

Dimere Halbacetale von 1,6-Anhydrohexosulosen, III¹⁾

Darstellung und Strukturaufklärung dimerer Halbacetale von 1,6-Anhydro- β -D-*ribo*-hexosulopyranosen

Kurt Heyns* und Peter Köll

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität, D-2000 Hamburg 13,
Papendamm 6

Eingegangen am 23. Oktober 1972

Nachbargruppen-unterstützte Epoxidöffnung von 1,6;2,3-Dianhydro-4-*O*-benzoyl- β -D-mannopyranose (**6**) führt regioselektiv zum 4-*O*-Benzoylderivat **10**, das nach Abspaltung des Acylrestes die freie 1,6-Anhydro- β -D-altropyranose (**9**) liefert. Umsetzung von **9** mit Aceton und Schwefelsäure führt zum bekannten Isopropylidenderivat **8**. Entsprechende Reaktion mit der 1,6-Anhydro- β -D-allopyranose (**13**) führt zu einem leicht trennbaren Gemisch der 3,4- und 2,3-*O*-Isopropylidenverbindungen **12a** und **15**. Analog liefert die 1,6-Anhydro- β -D-gulopyranose (**16**) die Substanz **17**. — Oxidation der Verbindungen **8** und **12a** bzw. **15** und **17** mit Rutheniumtetroxid liefert die Ketone **11** und **18**. Abspaltung der Isopropylidenreste aus diesen Ketonen führt zu den freien Ulosen **1** und **2** mit *ribo*-Konfiguration, die als kristalline, unsymmetrisch verknüpfte dimere Halbacetale **14** und **19** isoliert und charakterisiert werden.

Dimeric Hemiacetals of 1,6-Anhydrohexosuloses, III¹⁾

Preparation and Structure Elucidation of Dimeric Hemiacetals of 1,6-Anhydro- β -D-*ribo*-hexosulopyranoses

Cleavage of 1,6;2,3-dianhydro-4-*O*-benzoyl- β -D-mannopyranose (**6**) by neighboring group participation yields exclusively the 4-*O*-benzoyl derivative **8**, from which the free 1,6-anhydro- β -D-altropyranose (**9**) is prepared. Reaction of **9** with acetone and sulfuric acid gives the known isopropylidene derivative **10**. Similarly, 1,6-anhydro- β -D-allopyranose (**13**) yields an easily separable mixture of the 3,4- and 2,3-*O*-isopropylidene compounds **12a** and **15**. Analogously, 1,6-anhydro- β -D-gulopyranose (**16**) yields **17**. — RuO₄ oxidation of compounds **10** and **12a** or **15** and **17** yields the ketones **11** and **18**, respectively. By removal of the isopropylidene residues from this ketones the free uloses **1** and **2** with *ribo*-configuration are prepared, which are isolated and characterized as crystalline, unsymmetrically linked dimeric hemiacetals **14** and **19**.

1,6-Anhydro- β -D-hexosulopyranosen, die zur Carbonylgruppe benachbarte freie Hydroxylgruppen tragen, können unter geeigneten Bedingungen als kristalline, in Wasser schwerlösliche, dimere Halbacetale mit zentralem 1,4-Dioxan- oder 1,3-Dioxolanring isoliert werden^{1, 2)}. Eine Ausnahme bildet die 1,6-Anhydro- β -D-*lyxo*-3-hexosulopyranose, die bisher nur als monomere Verbindung mit freier Ketogruppe

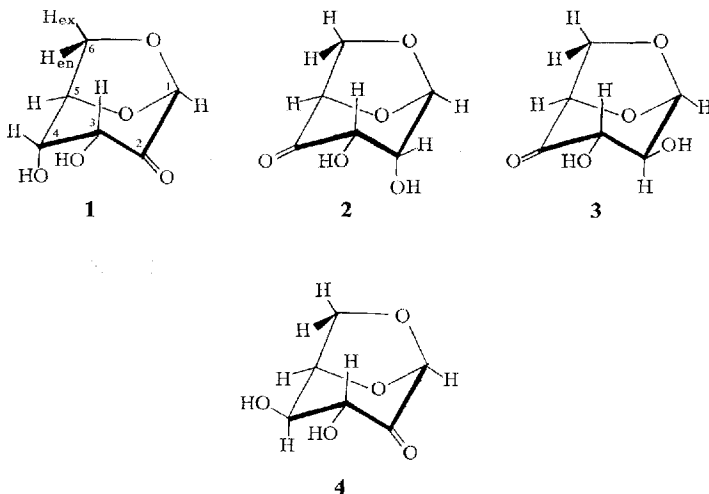
¹⁾ II. Mitteil.: K. Heyns und P. Köll, Chem. Ber. **104**, 3835 (1971).

²⁾ K. Heyns, P. Köll und H. Paulsen, Chem. Ber. **104**, 2553 (1971).

beschrieben wurde^{2,3)}. Der Grund für dieses abweichende Verhalten kann in den ungünstigen Wechselwirkungen der zwei Sauerstoffatome einer acetalisierten Carbonylgruppe mit zwei benachbarten äquatorialen Hydroxylgruppen gesehen werden („ Δ_2 -Effekt“^{1,4)}). Demgegenüber enthalten die zur Dimerisierung neigenden fünf anderen Isomeren dieser Reihe entweder zwei benachbarte axiale oder höchstens eine ungünstige äquatoriale neben einer weiteren axialen Hydroxylgruppe.

Es erschien nun interessant zu untersuchen, wie sich diejenigen Carbonylverbindungen verhalten, die nur eine äquatoriale α -ständige Hydroxylgruppe aufweisen, also 2- und 4-Ulosen mit einer äquatorialen Hydroxylgruppe in 3-Stellung.

Von den in Frage kommenden vier Isomeren mit diesen Strukturmerkmalen **1–4** (es sind insgesamt zwölf isomere 1,6-Anhydro- β -D-hexosulopyranosen denkbar) sind drei bereits beschrieben worden, allerdings als Monomere, nämlich die 1,6-Anhydro- β -D-4-hexosulopyranosen **2** und **3** mit *ribo*- und *arabino*-Konfiguration sowie die 1,6-Anhydro- β -D-xylo-2-hexosulopyranose (**4**). Alle wurden durch katalytische Oxidation geeigneter 1,6-Anhydropyranosen gewonnen³⁾. Da die Ausbeuten in diesen Fällen jedoch gering waren, wurde nach anderen Wegen gesucht, um derartige Isomere in etwas größeren Mengen darstellen zu können.



Es bot sich an, Mono-*O*-isopropyliden-Derivate bestimmter 1,6-Anhydrohexopyranosen mit *cis*-ständigen vicinalen Hydroxylgruppen zu synthetisieren, deren verbleibende freie Hydroxylgruppe mit den in derartigen Fällen gängigen Oxidationsmitteln DMSO/Acetanhydrid oder Rutheniumtetroxid^{5,6)} in eine Carbonylgruppe umzuwandeln und daraus durch schonende Hydrolyse die freien Ketone darzustellen.

³⁾ K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. **100**, 2317 (1967).

⁴⁾ M. Černý, J. Pacák und J. Staněk, Carbohydrate Res. **15**, 379 (1970).

⁵⁾ J. S. Brimacombe, Angew. Chem. **81**, 415 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. **8**, 401 (1969).

⁶⁾ F. Butterworth und S. Hanessian, Synthesis **1971**, 70.

kann⁷⁾. Da der Zugang zum Altrosan auf den bisher möglichen Wegen^{3,7-9)} für die eigenen Arbeiten nicht unbedingt geeignet erschien, wurde in Analogie zu einer kürzlich beschriebenen Gulosan-Synthese¹⁰⁾ die Nachbargruppen-unterstützte Epoxidöffnung herangezogen. Aus der in fünf Stufen aus Glucosan in relativ guter Ausbeute darstellbaren 1,6;2,3-Dianhydro- β -D-mannopyranose (**5**)^{11,12)} wurde das 4-*O*-Benzoylderivat **6** in üblicher Weise bereitet und dieses ohne Reinigung in Benzol mit Bortrifluorid-Ätherat behandelt. Nach Hydrolyse mit Wasser konnte die kristalline 1,6-Anhydro-4-*O*-benzoyl- β -D-altropyranose (**10**) in einer Ausbeute von 65 % gewonnen werden. Die Reaktion verläuft vermutlich über das Benzoxonium-Ion **7**, das regio- und stereoselektiv zum 4-*O*-Benzoylderivat **10** geöffnet wird. Abgesehen von der oben zitierten Synthese¹⁰⁾ sind derartige Reaktionen schon länger bekannt¹³⁾, insbesondere ist auch die bei der (kinetisch kontrollierten) Hydrolyse bevorzugte Bildung des Derivates mit der Acylgruppe in axialer Stellung („axial ester-equatorial alcohol“) eingehend untersucht und interpretiert worden^{14,15)}. Zwar ist in jüngster Zeit von anderen Autoren¹⁶⁾ vermutet worden, daß die genannte Regioselektivität bei der Öffnung von Acyloxonium-Ionen von Kohlenhydraten auf Grund des Einflusses des Ringsauerstoffes möglicherweise nicht anzutreffen sei, jedoch können diese Vorbehalte auf Grund der vorliegenden Ergebnisse allenfalls für 1,2-Acyloxonium-Ionen gelten sowie natürlich allgemein in bezug auf Systeme, die nicht starr fixiert, sondern relativ flexibel sind.

Ein dem Ion **7** entsprechendes in 2-Stellung substituiertes Ion konnte von *Pedersen*¹⁷⁾ durch Umsetzung von Methyl-tetra-*O*-benzoylglucosid mit flüssigem HF in guter Ausbeute dargestellt werden. Möglicherweise stellt diese Reaktion die bequemste Altrosan-Synthese dar. Das Benzoyl-Derivat **10** wurde in üblicher Weise zu **9** verseift und in dieses anschließend die Isopropylidengruppe eingeführt. Die Verbindung **8** zeigt im NMR-Spektrum Kopplungskonstanten, die in charakteristischer Weise von denen des freien Altrosans **9**¹⁸⁾ und denen des Benzoylderivates **10** abweichen. So nimmt die Kopplung $J_{1,2}$ zu, wie dies auch bei den Isopropylidenderivaten des Mannosans²⁾ und des Talosans^{19,20)}, insbesondere aber auch beim 1,6-Anhydro-2,3;3,4-di-*O*-isopropyliden- β -D-arabino-3-hexosulopyranose-hydrat²⁾ beobachtet wird.

⁷⁾ F. H. Newth und L. F. Wiggins, J. chem. Soc. [London] **1950**, 1734.

⁸⁾ N. K. Richtmyer und C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **62**, 961 (1940); N. K. Richtmyer, Methods Carbohydrate Chem. **1**, 107 (1962).

⁹⁾ M. Černý, L. Kalvoda und J. Pacák, Coll. czechoslov. chem. Commun. **33**, 1143 (1968).

¹⁰⁾ M. Prystaš, H. Gustafsson und F. Šorm, Coll. czechoslov. chem. Commun. **36**, 1487 (1971).

¹¹⁾ T. Trnka und M. Černý, Coll. czechoslov. chem. Commun. **36**, 2216 (1971).

¹²⁾ P. A. Seib, J. chem. Soc. [London] C **1969**, 2552.

¹³⁾ J. G. Buchanan, J. Conn, A. R. Edgar und R. Fletcher, J. chem. Soc. [London] C **1971**, 1515; vgl. l. c. 1-6).

¹⁴⁾ J. F. King und A. D. Allbutt, Tetrahedron Letters [London] **1967**, 49; Canad. J. Chem. **48**, 1754 (1970).

¹⁵⁾ J. Atkin, R. E. Gall und A. M. Slee, J. chem. Soc. [London] Perkin II **1972**, 1185.

¹⁶⁾ L. R. Schroeder, D. P. Hultman und D. C. Johnson, J. chem. Soc. [London] Perkin II **1972**, 1063.

¹⁷⁾ C. Pedersen (Kopenhagen), persönl. Mitteil.

¹⁸⁾ K. Heyns und J. Weyer, Liebigs Ann. Chem. **718**, 224 (1968).

¹⁹⁾ D. Horton, J. S. Jewell, E. K. Just und J. D. Wander, Carbohydrate Res. **18**, 49 (1971).

²⁰⁾ H. Paulsen, W. Greve und H. Kuhne, Tetrahedron Letters [London] **1971**, 2109.

Demgegenüber wird $J_{4,5}$ kleiner, ebenfalls in Analogie zu dem 2,3-*O*-Isopropylidenmannosan und dem genannten Diisopropylidenderivat, so daß auch bei diesem Isopropylidenglycosan eine erhebliche Abflachung des Sechsringes angenommen werden kann.

Oxidation von **8** mit Rutheniumtetroxid nach der katalytischen Methode²¹⁾ lieferte das kristalline Keton **11**, das durch Sublimation gereinigt werden konnte. Im Gegensatz zu den anderen Isopropylidenketonen dieser Reihe, die fast ideale CD-Spektren liefern²²⁾, gibt **11** in Dioxan ein CD-Spektrum, das zwei Cotton-Effekte gleicher Größe, aber entgegengesetzten Vorzeichens zeigt: einen negativen mit einem Maximum bei λ 334 nm und einen positiven bei λ 304 nm mit einem Durchgang durch Null bei λ 322 nm. Das Absorptionsmaximum im UV liegt bei 321 nm. Eine befriedigende Erklärung dieses Phänomens ist nicht leicht möglich. Es kann jedoch angenommen werden, daß **11** eine konformativ relativ flexible Verbindung darstellt, so daß die beiden Cotton-Effekte möglicherweise von zwei verschiedenen Konformeren herrühren²³⁾. In diesem Zusammenhang sind auch die NMR-Spektren von **11** in verschiedenen Lösungsmitteln interessant. Es wird eine relativ ungewöhnliche Lösungsmittelabhängigkeit der Kopplungskonstanten festgestellt (vgl. exp. Teil), die nur mit der Annahme einer Konformationsänderung gedeutet werden kann. Allerdings dürfte diese Änderung sich nur zwischen zwei Grenzen bewegen, einem Halbsessel (5H_0)²⁴⁾ und einer Wannenform ($B_{0,3}$)²⁴⁾. Eine reine Sesselkonformation (1C_4)²⁴⁾ kann aus Ringspannungsgründen ausgeschlossen werden. Dies wird bestätigt durch Versuche, das Keton **11** mit Acetanhydrid und Pyridin in sein Enolacetat zu überführen. Trotz langer Reaktionszeiten (drei Wochen) wurde nur die Ausgangsverbindung quantitativ zurückgewonnen. Da jedoch axiale α -ständige Wasserstoffatome im Gegensatz zu äquatorialen an sich leicht bei einer Enolisierung abgelöst werden können^{25, 26)}, kann die Sesselkonformation, die das Wasserstoffatom in 3-Stellung in gerade dieser Position enthalten würde, ausgeschlossen werden und statt dessen das 3-H in einer quasi-äquatorialen Position in einer der anderen Konformationen vermutet werden. Demgegenüber würden die beschriebenen enolisierbaren 1,6-Anhydro-*O*-isopropyliden- β -D-hexosulopyranosen^{26, 27)} in der Sesselform ein α -ständiges äquatoriales H-Atom enthalten, das in der Wannenform zu einem axialen wird, so daß auch bei diesen die letztgenannte Konformation wahrscheinlich gemacht ist. Daß tatsächlich axiale α -ständige Wasserstoffe gegenüber äquatorialen bei der Enolisierung entscheidend bevorzugt sind, ist in der Reihe der 1,6-Anhydropyranosen durch die regioselektive Enolisierung geeigneter ungeschützter 3-Ulolen gezeigt worden²⁶⁾.

²¹⁾ B. T. Lawton, W. A. Szarek und J. K. N. Jones, Carbohydrate Res. **10**, 456 (1969).

²²⁾ D. Horton und J. S. Jewell, Carbohydrate Res. **5**, 149 (1967).

²³⁾ P. Crabbe, Optical Rotatory Dispersion and Circular Dichroism in Organic Chemistry, S. 79–83, Holden Day, San Francisco 1965.

²⁴⁾ Nomenklatur entsprechend den Vorschlägen des Carbohydrate Nomenclature Committee der ACS (1972); vgl. J. F. Stoddart, Stereochemistry of Carbohydrates, Wiley-Interscience, New York 1971.

²⁵⁾ E. J. Corey und R. A. Snee, J. Amer. chem. Soc. **78**, 6269 (1956).

²⁶⁾ K. Heyns, P. Köll und H. Paulsen, Chem. Ber. **104**, 3096 (1971).

²⁷⁾ D. Horton und E. K. Just, Carbohydrate Res. **9**, 129 (1969); **18**, 81 (1971).

Die Ulose **11** kann auch auf einem anderen Weg gewonnen werden. Wird die 1,6-Anhydro- β -D-allopyranose (**13**)^{3,9, 28)} mit Aceton in Gegenwart von Schwefelsäure umgesetzt, so werden zwei Isopropylidenderivate gebildet, nämlich die 3,4- und die 2,3-*O*-Isopropylidenverbindungen **12a** und **15**. Integration der Signale der anomeren Protonen im NMR-Spektrum des Reaktionsansatzes ergibt ein ungefähres Verhältnis der Produkte **12a** zu **15** von 2 : 1. **12a** kristallisiert aus diesem Gemisch fast vollständig aus, während **15** aus der Mutterlauge durch Säulenchromatographie isoliert werden kann. Die NMR-Spektren beider Verbindungen konnten weitgehend gedeutet werden, das von **12a** unter Zuhilfenahme des Spektrums des Acetates **12b**. Auch bei diesen Isopropylidenderivaten kann auf Grund der kleinen Kopplungskonstanten $J_{1,2}$ und $J_{4,5}$ eine gewisse Abflachung des Pyranoseringes angenommen werden, beim 2,3-substituierten Derivat **15** möglicherweise stärker als bei **12a**. Oxidation von **12a** mit Rutheniumtetroxid liefert **11**.

Milde Hydrolyse des Ketons **11** mit N/10 HCl führt zur gewünschten 1,6-Anhydro- β -D-*ribo*-2-hexosulopyranose (**1**). Engt man eine wäßrige Lösung von **1** fast vollständig ein und beläßt einige Tage bei Raumtemperatur oder im Kühlschrank, so kristallisiert eine relativ hochschmelzende Substanz aus, die keine Carbonylabsorption im IR-Spektrum zeigt und deren C,H-Analyse einem Halbhydrat (bezogen auf die monomere Einheit) entspricht. Das NMR-Spektrum in DMSO- d_6 zeigt zwei anomere Protonen im Verhältnis 1 : 1 sowie ein Hydroxylproton als Singulett bei relativ niedrigem Feld ($\tau = 3.21$) und zwei Hydroxylprotonen als Dubletts im Bereich $\tau = 3.8 - 3.9$. In Analogie zu anderen Dimeren dieser Reihe^{1, 2)} kann angenommen werden, daß das Singulett bei tiefstem Feld einer halbacetalischen Hydroxylgruppe zugeordnet werden kann. Die Tatsache, daß nur ein Hydroxylproton als Singulett erscheint sowie zwei anomere Protonen gefunden werden, läßt den Schluß zu, daß eine unsymmetrische Dimerisierung unter Ausbildung eines zentralen 1,3-Dioxolanringes zu **14a** erfolgt. Eine Unterscheidung der beiden möglichen Bis(1,6-anhydro- β -D-*ribo*-2-hexosulopyranose)-*cis*-2,2'-halbacetal-3,2'-anhydrid (**14**)²⁹⁾ ist ohne Röntgenstrukturanalyse nicht möglich. Die Isomeren unterscheiden sich lediglich in der Verknüpfung an C-2, C-3. Trotz Zuhilfenahme des mit D₂O ausgetauschten Derivates **14b** konnte das NMR-Spektrum der Verbindung nur zum geringeren Teil aufgeklärt werden. Die Signale der Protonen 5-H und 5'-H, die sich sowohl in der Aufspaltung als auch der Lage weitgehend entsprechen, legen jedoch eine Sesselkonformation der Pyranoseringe nahe, womit nur eine *cis*-Verknüpfung vereinbar wäre. Eine *trans*-Verknüpfung ist nur in der Bootkonformation eines Pyranoseringes möglich.

Silylierung von **14a** liefert den kristallinen Tetrakis(trimethylsilyläther) **14c**, dessen dampfdruckosmotrisch in Chloroform bestimmte Molekülmasse die dimere Formulierung bestätigt. Das NMR-Spektrum deckt sich im wesentlichen, soweit eine Interpretation möglich war, mit dem des Derivates **14b**.

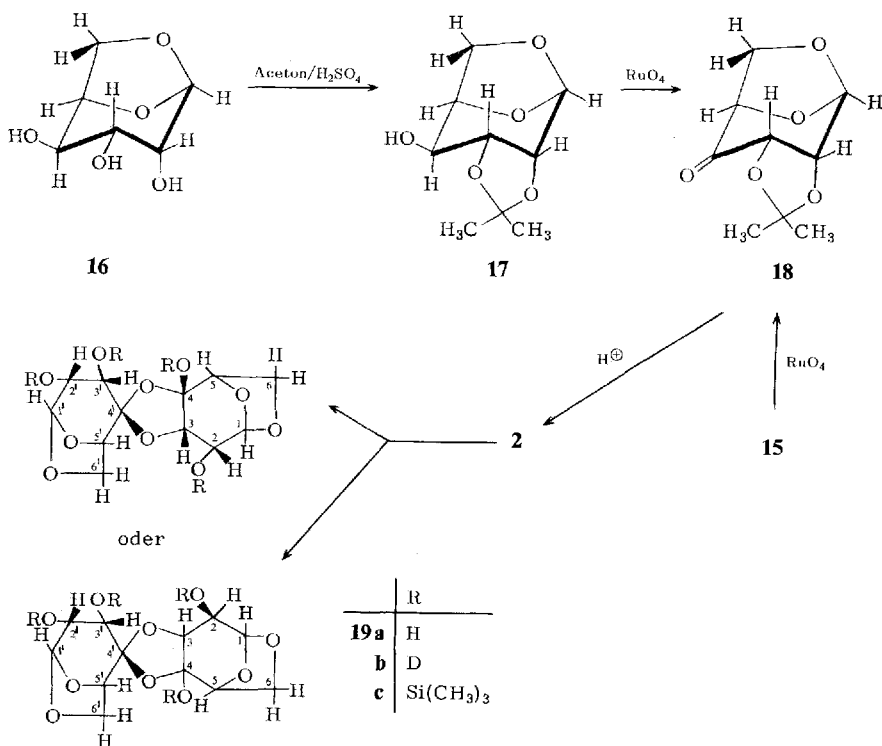
Mit diesem Dimeren wurde der zweite Fall eines unsymmetrisch verknüpften Produktes gefunden. Beide derartige Dimere leiten sich von 2-Ulosen ab, während

²⁸⁾ J. W. Pratt und N. K. Richtmyer, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1906 (1955).

²⁹⁾ Zur Nomenklatur vgl. I. c.¹⁾, Fußnote S. 3840. Es erscheint jedoch sinnvoll, die dort gebrauchte Bezeichnung „Halbacetalacetal“ für Dimere mit zentralem 1,3-Dioxolanring durch den Begriff „Halbacetalanhydrid“ zu ersetzen.

die bisher beschriebenen dimeren 3- und 4-Ulosen^{1,2)} alle symmetrisch verknüpft sind. Der Grund für das unterschiedliche Verhalten der 2-Ulosen ist nicht klar, da keine sterischen oder elektronischen Effekte erkennbar sind, die eine symmetrische Verknüpfung ungünstig erscheinen lassen würden. Untersuchungen zur Dimerisierung von Glykolaldehyd³⁰⁾ und Glyoxal³¹⁾ geben allerdings Hinweise darauf, daß Dioxolanstrukturen im Gleichgewicht zwischen Monomeren und den verschiedenen möglichen Dimeren von α -Hydroxycarbonylverbindungen eine größere Bedeutung haben als bisher angenommen wurde und den Anteil der Dioxane im Gleichgewicht in Lösung quantitativ teilweise erheblich übertreffen.

Wird 1,6-Anhydro- β -D-gulopyranose (**16**)¹⁰⁾ mit Aceton und katalytischen Mengen Schwefelsäure behandelt, so bildet sich das 2,3-O-Isopropylidenderivat **17**. Mit **17** sind alle acht denkbaren Isopropylidenderivate der 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen, die vicinale *cis*-ständige Hydroxylgruppen enthalten, bekannt. Auch im Derivat **17** liegt der Pyranosering in einer abgeflachten Form vor, wie sich aus der gegenüber Gulosan¹⁸⁾ stark verringerten Kopplungskonstante $J_{1,2}$ (0 gegenüber 2.3 Hz) und der vergrößerten Konstante $J_{4,5}$ (4.3 gegenüber 3.4 Hz) ablesen läßt.



Rutheniumtetroxid-Oxidation des Isopropylidenderivates **17** führt ebenso wie die von **15** zum nicht kristallin erhaltenen Keton **18**, das im CD- und ORD-Spektrum

³⁰⁾ G. C. S. Collins und W. O. George, J. chem. Soc. [London] **B** **1971**, 1352.

³¹⁾ E. B. Whipple, J. Amer. chem. Soc. **92**, 7183 (1970).

einen normalen, negativen Cotton-Effekt zeigt und dessen NMR-Spektren ebenfalls keine Überraschungen bieten. Mit **18** sind alle vier möglichen Isopropylidenketone dieser Reihe beschrieben. Durch milde Hydrolyse mit verdünnten Säuren ist aus **18** die freie 1,6-Anhydro- β -D-ribo-4-hexosulopyranose (**2**) erhältlich, die bereits früher durch katalytische Oxydation von Allosan dargestellt wurde³). Die zunächst als Sirup anfallende Ulose **2** kristallisiert im Laufe einiger Tage bei Raumtemperatur durch. Dem so erhaltenen Produkt fehlt im IR-Spektrum die Carbonylabsorption. Das NMR-Spektrum in DMSO- d_6 zeigt nicht den für eine 4-Ulose erwarteten einfachen Satz von Zuckerringprotonen, was auf eine symmetrische Verknüpfung hinweisen würde, sondern eine Signalverdoppelung. Neben zwei anomeren Protonen können auch hier drei Hydroxylprotonen bei niedrigem Feld erkannt werden, von denen eines als Singulett erscheint. Analyse des NMR-Spektrums (unter Zuhilfenahme des mit D₂O ausgetauschten Derivates **19b**), die hier weitergehend als bei **14** möglich war, ergab, daß die kristalline Ulose **2** als unsymmetrisches Bis(1,6-anhydro- β -D-ribo-4-hexosulopyranose)-*cis*-4,4'-halbacetal-3,4'-anhydrid (**19a**) vorliegt. Die dampfdruckosmometrische Molekülmasse-Bestimmung am Tetrakis(trimethylsilyl)äther) **19c**, dessen NMR-Spektrum dem von **19b** gleicht, bestätigt eindeutig die dimere Formulierung.

Die Bildung von Dimeren mit 1,3-Dioxolanring erscheint somit nicht nur auf 2-Ulosen beschränkt, sondern ist möglicherweise allgemein bei solchen Ketoderivaten bevorzugt, bei denen eine Acetalisierung der Carbonylgruppe aus sterischen Gründen nicht besonders günstig ist. Darüber hinaus sind jedoch sicher in jedem einzelnen Fall auch die speziellen Löslichkeitseigenschaften der beiden möglichen Typen von Dimeren von Bedeutung, so daß eine Vorhersage, wann ein Dimeres mit Dioxan- oder Dioxolanring anzutreffen sein wird, kaum mit Bestimmtheit möglich sein sollte. Die vorliegende Untersuchung hat jedoch gezeigt, daß nur eine zur Ketogruppe benachbarte ungünstige äquatoriale Hydroxylgruppe nicht ausreicht, eine Dimerisierung wie bei der 1,6-Anhydro- β -D-lyxo-3-hexosulopyranose mit zwei äquatorialen Hydroxylgruppen zu verhindern, so daß es denkbar sein sollte, daß die Ketone **3** und **4** unter geeigneten Bedingungen ebenfalls als dimere Halbacetale isoliert werden können.

Wir danken Fräulein U. Rüttimann für ihre wertvolle Hilfe bei der Durchführung der Versuche und Herrn H. Rose für die Aufnahme der NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

Optische Drehungen wurden in 10-cm-Küvetten mit dem Perkin-Elmer-Polarimeter Mod. 141 bestimmt. IR-Spektren wurden auf einem Perkin-Elmer-Gitter-Spektrographen Mod. 257 aufgenommen, UV-Spektren auf einem Perkin-Elmer-Gerät 137 UV. Circular-dichrogramme: Dichrograph Roussel-Jouan. Rotationsdispersionsaufnahmen: Spectropolarimeter Cary 60. Für die NMR-Spektren (TMS innerer Standard) standen die Varian Geräte T-60 und HA-100 zur Verfügung. Die Spin-Entkopplungsversuche erfolgten nach der frequency-sweep-Methode.

1,6-Anhydro-4-O-benzoyl- β -D-altropyranose (**10**): 19 g 1,6;2,3-Dianhydro-4-O-benzyl- β -D-mannopyranose¹¹⁾ wurden entsprechend den Literaturangaben^{11,12)} mit Wasserstoff an

Palladium/Kohle hydrogenolysiert. Das Rohprodukt wurde in 150 ml Pyridin aufgenommen und mit 18 ml Benzoylchlorid 18 h bei Raumtemp. belassen. Anschließend wurde der größte Teil des Lösungsmittels i. Vak. abgezogen und der Rückstand mit 500 ml Wasser und 250 ml Benzol verdünnt. Die organische Phase wurde einmal mit 2proz. Salzsäure und danach mit Wasser gewaschen und nach Trocknen über Natriumsulfat i. Vak. zum Sirup eingeeengt. Das so erhaltene 4-*O*-Benzoylderivat **6** wurde ohne weitere Reinigung in 800 ml absol. Benzol gelöst und nach Zusatz von 1.5 ml BF₃-Ätherat 20 h bei Raumtemp. aufbewahrt. Anschließend wurde die Lösung vorsichtig mit 40 ml Wasser versetzt, die wäßr. Phase abgetrennt und die Benzolphase drei weitere Male mit je 120 ml Wasser gewaschen. Die vereinigten wäßr. Phasen wurden achtmal mit je 150 ml Chloroform extrahiert. Nach Trocknen über Na₂SO₄ und Einengen der CHCl₃-Phase wurden durch Kristallisation aus Benzol 14.4 g **8** gewonnen (65%), Schmp. 139.5°, $[\alpha]_D^{20}$: -213.9° (*c* = 1 in DMSO). — IR (KBr): 3400 (OH), 1725 cm⁻¹ (Benzoyl). — NMR (DMSO-d₆, τ -Werte, Hydroxylprotonen ausgetauscht): 1-H 4.78 d, 2-H und 3-H 6.38–6.60 m, 4-H 4.82 q, 5-H 5.37 q, 6_{en}-H 6.16 d, 6_{ex}-H 6.28 q, arom. Protonen 1.9–2.6 m; *J*_{1,2} 1.8, *J*_{2,3} ?, *J*_{3,4} 5.0, *J*_{4,5} 2.5, *J*_{5,6en} 0, *J*_{5,6ex} 5.2 und *J*_{6en,6ex} 8.5 Hz.

C₁₃H₁₄O₆ (266.3) Ber. C 58.65 H 5.31 Gef. C 59.01 H 5.29

1,6-Anhydro- β -*D*-altropyranose (**9**): Zu 10 g **10** in 100 ml absol. Methanol wurden ca. 50 mg Natrium gegeben. Nach 12 h bei Raumtemp. wurde der Alkohol abgezogen und der sirupöse Rückstand mit einem Impfkristall versetzt. Die Substanz kristallisierte vollständig durch. Sie wurde zerkleinert und mit Essigester gewaschen. Das so erhaltene Produkt war in jeder Beziehung mit authent. Altrosan identisch^{7, 8, 32}). Ausb. 5.8 g (95%).

1,6-Anhydro-3,4-*O*-isopropyliden- β -*D*-altropyranose (**8**) wurde entsprechend der Literaturvorschrift⁷⁾ aus **9** dargestellt. — IR (KBr): 3245, 3420 (OH), 1376, 1386 cm⁻¹ (Isoprop.). — NMR (CDCl₃, τ -Werte): 1-H 4.63 d, 2-H 6.36 m, 5-H 5.23 o, 3-H, 4-H, 6_{en}- und 6_{ex}-H 5.88–6.3, 2-OH 7.20 d, Isoprop. 8.48 s und 8.65 s; *J*_{1,2} 2.5, *J*_{2,3} 4.8, *J*_{2,2-OH} 7.6, *J*_{4,5} 0.7, *J*_{5,6en} 2.0 und *J*_{5,6ex} 4.5 Hz.

1,6-Anhydro-3,4-*O*-isopropyliden- β -*D*-ribo-2-hexosulopyranose (**11**): a) 6.5 g **8** wurden in 60 ml äthanolfreiem Chloroform in Gegenwart von 50 ml Wasser, 1.2 g KHCO₃, 10.5 g KJO₄ und 250 mg RuO₂ 4.5 h heftig gerührt. Nach dieser Zeit konnte im Dünnschichtchromatogramm (an Kieselgel mit Äther als Laufmittel) keine Ausgangsverbindung mehr erkannt werden. Die Reaktionsmischung wurde sechsmal mit je 100 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen lieferten nach Trocknen über Na₂SO₄, Einengen i. Vak., Kristallisation aus Äther sowie nach anschließender Sublimation (80°/0.1 Torr) 5.4 g **11** (84%) mit Schmp. 82°, $[\alpha]_D^{20}$: -173.2° (*c* = 1 in CHCl₃). — IR (KBr): 1751 (Carbonyl), 1375, 1390 cm⁻¹ (Isoprop.). — CD (*c* = 0.5 in Dioxan): $[\Theta]_{334}$ -416.2°; $[\Theta]_{322}$ 0°; $[\Theta]_{304}$ +416.2°. — ORD (*c* = 0.1 in Dioxan): $[\Phi]_{420}$ -320.3°; $[\Phi]_{342}$ -1193°; $[\Phi]_{326}$ -673°; $[\Phi]_{294}$ -2126°; $[\Phi]_{274}$ -2761°; $[\Phi]_{260}$ -3283°.

NMR (τ -Werte): In Dioxan-d₈: 1-H 4.86 s, 3-H 5.45 q, 4-H 5.59 q, 5-H 5.18 m, 6_{en}-H 6.14 q, 6_{ex}-H 6.24 q, Isoprop. 8.70 s; *J*_{3,4} 6.4, *J*_{3,5} 0.6, *J*_{4,5} 1.4, *J*_{4,6ex} 0.3, *J*_{5,6ex} 4.6, *J*_{5,6en} 1.7, *J*_{6en,6ex} 8.0 Hz. — In Benzol-d₆: 1-H 4.85 s, 3-H 5.89 q, 4-H 6.31 o, 5-H 5.75 m, 6_{en}-H 6.95 q, 6_{ex}-H 6.78 q, Isoprop. 8.60 s und 8.76 s; *J*_{3,4} 6.0, *J*_{3,5} 0.7, *J*_{4,5} 1.6, *J*_{4,6ex} 0.5, *J*_{5,6ex} 4.8, *J*_{5,6en} 1.3, *J*_{6en,6ex} 8.0 Hz. — In Chloroform-d: 1-H 4.80 s, 3-H 5.44 d, 4-H 5.22 q, 5-H 5.11 o, 6_{en}-H und 6_{ex}-H 6.10 m, Isoprop. 8.59 s und 8.62 s; *J*_{3,4} 6.5, *J*_{3,5} 0.3, *J*_{4,5} 1.2, *J*_{4,6ex} 0.3, *J*_{5,6ex} 4.0, *J*_{5,6en} 2.6, *J*_{6en,6ex} 8.0 Hz. — In DMSO-d₆: 1-H 4.78 s, 3-H 5.15 d, 4-H 5.34 q, 5-H 4.98 m, 6_{en}-H 5.86 q, 6_{ex}-H 6.14 q, Isoprop. 8.68 s und 8.70 s; *J*_{3,4} 6.6, *J*_{3,5} 0.3, *J*_{4,5} 1.6,

³²⁾ C. S. Hudson und N. K. Richtmyer, J. Amer. chem. Soc. **61**, 214 (1939).

$J_{4,6\text{ex}}$ 0.5, $J_{5,6\text{ex}}$ 5.1, $J_{5,6\text{en}}$ 1.4, $J_{6\text{en},6\text{ex}}$ 8.0 Hz. — In D_2O : 1-H 4.82 s, 3-H 5.80 d, 4-H 5.56 q, 5-H 5.12 m, 6_{en} -H und 6_{ex} -H 6.14 m, Isoprop. 8.42 s und 8.59 s; $J_{3,4}$ 6.8, $J_{3,5}$ 0.5, $J_{4,5}$ 1.4, $J_{4,6\text{ex}}$ 0.5, $J_{5,6\text{ex}}$ 4.5, $J_{5,6\text{en}}$ 1.6 Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$ (200.2) Ber. C 54.00 H 6.04 Gef. C 53.70 H 5.96

b) 0.2 g 3,4-*O*-Isopropylidenallosan **12a** in 5 ml CHCl_3 und 2.5 ml H_2O wurden mit 50 mg KHCO_3 , 0.4 g KJO_4 und 20 mg RuO_2 wie oben oxidiert. Nach 5stdg. Reaktion und entsprechender Aufarbeitung wurden 0.18 g **11** (91%) erhalten.

1,6-Anhydro-3,4-*O*-isopropyliden- β -*D*-allopyranose (**12a**): 0.5 g 1,6-Anhydro- β -*D*-allopyranose²⁸⁾ (**13**) wurden in 50 ml absol. Aceton mit 0.2 ml konz. Schwefelsäure 6 h gerührt. Anschließend wurde mit festem K_2CO_3 neutralisiert und die Lösung filtriert. Der Salzzrückstand wurde mehrmals mit Aceton gewaschen. Die vereinigten Filtrate wurden i. Vak. zur Trockne eingengt, der Rückstand in etwas 2-Propanol aufgenommen. Nach Kristallisation im Kühlschrank wurden 0.35 g **12a** (56%) gewonnen. (Die Mutterlaugen enthalten vorwiegend **15**.) Weitere Reinigung durch Sublimation oder Umkristallisation aus Äther/Petroläther lieferte Kristalle vom Schmp. 104° , $[\alpha]_D^{20}$: -88.1° ($c = 1$ in CHCl_3). — IR (KBr): 3480 (OH), 1365, 1386 cm^{-1} (Isoprop.). — NMR (CDCl_3 , τ -Werte): 1-H 4.57 d, 2-H 6.40 d, 3-H 5.72 t, 4-H 5.96 m, 5-H 5.30 m, 6_{en} -H 6.20 d, 6_{ex} -H 6.32 q, 2-OH 7.33 s, Isoprop. 8.45 s und 8.65 s; $J_{1,2}$ 1.7, $J_{2,3}$ 6.3, $J_{3,4}$ 6.5, $J_{4,5}$ 1.3, $J_{5,6\text{en}}$ 0, $J_{5,6\text{ex}}$ 3.6, $J_{6\text{en},6\text{ex}}$ 8.8 Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.34 H 7.05

2-*O*-Acetyl-1,6-anhydro-3,4-*O*-isopropyliden- β -*D*-allopyranose (**12b**): 0.5 g **12a** wurden mit 15 ml absol. Pyridin und 7.5 ml Acetanhydrid 18 h bei Raumtemp. belassen. Anschließend wurde weitgehend i. Vak. abgezogen und fünfmal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Der sirupöse Rückstand kristallisierte aus *n*-Heptan. Ausb. 0.52 g (87%), Schmp. 123° , $[\alpha]_D^{20}$: -122.4° ($c = 1$ in CHCl_3). — IR (KBr): 1735 (Acetyl), 1372, 1390 cm^{-1} (Isoprop.). — NMR (CDCl_3 , τ -Werte): 1-H 4.58 d, 2-H und 5-H 5.1 m, 3-H 5.60 t, 4-H 5.93 m, 6_{en} -H und 6_{ex} -H 6.20 d, OAc 7.88 s, Isoprop. 8.45 s und 8.65 s; $J_{1,2}$ 1.7, $J_{2,3}$ 6.5 und $J_{3,4}$ 6.5 Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_6$ (244.2) Ber. C 54.09 H 6.60 Gef. C 54.17 H 6.67

Bis(1,6-anhydro- β -*D*-ribo-2-hexosulopyranose)-*cis*-2,2'-halbacetal-3,2'-anhydrid (**14a**): 4.6 g **11** wurden in 50 ml *N*/10 HCl gelöst. Nach 18 h bei Raumtemp. wurde mit Dowex 2X-8 (OH^- -Form) neutralisiert und die filtrierte Lösung i. Vak. (Badtemp. unter 40°) zum Sirup eingengt. Im Verlaufe einiger Tage kristallisierte die Substanz aus, wurde mit etwas Eiswasser versetzt und schnell abfiltriert. Die Mutterlauge wurde erneut eingengt und zur Kristallisation gebracht. Insgesamt wurden 2.9 g **14a** in 7 Fraktionen gewonnen (75%). Schmp. im Bereich $155\text{--}178^\circ$. $[\alpha]_D^{20}$: -101.3° ($c = 1$ in DMSO). — IR (KBr): 3485, 3390, 3275 und 3170 cm^{-1} (OH). — NMR (DMSO- d_6 , τ -Werte): 1'-H 4.62 s, 1-H 4.79 s, 5-H und 5'-H 5.58 m, 2-OH 3.21 s, 4-OH und 4'-OH 3.85 m.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_{10} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (338.3) Ber. C 42.61 H 5.37 Gef. C 42.54 H 5.37

Bis(1,6-anhydro- β -*D*-ribo-2-hexosulopyranose)-*cis*-2,2'-halbacetal-3,2'-anhydrid-2,3',4,4'-tetrakis(trimethylsilyl)äther (**14c**): Zu einer Mischung von 5 ml absol. Pyridin, 2.5 ml Hexamethyldisilazan und 1.25 ml Chlor(trimethyl)silan wurden unter Rühren 0.5 g **14a** gegeben. Nach 1 h bei Raumtemp. wurden die leicht flüchtigen Substanzen i. Vak. abdestilliert, der verbleibende Sirup in 20 ml absol. Benzol aufgenommen und die Lösung nach Abzentrifugieren unlöslicher Anteile erneut i. Vak. eingengt. Kristallisation aus *n*-Heptan. Ausb. 0.31 g (35%), $[\alpha]_D^{20}$: -23.9° ($c = 1$ in CHCl_3). Die Substanz ist außerordentlich hydrolysen-

empfindlich und verliert schnell eine Trimethylsilylgruppe. — NMR (CDCl_3 , τ -Werte): 1'-H 4.57 s, 1-H 4.82 s, 5-H und 5'-H 5.63 m, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$ 9.78 s und 9.81 s.

$\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{O}_{10}\text{Si}_4$ (609.0) Ber. C 47.33 H 7.94

Gef. C 47.36 H 8.40

Mol.-Masse 574 (dampfdruckosmometr. in CHCl_3)

1,6-Anhydro-2,3-O-isopropyliden- β -D-allopyranose (15): Die Mutterlauge aus der Umsetzung von 1,6-Anhydro- β -D-allopyranose (13) mit Aceton und Schwefelsäure, aus der 0.35 g **12a** isoliert worden waren, wurde an einer kurzen Säule mit Kieselgel getrennt (Laufmittel Äther; R_F -Werte im DC an Kieselgel G: **12a** 0.41, **15** 0.32). Ausb. 0.12 g Kristalle aus Petroläther (19%), Schmp. 88.5° (nach Sublimation), $[\alpha]_D^{20}$: -19.8° ($c = 1$ in CHCl_3). — IR (KBr): 3425 (OH), 1371, 1385 cm^{-1} (Isoprop.). — NMR (CDCl_3 , τ -Werte): 1-H 4.43 d, 2-H 6.35 d (breit), 3-H 5.71 t, 4-H 5.99 q, 5-H 5.37 m, 6_{en} -H 6.37 q, 6_{ex} -H 6.21 q, 4-OH 7.21 s, Isoprop. 8.43 s und 8.64 s; $J_{1,2}$ ca. 1, $J_{2,3}$ 7.0, $J_{3,4}$ 6.5, $J_{4,5}$ 1.3, $J_{5,6_{\text{en}}}$ 1.8, $J_{5,6_{\text{ex}}}$ 6.0 und $J_{6_{\text{en}},6_{\text{ex}}}$ 8.0 Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.30 H 6.85

1,6-Anhydro-2,3-O-isopropyliden- β -D-gulopyranose (17): 10.4 g 1,6-Anhydro- β -D-gulopyranose (**16**)¹⁰ wurden zermörsert und mit 210 ml Aceton und 1.2 ml konz. Schwefelsäure 1 h bei Raumtemp. gerührt. Anschließend wurde mit 12 g K_2CO_3 bis zur neutralen Reaktion gerührt. Die organische Phase wurde abfiltriert und eingeeengt. Der Rückstand wurde sublimiert (110°/0.1 Torr). Ausb. 9.6 g (73%), Schmp. 93°, $[\alpha]_D^{20}$: $+49.8^\circ$ ($c = 1$ in CHCl_3). — IR (KBr): 3340 (OH), 1360, 1375 cm^{-1} (Isoprop.). — NMR (CDCl_3 , τ -Werte): 1-H 4.44 s, 2-H, 3-H und 4-H 5.8–6.1 m, 5-H 5.58 m, 6_{en} -H 6.04 q, 6_{ex} -H 6.36 o, 4-OH 7.36 s, Isoprop. 8.51 s und 8.69 s; $J_{1,2}$ 0, $J_{4,5}$ 4.3, $J_{4,6_{\text{ex}}}$ ca. 1, $J_{5,6_{\text{en}}}$ 1.3, $J_{5,6_{\text{ex}}}$ 5.8 und $J_{6_{\text{en}},6_{\text{ex}}}$ 7.9 Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.69 H 7.02

1,6-Anhydro-2,3-O-isopropyliden- β -D-ribo-4-hexosulopyranose (18)

a) Zu 6.5 g **17** in 60 ml äthanolfreiem Chloroform wurden unter heftigem Rühren 50 ml Wasser, 1.5 g KHCO_3 , 13 g KJO_4 und 0.2 g RuO_2 gegeben. Die Reaktion wurde dünnschichtchromatographisch an Kieselgel G mit Äther als Laufmittel verfolgt. Nach beendeter Reaktion (ca. 4.5 h) wurde die CHCl_3 -Phase abgetrennt und die wäßr. Phase achtmal mit je 50 ml Chloroform ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden über Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. eingeeengt. Ausb. 6.0 g Sirup (93%), $[\alpha]_D^{20}$: -8.0° ($c = 1$ in H_2O). — IR (Film): 1750 (Carbonyl), 1365 cm^{-1} (Isoprop.). — CD ($c = 0.24$ in Dioxan): $[\Theta]_{317} -2063^\circ$. — ORD ($c = 0.24$ in Dioxan): $[\Phi]_{400} -130.8^\circ$; $[\Phi]_{342} -1046^\circ$; $[\Phi]_{322} 0^\circ$, $[\Phi]_{292} +1667^\circ$, $[\Phi]_{262} +1471^\circ$. — NMR (CDCl_3 , τ -Werte): 1-H 4.36 s, 2-H und 3-H äquival. 5.60 s, 5-H 5.34 t, 6_{en} - und 6_{ex} -H 6.07 d, Isoprop. 8.54 s und 8.62 s; $J_{1,2}$ 0 Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_5$ (200.2) Ber. C 54.00 H 6.04 Gef. C 53.71 H 6.16

b) 0.1 g **15** in 2 ml Chloroform und 2 ml H_2O wurden in Gegenwart von 20 mg KHCO_3 und 10 mg RuO_2 mit 0.2 g KJO_4 oxidiert. Nach Aufarbeitung in vorstehender Weise wurden 80 mg Sirup gewonnen, dessen NMR-Spektrum dem von **18** entsprach.

Bis(1,6-anhydro- β -D-ribo-4-hexosulopyranose)-cis-4,4'-halbacetal-3,4'-anhydrid (19a): 5.8 g **18** wurden unter Rühren in 100 ml N/10 HCl über Nacht bei Raumtemp. belassen. Anschließend wurde mit Dowex 2X-8 (OH^- -Form) auf pH 6.5 eingestellt und i. Vak. (Badtemp. unter 30°) zum Sirup eingeeengt. Nach einigen Tagen bei Raumtemp. war die Substanz durchkristallisiert und wurde mit 2–3 ml Eiswasser versetzt und schnell filtriert. Ausb. 1.9 g (41%), Schmp. 161.5°, $[\alpha]_D^{20}$: -38.1° ($c = 1$ in DMSO). — IR (KBr): 3300, 3520 cm^{-1} (OH). — NMR ($\text{DMSO}-d_6$, τ -Werte): 1-H 4.80 d, 1'-H 4.76 d, 5-H und 5'-H 5.33 d und 5.51 d, 6_{en} -H und $6'_{\text{en}}$ -H 5.80 d und 6.05 d, 2-H, 2'-H, 3-H, 3'-H, 6_{ex} -H und $6'_{\text{ex}}$ -H 6.20 bis

6.55 m, 4-OH 3.08 s, 2-OH und 2'-OH 3.97 d und 3.96 d, 3'-OH 6.11 d; $J_{1,2}$ 1.4, $J_{1',2'}$ 2.3, $J_{5,6\text{ex}}$ und $J_{5',6'\text{ex}}$ < 0.5, $J_{6\text{en},6\text{ex}}$ und $J_{6'\text{en},6'\text{ex}}$ ca. 7.5, $J_{2,2\text{-OH}}$ und $J_{2',2'\text{-OH}}$ 6.9, $J_{3',3'\text{-OH}}$ 6.5 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_{10}$ (320.2) Ber. C 45.01 H 5.04 Gef. C 45.29 H 5.03

Bis(1.6-anhydro-β-D-ribo-4-hexosulopyranose)-cis-4,4'-halbacetal-3,4'-anhydrid-2,2',3',4-tetakis(trimethylsilyl)äther (**19c**): 0.5 g **19a** wurden zermörsert und unter Rühren zu einer Mischung von 5 ml Pyridin, 2.5 ml Hexamethyldisilazan und 1.25 ml Chlor(trimethyl)silan gegeben. Nach 1.5 h bei Raumtemp. wurde das Silylierungsgemisch i. Vak. abdestilliert und der Rückstand in absol. Benzol aufgenommen. Unlösliche Bestandteile wurden durch Zentrifugieren entfernt. Mehrmaliges Einengen einer benzolischen Lösung i. Vak. zur Entfernung restlicher Spuren Pyridin lieferte **19c** als Sirup (0.9 g, 96%), $[\alpha]_D^{20}$: -63.2° ($c = 1$ in CHCl_3).

$\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{O}_{10}\text{Si}_4$ (609.0) Ber. C 47.33 H 7.94

Gef. C 47.23 H 7.97

Mol.-Masse 603 (dampfdruckosmometr. in CHCl_3)

[388/72]