

Direkte Hydroxymethylierung zu verzweigten Zuckern mit einem Hydroxymethyl-d¹-Reagenz¹⁾

Hans Paulsen^{a*}, Elke Sumfleth^a, Volker Sinnwell^a,
Norbert Meyer^b und Dieter Seebach^b

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

Laboratorium für Organische Chemie der Eidgenössischen Technischen Hochschule^b,
ETH-Zentrum, Universitätstraße 16, CH-8092 Zürich

Eingegangen am 9. November 1979

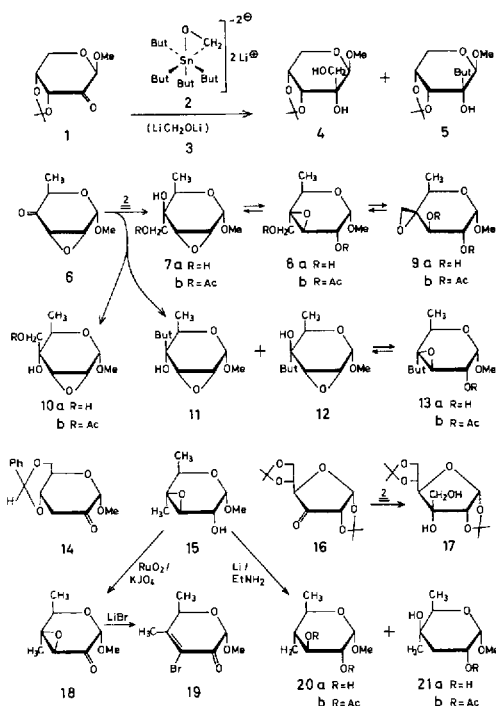
Direct Hydroxymethylation to Branched-chain Sugars by means of a Hydroxymethyl-d¹ Reagent¹⁾

Blocked ketoses react with the dianion **2** directly to hydroxymethylation products. Butylation products have been found as by-products. The procedure in which the yields are limited can be used favourably in special cases.

Von Seebach und Meyer²⁾ wurde ein neues nucleophiles Hydroxymethylierungs-Reagenz entwickelt, das in einer Weise reagiert, als wenn ein Lithio-Lithium-Methanolat **3** vorläge. Das Reagenz wird durch Umsetzung von Tributylstannylmethanol mit zwei Äquivalenten Butyllithium dargestellt. Es reagiert unter Hydroxymethylierung mit Alkylhalogeniden und Carbonylverbindungen und ergibt mit Cyclohexanon das 1-Hydroxymethyl-1-cyclohexanol. Hydroxymethylierungs-Reaktionen sind in der Kohlenhydratchemie stets von Interesse, um entsprechende verzweigte Zucker darstellen zu können³⁾. Das neue Reagenz schien somit die Möglichkeit zu eröffnen, in einer Einstufenreaktion Hydroxymethylierungen von Ketozuckern auf vereinfachtem Wege erzielen zu können.

Die Ketose **1** setzt sich mit dem Hydroxymethylierungs-Reagenz **2** stereoselektiv um zu dem Derivat **4** der Hamamelose³⁾. Allerdings ist die Ausbeute an **4** trotz vieler Bemühungen nicht über 15% zu steigern. Als weiteres Produkt wird überraschenderweise zu etwa 9% die Butyl-Verbindung **5** isoliert. Ihr Auftreten zeigt, daß kaum das Dianion **3** die eigentlich reagierende Spezies sein kann. Inzwischen angestellte genaue Studien haben zu der Erkenntnis geführt, daß es sich bei dem Reagenz um einen zweifach negativ geladenen Komplex der wahrscheinlichen Konstitution **2** aus Tetrabutylzinn und Formaldehyd handeln muß⁴⁾. Bei der Reaktion mit Carbonylverbindungen kann entweder die Zinn-Kohlenstoffbindung zur Oxymethylenbindung gespalten werden, wobei das Hydroxymethylierungsprodukt **4** entsteht; andererseits ist offenbar auch eine Spaltung der Zinn-Kohlenstoffbindung zu den Butylgruppen möglich, was dann zur Bildung des Butylsubstitutionsproduktes **5** führt. Diese Konkurrenzreaktion ist, wenn auch in geringerem Maße, bei der Umsetzung mit einfachen Carbonylverbindungen ebenfalls zu beobachten. Beim Benzaldehyd ist z. B. das Verhältnis von Hydroxymethylierungsprodukt zu Butylierungsprodukt etwa 8 : 1⁴⁾, während es bei der Umsetzung von **1** etwa 2 : 1 beträgt. Bei den stark mit polaren Substituenten besetzten Saccharid-Derivaten kommt demnach der konkurrierende Butylierungsweg unter Abspaltung des Butylrestes vom Zinn relativ stärker zum Zuge. Ein weiterer limitierender Faktor dürfte sein, daß das Dianion **2** ein sterisch anspruchsvolles Molekül sein sollte. Die Reak-

tionen mit polyfunktionellen Verbindungen könnten also zusätzlich durch sterische Effekte erschwert werden. Somit ist der Einsatz des Reagenzes bei Saccharid-Synthesen begrenzt.



Dennoch ist das Verfahren geeignet, hydroxymethylverzweigte Verbindungen darzustellen, die auf anderen Wegen nicht oder nur über stufenreiche Umwege erreichbar sind. Ein Beispiel ist die Reaktion der Epoxy-Ketose **6**^{5,6}.

Bei der Umsetzung von **6** mit **2** erhält man die beiden zu erwartenden Hydroxymethylierungsprodukte **7a** und **10a**, sowie das aus **7a** durch Epoxidumlagerung gebildete Produkt **8a**. Daneben ist ebenso wie bei **1** die Bildung der Butylierungsprodukte **11** und **12** zu beobachten. Auch das aus **12** durch Epoxidumlagerung entstehende **13a** wird gefunden. Nach Acetylierung des Reaktionsgemisches, wobei alle primären und sekundären Hydroxylgruppen acetyliert werden, lassen sich alle Komponenten nach chromatographischer Trennung rein gewinnen. Das Verhältnis der isolierten Acetate **7b** zu **8b** zu **10b** beträgt 1 : 3 : 3. Als Gesamtausbeute werden 15% Hydroxymethylierungsprodukte **7b**, **8b** und **10b** sowie 10% Butylierungsprodukte **11**, **12** und **13b** erhalten.

Die Konstitution aller Verbindungen wurde durch ¹H-NMR-Spektren abgesichert. Die Festlegung der Konfiguration am neuen chiralen Zentrum erfolgte durch Prüfung auf Umlagerungsfähigkeit. So kann nur **7a** eine Epoxidumlagerung zu **8a** eingehen, nicht dagegen **10a**. Ebenso ist nur **12** umlagerungsfähig, **11** dagegen stabil. Die Umlagerungsprodukte **8a** und **13a** enthalten nach Acetylierung stets eine Acetylgruppe mehr als die nicht umgelagerten Produkte.

Eine Prüfung der Gleichgewichtsverhältnisse bei den Epoxiden **7a** und **8a** ist von Interesse, da **8a** auch zu dem Spiroepoxid **9a** umlagern kann und mit diesem im Gleichgewicht stehen sollte. Für Äquilibrierungsversuche wurde reines **7b** und **8b** jeweils mit 0.5 N Natriummethylatlösung behandelt und anschließend die Produktverteilung gaschromatographisch untersucht.

Unter diesen Bedingungen tritt unmittelbare Entacetylierung und Äquilibrierung ein. Als Gleichgewichts-Endwert wurde ein Verhältnis von **7a** zu **8a** zu **9a** wie 3 : 97 : 0 gefunden. Ein Anteil an Spiroepoxid **9a** ist somit nicht nachweisbar, diese Verbindung sollte demnach noch instabiler als **7a** sein. Es wird die von uns angegebene Regel⁶⁾, daß das am höchsten substituierte Epoxid, in diesem Falle **8a**, am stabilsten ist, bekräftigt. Hier ist der Anteil mit 97% besonders hoch.

Die Ketose **16**⁷⁾ reagiert mit **2** stereoselektiv zum *allo*-Produkt **17**⁸⁾. Dieses Produkt mit zweifacher Acetalblockierung ist über das Dithian-Verfahren nicht erreichbar⁹⁾. Vermutlich in Folge sterischer Hinderung mit den Isopropyliden-Gruppen ist die Ausbeute hier 11%. Die Umsetzung der Ketose **14**¹⁰⁾ mit **2** liefert zu etwa 20% Hydroxymethylierungsprodukte. Diese Reaktion ist nicht stereoselektiv; es werden die beiden Isomeren etwa im gleichen Verhältnis gebildet, und eine chromatographische Trennung bereitet hier Schwierigkeiten.

Im Rahmen dieser Untersuchungen wurden auch Versuche gemacht, durch anomale Epoxid-Öffnung zu desoxy-verzweigten Zuckern zu gelangen, die am Verzweigungspunkt keine Hydroxylgruppe mehr besitzen. Hierfür wurde das Epoxid **15** eingesetzt⁶⁾. Mit Lithiumalanat erfolgt stets normale Epoxid-Öffnung zu **21a**¹¹⁾.

Die von *Murphy*¹²⁾ und *Brown*¹³⁾ zur anomalen Epoxid-Öffnung empfohlenen Reagenzien Lithiumalanat/Aluminiumtrichlorid und Diboran führten ebenfalls zum normalen Produkt **21a**. Nur bei der Reduktion von **15** mit Lithium in flüssigem Ethylamin¹⁴⁾ ergab sich ein Anteil des gesuchten anomalen Produktes **20a**. Das Verhältnis **20a** zu **21a** betrug 1 : 10. Das Epoxid **15** ließ sich ferner zur Ketose **18** oxidieren. Durch Umsetzung mit Lithiumbromid trat unter Bildung des Enons **19** leicht Epoxid-Öffnung und Eliminierung ein¹⁵⁾.

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch auf Kieselgel 60 F₂₅₄ (Aluminiumferitfolien mit Fluoreszenzindikator Merck) verfolgt. Anfärbung: 0.2 proz. Naphthoresorcinlösung in Ethanol/2 N H₂SO₄. Säulenchromatographische Trennung: Kieselgel 60. Gaschromatogramm: Fractovap 2101 AC (Carlo-Erba) mit Flammenionisationsdetektor an einer 2-m-Glassäule, Siliconöl QF 1 (FS 1265). IR: Beckman-Acculab, NMR: Varian T 60 und Bruker WH-270, innerer Standard TMS. Optische Drehung: Perkin-Elmer Polarimeter 241.

Methyl-2-C-hydroxymethyl-3,4-O-isopropyliden-β-D-ribofuranosid (4) und Methyl-2-C-butyl-3,4-O-isopropyliden-β-D-ribofuranosid (5): Eine Lösung von 1.6 g (5 mmol) Tributylstannylmethanol in 25 ml absol. Tetrahydrofuran (THF) wird bei -20°C unter Argon mit 6.25 ml einer 1.6 N n-Butyllithiumlösung in Hexan (10 mmol) versetzt und 6 h bei Raumtemp. gerührt. Die Lösung wird auf -78°C abgekühlt und unter Argon 1.0 g (5 mmol) Methyl-3,4-O-isopropyliden-β-D-erythro-pentopyranosid-2-ulose (**1**) in absol. THF hinzugegeben. DC (Ether) der Lösung zeigt, daß erst nach 30 min Reaktionsprodukte auftreten. Der Ansatz bleibt 20 h bei -60°C stehen, wird dann auf -40°C erwärmt und in 50 ml Wasser gegeben, die wäßrige Phase sodann fünfmal mit 50 ml Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingeeengt. Der entstehende Sirup wird säulenchromatographisch an Kieselgel mit Essigester/Hexan (1 : 1) getrennt. Neben 10% Ausgangsprodukt werden zwei Kohlenhydratkomponenten in der Reihenfolge **5** und **4** mit etwa 25% Ausb. isoliert. Es treten ferner nicht definierte Nebenprodukte und zinnorganische Verbindungen auf.

Produkt **4**: Ausb. 180 mg (15.4%) Sirup. $[\alpha]_D^{20} = -151^\circ$ ($c = 0.21$ in Methanol); Lit.³⁾ $[\alpha]_D^{20} = -152^\circ$ ($c = 1$ in Methanol). - ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H δ = 4.69 s, 3-H 4.16 d, 4-H 4.24 m, 5-H 3.96 dd, 5'-H 4.04 dd, 2'-H 3.68 d, 2''-H 3.60 d, Isoprop. 1.61 s und 1.39 s, OCH₃ 3.44 s, OH 2.79 breit; $J_{3,4} = 6.04$, $J_{4,5} = 3.8$, $J_{4,5'} = 1.8$, $J_{5,5'} = 13.1$, $J_{2,2'} = 11.3$ Hz.

180 mg **4** wurden mit saurem Ionenaustauscher H[⊕] (Dowex 50 WX 8) bei Raumtemp. 20 h hydrolysiert und ergaben 100 mg (67%) bekanntes Methyl-2-C-hydroxymethyl-β-D-ribofuranosid.

Schmp. 131 °C. $[\alpha]_D^{20} = -149.2^\circ$ ($c = 0.18$ in Methanol); Lit.³⁾ Schmp. 132–133 °C, $[\alpha]_D^{20} = -149.3^\circ$ ($c = 1$ in Methanol).

Produkt **5**: Ausb. 110 mg (8.5%) Sirup. $[\alpha]_D^{20} = -133.6^\circ$ ($c = 1.77$ in Chloroform). – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 4.52$ s, 3-H 4.03 d, 4-H 4.19 m, 5-H 3.93 dd, 5'-H 4.02 dd, Iso-prop. 1.60 s und 1.39 s, OCH₃ 3.40 s, CH₂-But. 1.2–1.7 m, CH₃-But. 0.93 t, OH 2.44 breit; $J_{3,4} = 6.0$, $J_{4,5} = 3.9$, $J_{4,5'}$ = 1.8, $J_{5,5'}$ = 13.0 Hz.

C₁₃H₂₄O₅ (260.3) Ber. C 59.97 H 9.29 Gef. C 59.60 H 8.97

Methyl-4'-O-acetyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-C-hydroxymethyl- α -D-allopyranosid (10b), *Methyl-4'-O-acetyl-2,3-anhydro-6-desoxy-4-C-hydroxymethyl- α -D-gulopyranosid (7b)*, *Methyl-2,4'-di-O-acetyl-3,4-anhydro-6-desoxy-4-C-hydroxymethyl- α -D-galactopyranosid (8b)*, *Methyl-2,3-anhydro-4-C-butyl-6-desoxy- α -D-allopyranosid (11)*, *Methyl-2,3-anhydro-4-C-butyl-6-desoxy- α -D-gulopyranosid (12)* und *Methyl-2-O-acetyl-3,4-anhydro-4-C-butyl-6-desoxy- α -D-galactopyranosid (13b)*: Eine Lösung von 1.6 g (5 mmol) Tributylstannylmethanol in 25 ml absol. THF wird bei –20 °C unter Argon mit 6.25 ml einer 1.6 N n-Butyllithiumlösung in Hexan (10 mmol) versetzt und 6 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Abkühlen auf –78 °C werden unter Argon 790 mg (5 mmol) Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy- α -D-ribo-hexopyranosid-4-ulose (**6**) in 10 ml THF zugegeben. DC in Ether. Der Ansatz wird nach 2 min bei –78 °C mit verd. Essigsäure neutralisiert. Die Lösung wird in 50 ml Wasser gegeben und die wäßrige Phase fünfmal mit 50 ml Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird mit Kaliumcarbonat und Magnesiumsulfat getrocknet. Es werden beide Phasen am Rotationsverdampfer eingengt und getrennt der Säulenchromatographie zugeführt.

Der Rückstand der wäßrigen Phase wird getrocknet und in 20 ml absol. Pyridin aufgenommen, mit 5 ml Acetanhydrid versetzt und bei Raumtemp. 20 h gerührt. Der Ansatz wird in 50 ml Eiswasser gegeben und fünfmal mit 50 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und der erhaltene Sirup säulenchromatographisch an Kieselgel mit dem Laufmittel Essigester/Hexan (2:1) getrennt. Hierbei werden die Substanzen in der Reihenfolge **8b**, **7b** und **10b** eluiert.

Substanz **10b**: Ausb. 76.8 mg (6.6%) Sirup. $[\alpha]_D^{20} = +71.8^\circ$ ($c = 0.3$ in Chloroform). – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 4.83$ d, 2-H 3.54 dd, 3-H 3.46 d, 5-H 3.93 q, 6-H 1.18 d, 4'-H 4.35 d, 4''-H 4.27 d, OCH₃ 3.46 s, OAc 2.15 s; $J_{1,2} = 2.9$, $J_{2,3} = 4.0$, $J_{5,6} = 6.6$, $J_{4',4''} = 11.9$ Hz.

Substanz **7b**: 22.6 mg (2%) Sirup. $[\alpha]_D^{20} = +79.6^\circ$ ($c = 0.88$ in Chloroform). – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 4.89$ d, 2-H 3.42 dd, 3-H 3.39 d, 5-H 3.96 q, 6-H 1.16 d, 4'-H 4.28 d, 4''-H 4.02 d, OCH₃ 3.46 s, OAc 2.14 s; $J_{1,2} = 3.1$, $J_{2,3} = 4.6$, $J_{5,6} = 6.6$, $J_{4',4''} = 11.7$ Hz.

C₁₀H₁₆O₆ (232.2) Ber. C 51.71 H 6.95 **10b**: Gef. C 51.28 H 6.70

7b: Gef. C 51.64 H 6.59

Substanz **8b**: Ausb. 87 mg (6.4%), Schmp. 57 °C. $[\alpha]_D^{20} = +116.1^\circ$ ($c = 0.31$ in Chloroform). – ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃): 1-H $\delta = 4.94$ d, 2-H 4.83 dd, 3-H 3.29 d, 5-H 3.97 q, 6-H 1.30 d, 4'-H 4.12 d, 4''-H 3.96 d, OCH₃ 3.07 s, OAc 1.60 s u. 1.67 s; $J_{1,2} = 4.2$, $J_{2,3} = 0.6$, $J_{5,6} = 6.4$, $J_{4',4''} = 12.4$ Hz.

C₁₂H₁₈O₇ (274.3) Ber. C 52.55 H 6.62 Gef. C 52.45 H 6.48

Der Rückstand der organischen Phase wird säulenchromatographisch mit Essigester/Hexan (1:1) getrennt. Dabei wird als erste Substanz **12** isoliert. **11** und **13a** sind nicht trennbar. Dieses Gemisch wird daher in 5 ml Pyridin und 1 ml Acetanhydrid bei Raumtemp. 20 h acetyliert. Nach dem Einengen kann jetzt **11** + **13b** an Kieselgel (Essigester/Hexan 1:1) aufgetrennt werden, wobei **13b** vor **11** erscheint.

Substanz **11**: Ausb. 29.4 mg (2.7%) Sirup. – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 4.81$ d, 2-H 3.54 dd, 3-H 3.25 d, 5-H 3.81 q, 6-H 1.14 d, OCH_3 3.44 s, CH_2 -But. 1.22–1.67 m, CH_3 -But. 0.93 t; $J_{1,2} = 3.2$, $J_{2,3} = 4.2$, $J_{5,6} = 6.6$ Hz.

Substanz **12**: Ausb. 67.1 mg (6.2%) Sirup. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +35.3^\circ$ ($c = 1.08$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 4.86$ d, 2-H 3.37 dd, 3-H 3.24 d, 5-H 3.93 q, 6-H 1.14 d, OCH_3 3.24 s, CH_2 -But. 1.28–1.72 m, CH_3 -But. 0.95 t, OH 2.14 breit; $J_{1,2} = 3.1$, $J_{2,3} = 3.9$, $J_{5,6} = 6.6$ Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (216.3) Ber. C 61.09 H 9.32 **11**: Gef. C 61.04 H 9.02

12: Gef. C 60.65 H 8.94

Substanz **13b**: Ausb. 21.2 mg (1.7%) Sirup. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +25.7^\circ$ ($c = 0.6$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, C_6D_6): 1-H $\delta = 5.01$ d, 2-H 4.89 dd, 3-H 3.09 d, 5-H 3.89 q, 6-H 1.29 d, OCH_3 3.08 s, OAc 1.65 s, CH_2 -But. 1.05–1.6 m, CH_3 -But. 0.85 t; $J_{1,2} = 4.3$, $J_{2,3} = 1.0$, $J_{5,6} = 6.4$ Hz.

$\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_5$ (258.3) Ber. C 60.45 H 8.59 Gef. C 60.10 H 8.24

Untersuchung der Umlagerung 7a \rightleftharpoons 8a \rightleftharpoons 9a: In zwei Untersuchungsreihen werden jeweils 10 mg **7b** oder 10 mg **8b** in 4 ml 0.5 N Natriummethylatlösung gerührt. In Zeitabständen werden Proben von 200 μl gezogen. Sie werden mit Methanol verdünnt, mit saurem Ionenaustauscher H^\oplus (Dowex 50 WX 8) neutralisiert, eingengt, mit je 2 ml trockenem Pyridin aufgenommen und 20 h mit 0.2 ml Acetanhydrid acetyliert. Die Proben werden eingengt und nach azeotropem Abziehen von Pyridin und Acetanhydrid (einige Male mit Toluol am Rotationsverdampfer) gaschromatographisch untersucht. In der Äquilibriumlösung und in den Gaschromatogrammen der Acetylierungsprodukte werden keine Anteile von **9a** bzw. **9b** gefunden. Ausgehend von **7b** verläuft die Epoxidumlagerung zum Gleichgewicht mit folgender Geschwindigkeit:

Zeit min	0	5	10	15	20	30	40	60	120
% 7a	100	68	51	32	23	16	7	5	3
% 8a	0	32	49	68	77	84	93	95	97

Das Gleichgewichtsverhältnis **7a**:**8a** wie 3:97 wird in 120 min gleichermaßen erreicht, wie man von **8b** ausgeht.

3-C-Hydroxymethyl-1,2;5,6-di-O-isopropyliden- α -D-allofuranose (17): 1,2;5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-ribo-hexofuranos-3-ulose (**16**) wurde umgesetzt, wie bei der Darstellung von **4** beschrieben. Nach analoger Aufarbeitung Ausb. 160.8 mg (11%) Sirup. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +19.5^\circ$ ($c = 5.93$ in Chloroform). Lit.¹⁶⁾ $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +20^\circ$ ($c = 1.3$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 5.79$ d, 2-H 4.59 d, 4-H 3.87 d, 5-H 4.19 m, 3'-H 3.92 d, 3''-H 3.56 d, Isoprop. 1.61 s, 1.48 s, 1.39 s, 1.38 s; $J_{1,2} = 4.0$, $J_{4,5} = 7.4$, $J_{3',3''} = 11.7$ Hz.

Methyl-4,6-benzyliden-3-desoxy- α -D-erythro-hexopyranosid-2-ulose (**14**) wurde ebenfalls analog wie bei Darstellung von **4** umgesetzt. Die Aufarbeitung ergab zu 20% ein Gemisch von Methyl-4,6-O-benzyliden-3-desoxy-2-C-hydroxymethyl- α -D-ribo- und - α -D-arabino-hexopyranosid, bei dessen Trennung erhebliche Probleme auftraten.

Methyl-3,4-anhydro-6-desoxy-4-C-methyl- α -D-lyxo-hexopyranosid-2-ulose (18): 2.5 g (14.5 mmol) Methyl-3,4-anhydro-6-desoxy-4-C-methyl- α -D-galactopyranosid (**15**) werden in 20 ml dest. Tetrachlorkohlenstoff gelöst und unter starkem Rühren mit 20 ml Wasser, 480 mg Kaliumcarbonat, 4.7 g Kaliummetaperiodat und 150 mg Rutheniumdioxid $\cdot \text{H}_2\text{O}$ (Merck) versetzt. DC, Laufmittel Ether. Nach beendeter Reaktion wird zur Zerstörung überschüssigen Rutheniumtetroxids

5 ml 2-Propanol zugegeben und die Suspension über Celite abgesaugt. Das Filtrat wird eingengt und das Wasser einige Male mit Toluol am Rotationsverdampfer azeotrop abgezogen. Der Rückstand wird mit Methylenchlorid extrahiert, abfiltriert und die organische Phase getrocknet und eingengt. Zur Reinigung wird im Ölpumpenvak. destilliert. Ausb. 2.1 g (85%). Sdp 72°C/0.05 Torr. $[\alpha]_D^{20} = -90.9^\circ$ ($c = 1.4$ in CHCl_3). – IR: 1720–1740 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 4.62$ s, 3-H 3.21 s, 5-H 4.23 q, 6-H 1.40 q, 4- CH_3 1.42 s, OCH_3 3.46 s; $J_{5,6} = 6.5$ Hz.

$\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$ (172.2) Ber. C 55.81 H 7.03 Gef. C 55.75 H 7.05

Methyl-3-brom-3,4,6-tridesoxy-4-C-methyl-3-eno- α -D-glycero-hexopyranosid-2-ulose (**19**): 100 mg (0.58 mmol) **18** werden zu einer Suspension aus 580 mg (6 mmol) wasserfreiem Lithiumbromid in 10 ml trockenem Ether gegeben und 20 h gerührt. Die Lösung wird vom überschüssigen Lithiumbromid abgesaugt und eingengt, der Rückstand mit Chloroform aufgenommen, die organische Phase mit Magnesiumsulfat getrocknet und zum Sirup eingengt, der im Eisschrank kristallisiert. Umkristallisieren aus Ethanol. Ausb. 80 mg (60%). Schmp. 54°C. $[\alpha]_D^{20} = +181.2^\circ$ ($c = 0.45$ in CHCl_3). – IR: 1715 cm^{-1} (C=O). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 4.90$ s, 5-H 4.77 q, 6-H 1.46 d, 4- CH_3 2.10 s, OCH_3 3.52 s; $J_{5,6} = 6.6$ Hz.

$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{BrO}_4$ (235.1) Ber. C 40.87 H 4.72 Br 33.99 Gef. C 40.82 H 4.64 Br 34.01

Methyl-2,3-di-O-acetyl-4,6-didesoxy-4-C-methyl- α -D-xylopyranosid (**20b**) und *Methyl-2-O-acetyl-3,6-didesoxy-4-C-methyl- α -D-xylopyranosid* (**21b**): 1.0 g (5.8 mmol) **15** wird in flüssigem Ethylamin gelöst und unter Stickstoff bei -78°C mit 500 mg Lithium versetzt. Nach 0.5 h entsteht eine blaue Lösung, die sich nach 4–5 h entfärbt. Die Reaktion ist dann beendet. DC, Essigester. Es werden 80 ml Methanol zur Zerstörung des überschüssigen Lithiums hinzugefügt und das Ethylamin bei Raumtemp. abdestilliert. Methanol wird am Rotationsverdampfer abgezogen, der Rückstand mit 50 ml Wasser aufgenommen und fünfmal mit 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingengt. Der entstehende Sirup wird mit 20 ml trockenem Pyridin aufgenommen und über Nacht mit 5 ml Acetanhydrid acetyliert. Die Pyridinlösung wird in 50 ml Eiswasser gegeben und die wäßrige Phase fünfmal mit 50 ml Chloroform extrahiert. Die Chloroformphase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet, eingengt und der entstandene Sirup säulenchromatographisch an Kieselgel mit Essigester/Methylenchlorid (1 : 4) getrennt, wobei **20b** vor **21b** erscheint.

Substanz **20b**: Ausb. 60 mg (4%) Sirup. $[\alpha]_D^{20} = +99.2^\circ$ ($c = 1.8$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 4.81$ d, 2-H 4.98 dd, 3-H 5.15 dd, 4-H 1.63 m, 5-H 3.63 m, 6-H 1.24 d, 4- CH_3 0.86 d, OCH_3 3.36 s, OAc 2.07 s und 2.04 s; $J_{1,2} = 3.6$, $J_{2,3} = 10.8$, $J_{3,4} = 9.3$, $J_{4,5} = 10.2$, $J_{5,6} = 6.6$, $J_{4,\text{CH}_3} = 6.6$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6$ (260.3) Ber. C 55.37 H 7.75 Gef. C 55.07 H 7.70

Substanz **21b**: 410 mg (35%). Schmp. 55°C aus Ether. $[\alpha]_D^{20} = +124.9^\circ$ ($c = 0.87$ in Chloroform). – $^1\text{H-NMR}$ (90 MHz, CDCl_3): 1-H $\delta = 4.84$ d, 2-H 5.10 ddd, 3-H und 3'-H ≈ 1.9 m, 5-H 3.77 q, 6-H 1.16 d, 4- CH_3 1.12 s, OCH_3 3.42 s, OAc 2.07 s; $J_{1,2} = 4.0$, $J_{5,6} = 6.6$ Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_5$ (218.3) Ber. C 55.03 H 8.31 Gef. C 55.41 H 8.42

Literatur

- 1) XXV. Mittel. über Verzweigte Zucker; XXIV. Mittel.: *H. Paulsen, M. Stubbe* und *F. R. Heiker*, *Liebigs Ann. Chem.*, im Druck.
- 2) *D. Seebach* und *N. Meyer*, *Angew. Chem.* **88**, 484 (1976); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **15**, 438 (1976).
- 3) *H. Paulsen, V. Sinnwell* und *P. Stadler*, *Chem. Ber.* **105** 1978 (1972).
- 4) *N. Meyer* und *D. Seebach*, *Chem. Ber.* **113**, 1290, 1304 (1980).
- 5) *H. Paulsen* und *V. Sinnwell*, *Chem. Ber.* **111**, 869 (1978).
- 6) *H. Paulsen* und *K. Eberstein*, *Chem. Ber.* **109**, 3891 (1976).
- 7) *W. A. Szarek, J. S. Jewell, J. Szczerek* und *J. K. N. Jones*, *Can. J. Chem.* **47**, 4473 (1969).
- 8) *W. P. Blackstock, C. C. Kuenzle* und *C. H. Eugster*, *Helv. Chim. Acta* **57**, 1003 (1974).
- 9) *H. Paulsen* und *W. Stenzel*, *Chem. Ber.* **107**, 3020 (1974).
- 10) *A. Rosenthal* und *P. Catsoulacos*, *Can. J. Chem.* **47**, 2747 (1969).
- 11) *E. L. Eliel* und *D. W. Delmonte*, *J. Am. Chem. Soc.* **80** 1744 (1958).
- 12) *D. K. Murphy, R. L. Alumbough* und *B. Rickborn*, *J. Am. Chem. Soc.* **91**, 2649 (1969).
- 13) *H. C. Brown* und *N. M. Yoon*, *J. Am. Chem. Soc.* **90**, 2686 (1968).
- 14) *A. S. Hallworth* und *H. B. Henbest*, *J. Chem. Soc.* **1957**, 1969.
- 15) *H. Paulsen* und *K. Eberstein*, *Chem. Ber.* **109**, 3907 (1976).
- 16) *J. Yoshimura, K. Kobajashi, K.-J. Sato* und *M. Funabashi*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **45**, 1806 (1972).

[377/79]