

2,5-Dioxabicyclo[2.2.2]octan-Derivate: Methyl-2,6-anhydro-D-hexopyranoside mit *talo*- und *altro*-Konfiguration

Peter Köll^{*)} und Francis Stauffer Tayman^{**)}

Fachbereich 4 (Naturwissenschaften) der Universität Oldenburg,
Ammerländer Heerstr. 67 – 99, D-2900 Oldenburg ^{*)},
und Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13 ^{**)}

Eingegangen am 18. Oktober 1978

Aus den anomeren Methyl-2,6-anhydro-3,4-*O*-isopropyliden-D-*talo*-hexopyranosiden **1** sind durch schonende Hydrolyse die freien Zucker **2** erhältlich, deren Umsetzung mit *N,N'*-Thiocarbonyldiimidazol zu den Thionocarbonaten **5** führt. Behandlung von **5b** mit Trimethylphosphit liefert in glatter Reaktion das Olefin **9**, das zum Didesoxyzucker **13** hydriert werden kann. Epoxidierung mit *m*-Chlorperbenzoesäure gibt ein Gemisch von **7** und **8**, die eine neue Klasse von Dianhydrosuckern in der Hexose-Reihe darstellen. *cis*-Hydroxylierung führt neben **2b** zum Methyl-2,6-anhydrohexopyranosid **11** mit *altro*-Konfiguration.

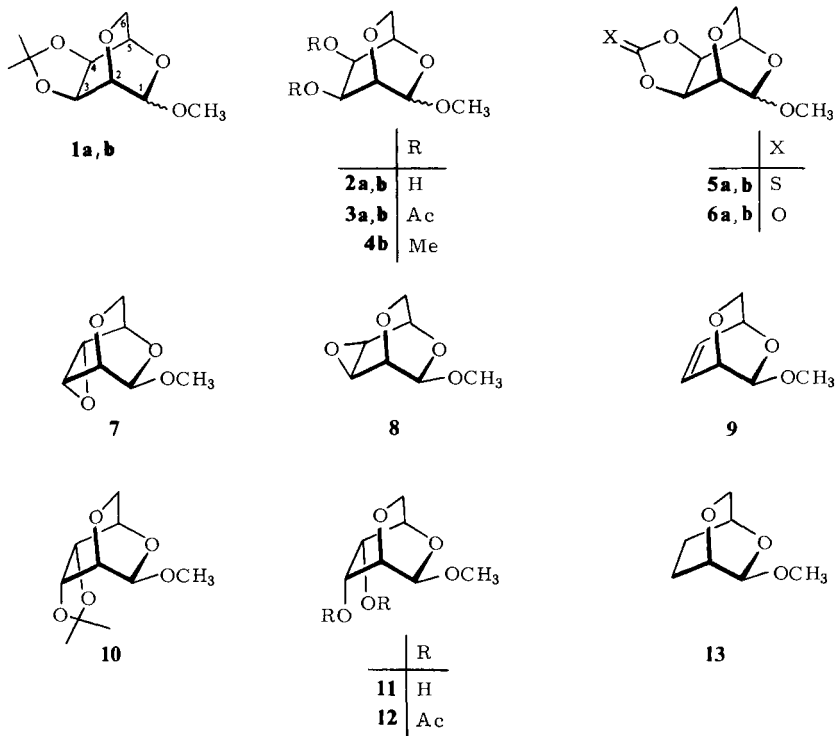
2,5-Dioxabicyclo[2.2.2]octane Derivatives:

Methyl 2,6-Anhydro-D-hexopyranosides with *talo*- and *altro*-Configuration

Mild hydrolysis of the anomeric methyl 2,6-anhydro-3,4-*O*-isopropylidene-D-*talo*-hexopyranosides **1** gives the free sugars **2**, which react with *N,N'*-thiocarbonyldiimidazole to form the thionocarbonates **5**. Treatment of **5b** with trimethylphosphite yields the unsaturated compound **9**, which can be hydrogenated to the dideoxy sugar **13**. Epoxidation with *m*-chloroperbenzoic acid gives a mixture of **7** and **8**, which represent a new class of dianhydrosugars in the hexose series, *cis*-Hydroxylation yields besides **2b** the methyl 2,6-anhydrohexopyranoside **11** with *altro*-configuration.

Die 1,6-Anhydro- β -D-galactopyranose, die durch Pyrolyse von D-Galactose auch in größerer Menge gut zugänglich ist¹⁾, liefert nach Isopropylidenierung, Mesylierung und Umsetzung mit KHF_2 in Methanol in unerwarteter²⁾ aber glatter Reaktion die Methyl-2,6-anhydro-3,4-*O*-isopropyliden-D-*talo*-hexopyranoside **1a** und **b**, wobei das β -Anomere deutlich überwiegt³⁾. Wir nutzten diese Reaktion zum präparativen Einstieg in die Chemie der 2,6-Anhydrohexosen, die das 2,5-Dioxabicyclo[2.2.2]octan-System enthalten und bisher noch nicht umfassend untersucht wurden.

Werden die Anomeren **1a** und **b** hydrolysiert, so wird zunächst die Isopropylidengruppe abgespalten zu den Verbindungen **2a** und **b**. Erst schärfere Bedingungen spalten die glycosidische Bindung, wobei der 2,6-Anhydroring erhalten bleibt. Dies ist bereits von Hughes³⁾ erkannt worden. Uns gelang es jedoch erstmals, die Anomeren **2a** und **b** zu trennen und zu isolieren und zur weiteren Charakterisierung in die Acetate **3a** und **b** und den Di-*O*-methylether **4b** zu überführen. Es zeigte sich, daß es nutzlos ist, das Ausgangsanomeren-gemisch von **1a** und **b** vor der Hydrolyse zu trennen, wenn man reine α -Anomere erhalten



will, da während der Reaktion in erheblichem Umfang Anomerisierung von **1a** erfolgt und sich in jedem Falle eine säulenchromatographische Trennung des Hydrolyseproduktes anschließen muß. Nur das anscheinend energetisch bevorzugte β -Produkt **2b** läßt sich rein aus **1b** gewinnen und z. T. durch direkte Kristallisation aus Anomerengemischen abtrennen⁴⁾. Die Bevorzugung von **2b** in derartigen Gleichgewichten ist nicht ohne weiteres verständlich. Unter der Annahme, daß die Sechsringe, aus denen der betrachtete Bicyclus aufgebaut ist, alle in einer Bootkonformation vorliegen, sollte der Ringsauerstoff O-5 beide Konfigurationen gleichermaßen ungünstig beeinflussen. Es wurde daher durch Röntgenstrukturanalyse am Acetat **3b** auch gefunden⁴⁾, daß in dieser Verbindung der Pyranosering in Richtung auf die Twistboot-Konformation $^2S_0(D)$ verdrillt ist. Dies ermöglicht der Methoxylgruppe sich am günstigsten im Sinne des anomeren Effektes⁵⁾ zu orientieren und annähernd eine Stellung einzunehmen, die einem axialen Substituenten im normalen Sessel entspricht. Gleiches sollte jedoch auch dem α -Anomeren möglich sein, wobei hier jedoch eine Verdrillung in entgegengesetzte Richtung, nämlich mit resultierender $^5S_1(D)$ -Pyranosering-Konformation, beobachtbar sein müßte. Da ein zusätzlicher, auf sterischen Wechselwirkungen beruhender wesentlicher energetischer Unterschied zwischen den alternativen Twistboot-Konformationen der beiden Anomeren aber nicht erkennbar ist, bleibt die Ursache der Bevorzugung des β -Anomeren offen.

Umsetzung eines Gemisches von **1a** und **b** mit *N,N'*-Thiocarbonyldiimidazol⁶⁾ in 2-Butanon liefert die Thionocarbonate **5a** und **b**. Als Nebenprodukte wurden die Car-

bonate **6a** und **b** gefunden. Anwendung der *Corey-Winter-Reaktion*⁷⁾, d.h. Behandlung mit siedendem Trimethylphosphit, auf das Hauptprodukt **5b** führt zum Olefinzucker **9**. Diese Synthese zeigte erneut die Zuverlässigkeit dieser Methode in der Überführung von vicinalen *cis*-Diolen in Olefine. Sie wurde bereits mehrfach von uns mit Erfolg auf andere Kohlenhydrate angewendet⁸⁾. Katalytische Hydrierung der Doppelbindung in **9** gibt den 3,4-Didesoxyzucker **13**, quasi das Grundsystem dieser Reihe von Anhydroglycosiden. Weiterhin ist **9** eine geeignete Ausgangsverbindung zur Synthese der Methyl-2,6:3,4-dianhydro-hexopyranoside **7** und **8** mit *altro*- und *talo*-Konfiguration. Beide Verbindungen, die ersten Vertreter einer neuen Klasse von Dianhydrohexosen, werden im Verhältnis 3:1 bei der Epoxidierung von **9** mit *m*-Chlorperbenzoesäure gebildet. Dieses Verhältnis ist etwas überraschend, da grundsätzlich beide Seiten der Doppelbindung gleichermaßen gut für das Oxidationsmittel zugänglich sein sollten. Eine Trennung von **7** und **8** gelang allerdings nicht. Da aber **8** auf anderem Wege⁹⁾ sauber erhältlich war, ließ sich **7** eindeutig neben **8** identifizieren. Auch die *cis*-Hydroxylierung mittels *Milas'* Reagenz¹⁰⁾ (OsO₄, H₂O₂ in *tert*-Butylalkohol) unter Verwendung annähernd molarer Mengen H₂O₂ lieferte die Diole **11** und **2a** im Verhältnis ca. 4:1, wobei die Stereoselektivität ebenfalls überrascht. Das Methyl-2,6-anhydro- β -D-altropyranosid **11** war im Gegensatz zum α -Anomeren¹¹⁾ bisher unbekannt. Es konnte ebenfalls nicht direkt aus dem Hydroxylierungsgemisch abgetrennt werden, sondern war nur nach Acetylierung bzw. Isopropylidenierung über das Acetat **12** bzw. die Isopropylidenverbindung **10** erhältlich. Aber auch diese Verbindungen ließen sich nur durch präparative Gaschromatographie von ihren Begleitern, nämlich **3b** und **1b**, trennen, da kein geeignetes Laufmittel für die Säulenchromatographie zu finden war. **10** ist nicht mit einer vor längerer Zeit¹²⁾ dargestellten Substanz identisch, von der vermutet worden war¹¹⁾, daß es sich um **10** handeln könnte.

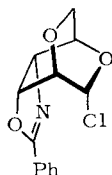
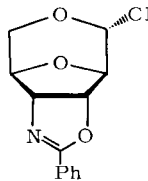
Die analytischen Daten und die NMR-Spektren (vgl. Tab.) aller dargestellten Verbindungen stimmen mit den vorgeschlagenen Konstitutionen überein. α - und β -Anomere unterscheiden sich deutlich durch die Kopplungskonstante $J_{1,2}$, die beim jeweiligen α -Anomeren nahezu doppelt so groß ist, wie beim entsprechenden β -Anomeren. Dies gilt annähernd auch für $J_{2,3}$, was verständlich wird, wenn für die β -Anomeren eine Verdrillung in Richtung ²S₀(D)- und für die α -Anomeren in entgegengesetzte Richtung zur ⁵S₁(D)-Pyranosering-Konformation angenommen wird (s. o.). Der gleiche Effekt findet sich abgeschwächt auch bei $J_{4,5}$. Die Kopplungskonstante $J_{3,4}$ liegt sowohl in der *talo*- als auch der *altro*-Reihe bei 8–9 Hz. Nur bei den Epoxiden **7** und **8** ist dieser Wert deutlich herabgesetzt, was aber durchaus der Erwartung für derartige Oxiranring-Protonen entspricht¹³⁾. Die Fernkopplung $J_{4,6ex}$, wobei als *exo*-Proton das dem Pyranosauerstoff zugewandte angesehen wird, ist strukturbeweisend für die *talo*-Reihe. Sie findet sich nicht bei den *altro*-Verbindungen (mit Ausnahme des Epoxids **7**, in dem aber besondere Verhältnisse vorliegen). Nur wo diese Kopplung vorgefunden wurde, kann die Zuordnung der Signale zu δ_{endo} -H und δ_{exo} -H als gesichert gelten. Bei den anderen Verbindungen wäre aufgrund der konformativen Freiheitsgrade des Systems u. U. die alternative Zuordnung denkbar. Im Gegensatz zu den anderen Spektren war das Spektrum der Didesoxyverbindung **13** im Bereich der 3,3'- und 4,4'-Protonen nicht mehr nach 1. Ordnung interpretierbar. Es wurden drei Signalgruppen gefunden, nämlich bei $\tau = 7.79$ mit 14 Linien (1 H), bei $\tau = 8.02$ mit 25 Linien (1 H) und bei $\tau = 8.30$ mit 48 Linien (2 H). Bemerkenswerterweise scheint in den *altro*-Verbindungen **10**, **11** und **12** 1-H eine ganze Reihe von

Tab. (Fortsetzung)

Verbindung	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	Kopplungskonstanten $J_{5,6ex}$		$J_{5,6ex}$	$J_{6ex,6ex}$	andere
1a	2.8	2.8	8.0	3.9	0.6	2.8	9.4		$J_{4,6ex}$ 1.4, $J_{1,3}$ 0.4
2a	3.0	2.8	8.6	3.2	1.8	2.4	10.6		$J_{4,6ex}$ 2.0, $J_{1,3}$ 0.4
3a	3.1	2.6	8.4	3.2	0.4	2.8	9.5		$J_{4,6ex}$ 1.9, $J_{1,3}$ 0.6
5a	2.6	2.5	9.0	4.4	1.4	2.2	10.3		$J_{4,6ex}$ 1.3, $J_{1,3}$ 0.6
6a	2.4	2.4	8.8	4.4	1.2	2.2	10.7		$J_{4,6ex}$ 1.4,
1b	1.4	2.2	8.2	4.4	1.6	2.0	9.6		$J_{4,6ex}$ 1.0
2b	1.4	1.6	8.4	4.4	1.6	2.0	10.0		$J_{4,6ex}$ 1.2
3b	1.2	1.3	8.7	4.7	1.4	1.4	10.0		$J_{4,6ex}$ 1.4
4b	1.2	1.4	8.2	4.5	1.8	1.6	9.8		$J_{4,6ex}$ 1.2
5b	1.1	1.8	9.0	5.0	1.4	1.6	10.6		$J_{4,6ex}$ 1.4
6b	1.5	1.6	8.9	5.0	1.4	1.4	10.5		$J_{4,6ex}$ 1.2
7	1.3	3.0	4.8	4.2	1.1	2.2	9.6		
8	1.2	3.1	5.1	3.8	1.6	2.0	9.3		$J_{4,6ex}$ 0.8
9	1.2	4.2	8.2	4.6	1.0	2.2	8.5		$J_{2,4}$ 3.00
10	1.5	2.0	8.2	4.8	<0.5	2.0	10.0		
11	1.3	1.6	8.4	4.4	<0.5	2.0	10.0		
12	1.3	1.4	8.3	4.7	<0.5	1.9	10.0		
13	1.6	4.8, 1.3			1.3	2.4	9.2		$J_{4,6ex}$ 1.8

a) In $CDCl_3$, — b) In CD_3OD , — c) In C_6D_6 .

Fernkopplungen aufzuweisen, insbesondere zu 6_{endo}-H in der Größenordnung von 0.8–1.0 Hz. Demgegenüber kann $J_{1,3}$ wie in den α -Anomeren **2a**, **3a** und **5a** beobachtet, als normal gelten, da es einer Kopplung über nur vier Bindungen entspricht. Der beobachtete Wert von 0.4–0.6 Hz ist jedoch verhältnismäßig klein, möglicherweise ein weiterer Hinweis auf eine $^5\text{S}_1(\text{D})$ -Konformation in den α -Anomeren. Nur in dieser Konformation können sich die koppelnden Protonen der erforderlichen W-Anordnung nähern.

**14****15**

Mit **10**–**12** wurden Verbindungen dargestellt und NMR-spektroskopisch charakterisiert, die die Überprüfung von Substanzen nicht vollständig abgesicherter Struktur ermöglichen. So haben *Paulsen* und *Kristinsson*¹⁴⁾ durch Umsetzung von benzylierten 4-Amino-4-desoxy-D-glucose-Derivaten mit überschüssigem SbCl_5 in einer sehr unübersichtlichen Reaktion ein Anhydroglycosylhalogenid erhalten, das als Derivat **14** der 4-Amino-2,6-anhydro-4-desoxy-D-altropyranose angesehen wurde. Die ebenfalls denkbare Konstitution **15** eines 4-Amino-2,5-anhydro-4-desoxy-D-alloseptanosids wurde zwar angeführt, aber aus mechanistischen Gründen nicht in Betracht gezogen. Ein Vergleich der NMR-Daten¹⁴⁾ des genannten Produktes mit den Werten für das strukturell sehr ähnliche **10** zeigt jedoch erhebliche Differenzen. Dies gilt praktisch für alle Kopplungskonstanten, insbesondere jedoch für $J_{4,5}$. Hingegen stimmen diese Werte sehr gut mit den inzwischen bekanntgewordenen NMR-Daten der 2,5-Anhydro-3,4-O-isopropyliden- α -DL-alloseptanose¹⁵⁾ überein. Gleiches gilt für das aus der genannten Halogenose dargestellte β -Methylglycosid¹⁴⁾, das mit dem entsprechenden β -Isopropylidenderivat¹⁵⁾ verglichen werden kann. Somit dürfte kein Zweifel bestehen, daß die genannten Produkte *allo*- und nicht *talo*-Konfiguration besitzen und einer anderen als der hier betrachteten Klasse von Anhydrozuckern angehören.

Herrn *B. Lübbers* danken wir für die sorgfältige Durchführung der präparativen gaschromatographischen Trennungen.

Experimenteller Teil

Die angegebenen Schmp. sind nicht korrigiert. Drehwerte wurden in einer 10-cm-Küvette in einem Perkin-Elmer Polarimeter Mod. 141 gemessen. NMR-Spektren: Bruker WH 270. Präp. Gaschromatographie mit Carlo Erba Fractovap 2400 V. Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch verfolgt.

Methyl-2,6-anhydro- α -D-talopyranosid (2a): Die Hydrolyse von 49.9 g eines Gemisches von **1a** und **b**³⁾, das die Anomeren im Verhältnis von ca. 1:9 enthält, wurde ausgeführt wie bereits beschrieben⁴⁾. Nach Abtrennung eines wesentlichen Anteils von **2b** (Schmp. 123–124°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -61.2^\circ$ ($c = 1$ in Wasser)⁴⁾) durch Kristallisation, wurden die Mutterlaugen säulenchromato-

graphisch an Kieselgel 60 (Merck) mit Essigester als Elutionsmittel in die Komponenten zerlegt. Ausb. an **2a** 0.5 g (1.2 %) als Sirup. $[\alpha]_D^{20} = 49.3^\circ$ ($c = 0.7$ in MeOH).

$C_7H_{12}O_5$ (176.2) Ber. C 47.73 H 6.87 Gef. C 47.53 H 6.60

Methyl-3,4-di-O-acetyl-2,6-anhydro- α -D-talopyranosid (3a): 0.22 g **2a** wurden 18 h mit 10 ml Acetanhydrid in 20 ml Pyridin behandelt. Abziehen des Acylierungsgemisches i. Vak. und fünfmaliges Nachdestillieren mit Toluol i. Vak. gab 0.27 g (83 %) **3a** als Sirup. $[\alpha]_D^{20} = 11.0^\circ$ ($c = 1.5$ in $CHCl_3$).

$C_{11}H_{16}O_7$ (260.2) Ber. C 50.76 H 6.20 Gef. C 49.97 H 6.27

Methyl-3,4-di-O-acetyl-2,6-anhydro- β -D-talopyranosid (3b): Aus **2b** wie beschrieben⁴⁾; Schmp. $90^\circ C$. $[\alpha]_D^{20} = -60.0^\circ$ ($c = 1$ in $CHCl_3$).

Methyl-2,6-anhydro-3,4-di-O-methyl- β -D-talopyranosid (4b): In einen mit Rückflußkühler und Tropftrichter versehenen Kolben wurden 0.35 g **2b**, 3 ml absol. Aceton und 0.43 g feingepulvertes NaOH gegeben. Unter kräftigem Rühren wurde das Gemisch auf $45^\circ C$ erwärmt und 0.57 ml Dimethylsulfat langsam hinzutropft. Sodann wurde weiter auf $60^\circ C$ erwärmt und nach weiteren 2 h abgekühlt. Nach Zusatz von 6 ml Wasser wurde dreimal mit je 10 ml Dichlormethan extrahiert. Die vereinigten Extrakte wurden mit Wasser gewaschen, über Na_2SO_4 getrocknet und i. Hochvak. eingengt. Ausb. 0.34 g **4b** als Sirup (84 %). $[\alpha]_D^{20} = -64.0^\circ$ ($c = 1.4$ in $CHCl_3$).

$C_9H_{16}O_5$ (204.2) Ber. C 52.93 H 7.90 Gef. C 52.73 H 7.88

Methyl-2,6-anhydro-3,4-O-thiocarbonyl- α -D-talopyranosid (5a), *- β -D-talopyranosid (5b)*, *Methyl-2,6-anhydro-3,4-O-carbonyl- α -D-talopyranosid (6a)* und *- β -D-talopyranosid (6b)*: 6.1 g eines nicht getrennten Hydrolysegemisches von **1a** und **b**, das **2a** und **b** im Verhältnis von ca. 1:13 enthielt, wurden in 150 ml getrocknetem 2-Butanon aufgenommen und nach Zugabe von 11.4 g *N,N'*-Thiocarbonyldiimidazol⁶⁾ 8 h unter Rückfluß gekocht. Nach Einengen der Lösung i. Vak. wurde der Rückstand mit 150 ml Methanol versetzt und in den Kühlschrank gestellt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert und mit kaltem Methanol gewaschen. Die auskristallisierte Substanz war das β -Thionocarbonat **5b**. Ausb. 6.0 g (79 %). Schmp. $198.5^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} = -61.2^\circ$ ($c = 1$ in Aceton).

$C_8H_{10}O_5S$ (218.2) Ber. C 44.03 H 4.62 S 14.69 Gef. C 44.19 H 4.65 S 14.57

(**5b** kann auch entsprechend vorstehender Vorschrift aus reinem **2b** in 86proz. Ausbeute gewonnen werden.)

Die Mutterlauge der Kristallisation wurde eingengt und mit Toluol/Aceton (4:1 v/v) säulenchromatographisch an Kieselgel 60 (Merck) in folgende Fraktionen getrennt.

1. Fraktion: α -Thionocarbonat **5a**: 6 mg (0.1 %). Schmp. $125.5^\circ C$; $[\alpha]_D^{20} = 200^\circ$ ($c = 0.1$ in Aceton).

$C_8H_{10}O_5S$ (218.2) Ber. C 44.03 H 4.62 S 14.69 Gef. C 43.98 H 4.61 S 14.70

2. Fraktion: α -Carbonat **6a**: 0.25 g (3.6 %). Schmp. $149^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} = 105.8^\circ$ ($c = 1$ in CH_2Cl_2).

$C_8H_{10}O_6$ (202.2) Ber. C 47.53 H 4.99 Gef. C 47.29 H 4.95

3. Fraktion: β -Thionocarbonat **5b**: 0.2 g (2.6 %).

4. Fraktion: β -Carbonat **6b**: 0.42 g (6.0 %). Schmp. $207.5^\circ C$, $[\alpha]_D^{20} = -57.5^\circ$ ($c = 1$ in Aceton).

$C_8H_{10}O_6$ (202.2) Ber. C 47.53 H 4.99 Gef. C 47.29 H 4.95

Methyl-2,6-anhydro-3,4-didesoxy- β -D-threo-hex-3-enopyranosid (9): 1.0 g **5b** wurden zu 50 ml frisch destilliertem trockenem Trimethylphosphit gegeben. Unter N_2 -Atmosphäre wurde das Gemisch unter Rückfluß gekocht. Nach 3.5 d war die Reaktion beendet. Das überschüssige Trimethylphosphit wurde i. Vak. abgezogen, der flüssige Rückstand in absol. Pyridin aufgenommen und über Nacht mit wasserfreiem Na_2CO_3 gerührt. Nach Filtration wurde die Lösung eingengt

und viermal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Reinigung des Rohproduktes durch Säulenchromatographie an Kieselgel. Laufmittel Ether/Petrolether (1:1 v/v). **9** war bei Raumtemp. flüssig, kristallisierte jedoch in der Tiefkühltruhe. Ausb. 0.4 g (61 %). $[\alpha]_D^{20} = -2.1^\circ$ ($c = 2.3$ in CHCl_3).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_3$ (142.3) Ber. C 59.10 H 7.09 Gef. C 57.48 H 7.22

Methyl-2,6:3,4-dianhydro-β-D-altropyranosid (7) und -β-D-talopyranosid (8): 0.26 g des Olefins **9** wurden in 20 ml trockenem CH_2Cl_2 aufgenommen und 0.5 g *m*-Chlorperbenzoesäure zugefügt. Sodann wurde auf 40°C erwärmt. Nach 4 d wurden weitere 0.3 g des Oxidationsmittels zugegeben und am 7. Tag noch einmal 0.2 g. Nach 8 d war die Reaktion beendet. Nach Abfiltrieren der ausgefallenen *m*-Chlorbenzoesäure wurde die Lösung 18 h mit wasserfreiem Na_2CO_3 gerührt und sodann eingengt. Dies hat vorsichtig zu geschehen, da das Gemisch der Reaktionsprodukte extrem flüchtig ist. Die konzentrierte Lösung wurde sodann auf einer Kieselgel-Dickschichtplatte aufgetrennt (Laufmittel Ether/Petrolether 1:1). Die Säure lief zusammen mit der Front und das Gemisch von **7** und **8** konnte sauber isoliert werden. Versuche die beiden Produkte zu trennen, blieben erfolglos. Ausb. 40 mg (14 %). $[\alpha]_D^{20} = -43.1^\circ$ ($c = 1$ in CHCl_3). NMR-spektroskopisch wurde ein Verhältnis von 3:1 für **7** und **8** ermittelt. Bei Kenntnis des Drehwertes von **8**⁹¹ von -77.9° ergibt sich für **7** $[\alpha]_D^{20} = -31.5^\circ$.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$ (158.2) Ber. C 53.16 H 6.37

Gef. C 52.97 H 6.36 (Gemisch von **7** und **8**)

Methyl-2,6-anhydro-3,4-O-isopropyliden-β-D-altropyranosid (10): Unter Rühren wurden 0.28 g des Olefins **9** in 10 ml *tert*-Butylalkohol mit 2 ml 0.5proz. OsO_4 -Lösung (in Hexan) und 0.20 ml 30proz. wäfr. Wasserstoffperoxid versetzt und die gelbe Lösung über Nacht gerührt. Die farblose Lösung wurde sodann eingengt und das erhaltene Produkt säulenchromatographisch gereinigt (Kieselgel; Toluol/Ethanol 4:1 v/v). Ausb. 92 mg (27 %). Sirup. Die Dünnschichtchromatographie zeigte nur einen Fleck. Durch ^1H -NMR-Spektroskopie wurde aber das Entstehen der beiden Diole **2b** und **11** nachgewiesen. 66 mg des vorstehenden Produktes wurden daher in 10 ml absol. Aceton aufgenommen, mit 0.1 g wasserfreiem CuSO_4 versetzt und 18 h gerührt. Nach Filtrieren, Einengen und Sublimation i. Vak. wurden 50 mg farblose Nadeln erhalten. Das NMR-Spektrum zeigte ein Gemisch der beiden Isopropylidenverbindungen **1b** und **10**. Die Trennung erfolgte durch präp. Gaschromatographie (4-m-Stahlsäule, $\varnothing 10$ mm, 10 % Polypropylynglycol Ucon LB 550 X auf Chromosorb W-AW 60/80 mesh; Injektor 200°C , Detektor 170°C ; Temperaturprogramm: 10 min 160°C isotherm, mit $2^\circ\text{C}/\text{min}$ auf 180°C , 30 min isotherm, mit $10^\circ\text{C}/\text{min}$ auf 190°C , 10 min isotherm, abkühlen). Schmp. von **10**: $77-79^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{20} = -51.0^\circ$ ($c = 1$ in CHCl_3).

$\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (216.2) Ber. C 55.55 H 7.46 Gef. C 55.55 H 7.44

Methyl-3,4-di-O-acetyl-2,6-anhydro-β-D-altropyranosid (12): 0.19 g des Olefins **9** wurden wie vorstehend hydroxyliert. Das rohe Reaktionsprodukt wurde in 10 ml absol. Pyridin aufgenommen und mit 25 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 8 h wurde das Gemisch eingengt und 8 mal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Nach weiterer Reinigung durch Säulenchromatographie erwies sich das scheinbar einheitliche Produkt laut ^1H -NMR-Spektroskopie als Gemisch von **3b** und **12** im Verhältnis 1:4. Durch präp. Gaschromatographie gelang die Abtrennung von 88 mg (25 %) **12** als Sirup (4-m-Stahlsäule, $\varnothing 10$ mm, 10 % Nitrilsiliconöl XE 60 auf Chromosorb W-AW 60/80 mesh; Injektor 240°C , Detektor 210°C ; Temperaturprogramm: 30 min isotherm 160°C , mit $1^\circ\text{C}/\text{min}$ auf 180°C , 20 min isotherm, abkühlen). $[\alpha]_D^{20} = -56.0^\circ$ ($c = 1$ in CH_2Cl_2).

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_7$ (260.2) Ber. C 50.76 H 6.20 Gef. C 50.68 H 6.18

Methyl-2,6-anhydro-β-D-altropyranosid (11): 15 mg des Diacetates **12** wurden mit katalyt. Mengen Natriummethylat in 0.5 ml absol. Methanol bis zur vollständigen Abspaltung der Acetylgruppen

behandelt. Die Lösung wurde sodann mit saurem Ionenaustauscher neutralisiert, filtriert und i. Vak. eingengt. Ausb. 8.7 mg **11** als Sirup (86%). $[\alpha]_D^{20} = -67.6^\circ$ ($c = 1$ in MeOH).

$C_7H_{12}O_5$ (176.2) Ber. C 47.73 H 6.87 Gef. C 47.70 H 6.85

Methyl-2,6-anhydro-3,4-didesoxy-β-D-threo-hexopyranosid (13): 0.1 g **9** wurden in 50 ml Methanol aufgenommen, 1 g 5proz. Pd/C zugefügt und in einer Parr-Apparatur hydriert. Nach 10 h wurde die Reaktion abgebrochen und das Hauptprodukt **13** mit Ether/Petrolether (1:1 v/v) auf einer Kieselgel-Dickschichtplatte abgetrennt. Ausb. 30 mg als Sirup (30%). $[\alpha]_D^{20} = -39.3^\circ$ ($c = 0.6$ in $CHCl_3$).

$C_7H_{12}O_3$ (144.2) Ber. C 58.32 H 8.39 Gef. C 56.70 H 8.48

Literatur

- ¹⁾ F. Micheel, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **62**, 687 (1929); R. M. Hann und C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. **64**, 2435 (1942); P. Köll, Chem. Ber. **106**, 3559 (1973).
- ²⁾ P. W. Kent, D. W. A. Farmer und N. F. Taylor, Proc. Chem. Soc. **1959**, 187.
- ³⁾ N. A. Hughes, J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1967**, 1072; J. Chem. Soc. C **1969**, 2263.
- ⁴⁾ P. Köll und F. S. Tayman, Chem. Ber. **110**, 3297 (1977).
- ⁵⁾ R. U. Lemieux und N. J. Chü, 133rd Meeting Am. Chem. Soc., Abstracts of Papers, 31 N (1958); J. F. Stoddart, Stereochemistry of Carbohydrates, S. 72ff., Wiley-Interscience, New York 1971.
- ⁶⁾ H. A. Staab und G. Walther, Liebigs Ann. Chem. **657**, 98 (1962).
- ⁷⁾ E. J. Corey und R. A. E. Winter, J. Am. Chem. Soc. **85**, 2677 (1963); E. J. Corey, F. A. Carey und R. A. E. Winter, ebenda **87**, 934 (1965).
- ⁸⁾ P. Köll, Th. Schultek und R.-W. Rennecke, Chem. Ber. **109**, 340 (1976); **110**, 1996 (1977); P. Köll und S. Deyhim, ebenda **111**, 2913 (1978).
- ⁹⁾ P. Köll, F. S. Tayman und K. Heyns, Chem. Ber. **112**, 2305 (1979), nachstehend.
- ¹⁰⁾ N. A. Milas und S. Sussman, J. Am. Chem. Soc. **58**, 1302 (1936); **59**, 2345 (1937); Adv. Org. Chem. **1**, 103 (1960).
- ¹¹⁾ D. A. Rosenfeld, N. K. Richtmyer und C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. **70**, 2201 (1948).
- ¹²⁾ M. Steiger und T. Reichstein, Helv. Chim. Acta **19**, 1011 (1936).
- ¹³⁾ C. A. Reilly und J. D. Swalen, J. Chem. Phys. **32**, 1378 (1960).
- ¹⁴⁾ H. Paulsen und Ö. Kristinsson, Chem. Ber. **105**, 3456 (1972).
- ¹⁵⁾ G. Just, M. Ramjeesingh und T. J. Liak, Can. J. Chem. **54**, 2940 (1976).

[392/78]