

Eine einfache Synthese aller vier stereoisomeren 2,2,5-Trimethyl-1,3-dioxolan-4-carbaldehyde

W. H. Binder, R. H. Prenner und W. Schmid*

Institut für Organische Chemie, Universität Wien, A-1090 Wien, Austria

A Simple Synthesis of all four Stereoisomers of 2,2,5-Trimethyl-1,3-dioxolane-4-carbaldehyde

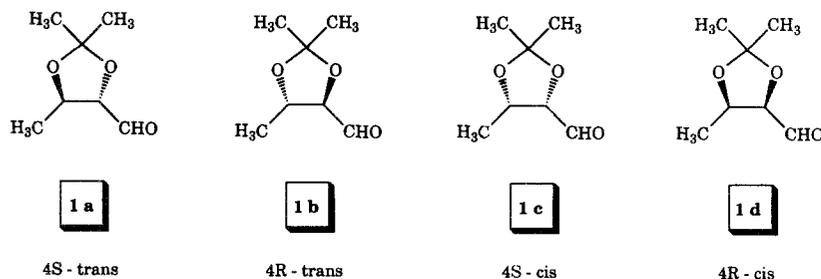
Summary. A simple and efficient procedure for the syntheses of all four stereoisomers of the 2,2,5-trimethyl-1,3-dioxolane-4-carbaldehydes **1a–1d** has been developed. Starting with readily available aldopentose diethyl dithioacetals **2**, **6**, **10** and **14**, the title compounds were obtained by a selective protecting group strategy and subsequent *Raney*-nickel reduction, followed by lead tetraacetate cleavage. This procedure allows an application on a multigram scale.

Keywords. 2,2,5-Trimethyl-1,3-dioxolane-4-carbaldehydes, aldopentose diethyl dithioacetals, lead tetraacetate cleavage.

Einleitung

Relativ kleine, hoch funktionalisierte chirale Bausteine sind zur Synthese einer Vielzahl von biologisch aktiven Verbindungen von großem Interesse. Insbesondere von Erythrose bzw. Threose hergeleitete C₄-Synthone bewährten sich als Ausgangsmaterialien für die Darstellung von Naturstoffen. So wurde etwa 4-O-Benzyl-2,3-O-isopropyliden-*L*-threose, ein leicht aus *L*-Weinsäurediethylester herstellbarer Aldehyd, erfolgreich zur Herstellung von 2-Deoxy-*L*-hexosen sowie Polyoxin J verwendet [1]. Anthopleurin, ein Alarmpheromon aus *Anthopleura elegantissima*, wurde ausgehend von 4-Amino-4-deoxy-*D*-threonsäure hergestellt [2]. Auch *erythro*- bzw. *threo*-Butantriole wurden vielfach zur Synthese von Pheromonbausteinen eingesetzt [3].

Von besonderer Bedeutung als chirale C₄-Synthesebausteine erwiesen sich die vier stereoisomeren 2,2,5-Trimethyl-1,3-dioxolan-4-carbaldehyde **1a–1d** (Schema 1)



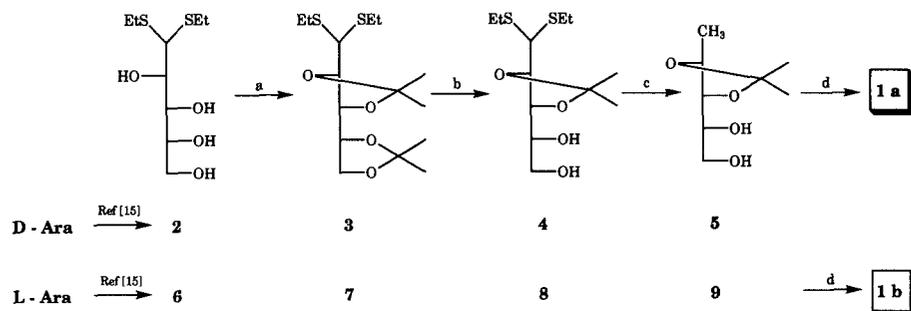
Schema 1

[4–10]. Eine breite Palette von Darstellungsmethoden als Zugang zu diesen chiralen Aldehyden wurden bereits entwickelt, vielfach sind diese Herstellungsverfahren jedoch zeit- und kostenaufwendig. So wurde etwa der (4*S*)-*trans*-Aldehyd **1a** ausgehend von *L*-Threonin in einer mehrstufigen Synthesesequenz hergestellt [11]. Der entsprechende (4*R*)-*trans*-Aldehyd **1b** ist entweder aus (2*R*,3*R*)-Weinsäure oder *D*-Threonin zugänglich [6]. Durch Fermentierung von Zimtaldehyd mittels Bäckerhefe, gefolgt von Isopropylidenierung und Ozonolyse, konnte der (4*S*)-*cis*-Aldehyd **1c** gewonnen werden [3, 12, 13]. Für den (4*R*)-*cis*-Aldehyd **1d** ist nach unserem Wissen bislang kein einfacher Zugang entwickelt worden.

Kürzlich gelang uns die Darstellung von höheren bzw. seltenen Kohlenhydraten mittels einer durch metallisches Indium unterstützten Allylierungsmethode von chiralen Aldehyden [14]. Im Rahmen dieses Projektes waren wir auf einen einfachen und effektiven Zugang zu den Titelverbindungen angewiesen. In dieser Arbeit berichten wir über die von uns entwickelte einfache Synthesesequenz, die die Herstellung der Aldehyde **1a–1d** im Grammaßstab ausgehend von billigen und leicht verfügbaren Kohlenhydraten erlaubt.

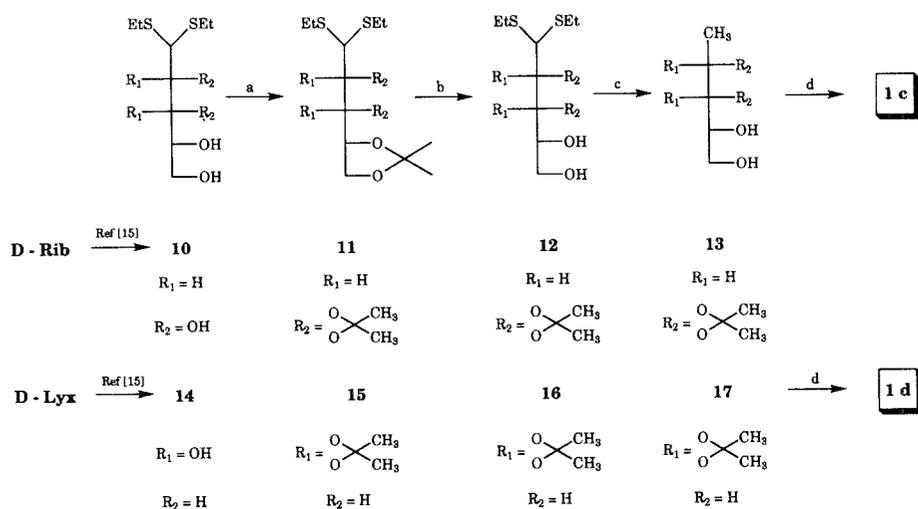
Ergebnisse und Diskussion

Wir starteten unsere Synthese für den (4*S*)-*trans*-Aldehyd **1a** mit dem einfach zugänglichen *D*-Arabinose-diethylmercaptal **2** [15], aus dem mittels des Systems Aceton/Dimethoxypropan/Phosphorpentoxid das Diacetonid **3** hergestellt wurde (Schema 2). Selektive Abspaltung der terminalen Isopropyliden-Schutzgruppe [16] lieferte das Monoisopropyliden-Derivat **4** [17], welches mittels *Raney*-Nickel zu Verbindung **5** reaktiv entschweifelt wurde [18]. Der gewünschte Aldehyd **1a** konnte leicht aus **5** durch Bleitetraacetatspaltung in einer Gesamtausbeute von 46% (ausgehend von **2**) gewonnen werden. Der Aldehyd wurde durch Säulenchromatographie über Florisil gereinigt (vgl. Experimentaltteil) und ist bei $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ einige Tage stabil. In völlig analoger Weise stellten wir den (4*R*)-*trans*-Aldehyd **1b** ausgehend von *L*-Arabinose-diethylacetal her (Schema 1).



Schema 2. (a) Aceton/ $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OCH}_3)_2/\text{P}_2\text{O}_5$; (b) 80% CH_3COOH ; (c) *Raney*-Ni; (d) $\text{Pb}(\text{OAc})_4$

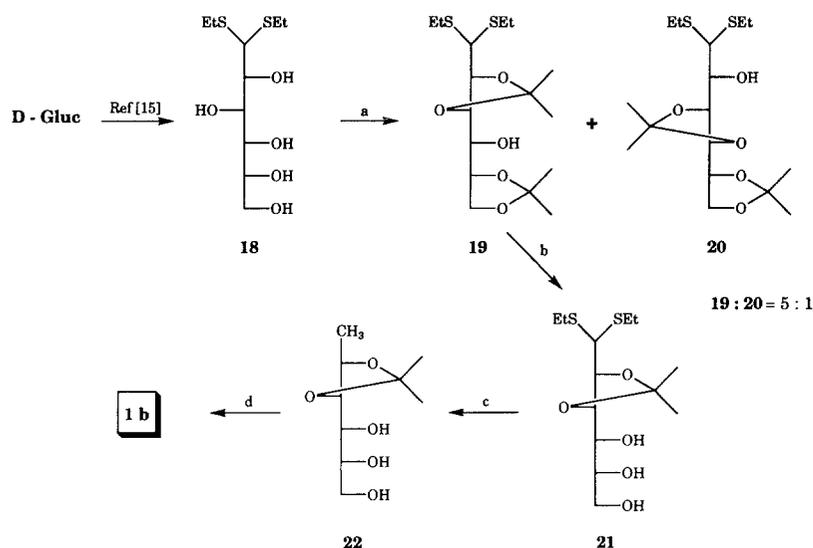
Zur Synthese von (4*S*)-*cis*-Aldehyd **1c** und (4*R*)-*cis*-Aldehyd **1d** verwendeten wir leicht zugängliches *D*-Ribose-diethylmercaptal **10** bzw. *D*-Lyxose-diethylmercaptal **14** (Schema 3). Die Thioacetale wurden wieder in die entsprechenden Diisopropyliden-Derivate **11** bzw. **15** übergeführt. Die nachfolgende Abspaltung der



Schema 3. (a) Aceton/ $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OCH}_3)_2/\text{P}_2\text{O}_5$; (b) 80% CH_3COOH ; (c) *Raney-Ni*; (d) $\text{Pb}(\text{OAc})_4$

terminalen Isopropylidengruppe erwies sich jedoch als problematisch. Die gewünschten 2,3-O-Isopropylidenverbindungen **12** bzw. **16** repräsentieren nicht die thermodynamisch stabilsten Isomeren, da in beiden Fällen ein *cis*-disubstituierter 1,3-Dioxolanring enthalten ist. Diese Anordnung neigt, wie *Grindley et al.* berichteten [19], zu schnellen Isomerisierungen zu den stabileren *trans*-disubstituierten Dioxolanen unter den üblicherweise zur Abspaltung von Acetoniden verwendeten Reaktionsbedingungen. Wir konnten diese Schwierigkeiten dadurch umgehen, daß wir die Deblockierungsreaktion bei tieferen Temperaturen durchführten und die Reaktion abbrachen, bevor das gesamte Ausgangsmaterial umgesetzt war. Auf diese Weise erhielten wir **12** bzw. **16** in 54% bzw. 67% Ausbeute. Die nicht umgesetzten Diacetonide **11** bzw. **15** konnten dabei durch Säulenchromatographie einfach zurückgewonnen werden. Die gewünschten Aldehyde **1c** und **1d** wurden in Analogie zu den *trans*-Aldehyden **1a** und **1b** nach *Raney-Nickel* Reduktion und Bleitetraacetatspaltung erhalten. Die Gesamtausbeute für **1c** betrug 28% (ausgehend von **10**) und jene von **1d** 44% (ausgehend von **14**).

Wir untersuchten auch die Anwendung von Aldoheptosen als Ausgangsmaterialien für unsere Synthesesequenz. So wurde *D*-Glucose-diethylmercaptopal **18** (Schema 4) zur Darstellung von (*4R*)-*trans*-Aldehyd **1b** herangezogen. Diisopropylidenierung von **18** lieferte ein Gemisch der beiden Derivate **19** und **20** im Verhältnis von 5:1 [19], welches durch einfache Säulenchromatographie trennbar war. Aus dem Mercaptopal **19** wurde nach selektiver Deblockierung und *Raney-Nickel* Reduktion das geschützte Polyol **22** gewonnen, welches wiederum nach Bleitetraacetatspaltung den Aldehyd **1b** in 26% Gesamtausbeute zugänglich machte. Weitere Untersuchungen zur Verwendung von Aldoheptosen als Startmaterialien zur analogen Darstellung der anderen stereoisomeren Aldehyde zeigten jedoch deutlich, daß die Probleme der selektiven Schutzgruppeneinführung bzw. -Abspaltung keinen Vorteil gegenüber der Verwendung von Aldopentosen erbrachten. Im Gegenteil, das Auftreten von oft komplexen Mischungen an verschiedenen substituierten Diisopropylidenderivaten lassen Aldoheptosen als wenig geeignete Ausgangsmaterialien erscheinen.



Schema 4. (a) Aceton/ $(\text{CH}_3)_2\text{C}(\text{OCH}_3)_2/\text{P}_2\text{O}_5$; (b) 80% CH_3COOH ; (c) *Raney-Ni*; (d) $\text{Pb}(\text{OAc})_4$.

Der von uns berichtete einfache Zugang zu allen vier isomeren Aldehyden **1a–1d** ausgehend von billigen Pentosen ermöglicht die Herstellung dieser wichtigen chiralen Bausteine im großen Maßstab. Die Kettenverlängerung dieser Aldehyde [14, 20, 21] demonstrierte bereits eindrücklich das große Potential dieser Verbindungen zur Einbringung von zwei Stereozentren jeder gewünschter Konfiguration in der modernen Naturstoffsynthese.

Experimentelles

NMR-Spektren wurden auf einem AM-250 Gerät der Firma BRUKER aufgenommen. Optische Drehungen wurden mit einem Perkin Elmer-Polarimeter 141 gemessen. Analytische Dünnschichtchromatographie erfolgte auf Kieselgel-Platten der Firma Merck (F_{254} , 0,25 mm dick). Die Detektion erfolgte durch Besprühen mit 3% $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2$ in 2N H_2SO_4 , gefolgt von Erwärmung auf 200 °C. Alle verwendeten Lösungsmittel wurden vor Gebrauch destilliert. Verwendete Abkürzungen: Hexan (PE); Ethylacetat (EA).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Diisopropyliden-diethyl-dithioacetale aus den entsprechenden Diethyl-dithioacetalen (Methode A)

8.5 g (33.3 mmol) des Diethyl-dithioacetals werden in 100 ml Aceton aufgeschlämmt, 10 ml Dimethoxypropan zugesetzt und 5 g Phosphorpentoxid über einen Zeitraum von 1 Minute stetig eingetragen. Die Mischung erwärmt sich dabei auf ca. 40 °C, und das Ausgangsmaterial löst sich vollständig auf. Nach ca. 15 Minuten (DC: PE/EA = 10/3) wird vom zurückbleibenden, sich absetzenden Phosphorpentoxid abdekantiert und das Aceton unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird mit 50 ml einer gesättigten Natriumhydrogencarbonatlösung versetzt und die wässrige Phase 3 mal mit je 75 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden mit Na_2SO_4 getrocknet, danach wird das Trockenmittel abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird über Kieselgel chromatographiert (30 g, EP/EA = 20/1).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Darstellung der Monoisopropyliden-diethyl-dithioacetale aus den entsprechenden Diisopropyliden-diethyl-dithioacetalen (Methode B)

Eine Lösung von 5 g (14.8 mmol) des Diisopropyliden-diethyl-dithioacetals in 100 ml Essigsäure (80%) werden 2 h auf 50 °C erwärmt. Nach Beendigung der Reaktion (DC: PE/EA = 1/1) wird die Essigsäure bei vermindertem Druck entfernt. Nach Coevaporation mit Toluol (2 × 20 ml) wird mit 50 ml einer gesättigten Natriumcarbonatlösung versetzt und die wäßrige Phase mit Essigester extrahiert (4 × 70 ml). Die vereinigten organischen Phasen werden mit Na₂SO₄ getrocknet, danach wird das Trockenmittel abfiltriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck entfernt. Der Rückstand wird durch Chromatographie über Kieselgel gereinigt (20 g, PE/EA = 2/1).

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Reduktion mit Raney-Nickel (Methode C)

Eine Lösung von 5 g Thioacetal in 20 ml Ethanol wird mit einer Suspension von 50 g frisch bereitetem, hochaktivem Raney-Nickel in Ethanol versetzt und diese Mischung 1 h unter Rückfluß erhitzt. Nach Beendigung der Reaktion wird über Celit filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird durch Trocknen im Hochvakuum von Lösungsmittelresten befreit und direkt für weitere Reaktionen verwendet.

Allgemeine Arbeitsvorschrift zur Bleitetraacetatspaltung (Methode D)

Zu einer Suspension von 3.4 g des Monoisopropyliden-geschützten Polyols in 30 ml Ethylacetat werden 0.78 g (1.2 equiv.) Bleitetraacetat hinzugefügt, wobei die Temperatur der Mischung auf ca. 40 °C ansteigt. Die Suspension wird 15 Minuten gerührt, mit 0.5 ml Ethylenglykol versetzt und weitere 10 Minuten gerührt. Danach wird über Celit filtriert und mit insgesamt 50 ml Ethylacetat nachgewaschen. Das Lösungsmittel wird bei vermindertem Druck abdestilliert (p = 10 torr, T = 30 °C) und der verbleibende Rückstand wird zum Entfernen von Essigsäureresten 2 mal mit je 20 ml Tetrachlorkohlenstoff coevaporiert. Das zurückbleibende leichtbewegliche farblose Öl enthält wenig Tetrachlorkohlenstoff und ist bei -20 °C einige Tage stabil. Für die Aufnahme des NMR-Spektrums wurde jeweils ein kleiner Teil über Florisil (PE/EA = 3/1) chromatographiert und sofort spektroskopisch vermessen.

2,3:4,5-Di-O-isopropyliden-D-arabinose-diethyl-dithioacetal (3)

8.5 g (33.3 mmol) *D*-Arabinose-diethyl-dithioacetal werden nach Methode A umgesetzt. Man erhält 9.52 g (85%) **3**.

¹H-NMR (CDCl₃): δ = 1.21 und 1.33 (jeweils t, 6H, J = 7.4 Hz, 2 × SCH₂CH₃); 1.30, 1.33, 1.37 und 1.41 (jeweils s, 12H, 4 × isopropyliden-CH₃); 2.65–2.75 (m, 4H, 2 × SCH₂); 3.89–3.95 (m, 1H); 3.97–4.13 (m, 4H); 4.25 (dt, 1H, J = 2.7 Hz, J = 4.1 Hz). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 110.14; 109.63; 84.35, 79.03; 77.07; 67.69; 52.29; 27.24; 27.00; 26.56; 25.17; 25.14; 24.87; 14.35; 14.28.

2,3-O-Isopropyliden-D-arabinose-diethyl-dithioacetal (4)

5.0 g (14.8 mmol) **3** werden nach Methode B umgesetzt. Man erhält 3.5 g (80%) Verbindung **4**.

¹H-NMR (CDCl₃, D₂O-Austausch): δ = 1.23 und 1.24 (jeweils s, 6H, J = 7.4 Hz, 2 × SCH₂CH₃); 1.35 und 1.43 (jeweils s, 6H, 2 × isopropyliden-CH₃); 2.65–2.77 (m, 4H, 2 × SCH₂CH₃); 3.6–3.85 (m, 3H); 3.99 (d, 1H, J = 3.85 Hz, H-1); 4.09 (t, 1H, J = 7.0 Hz, H-3); 4.30 (dd, 1H, J = 3.85, J = 6.9 Hz, H-2). ¹³C-NMR (CDCl₃): δ = 109.96; 83.34; 78.85; 73.05; 63.85; 53.03; 27.15; 26.89; 25.20; 24.91; 14.20; 13.96; [α]_D²⁰ = +59.4 (c = 18 in CHCl₃).

5-Deoxy-3,4-O-isopropyliden-D-lyxitol (5)

5 g (16.9 mmol) **4** werden nach *Methode C* umgesetzt. Man erhält 2.33 g (75%) Verbindung **5**.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.32$ (d, 3H, $J = 6.0$ Hz, H-5); 1.35 und 1.38 (jeweils s, 6H, $2 \times$ isopropyliden- CH_3); 3.0–3.4 (s, breit, 2H, $2 \times$ OH); 3.52 (dd, 1H, $J = 5.7$ Hz, $J = 7.7$ Hz, H-3); 3.53–3.82 (m, 3H, H-2, H-1, H-1'); 4.06 (dq, 1H, $J = 6.0$ Hz, $J = 7.8$ Hz, H-4). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 108.51$; 82.47; 75.06; 72.44; 63.80; 27.27; 26.84; 18.98. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -11.2$ ($c = 10.7$ in CHCl_3).

4-Deoxy-2,3-O-isopropyliden-D-threose (1a)

Aus 3.4 g (19.3 mmol) **5** erhält man nach *Methode D* 2.5 g (90%) Aldehyd **1a**.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.34$ (d, 3H, $J = 6.0$ Hz, H-4); 1.39 und 1.44 (jeweils s, 6H, $2 \times$ isopropyliden- CH_3); 3.83 (dd, 1H, $J = 2.5$ Hz, $J = 8.0$ Hz, H-2); 4.04–4.12 (m, 1H, H-3); 9.67 (d, 1H, $J = 2.5$ Hz, H-1). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 200.81$; 110.76; 85.94; 72.77; 27.03; 26.05; 18.05.

2,3:4,5-Di-O-isopropyliden-L-arabinose-diethyl-dithioacetal (7)

8.5 g (33.3 mmol) *L*-Arabinose-diethyl-dithioacetal **6** werden nach *Methode A* umgesetzt und liefern 9.52 g (85%) Derivat **7**. Die spektroskopischen Eigenschaften von **7** sind mit jenen von **3** identisch.

2,3-O-Isopropyliden-L-arabinose-diethyl-dithioacetal (8)

5 g (14.8 mmol) **7** werden nach *Methode B* umgesetzt und aufgearbeitet. Man erhält 3.5 g (80%) Derivat **8**. Die spektroskopischen Eigenschaften von **8** sind mit jenen von **4** identisch. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -59.2$ ($c = 18$ in CHCl_3). $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}_2$ (296.44); ber.: C 48.62, H 8.16; gef.: C 48.43, H 7.95.

5-Deoxy-3,4-O-isopropyliden-L-lyxitol (9)

5 g (16.9 mmol) **8** werden nach *Methode C* umgesetzt. Man erhält 2.23 g (75%) Verbindung **9**. Die spektroskopischen Eigenschaften von **9** sind mit jenen von **5** identisch. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +11.4$ ($c = 11.2$ in CHCl_3). $\text{C}_8\text{H}_{16}\text{O}_4$ (176.21); ber.: C 54.51, H 9.16; gef.: C 54.23, H 9.07.

4-Deoxy-2,3-O-isopropyliden-L-threose (1b)

3.4 g (19.3 mmol) Derivat **9** werden nach *Methode D* umgesetzt. Man erhält 2.5 g (90%) Aldehyd **1b**. Die spektroskopischen Eigenschaften von **1b** sind mit jenen von **1a** identisch.

2,3:4,5-Di-O-isopropyliden-D-ribose-diethyl-dithioacetal (11)

8.5 g (33.3 mmol) *D*-Ribose-diethyl-dithioacetal werden nach *Methode A* umgesetzt. Man erhält 9.18 g (82%) Verbindung **11**.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.23$ und 1.42 (jeweils t, 6H, $J = 4.1$ Hz, $2 \times$ SCH_2CH_3); 1.30 (s, 6H, $2 \times$ isopropyliden- CH_3); 1.37 und 1.44 (jeweils s, 6H, $2 \times$ isopropyliden- CH_3); 2.60–2.77 (m, 4H, $2 \times$ SCH_2CH_3); 3.85 (dd, 1H, $J = 5.5$ Hz, $J = 8.5$ Hz, H-5'); 4.06 (dd, 1H, $J = 3.9$ Hz, $J = 6.6$ Hz, H-3); 4.10 (dd, 1H, $J = 8.8$ Hz, $J = 6.1$ Hz, H-5); 4.23 (d, 1H, $J = 4.1$ Hz, H-1); 4.50 (dd, 1H, $J = 4.1$ Hz, $J = 6.3$ Hz, H-2); 4.59 (dt, 1H, $J = 9.3$ Hz, $J = 5.8$ Hz, H-4). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 109.64$; 109.11; 81.33; 78.98; 73.07; 68.24; 50.27; 26.72; 26.46; 25.36 (2C); 25.09 (2C); 14.33; 14.08. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -60.9$ ($c = 30.6$ in CHCl_3). $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}_2$ (336.50); ber.: C 53.54, H 8.39; gef.: C 53.25, H 8.14.

2,3-O-Isopropyliden-D-ribose-diethyl-dithioacetal (12)

Eine Lösung von 5 g (14.8 mmol) **11** in 100 ml Essigsäure (80%) wird auf 40 °C erwärmt. Nach 3 h (DC: PE/EA = 1/1) wird die Reaktion abgebrochen und wie unter *Methode B* beschrieben aufgearbeitet.

Man erhält nach Chromatographie über Kieselgel (30 g, $PE/EA = 2/1$) 2.63 g (54%) Derivat **12** und 1 g (20%) **11** zurück.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.25$ und 1.26 (jeweils t, 6H, $J = 1.4$ Hz, $2 \times \text{SCH}_2\text{CH}_3$); 1.32 ; 1.46 (jeweils s, 6H, $2 \times$ isopropyliden- CH_3); 2.10 – 2.4 (s, breit, 1H, OH); 2.60 – 2.80 (m, 4H, $2 \times \text{SCH}_2\text{CH}_3$); 3.40 – 3.60 (s, breit, 1H, OH); 3.68 (dd, 1H, $J = 5.2$ Hz, $J = 11.3$ Hz, H-5); 3.82 (dd, 1H, $J = 11.5$ Hz, $J = 3.3$ Hz, H-5'); 4.0 – 4.12 (m, 2H, H-4, H-3); 4.17 (d, 1H, $J = 7.1$ Hz, H-1); 4.38 (dd, 1H, $J = 5.2$ Hz, $J = 6.9$ Hz, H-2). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 109.07$; 79.51 ; 78.15 ; 68.84 ; 64.52 ; 50.75 ; 27.10 ; 25.20 ; 24.83 ; 24.37 ; 14.29 ; 14.42 . $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -88.8$ ($c = 8.6$ in CHCl_3). $\text{C}_{12}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{S}_2$ (296.44); ber.: C 48.62, H 8.16; gef.: C 48.33, H 7.92.

5-Deoxy-3,4-O-isopropyliden-L-ribitol (**13**)

5 g (16.9 mmol) **12** werden nach *Methode C* umgesetzt. Man erhält 2.23 g (75%) Verbindung **13**.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.26$ – 1.30 (s und d, 6H, $J = 6.0$ Hz, isopropyliden- CH_3 und 5- CH_3); 1.38 (s, 3H, isopropyliden- CH_3); 3.6 – 3.84 (m, 6H); 3.9 (dd, 1H, $J = 5.8$ Hz, $J = 8.5$ Hz); 4.38 (m, 1H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 107.99$; 77.54 ; 73.53 ; 69.59 ; 64.53 ; 28.04 ; 25.46 ; 15.35 .

4-Deoxy-2,3-O-isopropyliden-L-erythrose (**1c**)

3.4 g (19.3 mmol) **13** werden nach *Methode D* umgesetzt. Man erhält 2.36 g (85%) Aldehyd **1a**.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.21$ (d, 3H, $J = 6.3$ Hz, H-4); 1.35 ; 1.52 (jeweils s, 6H, $2 \times$ isopropyliden- CH_3); 4.18 (dd, 1H, $J = 3.3$ Hz, $J = 7.1$ Hz, H-2); 4.45 (quint, 1H, $J = 6.8$ Hz, H-3); 9.59 (d, 1H, $J = 3.3$ Hz, H-1). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 202.48$; 110.37 ; 82.24 ; 74.11 ; 27.54 ; 25.20 ; 15.13 . $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -3.8$ ($c = 33.5$ in CHCl_3).

2,3:4,5-Di-O-isopropyliden-D-lyxose-diethyl-dithioacetal (**15**)

8.5 g (33.3 mmol) *D*-Lyxose-diethyl-dithioacetal werden nach *Methode A* umgesetzt. Man erhält 8.96 g (80%) Derivat **15** als bräunliches Öl.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.21$ (t, 6H, $J = 7.1$ Hz, $2 \times \text{SCH}_2\text{CH}_3$); 1.28 , 1.29 , 1.35 ; 1.45 (jeweils s, 12H, $4 \times$ isopropyliden- CH_3); 2.5 – 2.85 (m, 4H, $2 \times \text{SCH}_2\text{CH}_3$); 3.76 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz, H-5); 3.95 (dd, 1H, $J = 6.3$ Hz, $J = 7.5$ Hz, H-5'); 4.1 (dd, 1H, $J = 3.3$ Hz, $J = 6.2$ Hz, H-3); 4.14 – 4.18 (m, 2H, H-1 und H-2); 4.48 (ddd, 1H, $J = 2.3$ Hz, $J = 6.3$ Hz, $J = 8.5$ Hz, H-4). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 109.37$; 108.74 ; 79.00 ; 76.23 ; 73.55 ; 66.19 ; 49.47 ; 26.56 ; 26.33 ; 25.65 ; 25.15 ; 24.69 ; 23.89 ; 14.27 ; 14.07 . $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -73.1$ ($c = 13.3$ in CHCl_3). $\text{C}_{15}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{S}_2$ (176.21); ber.: C 53.54, H 8.39; gef.: C 53.36, H 7.97.

2,3-O-Isopropyliden-D-lyxose-diethyl-dithioacetal (**16**)

5 g (14.8 mmol) Verbindung **15** werden wie für Derivat **12** beschrieben umgesetzt und aufgearbeitet. Man erhält 2.94 g (67%) **16** und 0.5 g (10%) **15** zurück.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.22$; 1.23 (jeweils t, 6H, $J = 7.4$ Hz, $2 \times \text{SCH}_2\text{CH}_3$); 1.33 und 1.49 (jeweils s, 6H, $2 \times$ isopropyliden- CH_3); 2.5 – 2.58 (s, 2H, breit, $2 \times \text{OH}$); 2.61 – 2.85 (m, 4H, $2 \times \text{SCH}_2\text{CH}_3$); 3.62 (1H, $J = 4.7$ Hz, $J = 11.3$ Hz, H-5); 3.67 (1H, $J = 5.8$ Hz, $J = 11.3$ Hz, H-5'); 4.1 – 4.4 (m, 4H). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 109.17$; 79.32 ; 77.97 ; 68.73 ; 65.29 ; 49.53 ; 26.55 ; 25.06 ; 24.42 ; 24.10 ; 14.28 ; 14.18 .

5-Deoxy-3,4-O-isopropyliden-D-arabinitol (**17**)

Ausgehend von 5 g (16.8 mmol) **16** erhält man nach *Methode C* 2.73 g (92%) Derivat **17**.

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): $\delta = 1.32$ (d, 3H, $J = 6.6$ Hz, H-5); 1.33 und 1.48 (jeweils s, 6H, $2 \times$ isopropyliden- CH_3); 2.5 – 2.8 (s breit, 2H, $2 \times \text{OH}$); 3.54 – 3.78 (m, 3H); 4.04 (dd, 1H, $J = 6.6$ Hz, $J = 4.1$ Hz, H-3); 4.35

(quint, 1H, $J = 6.3$ Hz, H-4). ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 107.96$; 77.30; 72.98; 69.67; 64.62; 27.35; 24.94; 15.25.

4-Deoxy-2,3-O-isopropyliden-D-erythrose (**1d**)

3.4 g (19.3 mmol) Verbindung **17** werden nach *Methode D* umgesetzt und 2.47 g (89%) Aldehyd **1d** erhalten. Die spektroskopischen Eigenschaften von **1d** sind mit jenen von **1c** identisch. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3.2$ ($c = 28.5$ in CHCl_3).

2,3:5,6-Di-O-isopropyliden-D-glucose-diethyl-dithioacetal (**19**)

5 g (17.5 mmol) *D*-Glucose-diethyl-dithioacetal **18** werden in 100 ml Aceton suspendiert und unter Kühlung 5 g Phosphorpentoxid langsam zugesetzt. Nach Beendigung der Reaktion wird vom Rückstand abdekantiert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird mit 50 ml einer gesättigten Natriumcarbonatlösung versetzt und die wäßrige Phase 3 mal mit je 100 ml Methylenchlorid extrahiert. Die vereinigten organischen Extrakte werden mit Na_2SO_4 getrocknet, filtriert und das Lösungsmittel unter vermindertem Druck abdestilliert. Der Rückstand wird durch Chromatographie über Kieselgel gereinigt (30 g, $PE/EA = 18/1$). Man erhält 3.84 g (60%) **19** und 0.64 g (10%) **20**. Die spektroskopischen Daten von **19** stimmen mit jenen in Ref. [19] überein.

2,3-O-Isopropyliden-D-glucose-diethyl-dithioacetal (**21**)

5 g (13.6 mmol) **19** werden nach *Methode B* umgesetzt. Man erhält 2.81 g (63%) **21** als farbloses Öl. Die spektroskopischen Daten von **21** stimmen mit jenen in Ref. [19] überein.

6-Deoxy-4,5-O-isopropyliden-L-gulitol (**22**)

5 g (15.3 mmol) **21** werden nach *Methode C* umgesetzt. Man erhält 2.37 g (75%) von Verbindung **22**.
 ^1H -NMR (CDCl_3): $\delta = 1.28$ (d, 3H, $J = 6.0$ Hz, H-6); 1.37 und 1.40 (2s, 6H, 2 \times isopropyliden- CH_3); 3.57–3.80 (m, 4H); 4.13 (dq, 1H, $J = 6.0$ Hz, $J = 8.5$ Hz, H-5); 4.5–5.0 (br s, 3H, 3 \times OH). ^{13}C -NMR (CDCl_3): $\delta = 108.75$; 81.32; 72.89; 72.67; 68.93; 63.75; 27.44; 26.69; 17.23.

4-Deoxy-2,3-O-isopropyliden-L-threose (**1b**)

Zu einer Suspension von 2.1 g (10.2 mmol) **22** in 30 ml Ethylacetat werden 9.92 g (2,2 equiv.) Bleitetraacetat zugesetzt. Nach 15 Minuten (DC: $PE/EA = 2/1$) wird nach *Methode D* aufgearbeitet. Man erhält 1.34 g (91%) Aldehyd **1b**. Die spektroskopischen Daten sind mit dem aus **9** erhaltenen Aldehyd identisch.

Dank

Diese Arbeit wurde durch Unterstützung des Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Österreich (Projekt P8939-CHE) und des Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank (Projekt Nr. 4663) ermöglicht. Die Autoren danken Hrn. G. Remberg für kompetente Mitarbeit.

Literatur

- [1] Mukaiyama T., Suzuki K., Yamada T., Tabusa F. (1990) *Tetrahedron* **46**: 265
- [2] Musich J. A., Rapoport H. (1977) *J. Am. Chem. Soc.* **100**: 4865

- [3] Fuganti C., Grasselli P., Servi S., Zirotti C. (1982) *Tetrahedron Lett.* **23**: 4269
- [4] Servi S. (1985) *Tetrahedron Lett.* **50**: 5865
- [5] Fronza G., Fuganti C., Grasselli P., Pedrocchi-Fantoni G., Zirotti C. (1982) *Tetrahedron Lett.* **23**: 4143
- [6] Fuganti C., Grasselli P., Pedrocchi-Fantoni G. (1981) *Tetrahedron Lett.* **22**: 4017
- [7] Roush W. R., Lin X., Straub J. A. (1991) *J. Org. Chem.* **56**: 1649
- [8] Roush W. R., Harris D. J., Lesur B. M. (1983) *Tetrahedron Lett.* **24**: 2227
- [9] Bowden M. C., Patel P., Pattenden G. (1991) *J. Chem. Soc. Perkin. Trans.* **1**: 1947
- [10] Dondoni A., Fantin G., Fogagnolo M., Merino P. (1990) *Tetrahedron* **46**: 6167
- [11] Fronza G., Fuganti C., Grasselli P., Marioni G. (1979) *Tetrahedron Lett.* **40**: 3883
- [12] Fronza G., Fuganti C., Pedrocchi-Fantoni G., Servi S. (1987) *J. Org. Chem.* **52**: 1141
- [13] Bernardi R., Fuganti C., Grasselli P., Marioni G. (1980) *Synthesis* **50**
- [14] a) Binder W. H., Prenner R. H., Schmid W. (1994) *Tetrahedron* **50**: 749
b) Prenner R. H., Binder W. H., Schmid W. (1994) *Liebigs. Ann. Chem.*: 73
- [15] a) Zinner H. (1950) *Chem. Ber.* **83**: 275
b) Wolfrom M. L., Moody F. B. (1940) *J. Am. Chem. Soc.* **62**: 3465
- [16] Zinner H., Rembarz G., Klöching H. P. (1957) *Chem. Ber.* **90**: 2688
- [17] Grindley T. B., Cote C. J. P., Wickramage C. (1985) *Carbohydrate Res.* **140**: 215
- [18] Fieser & Fieser (1967) *Reagents for Org. Synthesis*. John Wiley & Sons **1**: 728
- [19] Grindley T. B., Wickramage C. (1987) *Carbohydrate Res.* **167**: 105
- [20] Pedrocchi-Fantoni G., Servi S. (1986) *J. Chem. Res.* 199
- [21] Dondoni A., Fantin G., Fogagnolo M., Medici A., Pedrini P. (1989) *J. Org. Chem.* **54**: 693

Received November 9, 1993. Accepted November 14, 1993