

NOTE

Chimia 53 (1999) 291–294
© Neue Schweizerische Chemische Gesellschaft
ISSN 0009–4293

Synthese einiger Phosphorsäure-Ester der D-Ribose

Stefan Pitsch*, Christoph Spinner^{a)}, Kunio Atsumi^{b)} und Philip Ermert^{c)}

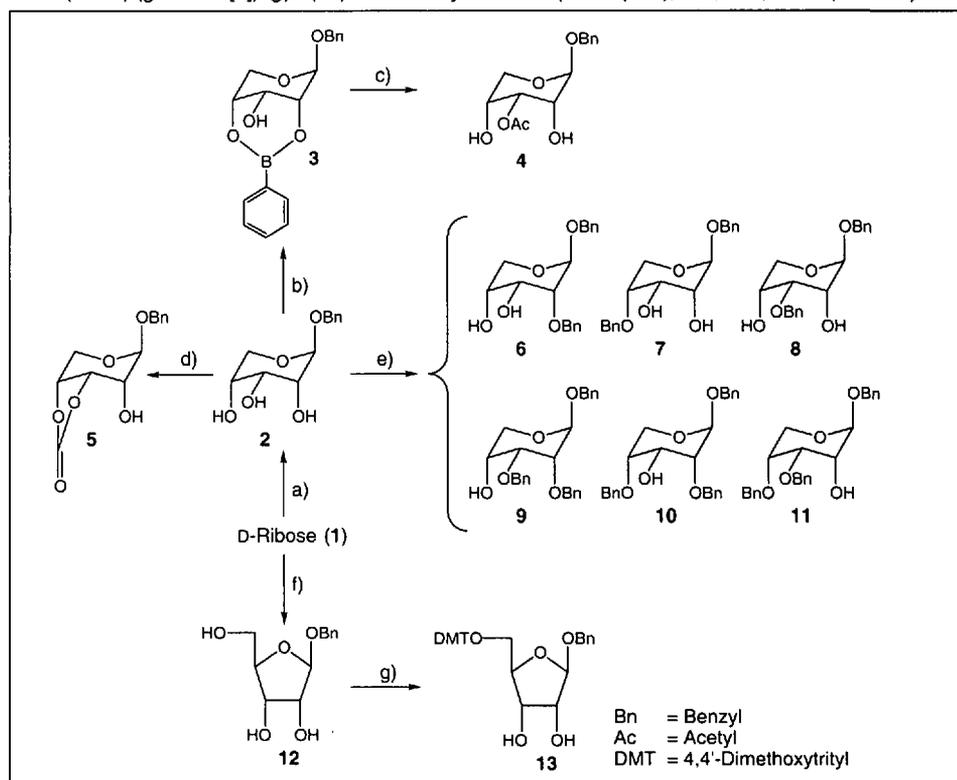
Synthesis of Some D-Ribose Phosphates

Abstract. Unambitious syntheses of D-ribose 2-phosphate, 3-phosphate, 4-phosphate, 2,3-diphosphate, 3,4-diphosphate, 2,4-diphosphate, cyclic 2,3-phosphate, cyclic 3,4-phosphate and cyclic 2,4-phosphate are described. Their ¹H- and ³¹P-NMR-spectroscopic data and their equilibrium composition in aqueous solution are reported.

Vor einigen Jahren wurde im Laboratorium von Eschenmoser (ETH-Zürich) eine breitangelegte Untersuchung zur potentiell präbiologischen Entstehung von Zuckerphosphaten durchgeführt [1]. In diesem Zusammenhang war es notwendig, eine Palette von Zuckerphosphaten zu Referenzzwecken und als Ausgangsmaterialien für mechanistische Studien durch konventionelle Synthese herzustellen. Diese Arbeit berichtet über die Synthese und die ¹H-/³¹P-NMR-spektroskopischen Daten einiger von D-Ribose abgeleiteter Phosphorsäure-Ester und enthält eine Zusammenstellung ihrer Gleichgewichtszusammensetzung in wässriger Lösung.

Ausgehend von D-Ribose (1) wurde gemäss [2] das Ribopyranosid 2 und daraus gemäss [3] das cyclische 2,4-Phenylboronat 3 hergestellt. Dessen Acetylierung mit Ac₂O/Py, gefolgt von Behandlung mit Propan-1,3-diol gemäss [3] ergab das kristalline 3-O-Acetat 4. Das Pyranosid 2 wurde durch Behandlung mit einem

Schema 1. *Bedingungen* a) BnOH/HCl, 75% (Krist.) (gemäss [2]). b) Phenylboronsäure/Benzol, 85% (Krist.) (gemäss [3]). c) 1) Ac₂O/Py; 2) Propan-1,3-diol, 71% (Krist.) (gemäss [3]). d) c(2) = 0.15M/Py/COCl₂ (0.7 Equiv., in Toluol), 3 d, 4°, 48% (Chrom. und Krist.). e) siehe [4]. f) BnOH/HCl, 45% (Krist.) (gemäss [5]). g) c(12) = 0.3M /Py/DMT-Cl (1.6 Equiv.), 4 h, 25°, 72% (Chrom.).



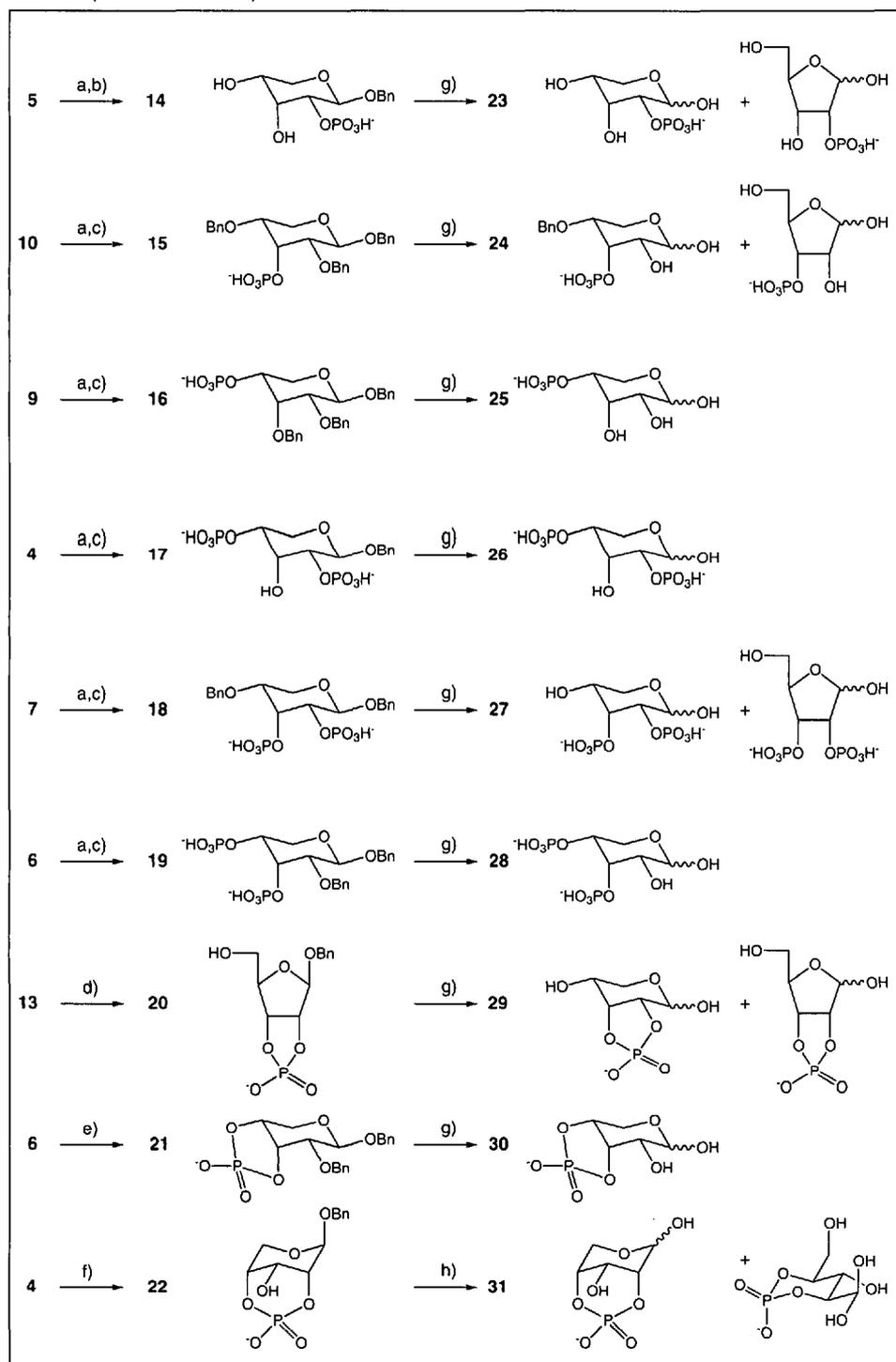
Unterschuss COCl₂ (als Toluol-Lösung eingesetzt) in Py in das 3,4-Cyclocarbonat 5 übergeführt. Behandlung von 2 mit NaH, gefolgt von Benzylbromid in DMF ergab ein Gemisch der mono- und dibenzylierten Benzylribopyranoside 6–11 [4]. Mit

tels zweifacher Säulenchromatographie, teilweise gefolgt von Kristallisation, wurden die Verbindungen 6, 7, 9 und 10 in reiner Form erhalten. Das bekannte Ribofuranosid 12 [5] wurde durch Behandlung mit 4,4'-Dimethoxytritylchlorid/Py in das

*Korrespondenz: Dr. S. Pitsch
Laboratorium für Organische Chemie der
Eidgenössischen Technischen Hochschule
Universitätstr. 16
CH-8092 Zürich
Tel.: 01 632 44 81 / 45 01
Fax: 01 632 36 11

^{a)} Postdoktorat (ETH) 1994
^{b)} Postdoktorat (ETH) 1989–1991
^{c)} Diplomarbeit (ETH) 1990

Schema 2. Bedingungen a) siehe [7]. b) 1M NaOH/H₂O, 14 h, 25°, 53% (IAT-Chrom.). c) c(Edukt) = 0.1M/THF/NH₃ (25% in H₂O) 1:2, 24 h, 25°, **15** (75%), **16** (80%), **17** (72%), **18** (83%), **19** (85%) (IAT-Chrom.). d) 1) c(**13**) = 0.4M/Py/POCl₃ (2 Equiv.), 15 h, 25°; 2) Et₃N/H₂O 1:1, 1 h, 25°; 3) CH₂Cl₂/CF₃COOH 95:5, 4 h, 25°, 42% (RP-C18- und IAT-Chrom.). e) 1) c(**6**) = 0.4M/Py/POCl₃ (2 Equiv.), 15 h, 25°; 2) Et₃N/H₂O 1:1, 1 h, 25°, 73% (IAT-Chrom.). f) 1) c(**4**) = 0.02 M/CH₃CN/1*H*-Tetrazol (4 Equiv.)/ Bis(*N,N*-diisopropylamino)-cyanoethoxy-phosphoramidit (1 Equiv.), 24 h, 25°; 2) c = 0.2M/CH₃CN/ *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid (2 Equiv.), 4 h, 25°; 3) Et₂NH/H₂O 3:2, 2 h, 4°; 4) EtOH/NH₃ (25% in H₂O) 1:3, 3 h, 4°, 75% (IAT-Chrom.). g) 1) THF/H₂O 1:1/Pd (10% auf C, 50 Gew-%)/H₂ (1 atm), 5–9 h, 25°, ca. 90% (IAT-Chrom.); 2) IAT-IR 120 (H⁺-Form)/H₂O; 3) IAT-IR 120 (Na⁺-Form)/H₂O. h) c(**22**) = 0.07M/H₂O/Pd (10% auf C, 100 Gew-%)/H₂ (1 atm), 4 h, 25°, 67% **31** und 26% **22** (RP-C18-Chrom.).



5-*O*-dimethoxytritylierte Derivat **13** überführt (Schema 1).

Aus den geeignet geschützten Vorläufern **4–7**, **9**, **10** und **13** wurden die phosphorylierten Benzylglykoside **14–22** mittels eines aus der Nucleinsäurechemie

bekanntes Verfahren erhalten [6]. Dabei wurde ein Gemisch des jeweiligen Vorläufers und 1*H*-Tetrazol in CH₃CN mit einem geringen Überschuss von *N,N*-Diisopropylamino-bis(cyanoethoxy)-phosphoramidit versetzt. In allen Fällen wurde

gemäss DC nach kurzer Reaktionszeit (< 2 h) vollständiger Umsatz beobachtet. Nach Extraktion der Reaktionsgemische wurden die derart gebildeten Phosphorigsäure-Ester mit I₂/Py/H₂O in THF zu den entsprechenden Phosphorsäure-triestern oxidiert. Nach Extraktion wurden die Cyanoethyl- und eventuell vorhandene Acyl-Schutzgruppen durch Behandlung mit NH₃ in H₂O/EtOH oder NaOH in THF/H₂O entfernt [7]. Die cyclischen Phosphorsäure-diester **20** und **21** wurden durch Behandlung der Vorläufer **13** und **6** mit POCl₃ in Py und anschliessender Hydrolyse mit Et₃N/H₂O erhalten. Die verbleibende Dimethoxytrityl-Schutzgruppe wurde mit CF₃COOH in CH₂Cl₂ entfernt. Das Cyclophosphat **22** wurde durch Phosphitylierung von **4** mit Bis(*N,N*-diisopropylamino)(2-cyanoethoxy)phosphoramidit/1*H*-Tetrazol in stark verdünnter CH₃CN-Lösung, gefolgt von Oxidation mit *N*-Methylmorpholin-*N*-oxid in CH₃CN, Elimination der Cyanoethylgruppe mit Et₂NH und Entfernung der Acetylgruppe mit NH₃/EtOH/H₂O hergestellt. Die geschützten, phosphorylierten Zwischenprodukte **14–22** wurden an Ionenaustauschermaterial mit einem linearen Gradienten eines Et₃NH(HCO₃)-Puffers chromatographiert und in einheitlicher Form isoliert. Die verbleibenden Benzyl-Schutzgruppen wurden sodann hydrogenolytisch mit Pd auf Aktivkohle/H₂ in THF/H₂O entfernt. Die Hydrogenolyse von **22** wurde nach 65% Umsatz abgebrochen, da ansonsten eine teilweise Reduktion der Carbonylgruppe des Cyclophosphates **31** erfolgte. Das Produkt **31** trennte man durch Umkehrphasenchromatographie vom apolareren Edukt **22**. Alle so hergestellten Zielverbindungen **23–31** wurden an Anionenaustauscher chromatographiert und durch sukzessive Behandlung mit saurem Ionenaustauscher und Kationenaustauscher (Na⁺-Form) in ihre Natriumsalze übergeführt (Schema 2).

Sämtliche erwähnten Reaktionsprodukte wurden mittels FAB-MS, ¹H-¹³C- und gegebenenfalls ³¹P-NMR-Spektroskopie charakterisiert. In Tab. 1 sind die ¹H- und ³¹P-NMR-spektroskopischen Daten der Zielverbindungen **23–31** aufgeführt. Die Daten der einzelnen Gleichgewichtsformen (α -/ β -Anomere, Pyranosen/Furanosen/Hydrat) wurden, soweit die teilweise starke Signalüberlappung dies erlaubte, getrennt aufgeführt. Die Zuordnung erfolgte in den meisten Fällen durch NOESY und/oder TOCSY-Spektren, wobei die charakteristischen, einzelstehenden Anomerprotonensignale als Ausgangspunkte für die Zuordnung herangezogen wurden. Die dabei gefundenen Kopplungs-

Tab. 1. ^1H - und ^{31}P -NMR-spektroskopische Charakterisierung der Zielverbindungen^{a)}

		Chemische Verschiebung δ [ppm]						Kopplungskonstanten J [Hz]							
		H-C(1)	H-C(2)	H-C(3)	H-C(4)	H-C(5)	H'-C(5) P	$J_{1/2}$	$J_{2/3}$	$J_{3/4}$	$J_{4/5}$	$J_{4/5'}$	$J_{5/5'}$	$J_{P/H}$	
α -Pyranosen	23	4.97	4.20	-	-	-	-	1.82	1.6	4.7	-	-	-	-	7.1
	24	4.79	-	-	-	-	-	1.22	1.3	-	-	-	-	-	
	25	4.78	-	3.94	-	3.56	3.95	2.40	2.3	2.2	2.2	5.7	2.9	12.2	6.8
	26	5.04	4.04	4.27	4.16	3.62	3.89	0.88/1.23	3.5	2.7	2.7	9.7	4.8	11.4	9.9/-
	27	4.86	4.40	4.40	3.88	3.62	3.68	1.07/1.25	<1	ca. 0	ca. 0	5.0	2.5	12.2	10.0/10.0
	28	4.84	-	-	-	3.68	4.12	1.11/1.25	1.7	-	-	8.3	1.8	12.8	-/-
	30	4.98	3.89	-	-	3.76	4.05	17.38	3.3	3.7	-	7.0	5.6	12.9	10.5/0
	31	5.17	4.04	3.93	4.40	3.68	4.13	-8.37	7.0	2.1	4.3	-	1.0	13.0	18.0/18.0
1	4.86	3.82	3.93	3.87	3.62	3.93									
β -Pyranosen	23	4.96	3.88	4.15	-	3.63	-	1.52	6.1	2.9	2.9	9.2	-	12.4	9.1
	24	5.01	-	4.52	-	-	-	1.54	5.0	3.0	3.0	-	-	-	-
	25	4.82	3.42	4.15	4.11	3.68	3.82	2.07	6.9	3.3	3.0	6.9	4.6	11.2	7.8
	26	4.86	3.80	4.32	4.17	3.71	3.82	1.03/1.23	7.3	2.7	2.7	9.9	-	12.9	-/-
	27	5.01	4.08	4.64	4.09	3.74	3.91	1.07/1.30	5.3	2.5	2.5	8.1	3.5	11.5	8.3/8.8
	28	4.99	3.60	4.49	-	3.60	3.85	1.18/1.28	6.3	2.7	2.7	8.3	-	11.2	8.9/-
	29	4.93	4.13	4.79	4.04	3.62	3.86	22.13	7.7	4.7	4.0	10.8	5.7	11.3	18.8/1.5
	30	4.90	3.66	4.77	4.58	3.69	3.99	18.02	7.6	3.4	5.8	5.9	4.7	12.8	15.4/0
31	5.37	4.31	4.10	4.44	3.94	4.04	-8.09	2.3	4.6	9.9	2.5	ca. 1	13.1	17.0/17.0	
1	4.92	3.53	4.11	3.90	3.70	3.84									
α -Furanosen	23	5.35	4.36	-	-	-	-	1.73	4.3	5.1	-	-	-	-	9.7
	24	5.36	-	-	-	-	-	1.11	4.3	-	-	-	-	-	-
	27	5.41	4.50	4.53	4.29	3.68	3.75	2.45/1.33	4.2	4.0	4.0	2.5	3.0	12.3	-
	29	5.53	4.81	4.74	4.24	3.72	3.77	17.13	4.3	7.4	4.3	4.2	3.7	12.4	7.4/4.3
	1	5.38	4.10	4.11	4.14	3.65	3.76								
β -Furanosen	23	5.32	4.27	-	-	-	-	1.88	1.1	4.7	-	-	-	-	8.1
	24	5.24	-	4.45	-	-	-	2.09	2.0	-	4.4	-	-	-	-
	27	5.35	4.46	4.57	4.09	3.67	3.84	2.11/1.76	1.4	4.7	3.2	3.2	5.7	12.5	9.1/-
	29	5.47	4.72	4.79	4.31	3.72	3.72	20.73	<1	6.3	2.6	5.5	5.5	-	10.2/7.8
	1	5.25	4.00	4.22	3.99	3.67	3.82								
Hydrat	31	5.23	4.07	3.74	4.12	3.77	3.86	-1.78	2.0	9.9	10.0	5.0	2.2	12.5	2.1/2.1

^{a)} Bedingungen: c = 0.1M (Natriumsalze), D₂O (pD-Wert = 5.4), 25°; ^1H -NMR: 300 oder 400 MHz, ^{31}P -NMR: 121 oder 162 MHz; die Werte der D-Ribose (**1**) aus [8].

konstanten erlaubten in manchen Fällen eine grobe, vergleichende Konformationsanalyse. Danach nehmen β -Pyranoseformen der Nichtcyclophosphate **23–28** weitgehend die $^4\text{C}_1$ -Konformation mit der maximalen Anzahl an equatorialen Substituenten ein. Die α -Pyranoseform von **26** nimmt eine $^4\text{C}_1$ -Konformation ein, während α -Pyranoseform von **25** sich in einem Gleichgewicht zwischen den beiden Sesselkonformationen $^4\text{C}_1$ (sterische Kontrolle) und $^1\text{C}_4$ (stereoelektronische Kontrolle) befindet. Unter den Cyclophosphaten weisen die α - und β -Pyranoseformen von **27** und **28** eine Halbsesselkonformation auf, wobei der Ring jeweils an den Verknüpfungsstellen abgeflacht vorliegt, was zu einer sterischen Entspannung im anellierten, fünfgliedrigen Ring führt.

In der α - und β -Pyranoseform von **31** liegt die (sechsgliedrige) Cyclophosphat-Teilstruktur in der Sesselkonformation vor, während der Pyranosering in der Wannensform vorliegt; durch diese Anordnung wird eine ungünstige Wechselwirkung zwischen dem phosphorgebundenen Sauerstoff und dem Ringsauerstoff vermieden. In der Hydratform von **31** liegt die Cyclophosphat-Teilstruktur in der Sesselkonformation mit der maximalen Anzahl an equatorialen Substituenten vor. Die chemischen Verschiebungswerte der gerüstgebundenen Zucker H-Kerne, die sich nicht in unmittelbarer Nachbarschaft zu einem Phosphat substituenten befinden, sind im wesentlichen identisch mit denjenigen der unsubstituierten D-Ribose (**1**). Phosphorylierung einer Hydroxygruppe von Ribose

resultierte in einer durchschnittlichen Tiefelfeldverschiebung des nächsten gerüstgebundenen Protons von 0.38 ppm (erhalten aus den ^1H -NMR-Spektren der Phosphorsäure-monoester-Derivate **23–28**; Durchschnitt aus 23 Werten, die Hälfte der Werte liegt dabei zwischen 0.27–0.47 ppm). Im ^{31}P -NMR weisen die (nicht-cyclischen) Phosphorsäure-monoester **23–28** strukturtypische Signale zwischen 0.9–2.4 ppm auf, während die cyclischen, fünfgliedrigen Phosphorsäure-diester **29** und **30** strukturtypische Signale zwischen 17–22 ppm aufweisen. Die entsprechenden Signale der beiden Pyranoseformen des cyclischen, sechsgliedrigen Phosphorsäurediesters **31** weisen wiederum eine strukturtypische Verschiebung von –8.1 bzw. –8.4 ppm auf, während das Signal der

Hydratform eine eher untypische Verschiebung von -1.8 ppm aufweist.

In Tab. 2 sind die Gleichgewichtszusammensetzungen der einzelnen Zuckerphosphate angegeben. Diese wurden aus den Integrationsverhältnissen der entsprechenden Anomerprotonensignale ($^1\text{H-NMR-Spektren}$) erhalten. In sämtlichen Fällen liegen die β -anomeren Formen gegenüber den α -anomeren Formen bevorzugt vor; mit Ausnahme von **27** und **28** sind die gefundenen relativen Anteile weitgehend identisch mit denjenigen der unsubstituierten Ribose (**1**). Die Verhältnisse zwischen Pyranose- und Furanoseformen (soweit beide möglich sind) sind mit Ausnahme von **29** weitgehend identisch mit demjenigen von **1**. Der aussergewöhnlich hohe Furanoseanteil bei **29** ist auf die höhere Stabilität von Bicyclo[3.3.0]- gegenüber Bicyclo[4.3.0]-Systemen zurückzuführen, welche insgesamt weniger repulsiven Wechselwirkungen ausgesetzt sind [9]. Der sehr hohe (offenkettige) Hydratanteil von **31** ist auf die Gespanntheit der entsprechenden bicyclischen Pyranoseformen zurückzuführen, bei welchen die Zuckerteilstruktur in der Wannenform vorliegt.

Im Rahmen dieses Projekts wurden spektroskopische und thermodynamische Kenngrößen einiger Phosphorsäureester der D-Ribose gewonnen. Unter allen hergestellten und charakterisierten Verbindungen weist D-Ribose-2,3-cyclophosphat (**29**) einen aussergewöhnlich hohen Furanoseanteil auf, und D-Ribose-2,4-cyclophosphat (**31**) liegt bevorzugt in der offenkettigen Hydratform vor.

S.P. dankt Prof. A. Eschenmoser für die freundliche Erlaubnis, diese in seinem Laboratorium durchgeführten Arbeiten publizieren zu dürfen.

Eingegangen am 4. Mai 1999

- [1] E. Wagner, Y. Xiang, K. Baumann, J. Gück, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1990**, *73*, 1391; D. Müller, S. Pitsch, A. Kittaka, E. Wagner, C.E. Wintner, A. Eschenmoser, *ibid.* **1990**, *73*, 1410; S. Pitsch, S. Wendeborn, B. Jaun, A. Eschenmoser, *ibid.* **1993**, *76*, 2161; S. Pitsch, A. Eschenmoser, *Pol. J. Chem.* **1994**, *68*, 2383; S. Pitsch, E. Pombo-Villar, A. Eschenmoser, *Helv. Chim. Acta* **1994**, *77*, 2251; S. Pitsch, A. Eschenmoser, B. Gedulin, S. Hui, G. Arrhenius, *Origins of Life and Evol. of the Biosphere* **1995**, *25*, 297; R. Krishnamurthy, S. Pitsch, G. Arrhenius, *ibid.* **1998**, *29*, 139; S. Pitsch, 'Zur Chemie von Glykolaldehydphosphat', ETH-Dissertation Nr. 10055 (1993).
- [2] H.G. Fletcher, R.K. Ness, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 760.

Tab. 2. Gleichgewichtszusammensetzungen der Zielverbindungen^{a)}

	D-Ribose	α -Pyranose [%]	β -Pyranose [%]	α -Furanose [%]	β -Furanose [%]	Hydrat [%]
23	2-phosphat	21	64	4	11	–
24	3-phosphat	29	49	10	12	–
25	4-phosphat	25	75	–	–	–
	5-phosphat	–	–	36	64	–
26		25	75	–	–	–
27	2,3-diphosphat	18	52	11	19	–
28	3,4-diphosphat	30	70	–	–	–
29	2,3-cyclophosphat	0	27	20	53	–
30	3,4-cyclophosphat	5	95	–	–	–
31	2,4-cyclophosphat	4	18	–	–	78
1	Ribose	19	62	7	12	–

^{a)} $^1\text{H-NMR-spektroskopisch}$ aus den Integralverhältnissen der Anomerprotonensignale bestimmt (Tab. 1). Bedingungen: $c = 0.1\text{M}$ (Natriumsalze), D_2O (pD-Wert = 5.4), 25°

- [3] R.J. Ferrier, O. Prasad, *J. Chem. Soc.* **1965**, 2517.
- [4] Zu 1.07 g NaH (23.6 mmol , 55% Dispersion in Öl, vorgängig mit Pentan gewaschen) in 80 ml DMF wurde innerhalb 10 min eine Lsg. von 6.0 g 2 (25 mmol) in 20 ml DMF getropft, 30 min bei 25° gerührt und dann auf 4° abgekühlt. Diese Lsg. wurde innerhalb 15 min zu einer Lsg. von 9.79 g (57 mmol) Benzylbromid in 15 ml DMF getropft. Nach 1 h bei 4° wurde auf Eiswasser gegossen, extrahiert ($\text{Et}_2\text{O}/\text{H}_2\text{O}$), die org. Phase über MgSO_4 getrocknet, eingedampft und der Rückstand chromatographiert (SiO_2 , Hexan/EtOAc 1:1). Fraktion 1: 3.17 g 6 (R_f 0.23, nach Kristallisation aus $\text{Et}_2\text{O}/\text{Pentan}$: 2.8 g (38%)); Fraktion 2: 0.87 g 7 (R_f 0.35, 10%); Mischfraktion 3 (R_f 0.5–0.8) wurde erneut chromatographiert (SiO_2 , Hexan/ Et_2O 1:2), Fraktion 1': 0.60 g 9 (R_f 0.43, 6%); Fraktion 2': 1.18 g 10 (R_f 0.50, 11%); Fraktion 3': 0.08 g 11 (R_f 0.59, 1%); **8** wurde in Spuren nachgewiesen. Die Konstitution der Hauptprodukte wurde $^1\text{H-NMR-spektroskopisch}$ nach Bildung der entsprechenden Acetate mit $\text{Ac}_2\text{O}/\text{Py}$ nachgewiesen.
- [5] H.G. Fletcher, R.K. Ness, *J. Am. Chem. Soc.* **1954**, *76*, 763.
- [6] E. Uhlmann, J. Engels, *Tetrahedron Lett.* **1986**, 1023; W. Bannwarth, A. Trecziak, *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 175.
- [7] Eine Lsg. von 102 mg 6 (0.31 mmol) und $252\text{ mg N,N-Diisopropylamino-bis(2-cyanoethoxy)-phosphoramidit}$ (0.93 mmol) in $4\text{ ml CH}_3\text{CN}$ wurde mit 65 mg (0.93 mmol) 1H-Tetrazol versetzt. Nach 2 h wurden $2\text{ Tropfen 2-Cyanoethanol}$ zugegeben. Nach 10 min wurde eingedampft, mit 9.2 ml einer 0.1 M I_2 -Lsg. in $\text{THF}/\text{Py}/\text{H}_2\text{O}$ 40:20:1 versetzt, 30 min bei 25° gerührt, eingedampft und in $20\text{ ml CH}_2\text{Cl}_2$ aufgenommen. Es wurde mit H_2O , $0.1\text{ M Na}_2\text{SO}_3$ -Lsg., 0.1 M HCl -Lösung und ges. NaHCO_3 -Lsg. gewaschen, über MgSO_4 getrocknet und eingedampft. Der Rückstand wurde in $30\text{ ml EtOH}/\text{NH}_3$ (25%

in H_2O) 1:2 aufgenommen, 24 h bei 25° gerührt, eingedampft und an DEAE-Sephadex mittels eines linearen $\text{Et}_3\text{NH}(\text{HCO}_3)$ -Gradienten chromatographiert. Die produkthaltigen Fraktionen wurden eingedampft und lyophilisiert: 165 mg 19 (Bis(triethylammonium)salz) als farbloser Schaum.

- [8] A.J. Benesi, C.J. Falzone, S. Banerjee, G.K. Farber, *Carbohydr. Res.* **1994**, *258*, 27.
- [9] J.A. Mills, *Adv. Carbohydr. Chem.* **1955**, *10*, 1.