

## 2,5-Dioxabicyclo[2.2.2]octan-Derivate: Methyl-2,6-anhydro- $\beta$ -hexopyranoside mit *ido*- und *manno*-Konfiguration

Peter Köll<sup>\*)\*\*</sup>, Francis Stauffer Tayman<sup>\*\*)†</sup> und Kurt Heyns<sup>\*\*)†</sup>

Fachbereich 4 (Naturwissenschaften) der Universität Oldenburg,  
Ammerländer Heerstr. 67–99, D-2900 Oldenburg<sup>\*)</sup>, und  
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,  
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13<sup>\*\*)†</sup>

Eingegangen am 18. Oktober 1978

Umsetzung des Methyl-2,6-anhydro- $\beta$ -D-*talo*-hexopyranosids **1b** mit  $\alpha$ -Acetoxyisobuttersäurechlorid in Acetonitril in Gegenwart von NaI liefert ein Gemisch der *trans*-Iodhydrinacetate **2** und **4** im Verhältnis 8:1. Katalytische Hydrierung von **2** führt zum Desoxyzucker **6**. Reaktion von **1b** mit dem Mattocks-Moffatt-Reagenz in Abwesenheit von NaI liefert die *trans*-Chlorhydrinacetate, die jedoch nicht isoliert, sondern sofort mit Natriummethylether und Natronlauge behandelt wurden. Das komplexe Reaktionsgemisch enthielt 7 Komponenten, die alle isoliert und identifiziert wurden. Neben den Methyl-2,6:3,4-dianhydro-D-talopyranosiden **10a** und **b** waren dies die *trans*-Diole **11a** und **b** sowie **15** mit *ido*- bzw. *manno*-Konfiguration, ferner deren Monomethylether **13b** und **17**, wobei das Methyl-2,6-anhydro- $\beta$ -D-idopyranosid **11b** mit ca. 39 % Ausbeute das Hauptprodukt darstellte. Die  $^1\text{H}$ -NMR-Spektren lassen auf eine  $^2\text{S}_0(\text{D})$ -Pyranosering-Konformation bei den  $\beta$ -Anomerien und auf die alternative  $^5\text{S}_1(\text{D})$ -Konformation in der  $\alpha$ -Reihe schließen. Eine Verbindung, der irrtümlicherweise die Konstitution einer 2,6-Anhydro-idopyranose zugeschrieben wurde, konnte durch Synthese als 3,6-Anhydro-*idosuranose*-Derivat **21** identifiziert werden.

### 2,5-Dioxabicyclo[2.2.2]octane Derivatives:

### Methyl 2,6-Anhydro- $\beta$ -D-hexopyranosides with *ido*- and *manno*-Configuration

Reaction of methyl 2,6-anhydro- $\beta$ -D-*talo*-hexopyranoside **1b** with  $\alpha$ -acetoxyisobutyryl chloride sodium iodide in acetonitrile yields a 8:1 mixture of the *trans* iodohydrin acetates **2** and **4**. Hydrogenation of **2** gives the deoxysugar **6**. Treatment of **1b** with the Mattocks-Moffatt reagent in absence of sodium iodide yields the *trans* chlorohydrin acetates, which were treated without isolation with sodium methoxide in methanol and sodium hydroxide in water. From the resulting complex reaction mixture 7 compounds could be separated, which were identified as methyl 2,6:3,4-dianhydro-D-talopyranosides **10a** and **b**, *trans* diols **11a** and **b** and **15** with *ido*- and *manno*-configuration and monomethylethers **13b** and **17**, methyl 2,6-anhydro- $\beta$ -D-idopyranoside **11b** being the main product (39 % yield).  $^1\text{H}$  NMR spectra present evidence for a  $^2\text{S}_0(\text{D})$  conformation of the pyranose ring in the  $\beta$ -anomers and the alternative  $^5\text{S}_1(\text{D})$  conformation in the  $\alpha$ -series. A compound, which was erroneously assumed to be a 2,6-anhydro-idopyranose, was identified by synthesis as a 3,6-anhydro-*idosuranose* derivative **21**.

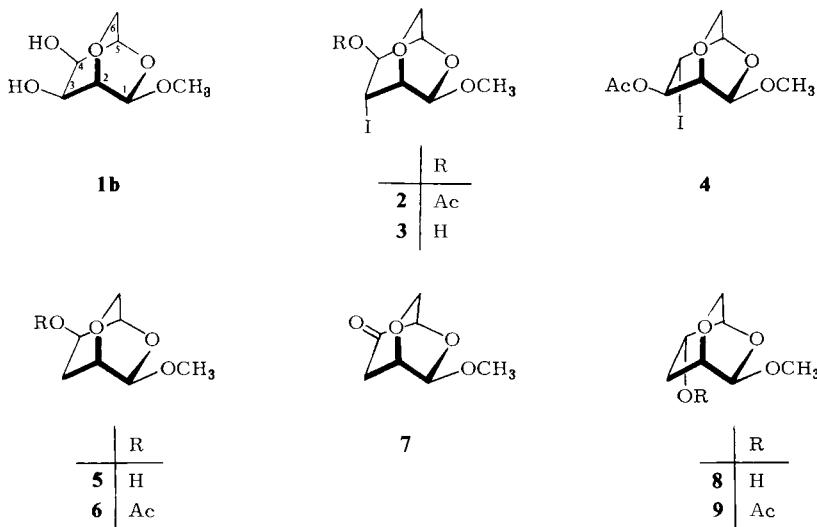
In der vorangehenden Mitteilung<sup>1)</sup> wurde über die Synthese von 2,6-Anhydro-hexopyranosiden mit *talo*- und *altro*-Konfiguration berichtet. Während diese Derivate des 2,5-Dioxabicyclo[2.2.2]octans die Substituenten in 3- und 4-Stellung (Kohlenhydratnomen-

klatur) in *cis*-Anordnung enthalten, finden sich Isomere mit entsprechender *trans*-Anordnung in der *manno*- und *ido*-Reihe. Die 2,6-Anhydro-*d-manno*-hexopyranose konnte bereits früher von *Micheel* und Mitarbeitern<sup>2)</sup> dargestellt werden, hingegen sind bisher keine *ido*-Derivate bekannt. Im folgenden wird die Darstellung derartiger Substanzen beschrieben, wobei wiederum die 2,6-Anhydro-*d-talo*-hexopyranoside **1** ihrer guten Zugänglichkeit wegen als Ausgangsmaterial eingesetzt wurden. Die Synthesestrategie bestand in der Überführung der *cis*-Diolgruppierung von **1** in *trans*-Halohydrine, Umsetzung zum Epoxid und anschließende *trans*-Öffnung.

Für den ersten Schritt, die Synthese der Halohydrine, wurde die Methode von *Mattocks* und *Moffatt*<sup>3)</sup> gewählt, die bereits mehrfach mit Erfolg in der Kohlenhydratchemie angewendet wurde<sup>4,5)</sup>. Hierbei wird das Diol mit 2-Acetoxy-2-methylbuttersäurechlorid bzw. mit 2-Acetoxy-2-methylpropionsäurechlorid in trockenem Acetonitril behandelt. Mit letzterem Reagenz, das leicht bereitet werden kann, werden die Diastereomerengemische, die bei Reaktionen des erstgenannten Reagenzes mit chiralen Molekülen auftreten, vermieden. Es wird angenommen, daß die Alkohole mit diesen Säurechloriden zunächst unter nucleophilem Angriff auf die Acetoxy-carbonylgruppe, und nicht, wie sonst zu erwarten, auf die Acylchloridfunktion reagieren. Die sich bildenden 1,3-Dioxolan-4-one werden sodann von der benachbarten Hydroxylgruppe angegriffen, wobei sich unter Abspaltung der  $\alpha$ -Hydroxycarbonsäure ein Acetoniumion bildet, das unter *trans*-Öffnung zum Halohydrinester weiterreagiert. Durch Zugabe von Alkalifluoriden können auch die entsprechenden Iodacetate dargestellt werden<sup>5)</sup>.

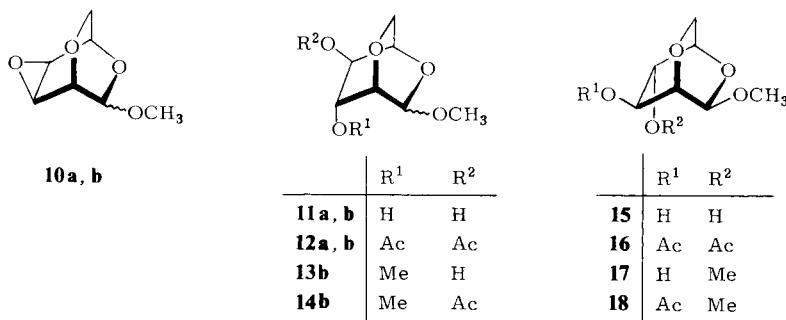
Anwendung der letztgenannten Variante auf Methyl-2,6-anhydro- $\beta$ -*d-talo*-hexopyranosid (**1b**)<sup>1)</sup> führte nach 1 h zu einem Reaktionsgemisch, das kein Ausgangsprodukt mehr enthielt und vorwiegend aus 2 Komponenten bestand, die chromatographisch getrennt wurden. Im Verhältnis ca. 8:1 waren die Iodhydrinacetate **2** und **4** entstanden. Identifizierung mittels NMR (s. u.).

Durch Behandlung mit katalyt. Mengen Natriummethylat wurde das Hauptprodukt **2** in das Iodhydrin **3** übergeführt, dessen katalytische Reduktion neben dem 3-Desoxyzucker **5**, der zur Charakterisierung zum Acetat **6** umgesetzt wurde, das Keton **7** lieferte. Diese



Nebenreaktion wurde möglicherweise aufgrund des Triethylaminzusatzes während der Hydrierung durch Eliminierung hervorgerufen. Bei der katalytischen Reduktion von **2** wurde hingegen nur das Desoxyacetat **6** erhalten. Reduktion von **7** mit  $\text{NaBH}_4$  gibt neben **5** auch den isomeren Alkohol **8**, dessen Acetylierung das Desoxyacetat **9** lieferte.

Da sich in den vorstehend beschriebenen Versuchen gezeigt hatte, daß die Iodhydrinester doch sehr unbeständig sind, wurde in nachfolgenden Ansätzen auf die Iodidzugabe verzichtet. Weiterhin wurde beobachtet, daß eine Anomerisierung der Chlorhydrinester durch die aus dem Mattocks-Moffatt-Reagenz entstandene 2-Hydroxyisobuttersäure bei der Umsetzung hervorgerufen wurde<sup>5)</sup>. Die entstehenden Chlorhydrinacetate wurden deshalb nicht getrennt und isoliert, sondern direkt durch Basenbehandlung (zunächst  $\text{NaOMe}$ , dann  $\text{NaOH}$  in  $\text{H}_2\text{O}$ ) über die Epoxide in die *trans*-Diole übergeführt. Insgesamt wurden bei dieser Eintopfreaktion sieben Komponenten isoliert und identifiziert. Als Hauptprodukt wurde jedoch mit einer isolierten Ausbeute von ca. 39% das Methyl-2,6-anhydro- $\beta$ -D-*ido*pyranosid (**11b**) beobachtet. Mit ca. 12% war auch das  $\beta$ -*manno*-Isomere **15** vorhanden. Dies bedeutet, daß das Epoxid **10b**, das noch mit annähernd 8% im Reaktionsprodukt vertreten war, bevorzugt in 3-Stellung angegriffen wird. Als Folge der Anomerisierung konnte auch das  $\alpha$ -Epoxid **10a** (7.5%) gefunden werden und ebenso das entsprechende Öffnungsprodukt **11a** mit  $\alpha$ -*ido*-Konfiguration (1.4%), nicht jedoch das analoge  $\alpha$ -*manno*-Derivat. Nebenprodukte der Reaktion sind weiterhin die  $\beta$ -Methylether **13b** und **17** (3.7% bzw. 1.2%), gebildet durch Angriff von Methylat-Ionen auf das Epoxid **10b**.



Von den genannten Verbindungen mit freien Hydroxylgruppen wurden die Acetate dargestellt und von allen Substanzen, mit Ausnahme von **13b** und **17**, 270-MHz-NMR-Spektren angefertigt (vgl. Tab.).  $\alpha$ - und  $\beta$ -Anomere unterscheiden sich deutlich in  $J_{1,2}$ . Im übrigen bestätigen die Kopplungskonstanten die für die  $\beta$ -Anomeren vermutete Verdrillung des Systems mit resultierender  $^2\text{S}_0(\text{D})$ -Konformation des Pyranoseringes<sup>1)</sup>. Besonders in  $J_{2,3}$  und  $J_{4,5}$  macht sich dies bemerkbar. Während  $J_{2,3}$  in der  $\beta$ -*manno*-Reihe klein ist, ist es bei den  $\beta$ -*ido*-Derivaten deutlich größer. Gleiches gilt für  $J_{4,5}$ . Die Verminderung des Betrages von  $J_{2,3}$  und ebenso von  $J_{4,5}$  bei Übergang von der  $\beta$ -*ido*-Reihe zu den  $\alpha$ -Anomeren ist ein weiteres Indiz für eine entgegengesetzte Verdrillung des Gesamtsystems bei den  $\alpha$ -Anomeren<sup>1)</sup>.

Die von uns in dieser und der vorstehenden Arbeit<sup>1)</sup> gefundenen NMR-Daten für die 2,6-Anhydro-hexopyranoside stehen im Widerspruch zu entsprechenden Angaben über

Tab. Chemische Verschiebungen ( $\tau$ -Werte, TMS innerer Standard) und Kopplungskonstanten aus den 270-MHz- $^1\text{H}$ -NMR-Spektren dargestellter Verbindungen

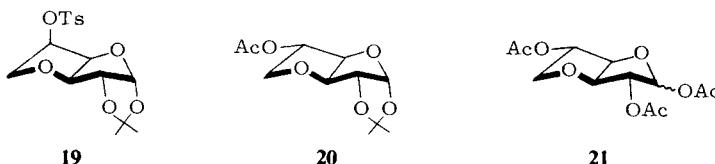
Verbindung	1-H	2-H	3-H	4-H	Chemische Verschiebungen $\delta_{en}$ -H	$\delta_{ex}$ -H	OCH <sub>3</sub>	andere H-Atome
<b>2<sup>a)</sup></b>	4.69 s (b)	6.05 q	5.78 o	4.64 o	6.10 m	6.00 m	5.67 m	6.41 s
<b>3<sup>a)</sup></b>	4.74 s (b)	6.07 q	5.76 t	5.43 m	6.26 m	5.84 m	5.70 m	6.44 s
<b>4<sup>b)</sup></b>	5.03 d	6.29 m	4.87 q	5.60 d	5.92 m	6.05 m	5.87 q	6.56 s
<b>5<sup>a)</sup></b>	5.37 d	6.15 m	8.01 o	6.17 m		5.75 m		6.47 s
<b>6<sup>a)</sup></b>	5.33 m	6.14 m	7.93 o	4.96 m	6.05 m	5.90 m	5.74 m	Acetyl 7.91 s
<b>7<sup>a)</sup></b>	5.11 m	5.75 m	7.15 q	—	6.06 t	5.95 o	5.46 o	6.38 s
<b>8<sup>a)</sup></b>	5.25 s(b)	6.18 m	7.31 o	5.97 m	6.10 s	6.25 m	5.69 q	6.44 s
<b>9<sup>a)</sup></b>	5.23 d	6.14 o	7.26 o	5.02 o	5.95 m	6.18 m	5.70 q	6.45 s
<b>10<sup>a)</sup></b>	5.00 d	5.91 t	6.48 m	6.34 t	5.61 t	5.98 q	6.28 m	6.56 s
<b>11<sup>a)</sup></b>	4.86 q	6.10 q	6.11 m	5.87 m	5.97 m	6.06 q	6.17 o	6.56 s
<b>12<sup>a)</sup></b>	4.97 q	6.04 t	4.94 o	4.72 m	5.98 m	6.06 q	6.13 o	6.56 s
<b>10<sup>b)</sup>(1)</b>	5.23 s	5.88 q	6.52 m	6.29 m	5.73 m	5.97 m	5.93 m	6.45 s
<b>11<sup>b)</sup>(1)</b>	5.01 s(b)	6.11 q	6.02 q	6.08 m	5.96 m	6.04 d	5.91 m	6.50 s
<b>12<sup>b)</sup>(1)</b>	5.13 s(b)	6.03 q	4.90 q	5.04 m	5.91 m	6.07 d	5.77 m	6.46 s
<b>14<sup>b)</sup>(1)</b>	5.10 s(b)	6.02 q	6.35 q	5.04 m	5.93 m	6.12 m	5.79 m	6.47 s
<b>15<sup>c)</sup></b>	5.27 q	6.29 o	6.20 m	6.36 o	6.32 m	6.23 m	5.84 q	6.51 s
<b>16<sup>a)</sup></b>	5.13 s(b)	6.03 t	4.95 q	5.07 o	5.93 m	6.06 d	5.67 q	6.45 s
<b>18<sup>e)</sup></b>	5.47 m	5.99 t	4.96 o	6.62 q	6.33 q	6.61 m	5.77 q	6.76 s

Tab. (Fortsetzung)

Verbindung	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	Kopplungskonstanten			andere
					$J_{5,6\text{ en}}$	$J_{5,6\text{ ex}}$	$J_{6\text{ en},6\text{ ex}}$	
2	1.6	4.0	2.8	4.6	1.2	1.4	10.0	$J_{1,3} 0.4, J_{4,6\text{ ex}} 1.1$
3	1.5	3.6	3.6	4.2	1.5	1.5	9.9	$J_{4,6\text{ ex}} 1.0$
4	1.4	1.4	3.8	1.0	1.0	2.0	9.4	
5	1.6	2.8	4.5					$J_{3,3'} 14.7$
6	1.4	1.6	9.4					
6	1.4	1.6	3.0	4.6	1.2	1.6	10.0	$J_{3,3'} 15.0, J_{4,6\text{ ex}} 1.6, J_{1,3} 0.4$
7	1.6	4.4	9.2					
7	1.6	4.4	—	—	1.6	2.0	10.7	$J_{3,3'} 18.6, J_{1,3} 0.5$
8	1.4	4.4	4.6	4.6	1.0	1.0	2.4	9.8
9	1.4	1.4	4.8	4.0	1.4	1.3	2.4	10.2
10a	2.8	2.9	4.6	4.0	0.7	2.6	8.8	$J_{3,5} 0.8, J_{4,6\text{ ex}} 1.0$
11a	2.4	2.3	5.2	3.4	0.7	2.8	10.0	$J_{1,3} 1.6, J_{4,6\text{ ex}} 1.6$
12a	2.4	3.0	4.8	3.4	0.8	2.5	9.7	$J_{1,3} 1.2, J_{4,6\text{ ex}} 1.5$
10b	1.2	3.1	5.1	3.8	1.6	2.0	9.3	$J_{3,5} 0.4, J_{4,6\text{ ex}} 0.8$
11b	1.4	4.6	2.4	4.4	1.6	1.6	10.2	$J_{4,6\text{ ex}} 1.6$
12b	1.6	4.6	1.8	4.6	1.8	1.4	10.0	$J_{4,6\text{ ex}} 1.2$
14b	1.6	4.6	1.5	4.6	1.8	1.4	9.8	$J_{4,6\text{ ex}} 1.4$
15	1.4	2.4	3.4	1.4	0.6	2.0	9.6	$J_{2,4} 0.7$
16	1.2	1.2	3.2	1.2	0.8	2.0	10.0	
18	1.4	1.4	3.0	1.4	1.4	2.0	9.8	

a) In CDCl<sub>3</sub>. — b) In [D<sub>6</sub>]DMSO. — c) In D<sub>2</sub>O (DSS-Na-Salz als Standard). — d) In CD<sub>3</sub>OD. — e) In C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>.

ein acetyliertes Anomerengemisch, das durch Umsetzung von Triacetyl-1,6-anhydro- $\beta$ -D-idopyranose mit Trifluormethansulfonsäure erhalten worden war und dem kürzlich die Struktur der 2,6-Anhydro-idopyranose zugeschrieben wurde<sup>6)</sup>. Am deutlichsten wird dies in der Kopplung  $J_{4,5}$ , die nach unseren Untersuchungen in der Größenordnung 3.5–4.5 Hz liegen sollte, für das genannte Anomerengemisch jedoch nur zu kleiner als 0.5 Hz bestimmt wurde. Wir hatten keinen Anlaß zu Zweifeln an der Konfiguration der hier beschriebenen *ido*-Derivate, daher mußte der genannte Strukturvorschlag unzutreffend sein. Da die angegebenen NMR-Daten<sup>6)</sup> auf eine 3,6-Anhydrofuranose hinwiesen, wurde ausgehend von der 3,6-Anhydro-1,2-O-isopropyliden-5-O-tosyl- $\alpha$ -D-glucofuranose (**19**)<sup>7)</sup> durch Kochen mit Kaliumacetat in DMF die L-*ido*-Verbindung **20** dargestellt.



Abspaltung der Isopropylidengruppe mit Schwefelsäure in Dioxan/Wasser und anschließende Nachacetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin lieferte das Anomerengemisch **21** der 1,2,5-Tri-O-acetyl-3,6-anhydro-L-*ido*furanose. In diesem Anomerengemisch waren die  $\beta$ - und  $\alpha$ -Anomeren nach dem NMR-Spektrum im Verhältnis 2.5:1 vertreten. Abgesehen vom Anomerenverhältnis, das von den anderen Autoren<sup>6)</sup> gerade umgekehrt gefunden wurde, stimmte das 270-MHz-Spektrum von **21** in C<sub>6</sub>D<sub>6</sub> weitgehend mit den Literaturangaben überein<sup>6)</sup>. Allerdings sind die Signale für die jeweiligen Wasserstoffatome 2-H und 5-H im genannten Zitat<sup>6)</sup>, wohl aufgrund eines Auswertefehlers, genau um 50 Hz zu niedrigerem Feld verschoben, was zunächst die Korrelation mit den eigenen Daten erschwerte. Die vollständige Übereinstimmung in den Kopplungskonstanten und den chemischen Verschiebungen der übrigen Wasserstoffatome bestätigt aber zweifelsfrei die gleiche Konstitution der genannten Verbindungen (abgesehen von der entgegengesetzten Chiralität).

## Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch verfolgt. Säulenchromatographie erfolgte an Kieselgel 60 (Merck). Schmpp. sind nicht korrigiert. Optische Drehungen wurden in 10-cm-Küvetten auf dem Perkin-Elmer Polarimeter Mod. 141 bestimmt. NMR-Spektren: Bruker WH 270.

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-anhydro-3-desoxy-3-iod- $\beta$ -D-idopyranosid (2) und Methyl-3-O-acetyl-2,6-anhydro-4-desoxy-4-iod- $\beta$ -D-mannopyranosid (4):* Unter kräftigem Rühren wurden zu einer Suspension von 17.1 g NaI (über P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> getrocknet) in 100 ml absol. Acetonitril 5.6 g  $\alpha$ -Acetoxy-isobuttersäurechlorid<sup>8)</sup> gegeben, wobei sich NaCl ausschied. Nach 15 min Rühren wurden zu dem Reaktionsgemisch 2 g **1b** hinzugefügt. Nach 1 h wurde die rotbraune Lösung eingeeengt und mit einer Lösung von NaHCO<sub>3</sub> und Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> in Wasser versetzt. Die Reaktionsprodukte wurden mit CHCl<sub>3</sub> extrahiert, der Extrakt mit NaHCO<sub>3</sub>-Lösung und dann mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen der CHCl<sub>3</sub>-Phase über Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> und anschließendem Einengen i. Vak. wurden 3.6 g eines braunen Sirups erhalten. Dieses Rohprodukt wurde chromatographisch gereinigt (Laufmittel: CHCl<sub>3</sub>/MeOH 85:15 v/v). Ausb. 2.14 g (57.5%). 0.26 g dieses Gemisches wurden auf einer Dick-

schichtplatte mit Ether/Petrolether (1:1 v/v) getrennt. Hierbei wurden 65 mg **2** kristallisiert erhalten, 7.5 mg **4** nur als Sirup. Schmp. von **2**: 84–86°C.  $[\alpha]_D^{20} = -9.8^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{IO}_5$  (328.1) Ber. C 32.95 H 3.99 I 38.68 Gef. C 33.85 H 4.07 I 39.22

Der Drehwert von **4** wurde zu  $[\alpha]_D^{20} = -46.7^\circ$  ( $c = 0.38$  in  $\text{CHCl}_3$ ) bestimmt.

*Methyl-2,6-anhydro-3-desoxy-3-iod- $\beta$ -D-idopyranosid* (**3**): 0.1 g **2** in 10 ml absol. Methanol wurden mit einer Spur Natriummethylat versetzt. Nach 24 h wurde mit  $\text{CO}_2$  neutralisiert, eingeengt und das Rohprodukt auf einer Dickschichtplatte mit Ether/Petrolether (1:1 v/v) gereinigt. Ausb. 74 mg (85 %) als Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -21.8^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_7\text{H}_{11}\text{IO}_4$  (286.1) Ber. C 29.39 H 3.88 I 44.36 Gef. C 30.71 H 4.12 I 41.76

*Methyl-2,6-anhydro-3-desoxy- $\beta$ -D-lyxo-hexopyranosid* (**5**) und *Methyl-2,6-anhydro-3-desoxy- $\beta$ -D-threo-hexopyranosid-4-ulose* (**7**): Zu 0.1 g des Iodids **3** in 10 ml Methanol wurden 1 g 5proz. Pd/C und 0.5 ml Triethylamin gegeben und in einer Parr-Apparatur hydriert. Nach 24 h war die Reaktion abgeschlossen. Der Katalysator wurde abfiltriert, die Lösung mit Aktivkohle behandelt und i. Vak. eingeengt. Die entstandenen 2 Verbindungen wurden auf einer Kieselgel-Dickschichtplatte mit Ether/Petrolether (1:1 v/v) getrennt. Die langsam laufende Verbindung (10 mg, 8 %) wurde als **5** identifiziert. Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -18.0^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_4$  (160.2) Ber. C 52.49 H 7.55 Gef. C 52.32 H 7.49

Die andere Komponente erwies sich als das Keton **7**. Ausb. 8 mg (15 %). Schmp. 60°C.  $[\alpha]_D^{20} = -49.0^\circ$  ( $c = 0.1$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$  (158.2) Ber. C 53.16 H 6.37 Gef. C 52.98 H 6.28

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-anhydro-3-desoxy- $\beta$ -D-lyxo-hexopyranosid* (**6**): 0.26 g eines rohen Iodacetatgemisches und 1 g 5proz. Pd/C wurden in 50 ml Methanol in Gegenwart von 0.6 ml Triethylamin 10 h bei Raumtemp. bei Normaldruck unter Wasserstoff heftig gerührt. Nach dieser Zeit war chromatographisch keine Ausgangssubstanz mehr vorhanden. Die Lösung wurde filtriert, i. Vak. eingeengt und das Reaktionsprodukt auf einer Kieselgelplatte (Laufmittel Ether/Petrolether 1:1 v/v) gereinigt. Ausb. an **6** 75.5 mg (47 %).  $[\alpha]_D^{20} = -46.9^\circ$  ( $c = 0.7$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$  (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.14 H 6.48

*Methyl-2,6-anhydro-3-desoxy- $\beta$ -D-arabino-hexopyranosid* (**8**): 6 mg des Ketons **7** wurden in 8 ml Methanol aufgenommen und mit 5 mg  $\text{NaBH}_4$  versetzt. Nach 8 h wurde die Lösung eingeengt und der Rückstand mit wenig  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  extrahiert. Durch Chromatographie an einer Dickschichtplatte mit Essigester als Laufmittel konnten die beiden epimeren Zucker **5** und **8** getrennt werden. Ausb. an **5** 3 mg (49 %). Ausb. an **8** 1 mg (17 %). Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -48.0^\circ$  ( $c = 0.5$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; 1-cm-Küvette). Die Konstitution dieser Verbindung wurde durch  $^1\text{H-NMR}$ -Spektroskopie abgesichert.

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-anhydro-3-desoxy- $\beta$ -D-arabino-hexopyranosid* (**9**): 1 mg des Desoxyzuckers **8** wurden wie üblich acetyliert (s. u.). Ausb. 1 mg (77 %).  $[\alpha]_D^{20} = -16^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ; 1-cm-Küvette). Die Konstitution wurde  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch bestätigt.

*Methyl-2,6:3,4-dianhydro- $\alpha$ -D-talopyranosid* (**10a**), *- $\beta$ -D-talopyranosid* (**10b**), *Methyl-2,6-anhydro- $\alpha$ -D-idopyranosid* (**11a**), *- $\beta$ -D-idopyranosid* (**11b**), *Methyl-2,6-anhydro-3-O-methyl- $\beta$ -D-idopyranosid* (**13b**), *Methyl-2,6-anhydro- $\beta$ -D-mannopyranosid* (**15**) und *Methyl-2,6-anhydro-4-O-methyl- $\beta$ -D-mannopyranosid* (**17**): Zu einer Lösung von 8 g **1b** in 320 ml absol. Acetonitril wurden unter kräftigem Röhren 30 g  $\alpha$ -Acetoxy-isobuttersäurechlorid<sup>8)</sup> gegeben. Nach 1 h bei Raumtemp. wurde der Ansatz 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abkühlen wurde i. Vak. eingeengt, der Rückstand in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aufgenommen und die organische Phase intensiv mit wäßr.  $\text{NaHCO}_3$ -Lösung ausge-

schüttelt. Nach Abdampfen des  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  wurde das Rohprodukt in 400 ml Methanol, in dem vorher 5 g Natrium gelöst worden waren, aufgenommen und 10 d unter Rückfluß gekocht. Sodann wurde das Lösungsmittel weitgehend i. Vak. abgezogen und nach Zugabe von 150 ml 3 n NaOH erneut 10 d auf 80°C erwärmt. Anschließend wurde mit Amberlite IR 120 ( $\text{H}^+$ -Form) entionisiert. Die leichtflüchtigen Epoxide **10a** und **b** wurden mit  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  aus der Lösung extrahiert und die wässrige und die  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -Phasen nach dem Einengen i. Vak. der Säulenchromatographie unterworfen (Elutionsmittel Toluol/Ethanol 4:1 v/v, 1 % Triethylaminzusatz). Von den erhaltenen 7 Fraktionen mußten die 3., 4. und 5. auf Kieselgelplatten nachgereinigt werden. Gesamtausb. der Produkte 5.65 g.

1. Fraktion: 0.54 g **10a** (7.5%). Schmp. 98°C,  $[\alpha]_D^{20} = 99.1^\circ$  ( $c = 1.3$  in  $\text{CHCl}_3$ ).
2. Fraktion: 0.56 g **10b** (7.8%). Schmp. 94°C,  $[\alpha]_D^{20} = -77.9^\circ$  ( $c = 0.8$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

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

**10a:** Gef. C 53.17 H 6.67

**10b:** Gef. C 53.04 H 6.34

3. Fraktion: 0.32 g **13b** (3.7%). Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -39.8^\circ$  ( $c = 1.6$  in MeOH).

4. Fraktion: 0.11 g **11a** (1.4%). Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = +74.7^\circ$  ( $c = 1.1$  in MeOH).

5. Fraktion: 0.10 g **17** (1.2%). Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -82.1^\circ$  ( $c = 1.9$  in MeOH).

$\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_5$  (190.2) Ber. C 50.52 H 7.42

**13b:** Gef. C 49.84 H 7.48

**17:** Gef. C 49.65 H 6.96

6. Fraktion: 3.1 g **11b** (39%). Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -17.0^\circ$  ( $c = 1.6$  in MeOH).

7. Fraktion: 0.92 g **15** (12%). Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -91.9^\circ$  ( $c = 1.3$  in MeOH).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_5$  (176.2) Ber. C 47.73 H 6.87

**11a:** Gef. C 47.23 H 6.77

**11b:** Gef. C 47.80 H 6.72

**15:** Gef. C 47.20 H 6.38

#### Allgemeine Acylierungsvorschrift:

Die folgenden Substanzen (jeweils 0.05 – 0.5 g) wurden in 20 ml Pyridin aufgenommen und 7.5 ml Acetanhydrid hinzugefügt. Die Reaktionslösungen wurden 18 h bei Raumtemp. belassen und dann i. Vak. eingeengt. Anschließend wurde 6 – 8 mal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Weitere Reinigung erfolgte in Methanol und Ether mit etwas Aktivkohle.

*Methyl-3,4-di-O-acetyl-2,6-anhydro- $\alpha$ -D-idopyranosid (12a):* 0.07 g (79%) aus 0.06 g **11a**. Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = 37.1^\circ$  ( $c = 0.7$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

*Methyl-3,4-di-O-acetyl-2,6-anhydro- $\beta$ -D-idopyranosid (12b):* 0.64 g (76%) aus 0.57 g **11b**. Schmp. 44 – 45°C (aus Ether/Hexan).  $[\alpha]_D^{20} = -18.6^\circ$  ( $c = 1.9$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

*Methyl-3,4-di-O-acetyl-2,6-anhydro- $\beta$ -D-mannopyranosid (16):* 0.52 g (72%) aus 0.49 g **15**. Schmp. 80°C (aus Ether/Hexan).  $[\alpha]_D^{20} = -67.2^\circ$  ( $c = 1.7$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

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

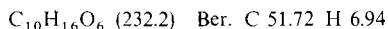
**12a:** Gef. C 50.20 H 6.34

**12b:** Gef. C 50.60 H 6.22

**16:** Gef. C 50.77 H 6.23

*Methyl-4-O-acetyl-2,6-anhydro-3-O-methyl- $\beta$ -D-idopyranosid (14b):* 0.16 g (87.4%) aus 0.15 g **13b**. Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = -37.2^\circ$  ( $c = 0.4$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).

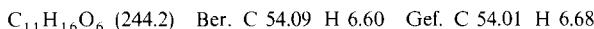
*Methyl-3-O-acetyl-2,6-anhydro-4-O-methyl- $\beta$ -D-mannopyranosid (18):* 0.04 g (66 %) aus 0.05 g 17. Schmp. 52°C (aus Ether/Pentan).  $[\alpha]_D^{20} = -87.1^\circ$  ( $c = 1.2$  in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ).



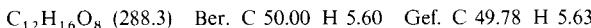
**14b:** Gef. C 51.03 H 6.89

**18:** Gef. C 51.68 H 6.73

*5-O-Acetyl-3,6-anhydro-1,2-O-isopropyliden- $\beta$ -L-*ido*furanose (20):* 5.2 g **19**<sup>7)</sup> werden 3 h mit 7.0 g wasserfreiem Kaliumacetat in trockenem Dimethylformamid unter Rückfluß gekocht. Anschließend wird das Lösungsmittel weitgehend i. Vak. abgezogen. Der Rückstand wird in Wasser geschüttet und mit  $\text{CHCl}_3$  extrahiert. Nach Trocknen der Chloroformphasen über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  und Einengen wird aus Petrolether in der Kälte kristallisiert. Ausb. 3.2 g (86 %). Schmp. 57–59°C.  $[\alpha]_D^{20} = 42.9^\circ$  ( $c = 0.5$  in  $\text{CHCl}_3$ ). — NMR (90 MHz auf Perkin-Elmer R 32 in  $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\delta = 5.85$  d, 2-H und 3-H 4.62 m, 4-H 4.76 d, 5-H 5.21 d(b), 6<sub>en</sub>-H 4.09 q, 6<sub>ex</sub>-H 3.84 q, OAc 2.10 s, Isoprop. 1.50 s u. 1.33 s;  $J_{1,2} = 3.6$ ,  $J_{3,4} = 3.1$ ,  $J_{4,5} < 0.5$ ,  $J_{5,6en} = 3.9$ ,  $J_{5,6ex} = 1.2$  und  $J_{6en,6ex} = 10.5$  Hz.



*1,2,5-Tri-O-acetyl-3,6-anhydro- $\alpha$ , $\beta$ -L-*ido*furanose (21):* Zur Lösung von 1.0 g **20** in 10 ml Dioxan werden langsam 50 ml 1 N  $\text{H}_2\text{SO}_4$  gegeben. Nach 50 h Rühren bei Raumtemp. wird mit  $\text{NaHCO}_3$  neutralisiert. Die wäßr. Phase wird 2mal mit Chloroform extrahiert. Sodann wird die wäßr. Phase zur Trockne eingeengt und der Rückstand mit 50 ml Acetanhydrid in 100 ml Pyridin acetyliert (18 h). Nach weitgehendem Abziehen des Acylierungsgemisches i. Vak. wird auf Wasser gegeben und 3mal mit Chloroform extrahiert. Nach Trocknen der Extrakte über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  wird eingeengt und fünfmal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Ausb. 1.0 g (85 %)  $\alpha$ ,  $\beta$ -Gemisch als Sirup.  $[\alpha]_D^{20} = 112.6^\circ$  ( $c = 0.9$  in  $\text{CHCl}_3$ ).



Das NMR-Spektrum (270 MHz in  $\text{C}_6\text{H}_6$ ) von **21** zeigt ein  $\alpha$ - $\beta$ -Anomeren-Verhältnis von 1:2.5.

$\beta$ -Anomeres: 1-H  $\delta = 6.65$  d, 2-H 5.11 q, 3-H 4.82 q, 4-H 4.65 d, 5-H 5.10 d, 6<sub>en</sub>-H 3.76 d, 6<sub>ex</sub>-H 3.58 q, OAc 1.62 s, 1.62 s und 1.58 s;  $J_{1,2} = 4.5$ ,  $J_{2,3} = 3.3$ ,  $J_{3,4} = 5.1$ ,  $J_{4,5} < 0.5$ ,  $J_{5,6en} = 3.3$ ,  $J_{5,6ex} < 0.5$  und  $J_{6en,6ex} = 11.0$  Hz.

$\alpha$ -Anomeres: 1-H  $\delta = 6.46$  s, 2-H 5.32 s, 3-H 4.73 d, 4-H 4.57 d, 5-H 5.27 d, 6<sub>en</sub>-H 3.86 d, 6<sub>ex</sub>-H 4.26 q, OAc 1.61 s, 1.55 s und 1.52 s;  $J_{1,2} = 0$ ,  $J_{2,3} = 0$ ,  $J_{3,4} = 4.6$ ,  $J_{4,5} < 0.5$ ,  $J_{5,6en} = 4.0$ ,  $J_{5,6ex} < 0.5$  und  $J_{6en,6ex} = 10.5$  Hz.

## Literatur

- <sup>1)</sup> P. Köll und F. S. Tayman, Chem. Ber. **112**, 2296 (1979), vorstehend.
- <sup>2)</sup> F. Micheel, W. Neier und T. Riedel, Chem. Ber. **100**, 2401 (1967).
- <sup>3)</sup> A. R. Mattocks, J. Chem. Soc. **1964**, 1918, 4840; S. Greenberg und J. G. Moffatt, J. Am. Chem. Soc. **95**, 4016 (1973).
- <sup>4)</sup> T. C. Jain, A. F. Russell und J. G. Moffatt, J. Org. Chem. **38**, 3179 (1973); T. C. Jain, I. D. Jenkins, A. F. Russell, J. P. H. Verheyden und J. G. Moffatt, ebenda **39**, 30 (1974); A. F. Russell, S. Greenberg und J. G. Moffatt, J. Am. Chem. Soc. **95**, 4025 (1973); F. W. Lichtenthaler, K. Kitahara und K. Strobel, Synthesis **1974**, 862; M. J. Robins, Y. Fouron und W. H. Muhs, Can. J. Chem. **55**, 1260 (1977).
- <sup>5)</sup> M. J. Robins, J. R. McCarthy, R. A. Jones und R. Mengel, Can. J. Chem. **51**, 1313 (1973); R. Mengel und J.-M. Seifert, Tetrahedron Lett. **1977**, 4203.
- <sup>6)</sup> H. Paulsen, H. Höhne und P. L. Durette, Chem. Ber. **109**, 597 (1976).
- <sup>7)</sup> H. Ohle, L. v. Vargha und H. Erlbach, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **61**, 1211 (1928).
- <sup>8)</sup> E. M. Filachione, J. H. Lengel und C. H. Fischer, J. Am. Chem. Soc. **68**, 330 (1946).