Univ. Hamburg 1972.
- <sup>20)</sup> J. C. P. Schwarz, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1973**, 505.
- <sup>21)</sup> A.-M. Pilotti und B. Stensland, Acta Crystallogr., Sect. B **28**, 2821 (1972).
- <sup>22)</sup> R. Stockhuyzen und C. Chieh, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 **1976**, 481.
- <sup>23)</sup> E. M. Philbin und T. S. Wheeler, Proc. Chem. Soc., London **1958**, 167.
- <sup>24)</sup> K. A. Watanabe, R. S. Goody und J. J. Fox, Tetrahedron **26**, 3883 (1970).
- <sup>25)</sup> S. Castellano und A. A. Bothner-By, J. Chem. Phys. **41**, 3863 (1964).
- <sup>26)</sup> J. Schwentner, Diplomarbeit, Univ. Hamburg 1976.
- <sup>27)</sup> M. Rico und J. Santoro, Org. Magn. Reson. **8**, 49 (1976); L. Szilágyi und Z. Györgydeák, Carbohydr. Res. **48**, 159 (1976).
- <sup>28)</sup> P. L. Durette und D. Horton, Org. Magn. Reson. **3**, 417 (1971).
- <sup>29)</sup> D. G. Streefkerk, M. J. A. De Bie und J. F. G. Vliegthart, Tetrahedron **29**, 833 (1973).
- <sup>30)</sup> E. W. Garbisch, J. Am. Chem. Soc. **86**, 5561 (1964).
- <sup>31)</sup> M. Barfield, J. Am. Chem. Soc. **93**, 1066 (1971).
- <sup>32)</sup> M. Barfield und S. Sternhell, J. Am. Chem. Soc. **94**, 1905 (1972).
- <sup>33)</sup> R. J. Ferrier und G. H. Sankey, J. Chem. Soc. C **1966**, 2345.

[200/78]