Liebigs Ann. Chem. **1984**, 66–77

Synthese des Methylethers der Herzgift-Methylreduktinsäure aus D-Glucose

Horst Kunz * und *Joachim Weißmüller*[1)]

Institut für Organische Chemie der Universität Mainz,
Johann-Joachim-Becher-Weg 18–20, D-6500 Mainz

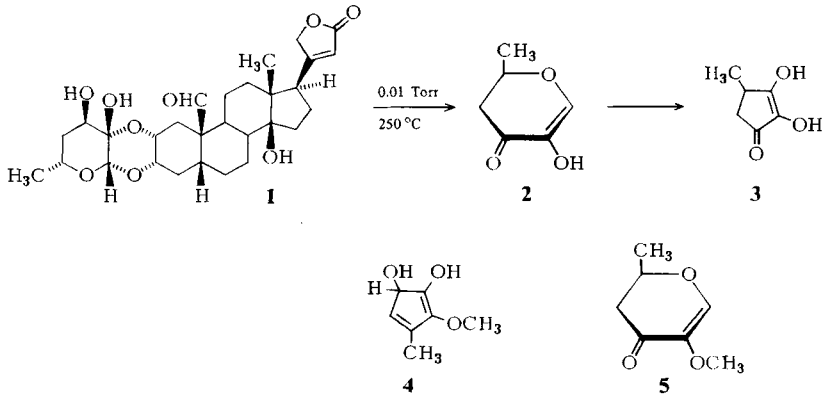
Eingegangen am 27. Mai 1983

Der Methylether **5** der „Herzgift-Methylreduktinsäure" (**2**), eines Abbauproduktes der *Calotropis*-Cardenolide, wird in einer mehrstufigen Synthese aus D-Glucose als chiralem Ausgangsmaterial hergestellt. Damit wird die durch Abbaureaktionen getroffene Konfigurationszuordnung für **2** durch Synthese von **5** bestätigt.

Synthesis of the Methyl Ether of "Herzgift-Methylreduktinsäure" Starting from D-Glucose

The methyl ether **5** of "Herzgift-Methylreduktinsäure" (**2**), a degradation product of the *Calotropis* cardenolides, has been synthesized starting from D-glucose as the chiral pool. The configuration of **2**, previously based on the results of degradation, is confirmed by the synthesis of **5**.

In den Herzgiften aus *Calotropis procera*[2–4)] und verwandten Herzglycosiden[5–8)] liegt eine doppelte Verknüpfung des Geninteils mit einem ungewöhnlichen Kohlenhydratpartner vor. Struktur und Bindungsart dieses Zuckers – im Falle des Calotropins (**1**) ist es ein 1,2-Dicarbonyl-Derivat eines 4,6-Didesoxyzuckers – bereitete bei der Strukturaufklärung dieser Cardenolide große Schwierigkeiten.



Hesse und Mitarb.[3)] fanden, daß bei der Hochvakuumpyrolyse aus dem Kohlenhydratteil zwei flüchtige Verbindungen entstehen. Die erste, die optisch aktive Herzgift-Methylreduktinsäure (**2**), beschrieben sie als außerordentlich luftempfindlich und in hohem Maße zu undurchsichtigen Umlagerungen neigend. Aus den ihnen vorliegenden Informationen – die NMR-Spektroskopie stand

© Verlag Chemie GmbH, D-6940 Weinheim, 1984
0170–2041/84/0101–0066 $ 02.50/0

noch nicht zur Verfügung – leiteten sie eine Cyclopentadienol-Struktur für **2** ab. Mit Diazomethan in wäßrig-methanolischer Lösung erhielten sie einen Methylether (oder Methylester) der Herzgift-Methylreduktinsäure, dem sie die Formel **4** zuschrieben[3]. Sie stellten fest, daß der Methylether der Herzgift-Methylreduktinsäure in unerwarteter Weise immer noch „luftempfindlich" und nicht analysenrein zu gewinnen war, obwohl in ihm die Endiol-Gruppierung blockiert sein sollte.

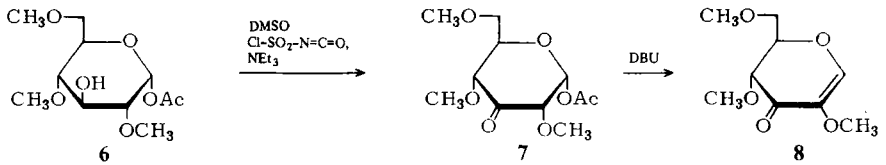
Die zweite flüchtige Komponente aus der Pyrolyse von **1** entsteht aus **2** durch Umlagerung im schwach basischen Milieu oder bei erhöhter Temperatur. Diese optisch inaktive Verbindung nannten sie Methylreduktinsäure **3**. Während deren Struktur **3** unbestritten blieb, wurde die Struktur der Herzgift-Methylreduktinsäure von *Crout, Hassall* und Mitarb.[4] auf Grund von Abbau- und Umlagerungsreaktionen zur Enonform **2** korrigiert. Diese Autoren leiteten, wiederum aus Abbaureaktionen, die *R*-Konfiguration für das Chiralitätszentrum von **2** ab[9], die von *Watson* und Mitarb.[5] durch Periodatabbau der Kohlenhydratkomponente des Gomphosids bestätigt wurde.

Crout et al.[4] formulierten für die Umlagerung von **2** in die Methylreduktinsäure **3** als Primärschritt eine Umenolisierung. Diese sollte nicht ablaufen können, wenn die enolische Hydroxygruppe im Methylether **5** blockiert ist. **5** ist nach dem Strukturvorschlag von *Crout, Hassall* und Mitarb.[4,9] zugleich als Methylether der Herzgift-Methylreduktionsäure anzusehen, dem von *Hesse* und Mitarb.[3] die Formel **4** zugewiesen wurde. Die beobachtete Empfindlichkeit[3] ist aus der Struktur **5** nicht offensichtlich.

Da wir nicht nur 2-*O*-acyl-, sondern auch 2-*O*-alkylsubstituierte Derivate von 2-Hydroxy-3-keto-glycalen nach einem effektiven Verfahren herstellen und als stabile Verbindungen charakterisieren konnten[10], haben wir den Methylether **5** der Herzgift-Methylreduktinsäure aus D-Glucose als stereochemisch authentischem Ausgangsmaterial synthetisiert, um dessen Struktur, Konfiguration und Stabilität prüfen zu können.

Als Schlüsselreaktion zur Synthese von **5** haben wir die Oxidation von 1-*O*-Acylpyranosiden mit freier 3-Hydroxygruppe, z. B. von **6**, mit modifizierten Pfitzner-Moffat-Reagenzien[11,12] herangezogen[10] (vgl. Schema 1).

Schema 1



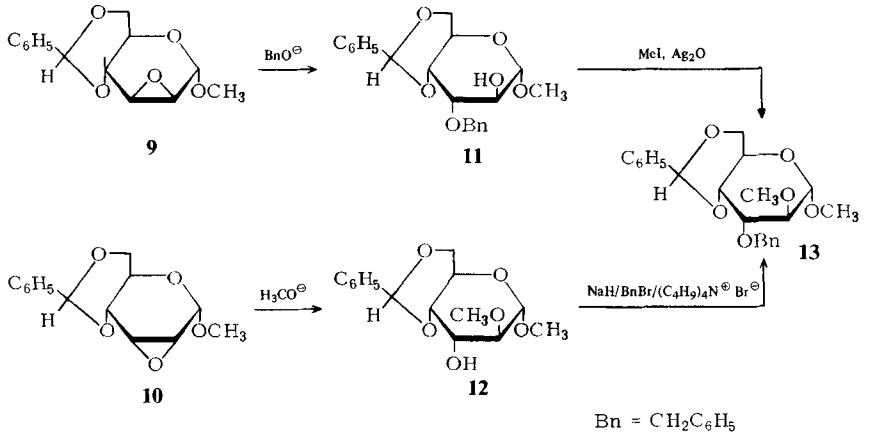
Ausgehend von Glucose ist es danach nötig, diese in eine 4,6-Didesoxystruktur umzuwandeln und in 1-Stellung eine Acetoxy- sowie in 2-Position eine Methoxygruppierung einzuführen. In 3-Stellung sollte die neben den vorgenannten Sauerstoffunktionen selektiv spaltbare Benzylethergruppe die gezielte Freilegung der 3-Hydroxyfunktion (analog **6**) ermöglichen.

Für dieses Vorhaben ist es nicht günstig, sofort die 4,6-Didesoxy-Struktur einzuführen, obwohl das Methyl-α-D-glucopyranosid sehr einfach in das 4,6-Didesoxy-α-D-*xylo*-hexopyranosid übergeführt werden kann[13]. Selektive Reaktionen an den freien 2- und 3-Hydroxyfunktionen dieses Bausteins liefern jedoch nur mäßige Ausbeuten und erfordern chromatographische Reinigungen. Regioselektive Reaktionen in 2- und

3-Stellung sind dagegen die nucleophilen Ringöffnungen von 2,3-Anhydropyranosen, die in einem bicyclischen System sterisch fixiert sind[14].

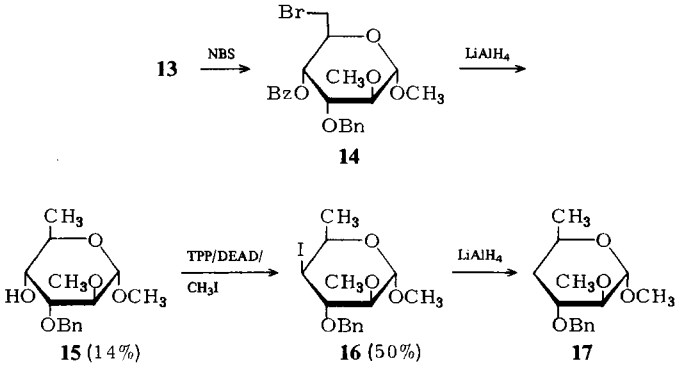
Um diesen Vorteil auszunutzen, kann man sowohl vom Methyl-2,3-anhydro-4,6-di-*O*-benzyliden-α-D-mannopyranosid[15] (**9**) als auch vom *allo*-isomeren Epoxid **10**[16] ausgehen. Beide Epoxide werden aus Methyl-4,6-di-*O*-benzyliden-α-D-glucopyranosid gewonnen, **9** über eine selektive Monotosylierung der 2-Hydroxygruppe[15], **10** über den selektiven Angriff von Methanolat an der 2-Tosylgruppe des 2,3-Ditosylats[17].

Gemäß der *Fürst-Plattner*-Regel[15] kann S_N2-Öffnung an **9** nur in 3-Stellung erfolgen, da nur so das *trans*-Heterodecalin-Gerüst mit diaxialer Stellung von eintretendem Substituenten und sich aus dem Epoxid lösendem Sauerstoff erreicht wird. Mit Benzylat als Nucleophil erhält man in guter Ausbeute den gewünschten 3-*O*-Benzylether **11**. Entsprechend verläuft die Öffnung des *allo*-Epoxids **10** mit Methanolat unter Bildung des 2-*O*-Methylaltropyranosids **12**.

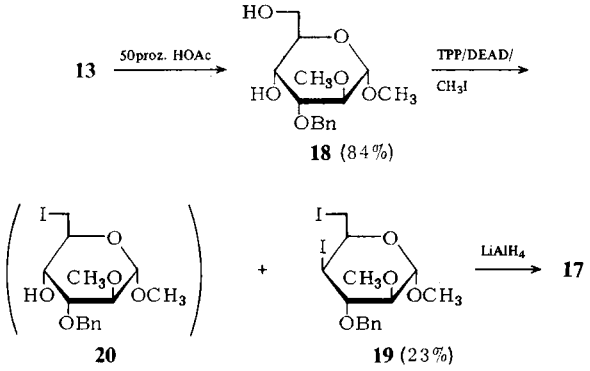


Beide Ringöffnungsprodukte werden durch Alkylierung in das angestrebte Produkt **13** übergeführt, welches 2-*O*-methyl- und 3-*O*-benzylgeschützt ist: **11** durch Methylierung mit Methyliodid/Silberoxid praktisch quantitativ und **12** durch Benzylierung seines Natriumsalzes mit Benzylbromid in Gegenwart von Tetrabutylammoniumbromid, ebenfalls quantitativ.

Die Entfernung der beiden Sauerstoffunktionen in 4- und 6-Stellung kann auf mehreren Wegen erreicht werden. Durch oxidative Spaltung des Benzylidenacetals mit *N*-Bromsuccinimid[17,18] erhält man direkt den 4-*O*-Benzoyl-6-brom-6-desoxyzucker **14**, der mit Lithiumaluminiumhydrid zum 6-Desoxymonosaccharid **15** reduziert wird. **15** reagiert mit dem System Triphenylphosphan (TPP)/Diethylazodicarboxylat (DEAD)[19] und Methyliodid[20,21] mit befriedigender Ausbeute zum Methyl-3-*O*-benzyl-4,6-didesoxy-4-iod-2-*O*-methyl-α-D-*ido*-hexopyranosid (**16**), das seinerseits mit Lithiumaluminiumhydrid zum 4,6-Didesoxy-*arabino*-hexopyranosid **17** enthalogeniert werden könnte. Der erste Schritt dieser Reaktionsfolge, die NBS-Reaktion, ist jedoch mit Nebenreaktionen am Benzylether verbunden, so daß die beiden Schritte bis zur 6-Desoxyverbindung **15** nur 14% Ausbeute erbringen.

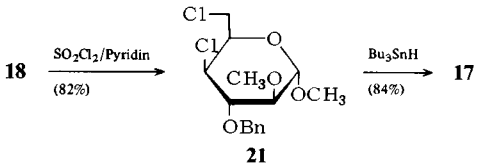


Das durch saure Acetalspaltung von **13** leicht erhältliche Derivat **18** mit zwei freien Hydroxygruppen setzt sich mit dem System Phosphan/Azoester/Methyliodid an der sekundären Hydroxyfunktion nur unvollständig um.



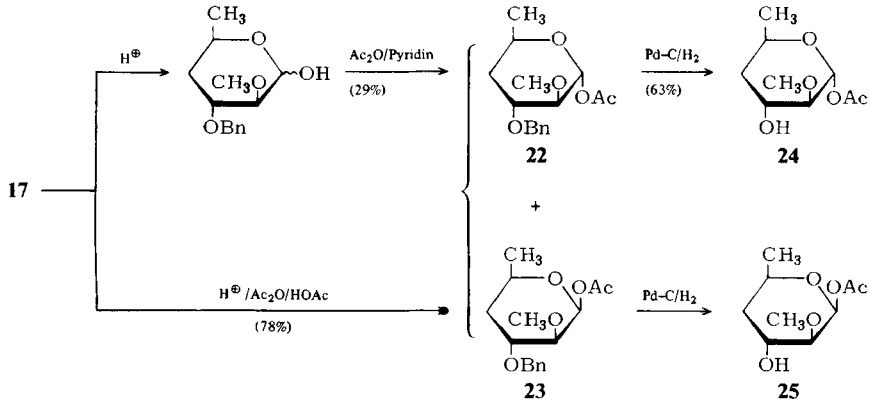
Aus dem Produktgemisch wird das 4,6-Diiod-idopyranosid **19** säulenchromatographisch in 23% Ausbeute isoliert. Die polare Komponente des Gemisches, vermutlich die 6-Monoiod-Verbindung **20**, kann zwar durch erneute Behandlung mit dem gleichen Reagenzsystem in weitere Anteile von **19** umgewandelt werden. Dennoch ist dieses Vorgehen unbefriedigend, obwohl die Diiod-Verbindung **19** mit Lithiumaluminiumhydrid glatt in das gewünschte Didesoxy-Derivat **17** übergeführt werden kann.

Präparativ ergiebig verläuft die Reaktion des Methyl-3-*O*-benzyl-2-*O*-methyl-α-D-altropyranosids (**18**) mit Sulfurylchlorid/Pyridin[22] zum 4,6-Dichlor-4,6-didesoxyidopyranosid **21**.



Dieses wird mit Tri-*n*-butylzinnhydrid[23-25] in hoher Ausbeute zur gewünschten 4,6-Didesoxy-*arabino*-Verbindung **17** umgesetzt. Selbst nach chromatographischer Reinigung noch anhaftende Spuren zinnorganischer Verunreinigungen stören die weiteren Reaktionen nicht.

Die Spaltung des Methylglycosids **17** mit stark saurem Ionenaustauscher in Dioxan/Wasser führt nur zu unbefriedigenden Ergebnissen.



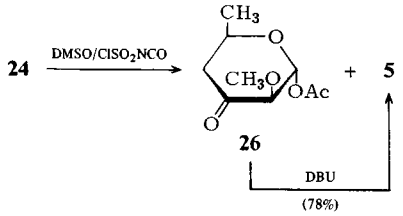
Die Acetoylse des Methylglycosids **17** mit Eisessig/Acetanhydrid und katalytischen Mengen konzentrierter Schwefelsäure[26] bringt hier eine entscheidende Verbesserung. Dabei entstehen die anomeren α- (**22**) und β-Acetate (**23**) in einer Ausbeute von 78% im Verhältnis von ca. 3:2.

Wie schon die Hydrolyse des Methylglycosids **17**, so zeigt sich auch die katalytische Hydrierung der 1-*O*-Acetyl-3-*O*-benzyl-4,6-didesoxy-2-*O*-methyl-D-*arabino*-hexopyranosen **22/23** als unerwartet problematisch. Das α-Acetat **22** liefert in Gegenwart von 10% Palladium auf Kohle nach 12 h Hydrieren ein Produktgemisch, aus dem das gewünschte 3-deblockierte Derivat **24** durch präparative HPLC in 63% Ausbeute abgetrennt werden kann.

Das Gemisch enthält neben wenig Ausgangsmaterial **22** einen geringen Anteil einer polaren Komponente, die vermutlich durch Hydrolyse von **24** entsteht. In größerer Menge ist dagegen ein komplexer Zucker vorhanden, dessen ^{1}H-NMR-Spektrum zwei verschiedene Methoxy- und zwei 6-Methylsignale aber nur ein Acetylsignal ausweist. Wir vermuten, daß diese Verbindung ein Disaccharid ist. Damit würde übereinstimmen, daß in ihrem ^{1}H-NMR-Spektrum bei $\delta = 6.13$ das Einprotonensignal des anomeren Protons vom reduzierenden Ende und bei $\delta = 5.01$ das Signal des anomeren Protons des saccharidisch verknüpften Bausteins liegen.

Die Hydrogenolyse des Benzylethers im β-Acetat **23** führt zu einem ähnlichen Gemisch, aus dem die gewünschte Verbindung **25** wiederum durch HPLC in nur 24 – 36% Ausbeute abgetrennt werden kann.

Die Oxidation der sekundären Hydroxyfunktion, ausgeführt am α-Acetat **24**, mit Dimethylsulfoxid/Chlorsulfonylisocyanat[12] bei −78°C liefert wie bei der Oxidation von **6**[10] als Hauptprodukt 1-*O*-Acetyl-4,6-didesoxy-2-*O*-methyl-α-D-*threo*-hexopyran-3-ulose (**26**) und daneben wenig Eliminierungsprodukt **5**.



Durch Chromatographie an Kieselgel kann **26** in 32% Ausbeute isoliert werden.

Die Eliminierung der Essigsäure aus **26** gelingt mit 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) in Acetonitril. Zur Abtrennung des DBU wird die Reaktionsmischung über eine kurze Kieselgelsäule filtriert. Arbeitet man dabei schnell, so ist (2*R*)-2,3-Dihydro-5-methoxy-2-methyl-4*H*-pyran-4-on (**5**), das nach dem Strukturvorschlag von *Crout, Hassall* und Mitarb.[4,9] der Methylether der Herzgift-Methylreduktinsäure ist, in 78% Ausbeute und genügender Reinheit zu gewinnen. Durch Chromatographie ist die Verbindung **5** nicht analysenrein erhältlich, da sie sich in polare Verbindungen umwandelt. Nach der Elementaranalyse wird ein Molekül Wasser angelagert. Im unpolaren wasserfreien Medium ist **5** stabil, eine Umlagerung wird nicht beobachtet. Die Struktur der Verbindung **5** wird eindeutig durch das 270-MHz-^{1}H-NMR-Spektrum belegt. Das Singulett von 1-H (Kohlenhydrat-Nomenklatur) liegt im charakteristischen Bereich[10,27] bei $\delta = 7.23$. 5-H verursacht bei $\delta = 4.45$ ein Multiplett. Strahlt man in einem Doppelresonanzexperiment dort ein, so kollabiert das Dublett der 6-Methylprotonen bei $\delta = 1.44$. Gleichzeitig vereinfacht sich das Multiplett der geminalen Protonen an C-4 zu zwei Dubletts.

Die Konfiguration an C-2 des Dihydropyranons **5** (entsprechend C-5 der Glucose) ist durch die Synthese festgelegt und der *R*-Reihe zugehörig. Der hohe positive Drehwert von $[\alpha]_D = +71$ dieser aus D-Glucose erhaltenen *R*-Verbindung ist zugleich ein durch chemische Synthese des Herzgift-Methylreduktinsäuremethylethers erbrachter unabhängiger Nachweis für die Richtigkeit der von *Crout* et al.[9] und *Watson* et al.[5] nach Abbaureaktionen getroffenen Zuordnung der 4,6-Didesoxy-Kohlenhydratbausteine der Cardenolidglycoside zur D-Reihe, denn auch die durch Pyrolyse aus den Naturprodukten gebildete Herzgift-Methylreduktinsäure (**2**) ($[\alpha]_D = +134$)[3] und das Benzoylderivat[28] sind stark rechtsdrehend.

Die früher beobachtete Empfindlichkeit der Verbindung ist nicht auf eine leicht erfolgende Umlagerung, die aus der Cyclopentadienol-Form **4** zu erklären wäre[3], zurückzuführen. Sie beruht auf der leichten Anlagerung von Wasser, die nach der korrigierten Struktur des Methylethers **5** der Herzgift-Methylreduktinsäure am α,β-ungesättigten Carbonylsystem eintritt.

Dem *Fonds der Chemischen Industrie* sei für die Unterstützung dieser Arbeit herzlich gedankt. Für Chemikalienspenden danken wir der *BASF AG*, der *BAYER AG*, der *DEGUSSA AG* und der *HOECHST AG*.

Experimenteller Teil

^{1}H-NMR-Spektren (TMS als innerer Standard) in $CDCl_3$: Jeol-JNM-MH-60-, Bruker-WH-90- und Bruker-WH-270-Gerät[29]. – FD-Massenspektren: Varian MAT-312. – Dünnschichtchromatographie: Kieselgel G F_{254} (Merck). – Präparative HPLC: Waters Prep 500 A (500 g Kieselgel, 1 – 40 µ). – Optische Drehwerte: Perkin-Elmer-241-Polarimeter. – Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Methyl-3-O-benzyl-4,6-di-O-benzyliden-α-D-altropyranosid (**11**): 500 ml Benzylalkohol werden mit 18.0 g (0.78 mol) Natrium versetzt. Zur klaren Lösung werden 20.0 g (75.7 mmol) Methyl-2,3-anhydro-4,6-di-*O*-benzyliden-α-D-mannopyranosid[15] (**9**) hinzugefügt, und es wird 3 h bei 110 – 120 °C gerührt. Anschließend gießt man in Eis/Wasser (800 ml) und extrahiert dreimal mit 200 ml Chloroform. Die organische Phase wird mit 200 ml gesättigter Weinsäurelösung und Wasser gewaschen und mit Magnesiumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Chloroforms i. Vak. wird der Benzylalkohol i. Hochvak. abdestilliert. Der zurückbleibende Sirup wird unter Erwärmen mit wenig Chloroform aufgenommen und mit Petrolether (40 – 75 °C) bis zur Opaleszenz versetzt. Beim Abkühlen kristallisiert **11** (20.0 g, 71%) als farblose, lange Nadeln aus; Schmp. 137 – 138 °C, $[\alpha]_D^{22}$ = +32 (*c* = 1.13, $CHCl_3$), R_F = 0.48 (Toluol/Ethanol, 4 : 1); Lit.[30]: Schmp. 137 – 138 °C, $[\alpha]_D$ = +31.7. – 60-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.55 – 7.22 (m, 10H, C_6H_5), 5.55 (s, 1H, PhC*H*), 4.83 (d, 1H, $J_{g,g'}$ = 12.6 Hz, C_6H_5 – C*H*H'), 4.76 (d, 1H, $J_{g,g'}$ = 12.6 Hz, C_6H_5 – C*H*H'), 4.57 („s", 1H, 1-H), 3.41 (s, 3H, OCH_3), 2.07 (breit, 1H, 2-OH).

Methyl-4,6-di-O-benzyliden-2-O-methyl-α-D-altropyranosid (**12**): Zu einer Natriummethanolatlösung aus 28.0 g (1.21 mol) Natrium in 1.8 l absol. Methanol gibt man 89.0 g (337 mmol) Methyl-2,3-anhydro-α-D-allopyranosid[16] (**10**) und erhitzt unter Rückfluß bis zur klaren Lösung. Es wird eingeengt, mit 200 ml Wasser aufgenommen und dreimal mit 150 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten Extrakte werden eingedampft, und der klare Sirup wird in 70 ml Ether aufgenommen. Nach Versetzen mit Petrolether (40 – 70 °C) kristallisiert ein Gemisch aus dem gewünschten 2-*O*-Methyl-*altro*- und wenig 3-*O*-Methyl-*gluco*-Produkt aus. Mehrmalige fraktionierende Kristallisation aus wäßrigem Ethanol ergibt 88.0 g (88%) reines **12**; feine Prismen, Schmp. 97 – 98 °C, $[\alpha]_D^{22}$ = +103 (*c* = 2.34, $CHCl_3$); Lit.[31]: Schmp. 98 – 99 °C, $[\alpha]_D$ = +102. – 60-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.4 – 7.2 (m, 5H, C_6H_5), 5.5 (s, 1H, PhC*H*), 4.7 („s", 1H, 1-H), 4.4 – 3.7 (m, 4H, 2-H, 3-H, 4-H, 5-H), 3.5 (s, 2H, 6-H), 3.4 (s, 6H, OCH_3), 2.95 (d, 1H, OH).

Methyl-3-O-benzyl-4,6-di-O-benzyliden-2-O-methyl-α-D-altropyranosid (**13**). – a) *Durch Benzylierung von* **12**: 45.0 g (152 mmol) **12** werden in 450 ml absol. THF unter Stickstoff mit 4.8 g (160 mmol) einer 80proz. Natriumhydrid-Suspension versetzt und bei Raumtemp. gerührt, bis die Wasserstoffentwicklung beendet ist. Zur Vervollständigung der Reaktion wird auf 30 – 40 °C erwärmt. Nach Zugabe von 27.0 g (158 mmol) Benzylbromid und 3 g Tetrabutylammoniumiodid wird die Mischung 2 h bei 60 °C gerührt. Dann werden 16 g Kieselgel 60 hinzugefügt, es wird abgesaugt und mit 600 ml Essigester/Petrolether (1 : 1) nachgewaschen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. erhält man in quantitativer Ausb. 58.6 g **13** als chromatographisch reinen Sirup.

b) *Durch Methylierung von* **11**: 10.8 g (29 mmol) **11** werden mit 8.0 g (34.5 mmol) Silberoxid und 8 ml (128 mmol) Methyliodid 3 d in 150 ml absol. DMF bei Raumtemp. gerührt. Nach Verdünnen mit 50 ml Chloroform wird über Kieselgel filtriert und das Lösungsmittel i. Vak. verdampft. Der zurückbleibende Sirup (11.0 g, 98%) ist bis auf Spuren vom Edukt **11** chromatographisch einheitlich. Eine zur Analyse gereinigte Probe ist ein farbloser Sirup, der in allen physikalischen Daten mit dem nach a) hergestellten Produkt übereinstimmt; $[\alpha]_D^{22}$ = +27 (*c* = 2.1, $CHCl_3$). – 60-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.5 – 7.2 (m, 10H, C_6H_5), 5.55 (s, 1H, PhC*H*), 4.8 (d, 2H, PhCH_2), 4.65 (s, 1H, 1-H), 3.45, 3.3 (2 s, OCH_3).

$C_{22}H_{26}O_6$ (386.4) Ber. C 68.37 H 6.78 Gef. C 67.94 H 6.75

Methyl-3-O-benzyl-4,6-didesoxy-4-iod-2-O-methyl-α-D-idopyranosid (**16**): 1.0 g (2.58 mmol) **13** in 50 ml Tetrachlormethan wird mit 612 mg (3.44 mmol) *N*-Bromsuccinimid und 400 mg Bariumcarbonat versetzt und nach Zugabe von 20 mg Dibenzoylperoxid 30 min unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen wird die Mischung filtriert und mit 40 ml Natriumhydrogencarbonat-Lösung und zweimal mit Wasser gewaschen. Nach Verdampfen des Lösungsmittels wird der getrocknete Sirup (940 mg) in 40 ml absol. THF aufgenommen und in Gegenwart von 700 mg (18 mmol) Lithiumaluminiumhydrid 30 min unter Rückfluß erhitzt. Man kühlt in Eis und hydrolysiert vorsichtig mit THF/Wasser. Nach der üblichen Aufarbeitung erhält man einen Sirup, der über 250 g Kieselgel 60 (Säule 150 × 3 cm, Petrolether/Essigester, 1 : 1) chromatographiert wird. Man isoliert 100 mg (14%) Methyl-3-*O*-benzyl-6-desoxy-2-*O*-methyl-D-*altro*-hexopyranosid (**15**) als farblosen Sirup. – 90-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.35 („s", 5H, C_6H_5), 4.66 (dd, 2H, $J_{g,g'}$ = 12 Hz, PhCH_2), 4.59 (d, 1H, $J_{1,2}$ = 1.7 Hz, 1-H), 4.0 – 3.7 (m, 3H, 3-H, 4-H, 4-H), 3.48 (dd, $J_{1,2}$ = 1.7 Hz, $J_{2,3}$ = 3.8 Hz, 2-H), 3.4 (s, 6H, OCH_3), 1.27 (d, 3H, $J_{5,6}$ = 6.2 Hz, 6-H). **15** (100 mg, 0.35 mmol) wird in 20 ml Toluol mit 93.0 mg (0.35 mmol) Triphenylphosphan, 61.7 mg (0.35 mmol) Azodicarbonsäure-diethylester und 50.3 mg (0.35 mmol) Methyliodid 5 h bei 50 °C umgesetzt. Nach Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. und chromatographischer Reinigung an 20 g Kieselgel 60 (40 × 1.5-cm-Säule, Petrolether/Essigester, 3 : 1) isoliert man 70 mg (50%) **16** als farblosen Sirup; $[\alpha]_D^{22}$ = +128.6 (*c* = 1.34, $CHCl_3$), R_F = 0.68 (Petrolether/Essigester, 2 : 1). – 90-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.4 – 7.3 (m, 5H, C_6H_5), 4.8 (s, 2H, PhCH_2), 4.65 (d, 1H, $J_{1,2}$ = 5 Hz, 1-H), 4.3 – 3.8 (m, 3H, 3-H, 4-H, 5-H), 3.5 (s, 6H, OCH_3), 3.2 (dd, $J_{2,1}$ = 5 Hz, $J_{2,3}$ ≈ 6.5 Hz, 1H, 2-H), 1.4 (d, 3H, $J_{5,6}$ = 7 Hz, 6-H).

$C_{15}H_{21}IO_4$ (392.2) Ber. C 45.92 H 5.39 Gef. C 45.95 H 5.29

Methyl-3-O-benzyl-2-O-methyl-α-D-altropyranosid (**18**): 103.5 g (267.8 mmol) **13** werden in 600 ml 50proz. Essigsäure bei 80 °C gerührt, bis das Dünnschichtchromatogramm (Petrolether/Essigester, 1 : 2) kein Edukt (R_F = 0.72) mehr ausweist. Die Essigsäure wird i. Vak. verdampft und der Rückstand anschließend mehrmals in Wasser aufgenommen und wieder i. Vak. eingedampft, bis er frei von Essigsäure ist. Dann wird mit Toluol eingedampft, bis der Rückstand nicht mehr nach Benzaldehyd riecht und schließlich wird noch zweimal mit Chloroform eingedampft. Der so erhaltene Sirup ist für weitere Umsetzungen genügend rein. Zur Analyse kann er durch Filtration über eine Kieselgelsäule (150 g, 80 × 4 cm) mit Petrolether/Essigester (1 : 1) gereinigt werden; Ausb. 67.0 g (84%), farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{22}$ = +97.5 (*c* = 1.2, $CHCl_3$). – 90-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.4 – 7.2 (m, 5H, C_6H_5), 4.8 – 4.4 (m, 3H, PhCH_2, 1-H), 3.8 (m, 5H, 3-H, 4-H, 5-H, 6-H), 3.4 (m, 1H, 2-H), 3.37, 3.32 (2 s, OCH_3), 3.0 (s, 2H, OH).

$C_{15}H_{22}O_6$ (298.3) Ber. C 60.38 H 7.43 Gef. C 60.34 H 7.29

Methyl-3-O-benzyl-4,6-didesoxy-4,6-diiod-2-O-methyl-α-D-idopyranosid (**19**): Zu einer Lösung von 1.0 g (3.35 mmol) **18** in 50 ml absol. Toluol gibt man nacheinander 1.36 g (5.2 mmol) Triphenylphosphan und 906 mg (5.2 mmol) Azodicarbonsäure-diethylester. Nach 3 – 4 min werden 740 mg (5.2 mmol) Methyliodid hinzugefügt, und die Mischung wird 5 h bei 50 °C gerührt. Laut Dünnschichtchromatogramm (Petrolether/Essigester, 1 : 1) entstehen zwei Produkte mit R_F = 0.65 und R_F = 0.83. Das Lösungsmittel wird im Rotationsverdampfer abdestilliert und der Rückstand über 70 g Kieselgel 60 (40 × 2.5 cm) chromatographiert. Bei der polaren Fraktion (460 mg) handelt es sich höchstwahrscheinlich um das C-6-monoiodierte Produkt **20**, da es nach erneuter Umsetzung quantitativ in das schneller laufende Produkt übergeführt werden kann. Letzteres erhält man als farblose Kristalle; Schmp. 107 – 109 °C (400 mg, 23%), $[\alpha]_D^{22}$ = +72.7 (*c* = 0.88, $CHCl_3$). – 90-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.5 – 7.3 (m, 5H, C_6H_5), 4.75 (s, 2H, $PhCH_2$), 4.66 (d, 1H, $J_{1,2}$ = 2.9 Hz, 1-H), 4.34 – 4.26 (m, 1H, 5-H), 4.02 (t, 1H, $J_{4,5}$ ≈ $J_{4,3}$ ≈ 5 Hz, 4-H), 3.67 – 3.59 (m, 1H, 3-H), 3.54, 3.27 (2 s, 6H, OCH_3), 3.33 – 3.04 (m, 3H, 6-H, 2-H).

$C_{15}H_{20}I_2O_4$ (518.1) Ber. C 34.77 H 3.89 Gef. C 35.04 H 4.02

Methyl-3-O-benzyl-4,6-didesoxy-2-O-methyl-α-D-arabino-hexopyranosid (**17**) *aus* **19**: 2.82 g (5.44 mmol) **19** werden in 80 ml THF gelöst und nach Zugabe von 1.8 g (47.3 mmol) Lithiumaluminiumhydrid 1 h unter Rückfluß erhitzt. Danach wird unter Eiskühlung vorsichtig mit 10 ml 70proz. wäßrigem THF hydrolysiert. Der Reaktionsmischung werden dann 5 ml Wasser zugesetzt, und es wird weitere 20 min bei Raumtemp. gerührt. Das Gemisch wird zentrifugiert, das Sediment mit THF ausgewaschen und die THF-Lösung über Kieselgur filtriert. THF und Wasser werden im Rotationsverdampfer i. Vak. weitgehend abdestilliert, der Rückstand wird in 100 ml Chloroform aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit Magnesiumsulfat getrocknet und eingeengt. Man erhält einen Sirup (1.25 g, 86%), der nach chromatographischer Reinigung in allen physikalischen Eigenschaften mit dem Reaktionsprodukt aus der Reduktion mi Tri-*n*-butylzinnhydrid (siehe unten) übereinstimmt.

Methyl-3-O-benzyl-4,6-dichlor-4,6-didesoxy-2-O-methyl-α-D-idopyranosid (**21**): Zu einer Lösung von 38.0 g (127.3 mmol) **18** in 500 ml absol. Chloroform und 175 ml Pyridin werden langsam unter Rühren und Kühlung bei −78 °C 111 ml Sulfurylchlorid zugetropft. Man rührt ca. 12 h bei −78 °C und läßt dann langsam auf Raumtemp. kommen. Das Rühren wird noch 24 h fortgesetzt und die Lösung filtriert, mit 200 ml 10proz. Schwefelsäure, 300 ml gesättigter Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen und die organische Phase mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Chloroforms i. Vak. erhält man einen Sirup (35.0 g, 82%), der laut Dünnschichtchromatogramm (Petrolether/Essigester, 2:1) praktisch einheitlich ist (R_F = 0.71) und nur Spuren von Verunreinigungen enthält. Nach Reinigung durch präparative HPLC (Petrolether/Essigester, 5:1) erhält man 57.0 g (76%) analysenreines **21**; farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{22}$ = +82.6 (*c* = 1.5, $CHCl_2$). – 90-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.3 (m, 5H, C_6H_5), 4.7–4.68 (m, 3H, PhCH_2, 1-H, $J_{1,2}$ = 2.3 Hz), 4.36 (dt, 1H, $J_{5,6}$ = 6.5 Hz, $J_{4,5}$ = 2.6 Hz, 5-H), 4.08 (dd, 1H, $J_{4,5}$ = 2.6 Hz, $J_{3,4}$ = 4 Hz, 4-H), 3.84 (dd, 1H, $J_{2,3}$ = 4.7 Hz, $J_{3,4}$ = 4 Hz, 3-H), 3.66 (d, 2H, $J_{5,6}$ = 6.5 Hz, 6-H), 3.44, 3.36 (2 s, 6H, OCH_3), 3.24 (dd, 1H, $J_{1,2}$ = 2.3 Hz, $J_{2,3}$ = 4.7 Hz, 2-H).

$C_{15}H_{20}Cl_2O_4$ (335.2) Ber. C 53.74 H 6.01 Gef. C 53.57 H 6.22

Methyl-3-O-benzyl-4,6-didesoxy-2-O-methyl-α-D-arabino-hexopyranosid (**17**) *aus* **21**: Eine Lösung von 32.2 g (96 mmol) **21** in 600 ml absol. Toluol wird unter Stickstoff mit 110 ml Tri-*n*-butylzinnhydrid[23] und 200 mg Azobisisobutyronitril versetzt und ca. 12 h unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird filtriert und i. Vak. eingedampft. Zur Entfernung der schwerflüchtigen zinnorganischen Rückstände wird der zurückbleibende Sirup über eine Kieselgel-60-Säule (270 g, 60 × 4 cm) chromatographiert. Man eluiert zunächst mit Petrolether/Essigester (20:1) so lange, bis im Eluat keine zinnorganischen Verunreinigungen (Geruch) mehr vorhanden sind und eluiert dann mit Petrolether/Essigester (2:1) das Produkt **17** (21.6 g, 84%). Um möglichst weitgehend zinnorganische Rückstände zu entfernen, wird eine Reinigung durch HPLC (Petrolether/Essigester, 5:1) angeschlossen; farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{22}$ = +60.3 (*c* = 1.1, $CHCl_3$). – 90-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.4–7.25 (m, 5H, C_6H_5), 4.66 (d, 1H, $J_{1,2}$ = 1.7 Hz, 1-H), 4.61 (s, 2H, PhCH_2), 4.16 (q, 1H, $J_{5,6}$ = 6.4 Hz, 5-H), 3.75–3.61 (m, 1H, 3-H), 3.4, 3.36 (2 s, 6H, OCH_3), 3.21 (dd, 1H, $J_{1,2}$ = 1.7 Hz, $J_{2,3}$ = 3.5 Hz, 2-H), 1.84–1.62 (m, 2H, 4-H), 1.17 (d, 3H, $J_{5,6}$ = 6.45 Hz, 6-H).

1-O-Acetyl-3-O-benzyl-4,6-didesoxy-2-O-methyl-α- und -β-D-arabino-hexopyranose **22** *und* **23**. – a) *Durch saure Glycosidspaltung und anschließende Acetylierung:* 740 mg (2.77 mmol) **17** werden in 50 ml Wasser/Dioxan (1:1) in Gegenwart von 5 g stark saurem Ionenaustauscher (Lewatit S-100) 5 h bei 80 °C gerührt. Nach dieser Zeit zeigt das Dünnschichtchromatogramm nur noch ein Hauptprodukt mit R_F = 0.2 (Petrolether/Essigester, 2:1) neben wenig Edukt (R_F = 0.57) und einen Anteil polarer Substanz am Auftragungspunkt. Abfiltrieren des Austauschharzes und Verdampfen des Lösungsmittels i. Vak. ergibt einen Sirup (440 mg), der nach intensivem

Trocknen mit 12 ml Acetanhydrid und 14 ml Pyridin 2 d bei Raumtemp. gerührt wird. Eingießen der Reaktionsmischung in 50 ml Eis/Wasser, Extrahieren mit 80 ml Chloroform und Waschen der organischen Phase mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser ergibt nach Trocknen der organischen Phase mit Natriumsulfat und Verdampfen des Lösungsmittels einen Sirup, der über 270 g Kieselgel 60 (Säule, 150 × 3 cm) mit Petrolether/Essigester (3 : 1) chromatographiert wird. Man isoliert eine Fraktion (R_F = 0.55) von 77 mg und eine zweite Fraktion (R_F = 0.39) von 160 mg jeweils als farblosen Sirup. Laut Analysendaten, die in allen Punkten mit denen der nach der Methode b) hergestellten Produkte übereinstimmen, handelt es sich um das α- bzw. β-Anomere der 1-*O*-Acetyl-3-*O*-benzyl-4,6-didesoxy-2-*O*-methyl-D-*arabino*-hexopyranose **22** und **23**; Gesamtausb. 29%.

b) *Durch Acetolyse mit 5proz. Schwefelsäure/Acetanhydrid in Acetanhydrid/Eisessig:* Eine Lösung von 8.0 g (28.1 mmol) **17** in 80 ml Acetanhydrid/Eisessig (1 : 1) wird mit 4 ml 5proz. Schwefelsäure in Acetanhydrid versetzt und 2 h bei Raumtemp. gerührt. Nach dieser Zeit ist im ^{1}H-NMR-Spektrum der Reaktionsmischung das Signal der beiden anomeren Protonen des α,β-Acetat-Gemisches bei δ ≈ 6 voll entwickelt. Man gießt auf 250 ml Eis/Wasser und rührt 30 min bei Raumtemp. Die Mischung wird mit 300 ml Ether extrahiert, dann mit Natriumhydrogencarbonat-Lösung und Wasser gewaschen. Die organische Phase wird mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Verdampfen des Lösungsmittels erhält man einen Sirup, der durch präparative HPLC (Petrolether/Essigester (5 : 1) aufgetrennt wird. Man isoliert als erste Fraktion 3.7 g (45%) **22** und als zweite Fraktion 2.51 g (31%) des entsprechenden β-Anomeren **23**.

α-Acetat **22**: farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{22}$ = +43.0 (*c* = 1.50, $CHCl_3$). – 270-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.37 – 7.28 (m, 5H, C_6H_5), 6.08 (d, 1H, $J_{1,2}$ = 1.7 Hz, 1-H), 4.57 (s, 2H, PhCH_2), 4.32 (q, 1H, $J_{5,6}$ ≈ 6 Hz, 5-H), 3.76 (m, 1H, $J_{2,3}$ = 3.0 Hz, 3-H), 3.44 (s, 3H, OCH_3), 3.31 (dd, 1H, $J_{1,2}$ = 1.7 Hz, $J_{2,3}$ = 3.0 Hz, 2-H), 2.04 (s, 3H, $COCH_3$), 1.79 – 1.74 (m, 2H, $J_{3,4}$ = 3.4 Hz, $J_{4a,4e}$ = 8.1 Hz, 4-H), 1.18 (d, 3H, $J_{5,6}$ = 6.4 Hz, 6-H).

$C_{16}H_{22}O_5$ (294.3) Ber. C 65.28 H 7.53 Gef. C 65.02 H 7.34

β-Acetat **23**: farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{22}$ = –22.4 (*c* = 1.70, $CHCl_3$). – 270-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.36 – 7.28 (m, 5H, C_6H_5), 6.02 (d, 1H, $J_{1,2}$ = 1.3 Hz, 1-H), 4.58 (m, 2H, PhCH_2), 4.1 (q, 1H, $J_{5,6}$ ≈ 7 Hz, 5-H), 3.85 (m, 1H, $J_{2,3}$ ≈ 3.6 – 3.9 Hz, 3-H), 3.48 (s, 3H, OCH_3), 3.33 (dd, 1H, $J_{1,2}$ = 1.3 Hz, $J_{2,3}$ ≈ 3.6 Hz, 2-H), 2.12 (s, 3H, $COCH_3$), 1.72 – 1.67 (m, 2H, 4-H), 1.22 (d, 3H, $J_{5,6}$ = 7 Hz, 6-H).

$C_{16}H_{22}O_5$ (294.3) Ber. C 65.28 H 7.53 Gef. C 65.48 H 7.56

1-O-Acetyl-4,6-didesoxy-2-O-methyl-α-D-arabino-hexopyranose (**24**): 4.0 g (13.6 mmol) **22** werden in 70 ml absol. Dioxan unter Feuchtigkeitsausschluß in Gegenwart von 1 g Palladium auf Kohle (10%) 16 h hydriert. Der Katalysator wird abfiltriert und das Dioxan bei Raumtemp. im Rotationsverdampfer entfernt. Man erhält einen Sirup (2.75 g), der laut Dünnschichtchromatogramm aus vier Komponenten besteht (Petrolether/Essigester, 1 : 2): Fraktion 1 mit R_F = 0.90 ist Edukt (Spur), Fraktion 2 und 3 bilden einen Doppelfleck mit R_F = 0.28 – 0.44 (Hauptprodukt), und Fraktion 4 mit R_F = 0.15 (Nebenprodukt) ist laut ^{1}H-NMR-Spektrum 2-*O*-Methyl-4,6-didesoxy-*arabino*-hexopyranose. Die Auftrennung des Hauptproduktgemisches durch präparative HPLC (Petrolether/Essigester, 1 : 1) gelingt nicht quantitativ. Die Reinausbeute an **24** beträgt 1.75 g (63%); farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{22}$ = +80 (*c* = 1.4, $CHCl_3$). – 90-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 6.1 (d, breit, 1H, 1-H), 4.2 – 4.0 (m, breit, 2H, 5-H, 3-H), 3.5 (s, 3H, OCH_3), 3.2 – 3.1 (m, 1H, 2-H), 2.7 (breit, s, 1H, OH), 2.1 (s, 3H, $COCH_3$), 2.0 – 1.7 (m, 2H, 4-H), 1.2 (d, 3H, $J_{5,6}$ = 5.9 Hz, 6-H).

$C_9H_{16}O_5$ (204.2) Ber. C 52.94 H 7.84 Gef. 52.88 H 7.88

1-O-Acetyl-4,6-didesoxy-2-O-methyl-β-D-arabino-hexopyranose (**25**): 1.15 g (3.9 mmol) β-D-*arabino*-hexopyranose **23** werden, wie für das α-Acetat **22** beschrieben, in 40 ml absol. Dioxan in Gegenwart von 550 mg 10proz. Pd/C hydriert. Nach Aufarbeitung erhält man einen Sirup (570 mg), der laut Dünnschichtchromatogramm (Petrolether/Essigester, 1 : 2) aus vier Substanzen besteht: Fraktion 1 mit R_F = 0.77 ist eine Spur des Edukts, Fraktion 2 mit R_F = 0.58 ist ein Nebenprodukt, Fraktion 3 mit R_F = 0.32 ist das Hauptprodukt und Fraktion 4 mit R_F = 0.17 ein polares Nebenprodukt. Durch präparative HPLC (Petrolether/Essigester, 1 : 1) gelingt die annähernd quantitative Abtrennung von **25** (Fraktion 3); Ausb. 190–290 mg (24–36%), farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{22}$ = −12.2 (*c* = 1.50, $CHCl_3$). – 90-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 6.11 (d, 1 H, $J_{1,2}$ = 2.0 Hz, 1-H), 4.34–4.05 (m, 2 H, 3-H, 5-H), 3.50 (s, 3 H, OCH_3), 3.26 (dd, 1 H, $J_{1,2}$ = 2.0 Hz, $J_{2,3}$ ≈ 5 Hz, 2-H), 2.5 (breit, 1 H, OH), 2.14 (s, 3 H, $COCH_3$), 2.0–1.6 (m, 2 H, 4-H), 1.27 (d, 3 H, $J_{5,6}$ = 6.45 Hz, 6-H).

$C_9H_{16}O_5$ (204.2) Ber. C 52.94 H 7.84 Gef. C 53.15 H 7.95

1-O-Acetyl-4,6-didesoxy-2-O-methyl-α-D-threo-hexopyran-3-ulose (**26**): Zu einer Lösung von 1.0 g (7.0 mmol) Chlorsulfonylisocyanat in 10 ml absol. Dichlormethan tropft man bei −78 °C unter Rühren eine Lösung von 730 mg (9.4 mmol) DMSO in 10 ml Dichlormethan. Es bildet sich ein weißer Niederschlag. Dann tropft man eine Lösung von 960 mg (4.7 mmol) **24** in 10 ml Dichlormethan hinzu und rührt 3 h bei −78 °C. Danach fügt man eine Lösung von 860 mg (8.5 mmol) Triethylamin in 10 ml Dichlormethan hinzu, läßt das Reaktionsgemisch auf Raumtemp. kommen und rührt weitere 30 min. Die Reaktionsmischung wird mit 30 ml Wasser verdünnt und die organische Phase abgetrennt. Nachdem die wäßrige Phase noch zweimal mit 20 ml Dichlormethan extrahiert wurde, werden die vereinigten organischen Phasen getrocknet (Natriumsulfat) und i. Vak. eingedampft. Der zurückbleibende Sirup enthält laut Dünnschichtchromatogramm (Petrolether/Essigester, 1 : 2) neben einer UV-aktiven Hauptfraktion mit R_F = 0.74 eine Spur einer zweiten UV-aktiven Komponente mit R_F = 0.60 und Ausgangsprodukt (R_F = 0.33). Nach Chromatographie an 70 g Kieselgel (Säule, 60 × 2 cm) isoliert man 300 mg **26** (32%) als farbloses Öl; $[\alpha]_D^{22}$ = +40 (*c* = 2.33, $CHCl_3$). – 60-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 6.3 (d, 1 H, $J_{1,2}$ ≈ 2 Hz, 1-H), 4.6–4.1 (m, 1 H, 5-H), 3.7 (d, 1 H, $J_{1,2}$ ≈ 2–3 Hz, 2-H), 3.45 (s, 3 H, OCH_3), 3.0–2.5 (m, 2 H, 4-H), 2.1 (s, 3 H, $COCH_3$), 1.35 (d, 3 H, $J_{5,6}$ = 6 Hz, 6-H).

Da das Produkt bereits geringe Spuren des Desoxy-Enons **5** enthält (Fraktion mit R_F = 0.60), was durch das schwache Singulett bei δ = 7.2 im ^{1}H-NMR-Spektrum von **26** zu erkennen ist, wird das Produkt ohne weitere Reinigung der Eliminierungsreaktion unterworfen.

(2R)-2,3-Dihydro-5-methoxy-2-methyl-4H-pyran-4-on (**5**): 200 mg (1 mmol) **26** werden in 20 ml absol. Acetonitril gelöst und mit 10 Tropfen 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]undec-7-en (DBU) 2 h bei Raumtemp. gerührt. Laut Dünnschichtchromatogramm (Petrolether/Essigester, 1 : 1) ist das Edukt (R_F = 0.67) quantitativ in ein neues UV-aktives Produkt (R_F = 0.57) übergeführt worden. Die Lösung wird auf eine kurze Kieselgelsäule (70 g, 20 × 3 cm) aufgegeben und schnell unter leichtem Vakuum mit Petrolether/Essigester (1 : 1) eluiert. Man isoliert 110 mg (78%) eines farblosen Öls, das laut Dünnschichtchromatogramm einheitlich ist; $[\alpha]_D^{22}$ = +71 (*c* = 1.1, $CHCl_3$), MS (FD): *m/e* = 142 ($M^{\oplus}$). – 270-MHz-^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ = 7.23 (s, 1 H, 1-H), 4.50–4.40 (m, 1 H, $J_{5,6}$ = 6.3 Hz, $J_{5,4ax}$ = 13 Hz, $J_{5,4eq}$ = 4 Hz, 5-H), 3.63 (s, 3 H, OCH_3), 2.6 (m, 1 H, $J_{4ax,4eq}$ = 16 Hz, 4-H_{eq}), 2.48 (m, 1 H, $J_{4ax,4eq}$ = 16 Hz, 4-H_{ax}), 1.44 (d, 3 H, $J_{5,6}$ = 6.3 Hz, 6-H); (Die Numerierung der Protonen entspricht der Kohlenhydrat-Nomenklatur).

Durch HPLC (Petrolether/Essigester, 1 : 1) kann das Produkt nicht weiter gereinigt werden, da es auf der Säule teilweise zu einem Wasseradditionsprodukt reagiert:

$C_7H_{10}O_3 \cdot H_2O$ (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 Gef. C 53.15 H 7.95

Dies ist auch im Dünnschichtchromatogramm als stark polare Verunreinigung am Auftragungspunkt selbst bei frisch chromatographierten Proben von **5** zu erkennen.

---

[1] Auszug aus der Dissertation *J. Weißmüller*, Univ. Mainz 1982.
[2] *G. Hesse* und *F. Reicheneder*, Liebigs Ann. Chem. **526**, 252 (1936).
[3] *G. Hesse, H. Hertel* und *K. Mix*, Liebigs Ann. Chem. **625**, 174 (1959).
[4] *D. H. G. Crout, C. H. Hassall* und *T. L. Jones*, J. Chem. Soc. **1964**, 2187.
[5] *R. G. Coombe* und *T. R. Watson*, Aust. J. Chem. **17**, 92 (1964).
[6] *R. G. Coombe* und *T. R. Watson*, Proc. Chem. Soc., London **1962**, 214.
[7] *R. Brüschweiler, W. Stöcklin, K. Stöckel* und *T. Reichstein*, Helv. Chim. Acta **52**, 2086 (1969).
[8] *P. Brown, J. v. Euw, T. Reichstein, K. Stöckel* und *T. R. Watson*, Helv. Chim. Acta **62**, 412 (1979).
[9] *D. H. G. Crout, R. F. Curtis* und *C. H. Hassall*, J. Chem. Soc. **1963**, 1866.
[10] [10a] *H. Kunz* und *J. Weißmüller*, Liebigs Ann. Chem. **1983**, 1561. – [10b] *J. Weißmüller* und *H. Kunz*, Tetrahedron Lett. **1978**, 3807.
[11] *K. E. Pfitzner* und *J. G. Moffat*, J. Am. Chem. Soc. **87**, 5670 (1965).
[12] *G. A. Olah, Y. D. Vankar* und *M. Arvanaghi*, Synthesis **1980**, 141.
[13] *H. Redlich* und *W. Roy*, Carbohydr. Res. **68**, 275 (1979).
[14] *A. Fürst* und *P. A. Plattner*, Pure Appl. Chem. **1951**, 409.
[15] *D. R. Hicks* und *B. Fraser-Reid*, Synthesis **1974**, 203.
[16] *N. K. Richtmayr*, Methods Carbohydr. Chem. **2**, 188 (1963).
[17] *S. Hanessian*, Carbohydr. Res. **2**, 86 (1966).
[18] *D. L. Failia, T. L. Hullar* und *S. B. Siskin*, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1966**, 716.
[19] *O. Mitsunobu* und *M. Yamada*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **40**, 2380 (1967).
[20] *H. Loibner* und *E. Zbiral*, Helv. Chim. Acta **59**, 2100 (1976).
[21] *H. Kunz* und *P. Schmidt*, Z. Naturforsch., Teil B **33**, 1009 (1978).
[22] *H. J. Jennings* und *J. K. N. Jones*, Can. J. Chem. **41**, 1151 (1963).
[23] *H. Kuivila*, Synthesis **1970**, 499.
[24] *H. Arita, N. Ueda* und *Y. Matsushima*, Bull. Chem. Soc. Jpn. **45**, 567 (1972).
[25] *H. Paulsen, B. Sumfleth* und *H. Redlich*, Chem. Ber. **199**, 1362 (1976).
[26] *R. R. Schmidt* und *E. Rücker*, Tetrahedron Lett. **1980**, 1421.
[27] *G. O. Aspinall, R. R. King* und *Z. Pawlak*, Can. J. Chem. **51**, 388 (1973).
[28] *F. W. Lichtenthaler*, Pure Appl. Chem. **50**, 1343 (1978), dort Zit. 48.
[29] Für die Aufnahme der 270-MHz-Spektren danken wir Herrn Prof. Dr. *H. Kessler* und Herrn Dr. *M. Zimmermann*, Institut für Organische Chemie der Universität Frankfurt/M.
[30] *B. B. Bissember* und *R. H. Wightman*, Carbohydr. Res. **81**, 187 (1980).
[31] *G. J. Robertson* und *C. F. Griffith*, J. Chem. Soc. **1935**, 1193.

[130/83]