

MASSENSPEKTROMETRISCHE UNTERSUCHUNGEN—VI*

MASSENSPEKTROMETRISCHE UNTERSUCHUNG DEUTERIUMMARKIERTER METHYL-2,3,4-TRI-O-METHYL- β - ARABOPYRANOSIDE

K. HEYNS und D. MÜLLER

Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg

(Received 27 August 1964)

Zusammenfassung—Die Massenspektren verschiedener selektiv deuterierter Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -arabopyranoside wurden aufgenommen. Aus den Massenverschiebungen einzelner Peaks können genaue Angaben über die Zusammensetzung und den Bildungsmechanismus der charakteristischen Ionen gemacht werden.

ÜBER das Verhalten von Kohlenhydraten bei Elektronenbeschuss im Massenspektrometer war zu Beginn dieser Arbeit nur wenig bekannt.¹⁻³ Inzwischen ist eine Reihe von Veröffentlichungen von Biemann *et al.* erschienen, die sich mit den Massenspektren von Acetaten, Methyläthern und Isopropylidenverbindungen der Pentosen und Hexosen befassen.⁴⁻⁶ Gleichfalls die Methyläther von Hexosen haben Kochetkov *et al.*⁷ untersucht. In allen diesen Arbeiten finden sich Ansätze, die Zusammensetzung und die Fragmentierungsmechanismen der charakteristischen Ionen zu deuten. Das Material ist jedoch lückenhaft und gibt vor allem keine Erklärung für die Entstehung der Ionen mit hohen Intensitäten.

Untersuchungen an permethylierten Methylpentopyranosiden und Methylhexopyranosiden⁸ in unserem Institut hatten gezeigt, dass die Isomeren bei bestimmten Massenzahlen charakteristische Unterschiede zeigen. Ziel der vorliegenden Arbeit war es, an einem Zucker durch selektive Deuterierung genaue Aussagen über die Fragmentzusammensetzung und den Bildungsmechanismus der charakteristischen Ionen zu gewinnen.

Als Modellsubstanz wurde das Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -arabopyranosid gewählt. Zur Markierung mit Deuterium standen zwei Wege zur Verfügung: 1. Ersatz einer oder mehrerer Methoxy-Gruppen durch CD₃O- und 2. Ersatz eines Wasserstoffs am Pyranring durch Deuterium.

* V. Mitteilung, K. Heyns u. H. F. Grützmaier, *Liebigs Ann.* im Druck

¹ P. A. Finan u. R. I. Reed, *Nature, Lond.* **184**, 1866 (1959).

² P. A. Finan, R. I. Reed u. W. Snedden, *Chem. & Ind.* 1172 (1958).

³ R. I. Reed, W. K. Reid u. J. M. Wilson, *Symposium on Mass Spectrometry*. Pergamon, Oxford (1961).

⁴ K. Biemann, D. C. DeJongh u. H. K. Schnoes, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 1736 (1963).

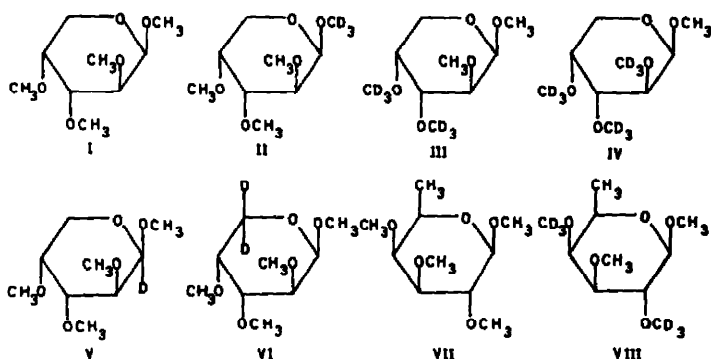
⁵ K. Biemann u. D. C. DeJongh, *J. Amer. Chem. Soc.* **85**, 2289 (1963).

⁶ K. Biemann u. D. C. DeJongh, *J. Amer. Chem. Soc.* **86**, 67 (1964).

⁷ N. K. Kochetkov, N. S. Wulfson, O. S. Chizhov u. B. M. Zolotarev, *Tetrahedron* **19**, 2209 (1963).

⁸ H. Scharmann, Dissertation, Hamburg (1962); K. Heyns u. H. Scharmann, *Liebigs Ann.* **677**, 183 (1963).

Synthetisiert und untersucht wurden folgende Verbindungen: Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-arabopyranosid (I), Trideuteromethyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-arabopyranosid (II), Methyl-2-O-methyl-3,4-di-O-trideuteromethyl- β -L-arabopyranosid (III), Methyl-2,3,4-tri-O-trideuteromethyl- β -L-arabopyranosid (IV), Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -D-arabopyranosid-1-d₁ (V) und Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -D-arabopyranosid-5,5-d₂ (VI).



Die Deuteriummarkierung erfasste alle C-Atome bis auf das C-3. Im Verlauf der Untersuchungen stellte sich heraus, dass gerade dieses C-Atom in den Umlagerungsreaktionen eine wichtige Rolle spielt. Die Synthese der an C-3 markierten Arabinose ist schwierig; daher wurde zur Klärung der C-3-Beteiligung das Methyl-3-O-methyl- β -D-fucopyranosid mit CD₃J zum Methyl-2,4-di-O-trideuteromethyl-3-O-methyl- β -D-fucopyranosid (VIII) veräthert und untersucht.

Die Zusammensetzung und die Bildungsmechanismen der charakteristischen Ionen

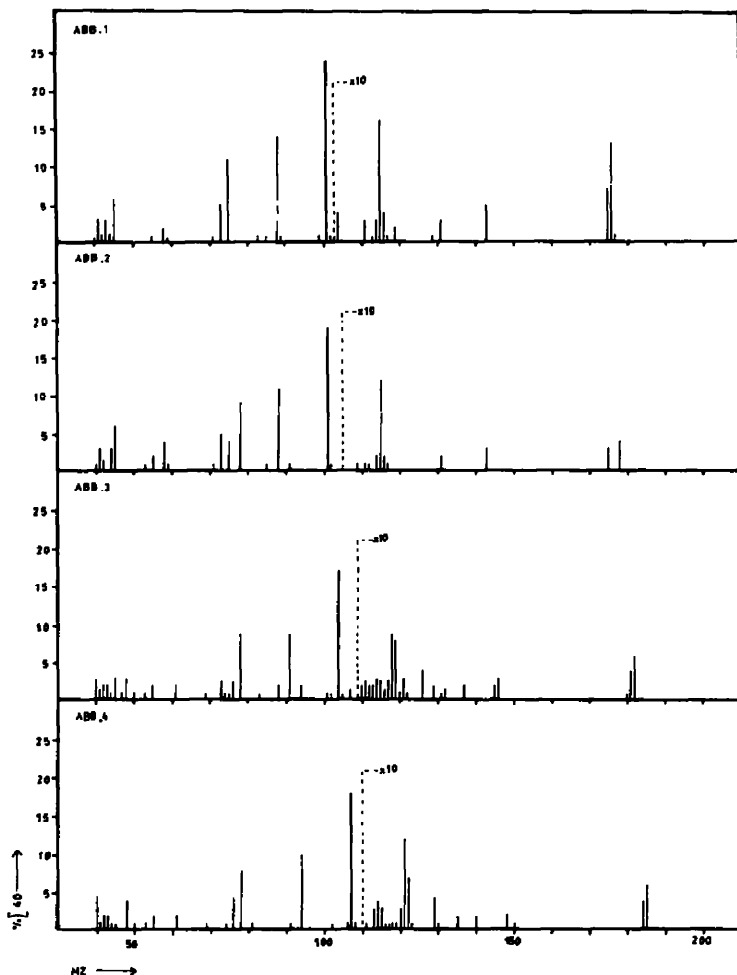
In den Massenspektren einfacher Acetale findet man eine bevorzugte Fragmentierung der Bindungen der Acetalgruppierung.⁹ Diese Primäerspaltung ist so begünstigt, dass kein Peak für das Molekül-Ion beobachtet wird. Analog tritt in den Massenspektren der permethylierten Methyl-pentopyranoside kein Molekül-Ion auf. Bei hohen Konzentrationen in der Ionenquelle findet man ein Ion $M + 1$, dessen Bildungsmechanismus $M^+ + M \rightarrow (M + 1)^+ + (M - 1)$ ist.

Die Ionen einer bestimmten Massenzahl (abgekürzt MZ) werden häufig in verschiedenen Reaktionen gebildet, von denen jedoch eine stark überwiegen kann. Ebenso werden die Massenzahlen häufig von Fragmenten verschiedener Zusammensetzung belegt. In der folgenden Deutung der Massenspektren der permethylierten Arabinose und ihrer markierten Derivate werden nur diejenigen Bildungsmechanismen behandelt, die mindestens zu 10 Prozent zur Intensität eines Ions einer bestimmten MZ beitragen.

Die Massenspektren der Verbindungen I–VIII sind in den Abb. 1–8 graphisch wiedergegeben. Dabei ist die Intensität der einzelnen Ionen in Prozent des Gesamtionenstroms (Σ_{40}) angegeben. Im oberen Massenbereich ist die Ordinate mit dem Faktor 10 versehen worden, um die Intensitäten dieser wichtigen Ionen besser darstellen zu können.

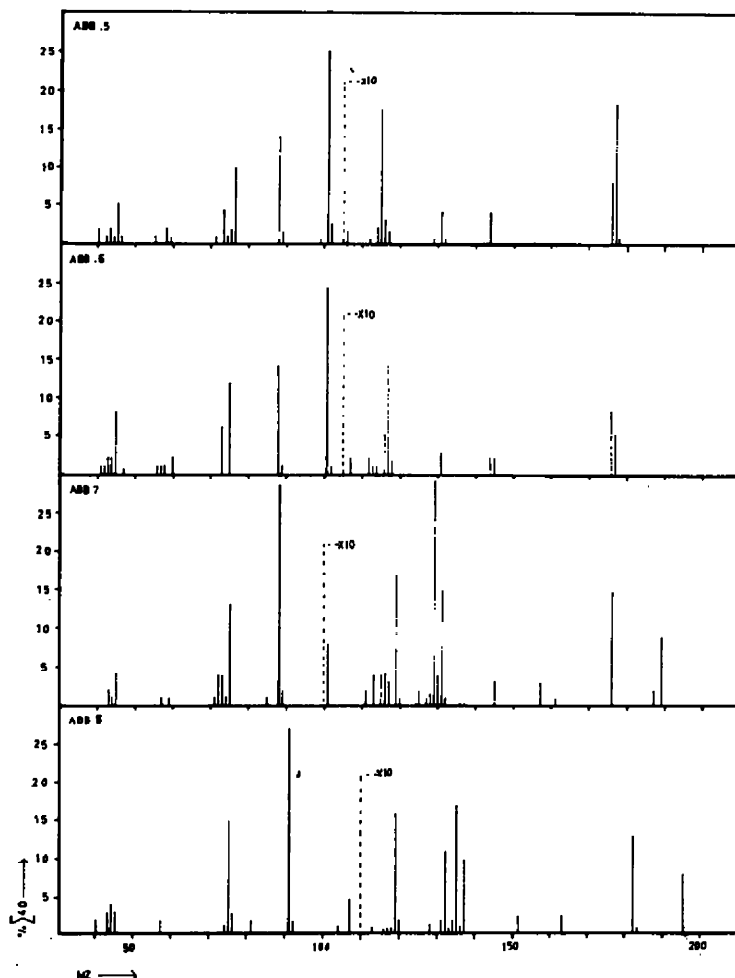
Charakteristische Fragment-Ionen im Massenspektrum der permethylierten Arabinose (I) sind die Ionen der MZ: 176, 175, 143, 131, 115, 111, 105, 101, 88, 75,

⁹ J. H. Beynon *Mass Spectrometry and its Applications to Organic Chemistry* Elsevier, Amsterdam (1960).

ABB. 1. Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-arabopyranosidABB. 2. Trideuteromethyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-arabopyranosidABB. 3. Methyl-2-O-methyl-3,4-di-O-trideuteromethyl- β -L-arabopyranosidABB. 4. Methyl-2,3,4-tri-O-trideuteromethyl- β -L-arabopyranosid

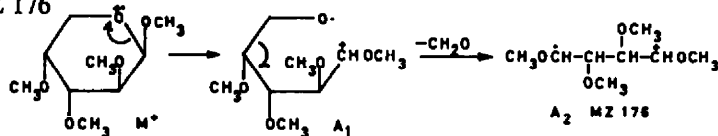
73, 71 und 58. Mit den gleichen Massenzahlen sind auch in den Massenspektren der übrigen permethylierten Methyl-pentopyranoside charakteristische Peaks enthalten.⁸ In den Massenspektren der deuterierten Verbindungen sind einzelne dieser Peaks zu höheren MZ verschoben. Diese Massenverschiebungen sind in Tabelle 1 wiedergegeben. Das Massenspektrum der permethylierten Fucose VII zeigt die gleichen Ionen, wenn auch mit anderen Intensitäten. Fragmente, die das C-Atom 5 enthalten, sind um 14 Masseneinheiten zu höheren MZ verschoben.

Mit Hilfe der Massenverschiebungen in den deuterierten Verbindungen können Aussagen über den Bildungsmechanismus der einzelnen Ionen gemacht werden. Die Abbildungen 9–12 geben einen Überblick über die Primärsplattungen des Molekülions und die Tochterfragmente, die aus den Primär-Ionen A_1 , B_1 , C_1 und D_1 entstehen. Für die charakteristischen Ionen sollen anschliessend die Bildungsmechanismen ausführlich diskutiert werden.

ABB. 5. Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -D-arabopyranosid-1-d₁ABB. 6. Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -D-arabopyranosid-5,5-d₂ABB. 7. Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -D-fucopyranosidABB. 8. Methyl-2,4-di-O-trideuteromethyl-3-O-methyl- β -D-fucopyranosid

Dem Vorschlag von Budzikiewicz und Djerassi¹⁰ folgend sollen in den Mechanismen die Symbole \rightarrow und \rightarrow die Verschiebung eines einzelnen Elektrons bzw. eines Elektronenpaares bedeuten.

(1) Fragment MZ 176



Das Ion A₂ MZ 176 zeigt im Massenspektrum der Verbindung VI keine Massenverschiebung, das C-Atom 5 ist daher nicht an diesem Fragment beteiligt. Die Massendifferenz von 30 Masseneinheiten zum Molekül-Ion beweist die Eliminierung des C-Atoms 5 und des Ring-O-Atoms als Formaldehyd.

¹⁰ H. Budzikiewicz, C. Djerassi u. D. H. Williams *Interpretation of Mass Spectra of Organic Compounds* Holden-Day, San Francisco (1964).

TABELLE 1. MASSENZAHLEN, INTENSITÄTEN UND MASSENVERSCHIEBUNGEN DER CHARAKTERISTISCHEN IONEN IN DEN MASSENSPEKTREN DER VERBINDUNGEN I-VIII

MZ	I	II	III	IV	V	VI	MZ	VII	VIII
176	1.75					0.77		1.50	
177					1.77				
179		0.38							
182			0.59						1.30
185				0.58					
175	0.67	0.27					189	0.87	
176					0.80		195		0.80
177						0.45			
178									
181			0.39						
184				0.40					
143	0.48	0.26					157	0.33	
144					0.42	0.21	163		0.17
145			0.18			0.23			
148				0.23					
149				0.38					
131	0.34	0.20			0.37	0.25		1.50	
132					0.10				
134			0.06						0.24
137			0.18	0.10					0.97
146				0.17					
115	1.63	1.28			1.67		129	3.30	
117						1.40	132		1.10
118			0.93				135		1.70
119			0.77						
121				1.24					
122				0.78					
111	0.26	0.16	0.25				125	0.22	0.08
112					0.13	0.18	128		0.16
113				0.38					
114			0.30	0.45					
105	0.38						119	1.70	1.60
106					0.22				
107						0.23			
108		0.14	0.25						
101	24.0	20.0	1.32		24.9	22.6		8.30	
102					1.32				
103						0.42			
104		0.41	17.9	0.36					1.60
107			1.54	18.0					5.40
88	13.1	10.9	1.2		13.8	14.3		31.1	
89					1.0				
91		1.3	8.7	1.3					27.6
94			1.9	10.5					
83	1.08	0.80	1.22		0.80		97	0.86	
84						0.56	100		0.94
86				0.79					
75	11.5	4.0	0.9		2.5	11.7		12.9	11.8
76					10.5				
78		9.0	8.9	8.2					
81			0.5	1.4					1.8
73	4.92	4.90	2.56		4.54	5.30		4.0	
76			2.60	4.54					3.0
58	2.11	3.50			2.44		72	3.70	
60						2.24	75		3
61			2.00	2.24					

Primärspaltung A

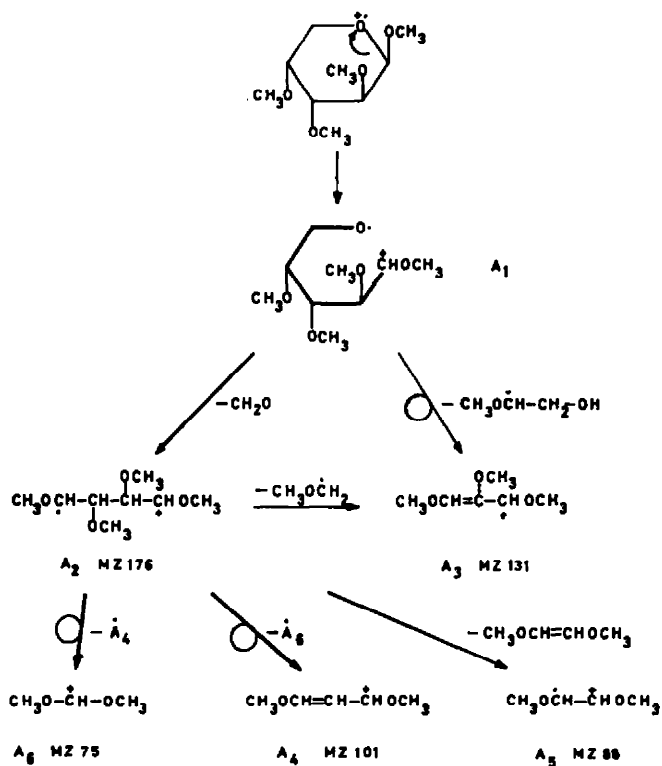


Abb. 9

Primärspaltung B

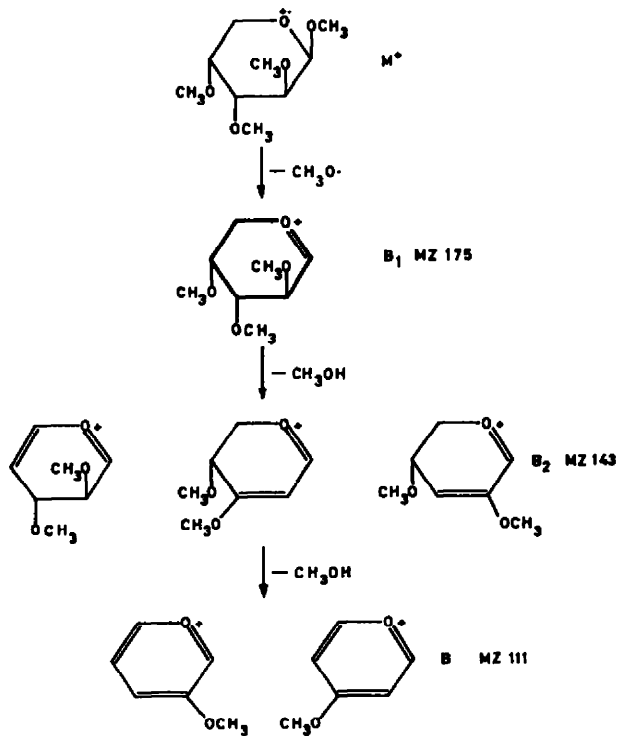


Abb. 10

Primärspaltung C

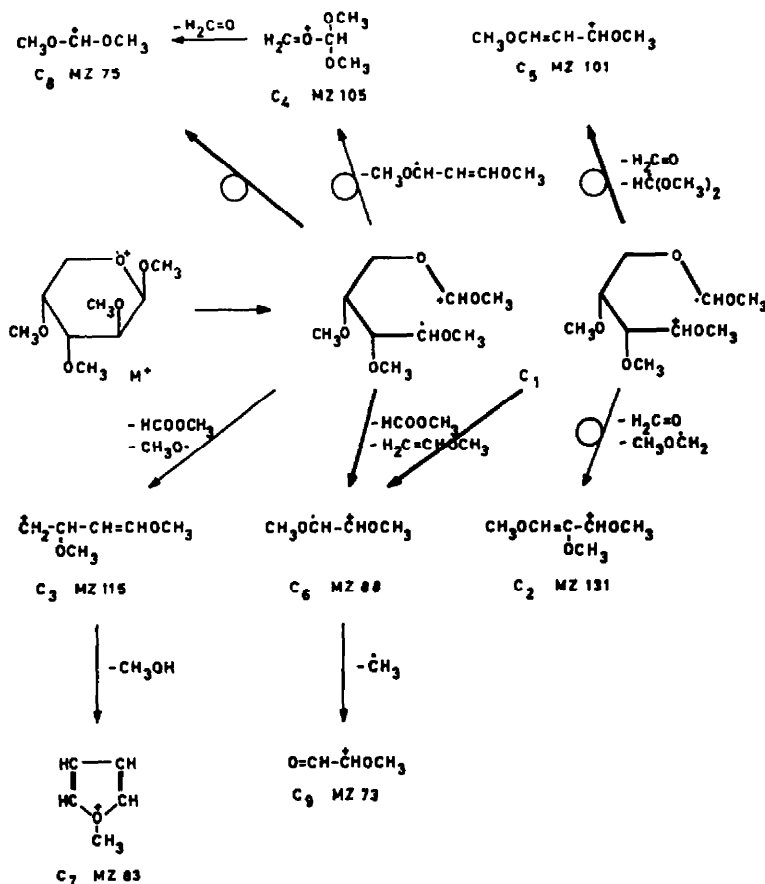


ABB. 11

Primärspaltung D

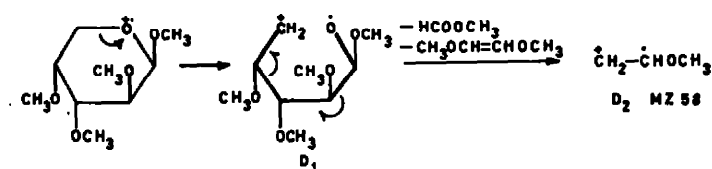
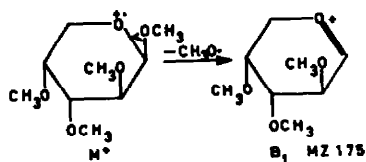
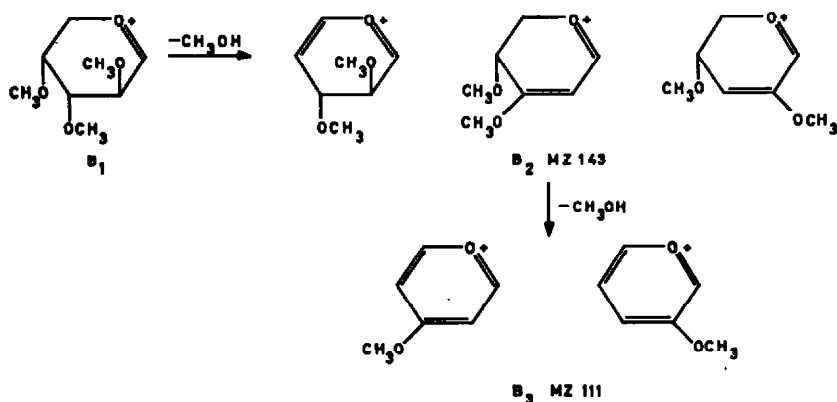


ABB. 12.

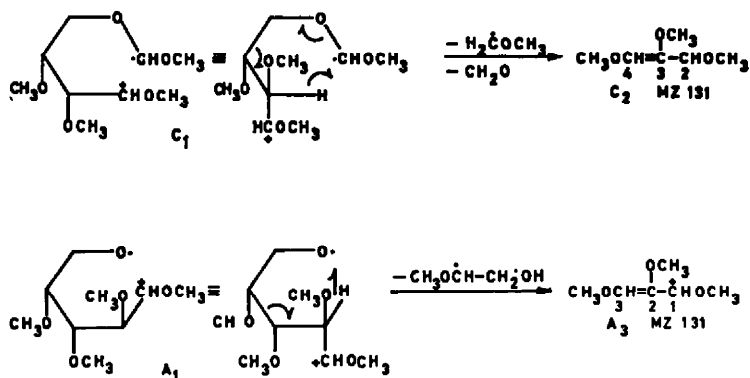
(2) *Fragment MZ 175*



Die Spaltung der Acetalbindung zwischen C-1 und der glykosidischen Methoxy-Gruppe führt zu dem Primär-Ion B_1 MZ 175 und dem Radikal CH_3O . Bewiesen wird diese Fragmentierung durch die Verschiebungen in den Massenspektren der Verbindungen II und IV.

(3) *Fragment MZ 143 und MZ 111*

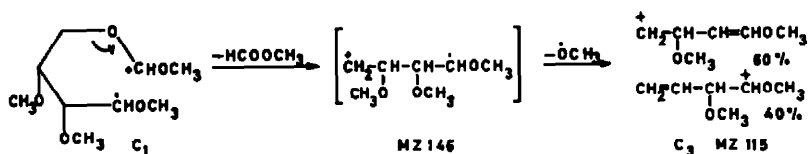
Der weitere Zerfall des Ions B_1 MZ 175 mit gerader Elektronenzahl ist nur noch unter Eliminierung neutraler Moleküle möglich. Die Abspaltung von Methanol führt zu konjugierten Diensystemen. Diese Reaktion ist bereits bei acetylierten⁴ und methylierten⁷ Hexosen beschrieben worden. Bei diesen Verbindungen wird bevorzugt der Substituent an C-3 abgespalten. Das gleiche Ergebnis finden wir für die permethylierte Fucose. Bei den permethylierten Methyl-pentopyranosiden zeigen die Messergebnisse jedoch eine bevorzugte Eliminierung des Substituenten an C-4.

(4) *Fragment MZ 131*

Die Massenspektren der deuterierten Verbindungen II-V zeigen, dass das Fragment-Ion MZ 131 ein Bruchstück mit 3 Ring-C-Atomen darstellt. Das C_1 - C_2 - C_3 -Fragment A_3 ist zu 20%, das C_2 - C_3 - C_4 -Bruchstück C_2 zu 80% an dieser MZ beteiligt. Aus dem Primär-Ion A_1 entsteht unter Wanderung eines H-Atoms vom C-2 an das O-Atom und folgendem Zerfall das Ion A_3 , und das Radikal $CH_3O\dot{C}H-CH_2OH$. Die Wanderung eines H-Atoms von C-3 nach C-1 in dem Primär-Fragment C_1 und folgender Bindungswechsel ergibt Formaldehyd, das stabile Methoxymethyl-Radikal und das Ion C_2 MZ 131. Diese Umlagerungsreaktion, bei der ein Substituent

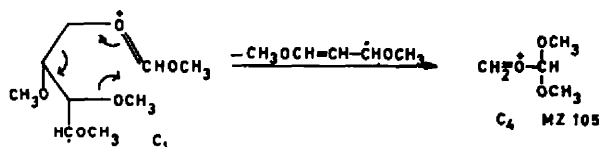
von C-3 nach C-1 wandert, ist bei den permethylierten Methylpyranosiden sehr häufig. Die entstehenden Ionen haben Allyl-Struktur, die die positive Ladung besonders gut stabilisiert. Auch das entstehende Radikal ist energetisch günstig.

(5) *Fragment MZ 115*



Die Struktur dieses Ions folgt aus den Massenspektren der Verbindungen II–VI. Es enthält die C-Atome 2–5, eine Methoxy-Gruppe an C-2 und eine zweite Methoxy-Gruppe an C-3 oder C-4. Das Massenspektrum des deuterierten Fucosederivates VIII zeigt, dass ein Fragment mit der CH_3O -Gruppe an C-4 zu 40%, ein Fragment mit dem gleichen Substituenten an C-3 zu 60% an dieser MZ beteiligt sind. Für die Bildung des Fragments C_3 MZ 115 wird die Eliminierung von Ameisensäuremethylester mit dem C-1 unter gleichzeitiger Abspaltung eines Methoxy-Radikals vom C-3 oder C-4 angenommen. Gegen einen Zweistufenmechanismus spricht das Fehlen eines Peaks bei der MZ 146.

(6) *Fragment MZ 105*



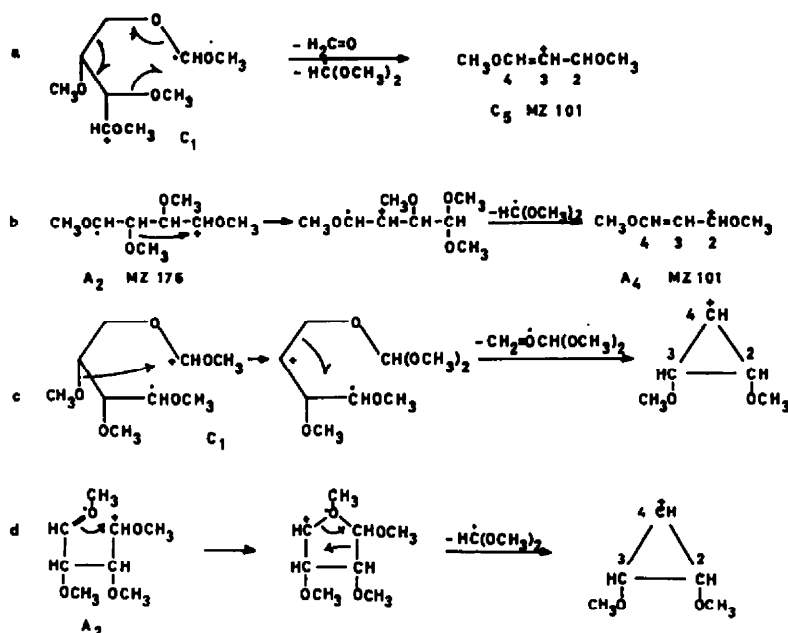
Die Zusammensetzung des Ions C_4 lässt sich durch die Massenverschiebungen in den Spektren eindeutig bestimmen. Es enthält die C-Atome 1 und 5 sowie die Methoxy-Gruppen der C-Atome 1 und 3. Der Bildungsmechanismus des Ions C_4 gleicht dem des Ions C_2 MZ 131. Während dort das H-Atom von C-3 nach C-1 wandert, tritt hier eine Wanderung der CH_3O -Gruppe von C-3 nach C-1 ein.

(7) *Fragment MZ 101*

Das Ion MZ 101 ist das Hauption in den Spektren der permethylierten Methylpentopyranoside. Die Änderungen für die MZ 101 in den Massenspektren der deuterierten Derivate der permethylierten Arabinose lassen sich nur durch die Wanderung einer Methoxy-Gruppe erklären. Aus den Messergebnissen (Tab. 1) ergeben sich vier Möglichkeiten für die Bildung dieses Ions:

(a) Die Umlagerung der Methoxy-Gruppe von C-3 nach C-1 führt zur Bildung des Allylkations C_5 mit den C-Atomen 2–4, das zusätzlich durch die elektronenliefernden Methoxy-Gruppen stabilisiert wird. Gleichzeitig wird ein sehr wirksam stabilisiertes Radikal und Formaldehyd gebildet.

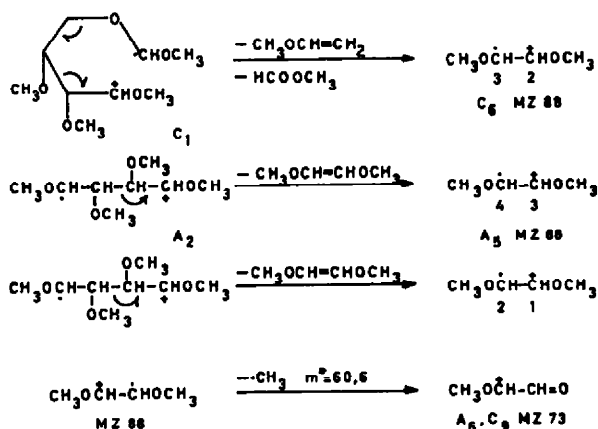
(b) Neben der Bildung des C_2 - C_3 - C_4 -Bruchstückes aus dem Primär-Ion C_1 kann man eine entsprechende Umlagerung im Ion A_2 MZ 176 annehmen. Die 1–3-Wanderung der Methoxy-Gruppe und die folgende Spaltung führen von dem energetisch ungünstigen Radikal-Ion A_2 zu den energieärmeren Bruchstücken MZ 101 und MZ 75. Zwischen Mechanismus a und b kann nicht unterschieden werden. Wir



geben dem Mechanismus a den Vorzug. Der Anteil des $\text{C}_2\text{-C}_3\text{-C}_4$ -Fragments an der Intensität der MZ 101 beträgt 77%.

(c+d) 13% der Intensität des Peaks MZ 101 wird von Ionen gebildet, die gleichfalls die C-Atome 2-4 enthalten, jedoch die Methoxy-Gruppen an C-2 und C-3. Die Messergebnisse lassen sich nur durch eine Wanderung der Methoxy-Gruppe von C-4 nach C-1 und Abspaltung von C_1 als $\text{CH}(\text{OCH}_3)_2$ -Radikal deuten. Das so gebildete Ion MZ 101 kann als Cyclopropyl-Ion formuliert werden. Die Bildung eines Cyclopropyl-Ions ist energetisch ungünstiger als die Bildung des Allyl-Ions und daher benachteiligt.

(8) Fragment MZ 88 und MZ 73

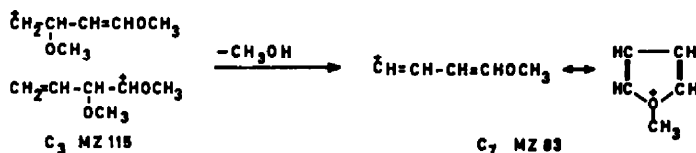


Das Ion MZ 88 hat nach dem Ion MZ 101 die grösste Intensität; bei den permethylierten Methyl-hexopyranosiden ist es das Hauption. Das Fragment besteht

aus 2 C-Atomen und 2 CH₃O-Gruppen. Die Bildung dieses Radikal-Ions aus den Primär-Ionen C₁ und A₁ wird durch die gleichzeitige Eliminierung von zwei neutralen Molekülen begünstigt. An der Intensität der MZ 88 sind die C-C-Bruchstücke C₁-C₂, C₂-C₃ und C₃-C₄ mit 10%, 74% und 16% beteiligt.

Die Ionen A₅ und C₈ MZ 88 zerfallen weiter in Fragmente der MZ 73. Die Abspaltung eines CH₃-Radikals wird durch einen metastabilen Peak der MZ 60·6 bewiesen, der bei den deuterierten Verbindungen die entsprechenden Verschiebungen und Aufspaltungen zeigt.

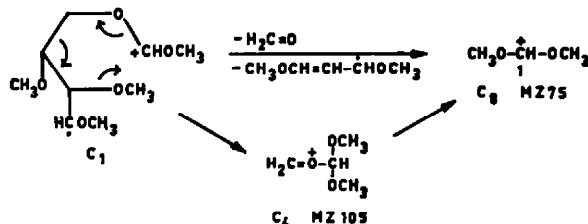
(9) *Fragment MZ 83*



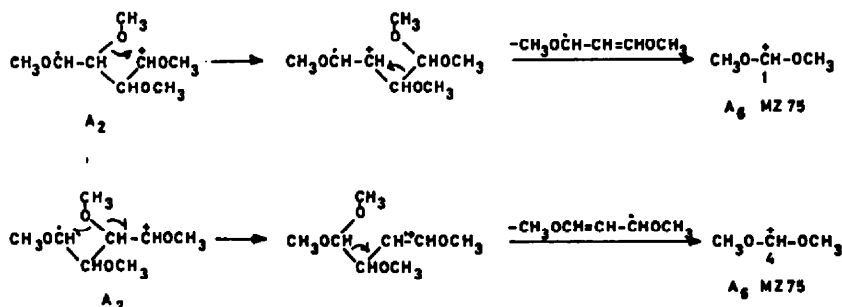
Die Eliminierung von Methanol aus dem Ion C₃ MZ 115 führt zu dem Ion C₇ MZ 83. Aus den Spektren folgt die Anwesenheit einer Methoxy-Gruppe an C-2 und eines H-Atoms an C-5. Damit ergibt sich für dieses Ion die oben gezeigte Struktur.

(10) *Fragment MZ 75*

Dieses Ion wird vorwiegend nach dem gleichen Mechanismus wie das Ion MZ 101 gebildet, jedoch liegt eine andere Verteilung der positiven Ladung in den entstehenden Fragmenten vor.

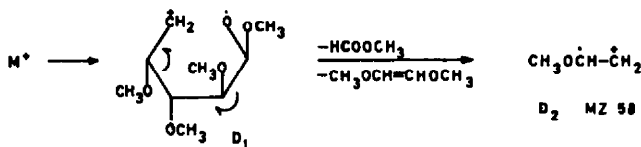


Neben einer Wanderung der Methoxy-Gruppe von C-3 nach C-1 findet man eine entsprechende Umlagerung von C-2 nach C-4; aus dem Ion A₂ entsteht so zu 15% ein Fragment mit dem C-Atom 4. Nimmt man für die Entstehung des C-1-Fragments aus dem Ion A₂ die gleiche Bildungswahrscheinlichkeit an, so werden 60% des gleichen Fragments aus dem Primär-Ion C₁ gebildet.



(11) *Fragment MZ 58*

Das Massenspektrum der Verbindung VI zeigt, dass das Ion MZ 58 das C-Atom



5 enthält; dazu kommt eine Methoxy-Gruppe. Die Bildung dieses Ions lässt sich durch eine Primäerspaltung des Molekül-Ions zwischen C-5 und Ring-O-Atom und folgenden Zerfall in das Radikal-Ion D_2 MZ 58 und zwei neutrale Moleküle erklären. Die Spaltung der Ätherbindung ist bei den Pentosen wenig günstig, da die Ladung an einem primären C-Atom verbleibt. Bei den permethylierten Hexosen findet man wegen des sekundären C-Atoms höhere Intensitäten für das entsprechende Ion MZ 102.

DISKUSSION

Mit Hilfe der vorgelegten Untersuchungen lassen sich für die Massenspektren der permethylierten Methyl- β -pentopyranoside folgende allgemeine Aussagen machen: Der Zerfall des angeregten Molekül-Ions beginnt mit der Spaltung einer der Bindungen der Acetal-Gruppe in Analogie zu den Massenspektren einfacher Acetale von langkettigen aliphatischen Aldehyden. Bevorzugt wird die Bindung zwischen den C-Atomen 1 und 2 gespalten. Ausgehend von dieser Primäerspaltung C werden neutrale Fragmente und Ionen gebildet, die sehr stabil sind. So findet man die Abspaltung von Ameisensäuremethylester sowie die Bildung resonanzstabilisierter Radikale $\dot{H}C(OCH_3)_2$ und $CH_3OCH=CH-\dot{C}HOCH_3$ und der entsprechenden Ionen $\dot{H}C(OCH_3)_2$ und $CH_3OCH=CH-\dot{C}HOCH_3$, die zu den beiden grossen Peaks MZ 101 und MZ 75 führen. Der dritte grosse Peak in den Massenspektren der permethylierten Methylpentopyranoside entsteht gleichfalls durch eine cyclische Elektronenverschiebung im Anschluss an die Primäerspaltung C. Bei diesem Zerfall entstehen zwei stabile neutrale Moleküle, Ameisensäuremethylester und Dimethoxyäthylen, so dass trotz der Bildung des Radikal-Ions MZ 88 die Reaktion energetisch günstig ist. Die Fragmentierungen der beiden C-1/O-Bindungen in der Acetalgruppe treten bei den Methylglykosiden weniger häufig auf. Das energiereiche Methoxy-Radikal belastet die Energiebilanz der Primäerspaltung B. Kochetkov *et al.*⁷ haben gezeigt, dass diese Spaltung bei Phenylglykosiden wegen der Bildung eines Phenoxy-Radikals energetisch günstiger ist. In den Massenspektren dieser Verbindungen sind daher Ionen des Typs B_1 und der daraus entstehenden Sekundär-Ionen mit grosser Intensität vertreten. Etwas günstiger als die Abspaltung der glykosidischen Methoxy-Gruppe ist die Spaltung der Bindung zwischen dem C-Atom 1 und dem Ring-O-Atom. Dieser Primäerspaltung A folgt die Eliminierung von Formaldehyd.

Von besonderem Interesse sind die beobachteten Umlagerungsreaktionen. Anschliessend an die Primäerspaltungen A und C werden durch die Wanderung eines H-Atoms oder einer CH_3O -Gruppe die Allyl-Strukturen für die Ionen und Radikale gebildet. Aus energiereichen Fragmenten entstehen so energieärmere Bruchstücke. Da Umlagerungsreaktionen empfindlicher auf sterische Effekte reagieren als einfache Fragmentierungen, sollten sich die Intensitäten bei Ionen, die durch Wanderung von Methoxy-Gruppen entstehen, bei den einzelnen isomeren Pentosen ändern. In der Tat findet man deutliche Unterschiede.¹¹

¹¹ K. Heyns u. H. Scharmann, *Tetrahedron im Druck*.

Die bei den Pentosen gefundenen Zerfallsmechanismen lassen sich direkt auf die entsprechenden Hexosen übertragen. Wir haben die von Kochetkov⁷ veröffentlichten Angaben über deuteriummarkierte Methyl-2,3,4,6-tetra-O-methyl- β -D-glucopyranoside herangezogen und konnten auch die Massenspektren dieser Zuckerderivate in unserem Sinne interpretieren. Die Übertragung der gefundenen Mechanismen auf die Massenspektren permethylierter Di- und Tri-saccharide ist ebenfalls möglich.¹²

EXPERIMENTELLER TEIL

Die Massenspektren wurden mit einem Massenspektrometer CH-4 der ATLAS-Werke Bremen aufgenommen. Die Substanzen I-V wurden in Mengen von etwa 1 mg über den auf 140° thermostatierten Hochtemperatureinlassteil eingeführt. Die Elektronenenergie betrug 70 eV, der Ionenstrom wurde mit einem SEV-System gemessen. Die Verbindung VI wurde gaschromatographisch von dem Furanosid getrennt und direkt in die Ionenquelle eingeleitet.

Allgemeine Darstellungsverfahren. Alle Lösungsmittel wurden im Vakuum abdestilliert. Die Schmelzpunkte wurden mit einem Schmelzpunktmikroskop nach Kofler bestimmt und sind nicht korrigiert.

Die Glykosidierung und Methylierung der Arabinose und ihrer Derivate wurde nach den folgenden Verfahren durchgeführt:

(a) **Glykosidierung.**¹³ Arabinose 1 g wurde in absolutem, 1·5% HCl (10 ml) enthaltenden Methanol 4 Stunden am Rückfluss erhitzt. Die Säure wurde mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert und das Filtrat eingedampft. Der Rückstand wurde mit Essigester aufgenommen, vom dem restlichen Kochsalz abfiltriert und wieder eingengt. Der verbleibende Sirup kristallisierte nach Zugabe von wenig Methanol bei -20°.

(b) **Methylierung.**¹⁴ Methylglykosid 1 g wurde in warmen Dimethylformamid (12 ml) gelöst und bei Zimmertemperatur mit Methyljodid (4·5 ml) versetzt. Silberoxid (4·5 g) wurde unter starkem Rühren innerhalb von 15 Min. eingetragen. Die Mischung wurde 12 Stunden geschüttelt, dann zentrifugiert und der Bodenkörper mit je 5 ml Dimethylformamid und Chloroform gewaschen. Zu der organischen Lösung wurden 50 ml Wasser und 1 g KCN gegeben. Mit je 10 ml Chloroform wurde 5x ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformextrakte wurden mit je 10 ml Wasser 3-4 mal gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und eingengt. Die permethylierte Verbindung wurde durch Molekulardestillation gereinigt.

Die Darstellung der deuterierten Verbindungen

Methyl-2,3,4-tri-O-trideuteromethyl- β -L-arabopyranosid. Nach dem unter (b) beschriebenen Verfahren wurden aus 500 mg Methyl- β -L-arabopyranosid¹⁵ und 2·3 ml Trideuteromethyljodid¹⁶ 270 mg (42% der Theorie) der deuterierten Verbindung II erhalten. F 39-41°.

Trideuteromethyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-arabopyranosid. Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-arabopyranosid (1 g) wurde in 20 ml 4% iger wässriger Salzsäure 2 Stunden auf 85° erhitzt. Nach Zugabe von 0·6 g Natriumcarbonat wurde mit überschüssigem BaCO₃ versetzt, von den Salzen abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wurde mehrere Male mit Chloroform extrahiert, die Lösung über CaCl₂ getrocknet, eingengt und nach (b) veräthert. Die Molekulardestillation ergab 90 mg (15% der Theorie) des Trideuteromethyl-glykosids. F 37-40°.

Methyl-2-O-methyl-3,4-di-O-trideuteromethyl- β -L-arabopyranosid. Methyl- β -L-arabopyranosid (2 g) wurde 7 Tage mit CuSO₄ (10 g) und 250 g wasserfreien Aceton geschüttelt.¹⁷ Nach dem Abfiltrieren des Salzes wurde eingedampft. Der Rückstand (1·9 g) bestand aus 93% Methyl-3,4-O-isopropyliden- β -L-arabopyranosid und 7% der Diacetonverbindung. Die Isopropylidenverbindung

¹² K. Heyns u. H. Scharmann, *Tetrahedron im Druck*.

¹³ C. S. Hudson, *J. Amer. Chem. Soc.* **47**, 267 (1925).

¹⁴ R. Kuhn, *Chem. Ber.* **96**, 267 (1925).

¹⁵ J. E. Cadotte, F. Smith u. D. Spriesterbach, *J. Amer. Chem. Soc.* **74**, 1501 (1952).

¹⁶ R. Kuhn u. H. Trischmann, *Liebigs Ann.* **611**, 119 (1958); F. A. Cotton, J. H. Fassnacht, W. D. Horrocks u. N. A. Nelson, *J. Chem. Soc.* 4138 (1959).

¹⁷ J. K. N. Jones, P. W. Kent u. M. Stacey, *J. Chem. Soc.* **149**, 1341 (1947).

wurde nach (b) veräthert. Bei der Destillation ging Methyl-2-O-methyl-3,4-O-isopropyliden- β -L-arabopyranosid (1.5 g) über (Kp $100^{\circ}/10^{-3}$ Torr). Das Produkt wurde mit 5 ml Eisessig und 15 ml Wasser 2 Stunden auf 100° erhitzt, anschließend mehrmals mit Wasser eingedampft und destilliert (Kp $130^{\circ}/10^{-1}$ Torr). Das Methyl-2-O-methyl- β -L-arabopyranosid (1.05 g) erstarrte beim Stehen. F 55–57°.

Die 2-O-Methylverbindung (208 mg) wurde nach (b) mit Trideuteromethyljodid veräthert. Die Molekulardestillation ergab 78 mg (33% der Theorie) der deuterierten Substanz III. F 36–39°.

Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-arabopyranosid-1-d₁. D-Araburonsäure- γ -Lakton (3.03 g) wurde in D₂O (50 g) gelöst, heftig gerührt und auf 2–5° gekühlt. NaHg (50 g; 2.5%) wurde in kleinen Anteilen zugegeben und gleichzeitig 50% ige D₂PO₄ zugetropft, um einen pH-Wert von 3.0–3.4 einzuhalten. Während der Reduktion wurde das Reaktionsgefäß mit N₂ gespült. Nach dem Aufhören der H₂-entwicklung wurde über wenig Aktivkohle filtriert, die Lösung auf die Hälfte eingengt und mit verdünnter NaOH auf einen pH-Wert von 12 gebracht. Mit verdünnter H₂SO₄ wurde schwach angesäuert, bis zur beginnenden Kristallisation eingengt und 200 ml Methanol zugegeben. Das ausgefallene Salz wurde abfiltriert, die Lösung zum Sirup eingedampft und dieser über P₂O₅ getrocknet. Die rohe Arabinose-1-d₁ wurde nach (a) in das Glykosid überführt, Ausbeute 650 mg. Das Glykosid wurde nach (b) veräthert. Bei der Destillation gingen 0.5 ml eines schwach gelb gefärbten Sirups über, der nach dem Gaschromatogramm zu 85% aus der permethylierten Arabinose-1-d₁ bestand. Das Destillat wurde mit wenig Petroläther versetzt und kristallisierte im Tiefkühlschrank durch. Die Kristalle wurden abgesaugt und auf Ton abgepresst. Die Ausbeute an der C-1-markierten Verbindung betrug 370 mg (9% der Theorie, bezogen auf das Lakton). F 38–40°.

Methyl-2,3,4-tri-O-methyl- β -L-arabopyranosid-5,5-d₂. Methyl-(methyl-(2,3-di-O-methyl- β -L-arabofuranosid-)uronat:¹⁸ D-Glucuronsäure- γ -Lakton (3.6 g) wurde in eine heftig gerührte Lösung von 12.6 g Bleitetraacetat in 350 ml wasserfreien Essig gegeben. Nach 6 Minuten hatte sich alles gelöst. Oxalsäure (3 g) in Eisessig (30 ml) wurde zugesetzt und nach 30 Min. Rühren abfiltriert. Die Lösung wurde eingengt, Wasser (50 ml) zugesetzt und vom Ungelösten abfiltriert. Das Filtrat wurde über Dowex 50 entionisiert und gab nach dem Eindampfen 2.5 g eines hellen Sirups. Dieser wurde 1 Stunde mit absolutem Methanol (50 ml), das 0.5% HCl enthält, am Rückfluss erhitzt, dann mit Ag₂O neutralisiert, abfiltriert und eingedampft. Der Rückstand wurde destilliert, bei $100^{\circ}/10^{-3}$ Torr gingen 2.1 g einer farblosen Flüssigkeit über. Das Methyl-(methyl- β -D-arabofuranosid-)uronat wurde nach (b) permethyliert. Das Gaschromatogramm zeigte Anwesenheit des α - und β -Furanosids im Verhältnis 2:1 an. Ausbeute 1.8 g (40% der Theorie).

Der Ester (1.58 g) wurde in absolutem Äther (50 ml) gelöst und innerhalb von 40 Min zu einer Lösung von LiAlD₄ (1 g) in Äther (40 ml) getropft. Dann wurde 30 Min. bei 50° am Rückfluss gekocht. Das überschüssige LiAlD₄ wurde mit Äthanol (25 ml) zerstört. Die Lösung wurde mit 2N H₂SO₄ schwach angesäuert und 20 Stunden mit Äther extrahiert. Nach dem Einengen blieb Methyl-2,3-di-O-methyl-(α + β)-D-arabofuranosid-5,5-d₂ (1.28 g) zurück. Der Sirup wurde mit 50 ml 1N HCl 2 Stunden auf 85° erhitzt, dann mit Na₂CO₃ auf pH 5 gebracht, mit überschüssigem BaCO₃ versetzt, abfiltriert und eingedampft. Glykosidierung nach (a) ergab 410 mg der Methylglykoside der Arabofuranose und -pyranose, die nach (b) permethyliert wurden.

Das Methylierungsprodukt wurde gaschromatographisch untersucht. Es wurden alle 4 Isomeren gefunden: neben sehr wenig permethyliertem α -Pyranosid wurden 57% α -, 15% β -Furanosid und 28% β -Pyranosid gefunden. Das β -Pyranosid wurde durch präparative Gaschromatographie auf einer Diäthylenglykolsuccinatpolyester-Säule abgetrennt. Die Ausbeute betrug etwa 60 mg (4% der Theorie) in einer Lösung von Chloroform und Dimethylformamid. Auf eine Isolierung der reinen Substanz wurde verzichtet, da die massenspektrometrische Untersuchung auch mit der Lösung möglich war.

Methyl-2,4-di-O-trideuteromethyl-3-O-methyl- β -D-fucopyranosid. Methyl-3-O-methyl- β -D-fucopyranosid¹⁹ (20 mg) wurde mit 0.3 ml CD₃J und 0.3 g Ag₂O nach (b) veräthert. Ausbeute 12 mg (51% der Theorie), F. 96–99°.

Dem Bundesminister für wissenschaftliche Forschung danken wir für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

¹⁸ P. A. J. Gorin u. A. S. Perlin, *Canad. J. Chem.* **34**, 693 (1956).

¹⁹ K. Heyns, G. Rüdiger u. H. Paulsen, *Chem. Ber.* **97**, 2096 (1964).