

Kurt Heyns, Jost Weyer und Hans Paulsen

Über selektive katalytische Oxydationen, XXIV¹⁾

Selektive katalytische Oxydation von 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranosen zu 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranos-ulosen

Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Institut für Organische Chemie der Universität Hamburg
(Eingegangen am 23. Januar 1967)

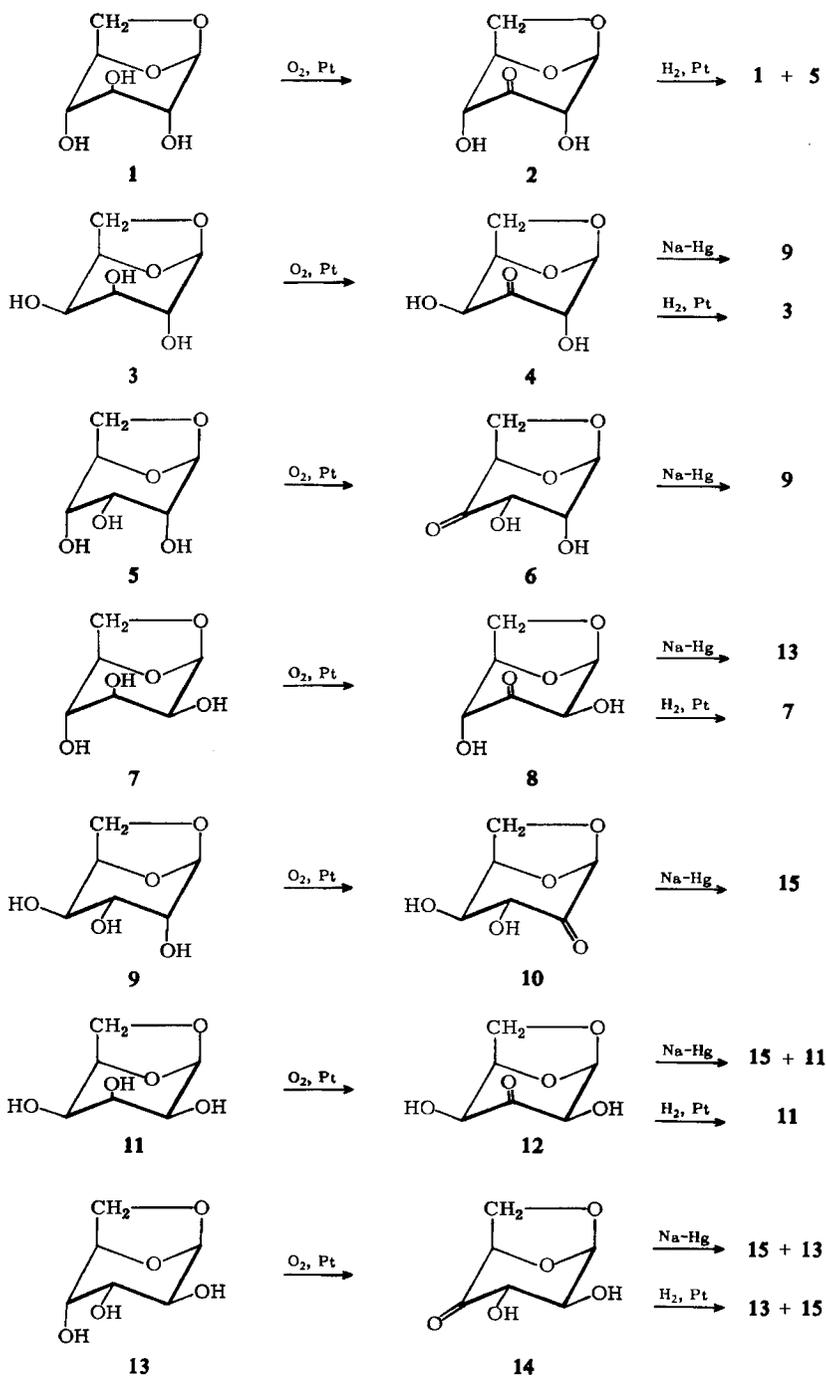
Die acht isomeren 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranosen wurden durch Oxydation mit Sauerstoff am Platinkontakt in 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranos-ulosen übergeführt. Die Oxydation verläuft selektiv; nach dem Angriffspunkt der Oxydation läßt sich folgende Reihe mit abfallender Oxydationsgeschwindigkeit aufstellen: 3-OH axial > 4-OH axial > 2-OH axial > 4-OH äquatorial > 2-OH äquatorial > 3-OH äquatorial. 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranos-ulosen, die nach Analyse des NMR-Spektrums eine Sesselform bevorzugen, zeigen Cotton-Effekte, deren Vorzeichen mit den Voraussagen der Oktantenregel übereinstimmen. NMR-Spektroskopisch nachweisbare Abweichungen von der Sesselform bedingen ebenfalls Abweichungen von der einfachen Oktantenregel.

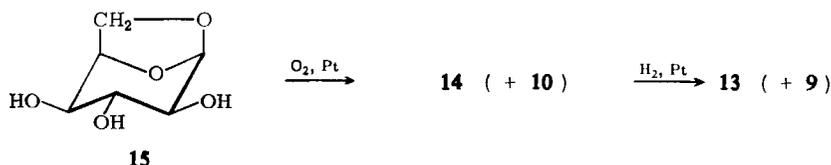
Bei der katalytischen Oxydation von Inositen und Glykopyranosiden mit Sauerstoff am Platinkontakt wurde als Grundregel gefunden, daß axiale Hydroxylgruppen bevorzugt vor äquatorialen oxydiert werden. In der XXII. Mitteilung wurde gezeigt, daß dieses Reaktionsprinzip auch bei der katalytischen Oxydation des β -D-Galaktosans (3) erfüllt ist²⁾. Die Untersuchungen werden in der vorliegenden Arbeit auf die übrigen sieben 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranosen (β -D-Glykosane) ausgedehnt, mit dem Ziel, detaillierte Auswahlregeln für die Oxydation innerhalb dieser Verbindungsklasse zu finden. Die β -D-Glykosane eignen sich besonders gut für die katalytische Oxydation, da die leicht angreifbaren C-Atome 1 und 6 durch innere Acetalbildung blockiert sind und die Sessel-Konformation durch die 1.6-Anhydrobrücke in der ¹C-Konformation fixiert ist.

Alle β -D-Glykosane wurden in 1-proz. wäßr. Lösung bei 35° oder 20° durch Schütteln mit Sauerstoff bei Gegenwart von Platin-Katalysator nach Adams bis zu einer maximalen Ausbeute an reduzierender Substanz oxydiert. Nach Entfernung der als Nebenprodukt gebildeten Dicarbonsäuren mit Ionenaustauschern schied sich entweder ein kristallisiertes Ketoprodukt beim Einengen der Lösung aus, oder es war eine Säulentrennung an Kieselgel notwendig. Die Ergebnisse sind in Tab. 1 zusammengefaßt.

¹⁾ XXIII. Mitteil.: K. Heyns und H. Gottschalck, Chem. Ber. 99, 3718 (1966).

²⁾ K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. 98, 327 (1965).



Tab. 1. Oxydation der 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranosen

Ausgangs- substanz	Oxydations- temperatur	Reduktions- wert in %	Reaktions- produkt	Ausb. in %	Anmerkungen
1.6-Anhydro- β -D- glucopyranose (1)	35°	40–48	1.6-Anhydro- β -D- ribo-hexopyranos- 3-ulose (2)	14–19	kristallisiert, direkte Gewinnung
1.6-Anhydro- β -D- galaktopyranose (3)	35°	65–70	1.6-Anhydro- β -D- xylo-hexopyranos- 3-ulose (4)	38–40	kristallisiert, direkte Gewinnung
1.6-Anhydro- β -D- alloypyranose (5)	20°	35–40 ^{a)}	1.6-Anhydro- β -D- ribo-hexopyranos- 4-ulose (6)	2.8	sirupös, Isolierung durch Säulentrennung
1.6-Anhydro- β -D- mannopyranose (7)	35°	90–100	1.6-Anhydro- β -D- arabino-hexopyranos- 3-ulose (8)	45–55	kristallisiert, direkte Gewinnung
1.6-Anhydro- β -D- gulopyranose (9)	35°	25–30 ^{b)}	1.6-Anhydro- β -D- xylo-hexopyranos- 2-ulose (10)	2.3–2.7	sirupös, Isolierung durch Säulentrennung
1.6-Anhydro- β -D- talopyranose (11)	35°	65–75	1.6-Anhydro- β -D- lyxo-hexopyranos- 3-ulose (12)	42–45	kristallisiert, direkte Gewinnung
1.6-Anhydro- β -D- altropyranose (13)	20°	35–40	1.6-Anhydro- β -D- arabino-hexopyranos- 4-ulose (14)	2.6	kristallisiert, Isolierung durch Säulentrennung
1.6-Anhydro- β -D-idopyranose (15)	35°	15–20 ^{a)}	14 (+ 10)	—	keine Isolierung möglich

^{a)} Bezogen auf **14**. ^{b)} Bezogen auf **18**.

β -D-Glucosan (**1**) liefert bei der Oxydation das kristallisierte 3-Ketoprodukt **2**. Der Strukturbeweis von **2** folgt aus der katalytischen Hydrierung mit Platin oder der Reduktion mit NaBH_4 , die neben **1** bevorzugt β -D-Allosan (**5**) liefert, womit die 3-Stellung der Ketogruppe bewiesen wird. Die Reaktionsfolge ist gleichzeitig eine ausgezeichnete Methode, um das auf anderem Weg schwer zugängliche β -D-Allosan (**5**) präparativ zu gewinnen. Im NMR-Spektrum von **2** zeigt das Signal von H^2 , wie für eine 3-Ketoverbindung zu erwarten, ein scharfes Dublett, da nur Kopplung mit H^1 eintritt. Die Kopplungskonstante $J_{1,2} = 8.0 \text{ Hz}$ ist für eine reine Sesselform ungewöhnlich hoch und läßt vermuten, daß **2** in einer verdrehten Sesselkonformation vorliegen dürfte.

Die Oxydation von β -D-Galaktosan (**3**) führt, wie bereits berichtet, zur 3-Ketoverbindung **4**²⁾. Das NMR-Spektrum von **4** zeigt für H^1 und H^2 je ein Dublett mit der Kopplungskonstante $J_{1,2} = 2.2 \text{ Hz}$. Dieser Wert entspricht einer e,e-Kopplung. Er zeigt, ebenso wie das Fehlen von Fernkopplungen, daß **4** weitgehend eine Sesselkonformation bevorzugt. Durch Doppelresonanz-Experimente ließen sich im Spektrum von **4** alle Protonen festlegen (Tab. 3, 4). Die Zuordnung der Signale der Protonen $\text{H}^{6\text{en}}$ (*endo*-ständig) und $\text{H}^{6\text{ex}}$ (*exo*-ständig zum Ring) erfolgte auf Grund der unterschiedlichen Kopplungskonstanten. Am Atommodell läßt sich zeigen, daß der Diederwinkel $\text{H}^5\text{H}^{6\text{en}}$ etwa bei 90° liegt und daher auf Grund der *Karplus*-Beziehung eine

Tab. 2. NMR-Spektren der 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranosen. Chemische Verschiebung τ , Aufspaltung des Protons H¹ und Kopplungskonstante $J_{1,2}$

Substanz	Chemische Verschiebung τ in ppm und Aufspaltung	Kopplungskonstante $J_{1,2}$ in Hz
β -D-Glucosan (1)	4.64 (s)	
β -D-Galaktosan (3)	4.70 (t)	
β -D-Allosan (5)	4.58 (d)	2.6
β -D-Mannosan (7)	4.69 (s)	
β -D-Gulosan (9)	4.53 (d)	2.3
β -D-Talosan (11)	4.76 (s)	
β -D-Altrosan (13)	4.75 (d)	1.0
β -D-Idosan (15)	4.72 (d)	1.0

s = nicht aufgelöstes Signal; d = Dublett; t = Triplett.

Tab. 3. NMR-Spektren der 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranosen. Chemische Verschiebung τ der Protonen in ppm und Aufspaltung der Signale

Substanz	H ¹	H ²	H ³	H ⁴	H ⁵	H ^{6en}	H ^{6ex}
2	4.57 (d)	5.98 (d)	—				
4	4.42 (d)	6.08 (d)	—	5.31 (m)	5.14 (m)	6.18 (d)	6.35 (q)
6	4.62 (s)			—			
8	4.28 (d)	5.39 (d)	—	5.83 (d)	5.03 (m)	6.25 (q)	6.06 (q)
10	4.96 (s)	—	6.02 (d)	6.36 (m)	5.56 (t)		
12	4.42 (d)	5.66 (t)	—	5.45 (m)	5.17 (m)	6.28 (m)	6.19 (m)
14	4.49 (d)	5.72 (t)	5.52 (m)	—	5.24 (m)	6.34 (m)	6.25 (m)
18	5.01 (d)	—	6.26 (m)	6.04 (t)	5.59 (t)	5.74 (d)	6.43 (t)
22	4.70 (t)	5.80 (m)	5.80 (m)	—	5.71 (m)	6.23 (m)	6.33 (m)

H^{6en} = *endo*-ständiges Proton an C-6. H^{6ex} = *exo*-ständiges Proton an C-6.

s = Singulett, d = Dublett, t = Triplett, q = Quadruplett, m = Multiplett.

Tab. 4. NMR-Spektren der 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranosen: Kopplungskonstanten der Protonen in Hz

Substanz	$J_{1,2}$	$J_{1,3}$	$J_{2,3}$	$J_{2,4}$	$J_{3,4}$	$J_{3,5}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6en}$	$J_{5,6ex}$	$J_{6en,6ex}$
2	8.0	—	—							
4	2.2	0.0	0.0	0.0	—	—		0.0	4.8	8.3
6				—	—		—			
8	2.5	0.0	0.0	0.0	0.0	—	2.2	2.0	5.5	8.5
10	0.0	0.0	0.0	—	8.0	0.0				
12	2.5	0.0	0.0	1.8	—	0.0	1.7	4.3	5.5	8.5
14	2.5	0.0	1.8	0.0	—	1.5	0.0	4.5	6.0	8.5
18	0.0	2.0	0.0	0.0	4.7	1.6	4.0	0.0	5.0	7.5
22	1.8	1.5		—	—		—			8.0

H^{6en} = *endo*-ständiges Proton an C-6. H^{6ex} = *exo*-ständiges Proton an C-6.

Alle Kopplungskonstanten wurden durch Analyse erster Ordnung ermittelt.

kleine Kopplungskonstante liefern muß. Der Dieder-Winkel H^5H^{6ex} beträgt dagegen etwa 10° und sollte daher zu einer größeren Kopplungskonstante führen. Am Atommodell läßt sich ferner zeigen, daß diese Winkel an dem bicyclischen System weitgehend fixiert sind und durch konformative Änderungen des Sechsrings in ihrer Größe kaum verändert werden.

β -D-Allosan (**5**), das aus **1** über **2** dargestellt wurde, liefert bei der Oxydation das 4-Ketoprodukt **6**. Der Strukturbeweis für **6** ergibt sich aus dem NMR-Spektrum. Das Signal für H^1 liegt bei 4.62 ppm. Bei einer Oxydation am C-Atom 2 müßte das Signal für H^1 durch den Anisotropie-Effekt der Carbonylgruppe nach etwa 5.0 ppm verschoben werden, wie es bei **10** (4.96 ppm) und **18** (5.01 ppm) der Fall ist (Tab. 3). Das Signal für H^1 ist aber im Vergleich zur Ausgangssubstanz **5** (4.58 ppm) (Tab. 2) nur wenig verändert, was zeigt, daß die Oxydation nicht an C-2, sondern an C-4 von **5** stattgefunden hat. Eine Aufspaltung des Signals ist nicht zu beobachten, so daß Aussagen über die Konformation nicht möglich sind. Die Natriumamalgam-Reduktion von **6** verläuft nicht einheitlich und liefert nach dem Chromatogramm drei Substanzen, von denen eine mit β -D-Gulosan (**9**) identisch ist, während β -D-Altrosan (**13**) chromatographisch nicht gefunden werden konnte, was ebenfalls für eine Oxydation in der 4-Stellung spricht.

β -D-Mannosan (**7**) ergibt bei der Oxydation direkt das kristallisierte 3-Ketoprodukt **8**. Die Natriumamalgam-Reduktion von **8** liefert in guter Ausbeute praktisch nur β -D-Altrosan (**13**), das damit auf diesem Wege leicht zugänglich wird. Diese Reaktion beweist, daß die Oxydation von **7** an C-3 angreift. Die katalytische Hydrierung des Ketoproduktes **8** verläuft dagegen unter ausschließlicher Rückbildung der axialen Hydroxylgruppe zum β -D-Mannosan (**7**). Im NMR-Spektrum von **8** ließen sich mit Hilfe von Doppelresonanz-Experimenten sämtliche Protonen zuordnen und alle Kopplungskonstanten ermitteln. Wie für eine 3-Ketoverbindung zu erwarten, liefern H^2 und H^1 ein Dublett mit gleicher Kopplungskonstante $J_{1,2} = 2.5$ Hz. Die Zuordnung der Protonen H^{6en} und H^{6ex} (Quadrupletts) erfolgte wie bei **4** auf Grund der größeren Kopplungskonstante für $J_{5,6ex}$. Die gefundenen Werte für $J_{1,2} = 2.5$ Hz und $J_{4,5} = 2.2$ Hz entsprechen einer e,a- bzw. e,e-Kopplung und zeigen, daß **8** eine reine Sesselkonformation einnimmt.

β -D-Gulosan (**9**) ließ sich durch Oxydation in die 2-Ketoverbindung **10** überführen. Der Strukturbeweis für **10** ergibt sich aus seinem NMR-Spektrum, denn das Proton H^1 zeigt ein scharfes Singulett, und H^3 ergibt ein einfaches Dublett durch Kopplung mit H^4 . Die gefundene Kopplungskonstante $J_{3,4} = 8.0$ Hz zeigt eine a,a-Kopplung an, was dafür spricht, daß in **10** bevorzugt eine Sesselkonformation vorliegt. Die Natriumamalgam-Reduktion von **10** ergibt chromatographisch zwei Hauptprodukte, von denen das eine mit β -D-Idosan (**15**) identisch ist, was gleichfalls zeigt, daß **9** in der 2-Stellung katalytisch oxydiert wurde.

β -D-Talosan (**11**) wurde durch Abspaltung der Isopropylidengruppe aus 1.6-Anhydro-3.4-O-isopropyliden- β -D-talopyranose (**19**) gewonnen. Die katalytische Oxydation von **11** lieferte direkt das kristallisierte 3-Ketoprodukt **12**. Der Strukturbeweis für **12** ergab sich aus der Reduktion mit Natriumamalgam, wobei β -D-Talosan (**11**) und β -D-Idosan (**15**) erhalten wurden. Die gefundenen Reaktionsprodukte sind ein Beweis

dafür, daß die Oxydation an C-3 des β -D-Talosans (**11**) stattgefunden hat. Durch katalytische Hydrierung von **12** wurde dagegen ausschließlich β -D-Talosan (**11**) zu-rückgehalten.

Das NMR-Spektrum von **12** konnte mit Hilfe von Spinentkopplungs-Experimenten vollständig analysiert werden und stimmt mit der Struktur eines 3-Ketoproduktes gut überein (Tab. 3, 4). Auf Grund einer Betrachtung am Atommodell glauben wir auch hier bei den H^{6en} - und H^{6ex} -Signalen die Kopplung 4.3 Hz dem H^{6en} und die Kopplung 5.5 Hz dem H^{6ex} zuordnen zu können, da sich so die entsprechenden Dieder-Winkel am leichtesten am Dreiding-Atommodell verwirklichen lassen. Problematisch ist die Entscheidung über die Konformation von **12**. Die Kopplungskonstanten $J_{1,2} = 2.5$ Hz und $J_{4,5} = 1.7$ Hz sind am besten mit einer Sesselform in Übereinstimmung zu bringen.

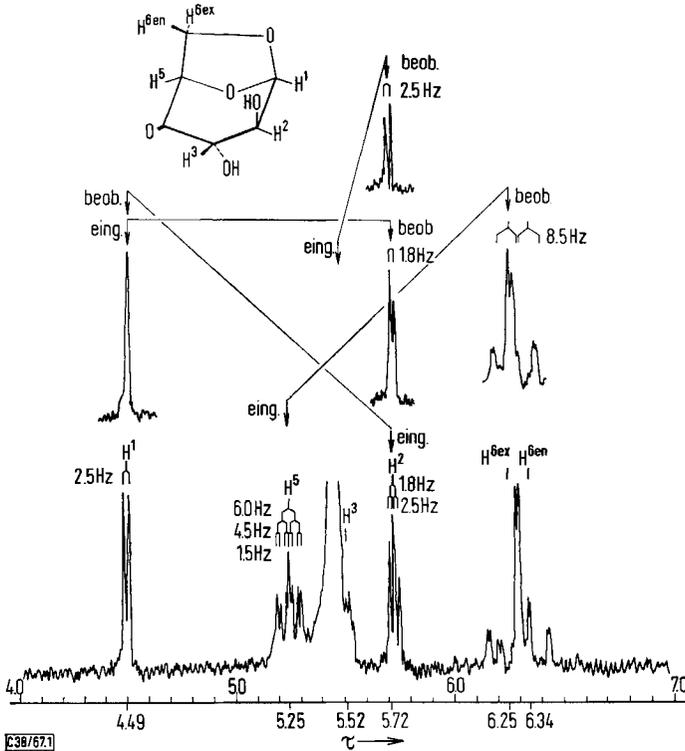
Die gefundene Fernkopplung von $J_{2,4} = 1.8$ Hz ist mit der Wannenform vereinbar, bei der die vier Bindungen W-förmig angeordnet sind³), aber ebenso mit der Sesselform mit diaxialer Stellung der Protonen, wenn man eine Art „Bisallyl-Kopplung“ über π -Elektronen in Betracht zieht⁴). Der gefundene hohe Cotton-Effekt von **12** spricht jedoch mehr für eine „W-Anordnung“. Vermutlich liegt eine asymmetrische Konformation zwischen Sessel- und Wannenform vor.

Die Oxydation des β -D-Altrosans (**13**) führt zum 4-Ketoprodukt **14**. Die Reduktion mit Natriumamalgam und die katalytische Hydrierung von **14** ergibt in beiden Fällen ein Gemisch von β -D-Idosan (**15**) und β -D-Altrosan (**13**), wodurch die Oxydation am C-Atom 4 des β -D-Altrosans (**13**) bewiesen wird. Im NMR-Spektrum von **14** ließen sich alle Protonen zuordnen und alle Kopplungskonstanten ermitteln (s. Abbild. 1). Die Kopplungskonstanten zeigen, daß eine Abweichung von der Sesselform vorliegt. Während $J_{1,2} = 2.5$ Hz für die Sesselform spricht, weist $J_{2,3} = 1.8$ Hz auf eine Wannenform hin. Für eine Wannenform spricht ferner die Fernkopplung $J_{3,5} = 1.5$ Hz, da nur in dieser Konformation die Voraussetzungen hierfür erfüllt sind. Für die Ketose **14** ist somit eine leicht verdrehte Wannenform die wahrscheinlichste Konformation.

Auch β -D-Idosan (**15**) konnte katalytisch oxidiert werden, obwohl das Molekül nur äquatoriale Hydroxylgruppen enthält. Eine Abtrennung der Oxydationsprodukte von der Ausgangssubstanz war nicht möglich, da alle drei möglichen Monoketoprodukte den gleichen R_F -Wert wie das Ausgangsprodukt aufwiesen. Um zu entscheiden, an welcher Stelle die Oxydation stattgefunden hat, wurde daher das erhaltene Gemisch katalytisch hydriert. Im Dünnschichtchromatogramm zeigte sich neben dem β -D-Idosan (**15**) nur β -D-Altrosan (**13**). Bei einem anderen Oxydationsansatz wurde nach Hydrierung ein zusätzlicher Fleck erhalten, der chromatographisch mit β -D-Gulosan (**9**) identisch war. Diese Ergebnisse sprechen dafür, daß bei der Oxydation des β -D-Idosans (**15**) vorwiegend die 4-Stellung, daneben auch die 2-Stellung angegriffen wird, in keinem Fall aber die Hydroxylgruppe am C-Atom 3.

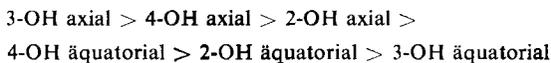
³) A. Rassat, C. W. Jefford, J. M. Lehn und B. Waegell, *Tetrahedron Letters* [London] **1964**, 233; E. W. Garbisch, *Chem. and Ind.* **1964**, 1715; N. S. Bhacca und D. H. Williams, *Applications of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry*, San Francisco, London, Amsterdam 1964.

⁴) P. Laszlo und J. I. Musher, *Bull. Soc. chim. France* **1964**, 2558.

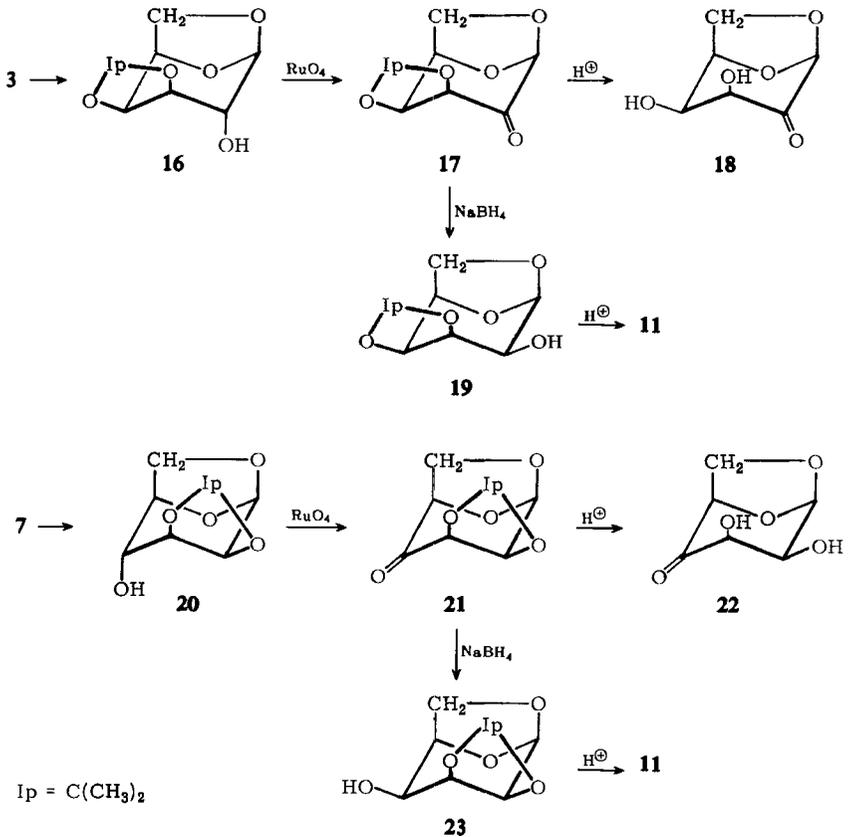


Abbild. 1. 100-MHz-NMR-Spektrum von 1,6-Anhydro- β -D-arabino-hexopyranose (14)

Die bei der katalytischen Oxydation der β -D-Glykosane gewonnenen Resultate zeigen, daß die Oxydation streng stereospezifisch abläuft. Ist im Molekül eine axiale Hydroxylgruppe am C-Atom 3 vorhanden, so wird nur diese oxydiert; die Ausbeuten sind gut und das Oxydationsprodukt läßt sich direkt kristallisiert isolieren. Beispiele sind das β -D-Glucosan (1) mit drei, das β -D-Galaktosan (3) und β -D-Mannosan (7) mit je zwei und das β -D-Talosan (11) mit einer axialen Hydroxylgruppe. Sind in 2- und 4-Stellung axiale OH-Gruppen vorhanden, wie beim β -D-Alloosan (5), so wird nur die 4-Stellung angegriffen. Gestützt wird diese Tatsache auch dadurch, daß die Oxydation des β -D-Altrosans (13) einheitlicher als die des β -D-Gulosans (9) verläuft und keine Nebenprodukte gebildet werden. Trotzdem wird bei 9 die axiale OH-Gruppe in 2-Stellung noch leichter angegriffen als jede andere äquatoriale OH-Gruppe. Die Ergebnisse bei der Oxydation des β -D-Idosans (15) zeigen, daß bei drei äquatorialen OH-Gruppen bevorzugt die 4-Stellung, daneben aber auch die 2-Stellung oxydiert wird. Zusammenfassend läßt sich daher für die katalytische Oxydation der β -D-Glykosane folgende Selektivitätsreihe mit abfallender Oxydationsgeschwindigkeit aufstellen:



Zum Vergleich mit den gewonnenen 1.6-Anhydro-hexopyranos-ulosen stellten wir die beiden Ketoderivate 1.6-Anhydro- β -D-lyxo-hexopyranos-2-ulose (**18**) und 1.6-Anhydro- β -D-lyxo-hexopyranos-4-ulose (**22**) dar. **18** wurde nach dem Verfahren von Overend und Mitarbb.⁵⁾ durch Oxydation von 1.6-Anhydro-3.4-O-isopropyliden- β -D-galaktopyranose (**16**) mit Rutheniumtetroxid zu 1.6-Anhydro-3.4-O-isopropyliden- β -D-lyxo-hexopyranos-2-ulose (**17**) erhalten, die unter milden Bedingungen zu **18** hydrolysierbar ist. Analog wurde **22** durch RuO₄-Oxydation von 1.6-Anhydro-2.3-O-isopropyliden- β -D-mannopyranose (**20**) zu 1.6-Anhydro-2.3-O-isopropyliden- β -D-lyxo-hexopyranos-4-ulose (**21**) und anschließende Hydrolyse dargestellt. **21** ist mit dem von Horton erhaltenen Produkt identisch⁶⁾.



Die NaBH₄-Reduktion der Ketosen **17** und **21** verläuft in beiden Fällen selektiv zu 1.6-Anhydro-3.4-O-isopropyliden- β -D-talopyranose (**19**) bzw. 1.6-Anhydro-2.3-O-isopropyliden- β -D-talopyranose (**23**). Die anschließende Hydrolyse führte bei beiden Verbindungen zu β -D-Talosan (**11**), dem letzten bisher unbekanntem Vertreter der 1.6-Anhydro- β -D-glykopyranosen.

⁵⁾ P. J. Beynon, P. M. Collins, P. T. Doganges und W. G. Overend, J. chem. Soc. [London], Ser. C, **1966**, 1131; Proc. chem. Soc. [London] **1964**, 342.

⁶⁾ D. Horton und J. S. Jewell, Carbohydrate Res. **2**, 251 (1966).

Das NMR-Spektrum von **18** ließ sich vollständig analysieren (Tab. 3, 4) und entspricht völlig dem einer 2-Ketoverbindung. Die chemische Verschiebung des H¹ (Dublett) liegt mit 5.01 ppm in dem gleichen Bereich wie bei **10**. Die Kopplungskonstanten $J_{3,4}$ und $J_{4,5}$ mit 4.7 Hz bzw. 4.0 Hz (a,e-Kopplung) und insbesondere die Fernkopplungen $J_{1,3}$ und $J_{3,5}$ mit 2.0 Hz bzw. 1.6 Hz beweisen, daß **18** in der Sesselform vorliegt.

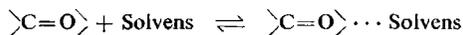
Auch im NMR-Spektrum von **22** konnten alle Protonen zugeordnet werden. Das Spektrum hat starke Ähnlichkeit mit dem, das *Horton* für die Isopropyliden-Verbindung **21** fand⁶⁾. H² und H³ haben praktisch die gleiche chemische Verschiebung. H¹ (Triplett) geht durch Einstrahlung auf H², H³ in ein Singulett über. Die Aufspaltung $J_{1,2} = 1.8$ Hz und die Fernkopplung $J_{1,3} = 1.5$ Hz sprechen dafür, daß **22** die Sesselkonformation bevorzugt. Die Kopplung $J_{1,3}$ kann aber auch als virtuelle Fernkopplung interpretiert werden, wofür nach der Theorie von *Musher* und *Corey* die Voraussetzungen gegeben sind⁷⁾.

Da die Carbonylgruppe im nahen UV absorbiert und in einer asymmetrischen Umgebung einen eigentlich symmetrischen, chiral gestörten Chromophor darstellt, eignen sich die dargestellten Ketoprodukte zur Messung der Rotationsdispersion (ORD) und des Zirkulardichroismus (CD).

Um zu prüfen, ob die Carbonylgruppe in freier Form oder als Hydrat vorliegt, wurden die IR- und UV-Spektren der Ketoderivate aufgenommen. Im IR-Spektrum (KBr-Preßling) zeigen **6**, **10**, **12**, **14** und **22** eine Carbonylgruppe, **2**, **4**, **8** und **18** dagegen nicht. Interessanterweise gehören gerade **2**, **4** und **8** zu den Produkten, die in Wasser schwerlöslich, in den üblichen organischen Lösungsmitteln dagegen unlöslich sind. Im UV-Spektrum zeigen alle Verbindungen bis auf **18** eine Carbonylgruppe; bei dieser Substanz handelt es sich also um ein echtes Hydrat, das auch in Lösung existent ist.

Alle Ketoprodukte, die im UV-Spektrum eine Carbonyl-Absorption aufweisen, geben in wäßriger Lösung in der ORD und im CD einen Cotton-Effekt (CE). Wir versuchten, das Vorzeichen des gefundenen Cotton-Effektes mit den theoretischen Voraussagen der Oktantenregel in Übereinstimmung zu bringen⁸⁾. Für die Deutung wurden die bei der NMR-Analyse gewonnenen Aussagen über die Konformation der einzelnen 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranos-uloen berücksichtigt (Abbild. 2).

Daß sich die Oktantenregel prinzipiell auf Verbindungen vom Typ der dargestellten Ketoprodukte anwenden läßt, geht aus Untersuchungen von *Klyne* über Bicyclo[3.2.1]-octan-2-one hervor, die ein ähnliches Ringgerüst wie die Glykosane und deren Ketoderivate enthalten⁹⁾. Alle Ergebnisse der ORD- und CD-Messungen müssen mit einer gewissen Vorsicht interpretiert werden, da bei der Verwendung von Wasser eine Solvatbildung nach dem Typ

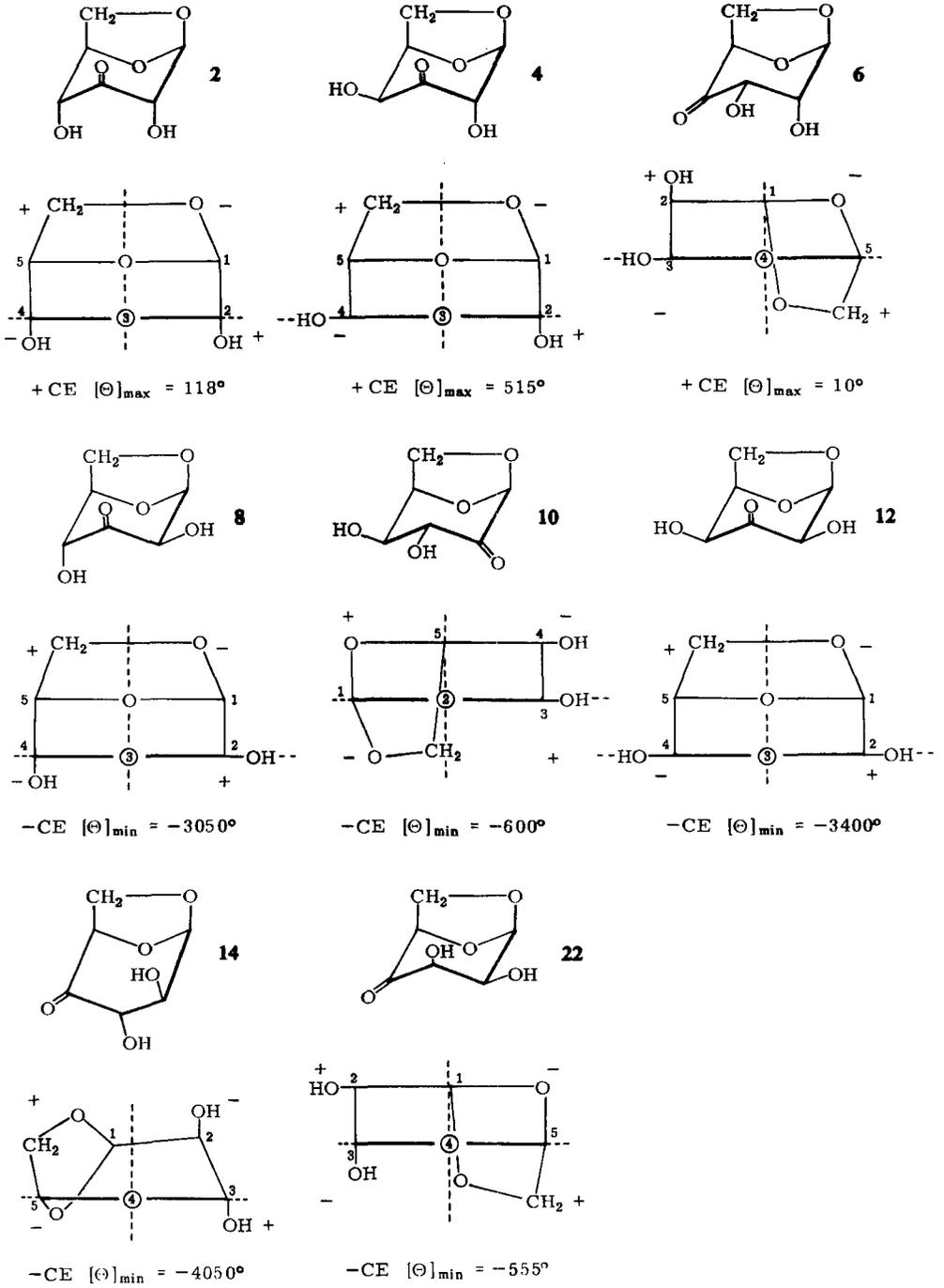


nicht ausgeschlossen werden kann und da ferner Bildung von Wasserstoffbrücken möglich ist.

⁷⁾ *J. I. Musher* und *E. J. Corey*, *Tetrahedron* [London] **18**, 791 (1962).

⁸⁾ *W. Moffit*, *R. B. Woodward*, *A. Moscowitz*, *W. Klyne* und *C. Djerassi*, *J. Amer. chem. Soc.* **83**, 4013 (1961).

⁹⁾ *W. Klyne*, *Tetrahedron* [London] **13**, 29 (1961).



Abbild. 2. Oktantenprojektion der 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosulosen

2 zeigt einen schwach positiven CE. Nach den bisherigen Erfahrungen hebt sich in der 1.6-Anhydrobrücke der Effekt der CH₂-Gruppe gegen den Einfluß des Sauerstoffs etwa heraus. Die OH-Gruppen an C-2 und C-4 sollten keinen Beitrag zum CE geben, da sie symmetrisch zur Carbonylgruppe angeordnet sind und sich daher in ihrer Wirkung gegenseitig aufheben, so daß ein kleiner CE erwartet wird. Der gefundene kleine CE zeigt, daß durch die Deformation der Sesselform, wie sie auf Grund des NMR-Spektrums angenommen wird, die Symmetrie des Ringsystems relativ zur Carbonylgruppe nicht wesentlich verändert wird.

Für **4** wurde auf Grund des NMR-Spektrums eine Sesselform abgeleitet. Der gefundene positive CE stimmt gut mit den Voraussagen der Oktantenregel überein, da die OH-Gruppe an C-2 in einem positiven Oktanten liegt²⁾.

Verbindung **6** zeigt einen sehr kleinen positiven CE. Eine Voraussage ist hier schwer möglich, zumal das NMR-Spektrum keine Aussagen über die Konformation zuläßt.

8 liegt nach dem NMR-Spektrum in einer Sesselform vor. Die Verbindung liefert einen stark negativen CE. Die CH₂-Gruppe und der Sauerstoff des 1.6-Anhydrorings kompensieren sich annähernd in ihrer Wirkung. Die OH-Gruppe an C-2 liegt in einer Koordinatenebene und trägt daher wenig zum CE bei. Dagegen befindet sich die OH-Gruppe an C-4 in einem negativen Oktanten, so daß sich ein negativer CE ergeben muß, wie er auch in Übereinstimmung mit der Regel gefunden wurde.

Die Verbindung **10**, welche nach dem NMR-Spektrum ebenfalls die Sesselform bevorzugt, zeigt einen negativen CE. Wenn man die Befunde von *Klyne* bei den Bicyclo[3.2.1]octan-2-onen zum Vergleich heranzieht, sollte die 1.6-Anhydrobrücke den größten Einfluß auf das Vorzeichen des CE haben. Diese steht in einem negativen Oktanten, so daß sich ein negativer CE ergibt, der sich mit den Beobachtungen deckt.

Für **12** ist, wenn die Verbindung in einer reinen Sesselform vorliegt, praktisch kein CE zu erwarten, da die CH₂-Gruppe die Wirkung des 1.6-Anhydro-Sauerstoffs ungefähr kompensiert und die OH-Gruppen an C-2 und C-4 in der Koordinatenebene C-2/C-3/C-4 symmetrisch zur Carbonylgruppe angeordnet sind. Es wurde dagegen ein hoher negativer CE in Wasser gemessen, welcher in Dioxan mehr als doppelt so groß ist. Das NMR-Spektrum von **12** läßt eine asymmetrische Konformation zwischen der Sessel- und Wannenform zu. Die Asymmetrie des Pyranoseringes relativ zur Carbonylgruppe könnte dann den unerwartet hohen CE verursachen. Es handelt sich hierbei um eine Chiralität in der 2. Sphäre, die einen großen CE hervorruft, im Gegensatz zur normalen Oktantenregel, bei welcher die Substituenten eine Chiralität in der 3. Sphäre verursachen¹⁰⁾.

Auch für **14** wurde ein starker negativer CE gefunden. Bei einer reinen Sesselform ist für **14** ein positiver CE zu erwarten. Für **14** ergab aber das NMR-Spektrum, daß die gefundenen Kopplungskonstanten am besten mit einer leicht verdrehten Wannenform zu vereinbaren sind. Wenn man die Wannenform in der Oktantenprojektion darstellt, läßt sich der große CE wie bei **12** auf eine Asymmetrie des Pyranoseringes relativ zur Carbonylgruppe zurückführen. Unter der Voraussetzung, daß die Oktanten-

¹⁰⁾ G. Snatzke, Tetrahedron [London] **21**, 413 (1965).

regel für die „schiefe Konformation“ des Cyclohexanons¹¹⁾ in analoger Form auch auf die Wannen-Konformation übertragen werden kann, läßt sich sogar das negative Vorzeichen des CE richtig voraussagen.

Von den beiden mit Hilfe der RuO₄-Oxydation dargestellten freien Ketozuckern zeigt nur **22** einen CE, der ein negatives Vorzeichen hat. Wenn man annimmt, daß **22** die Sessel-Konformation bevorzugt, erhält man für **22** eine ähnliche Oktantenprojektion wie für die Bicyclo[3.2.1]octan-2-one. Der gefundene negative CE deutet darauf hin, daß hier der Effekt der axialen OH-Gruppe an C-3 größer als der Einfluß der CH₂-Gruppe ist.

Die Ergebnisse der ORD- und CD-Messungen zeigen also, daß immer dann, wenn die Ketosen in einer reinen Sesselform vorliegen, das Vorzeichen des CE in befriedigender Weise nach der einfachen Oktantenregel vorausgesagt werden kann. Bei den Verbindungen, bei denen auf Grund der NMR-Messungen Abweichungen von der Sesselform gefunden wurden, zeigten sich auch Abweichungen von der einfachen Oktantenregel.

Herrn Dr. G. Snatzke, Bonn, danken wir für wertvolle Diskussionen. Die NMR-Spektren und Doppelresonanz-Experimente wurden dankenswerterweise von Herrn H. Rose ausgeführt.

Beschreibung der Versuche

Dünnschicht- und Säulenchromatographie an Kieselgel: Als Laufmittel wurde, wenn nicht anders beschrieben, Benzol/Äthanol/Wasser (50 : 45 : 5) verwendet. Als Sprühmittel diente Anisaldehyd/Schwefelsäure für den Nachweis der β -D-Glykosane und deren Ketoprodukte, Triphenyltetrazoliumchlorid zum speziellen Nachweis der Ketozucker.

R_F-Werte

1: 0.48	3: 0.58	5: 0.32	7: 0.46	
9: 0.58	11: 0.46	13: 0.41	15: 0.61	
2: 0.56	4: 0.78	6: 0.45	8: 0.61	
10: 0.62	12: 0.63	14: 0.64	18: 0.70	22: 0.63

NMR-Spektrum: Spektrometer Varian HA 100. 15–20 mg in 0.3 ccm D₂O. Trimethylsilylnatriumsulfonat als innerer Standard. 25–30°. Die Doppelresonanz-Versuche wurden mit dem Varian V-3521 A Integrator-Decoupler in der frequency sweep-Methode bei 100 MHz durchgeführt.

Zirkulardichrogramm: Dichrograph Roussel-Jouan. 5–25 mg in 3 ccm H₂O. 22°.

Rotationsdispersions-Aufnahme: Spektropolarimeter Cary 60. 5–25 mg in 3 ccm H₂O. 22°.

Molekulargewichte: Dampfdruckosmometer Mechrolab 301 A.

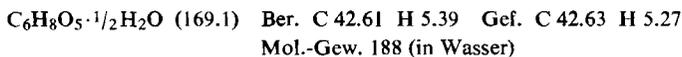
1.6-Anhydro- β -D-ribo-hexopyranos-3-ulose (2): 2.0 g β -D-Glucosan (1)¹²⁾ in 200 ccm Wasser wurden mit 1.0 g vorhydriertem Adams-Katalysator in einer heizbaren Schüttelente 1 Stde. bei 35° mit Sauerstoff geschüttelt. Der Reduktionswert nach Heyns und Paulsen¹³⁾ betrug 40–48%. Nach Entfernung des Katalysators wurde mit Dowex-1 (Carbonat-Form) gerührt, bis der pH-Wert 6 (pH-Meßgerät) erreicht war. Die abfiltrierte Lösung wurde am Rotationsverdampfer bei 25° auf etwa 5 ccm eingengt, wobei sich farblose Kristalle abschieden. Die

¹¹⁾ C. Djerassi und W. Klyne, Proc. nat. Acad. Sci. USA **48**, 1093 (1962).

¹²⁾ R. B. Ward, Methods in Carbohydrate Chem. **2**, 394 (1963); P. Karrer und A. P. Smirnow, Helv. chim. Acta **4**, 819 (1921).

¹³⁾ K. Heyns und H. Paulsen, Chem. Ber. **86**, 333 (1953).

Mischung blieb über Nacht bei 0–5° im Kühlschrank stehen. Das abfiltrierte Produkt ist chromatographisch rein. Die Substanz wird bei –20° aufbewahrt. Ausb. 300–400 mg **2** (14–19%), Schmp. 167–173° (teilweise Zers.), $[\alpha]_D^{20}$: –63 bis –66° ($c = 0.5$, in Wasser). Die C,H-Analyse entspricht einem „Hemihydrat“.



Reduktionswert: 1 ccm $n/100$ KMnO₄ entspricht 0.84 mg Ketoprodukt **2**. **2** ist löslich in Dimethylformamid, wenig löslich in Wasser (weniger als 1%), unlöslich in Äthanol, Methanol, Benzol, Essigester, Aceton, Chloroform, Acetonitril, Dioxan und Dimethylsulfoxid.

Reduktion von 2 mit Natriumamalgam: Eine Lösung von 500 mg **2** in 50 ccm Wasser (die letzten Kristalle lösen sich erst während der Reduktion) wurde unter mechanischem Rühren mit Natriumamalgam und Eisessig bei pH 6 reduziert. Der pH-Wert 7 darf nicht überschritten werden. Mit Hilfe eines automatischen pH-Meters mit angeschlossener automatischer Bürette war eine enge Eingrenzung des pH-Bereiches zu erreichen. Je Stde. wurden etwa 12 g Natriumamalgam zugesetzt. Nach 4 Stdn. reagierte die Lösung kaum noch mit Fehling-Reagenz. Nach Eindampfen der Lösung zur Trockene bei 30–35° wurde das Produkt mit Äthanol behandelt, wobei sich reichlich Kristalle von Natriumacetat abschieden. Die Kristalle wurden abfiltriert, gut mit Äthanol gewaschen und das Filtrat wieder zur Trockene eingedampft. Der gleiche Vorgang wurde wiederholt. Das Produkt wurde in Wasser gelöst, durch sauren und basischen Austausch (Lewatit S 100 und Amberlite IRA 400) entsalzt und dünnschichtchromatographisch untersucht. Da das Chromatogramm eine große Zahl von Flecken aufwies, wurde die Substanz in 25 ccm 1 *n* NaOH 24 Stdn. unter Rückfluß gekocht, entionisiert und mit Aktivkohle entfärbt. Dünnschichtchromatographisch (Laufmittel: Benzol/Äthanol/Wasser (25 : 70 : 5)) zeigte sich, daß bei der Reduktion nur geringe Mengen β -D-Allosan (**5**) entstehen, während Glucosan (**1**), Galaktosan (**3**) oder Mannosan (**7**) nicht gebildet werden.

Katalytische Reduktion von 2: Eine Lösung von 500 mg **2** in 50 ccm Wasser (die letzten Kristalle lösen sich erst während der Reduktion) wurde über Nacht mit 250 mg Platin-Katalysator nach Adams hydriert. Nach Eindampfen der Lösung zur Trockene erhielt man einen Sirup. Ausb. quantitativ. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei Hauptflecken, von denen der eine chromatographisch mit β -D-Glucosan (**1**), der andere mit β -D-Allosan (**5**) identisch war. Beide Substanzen konnten durch Säulenchromatographie an Kieselgel getrennt werden. Ausb. 100 mg **1**, 70 mg **5**. Die physikalischen Daten stimmen mit den in der Literatur angegebenen überein.

Katalytische Reduktion von 1.6-Anhydro- β -D-xylo-hexopyranos-3-ulose (4): 50 mg **4** wurden wie vorstehend hydriert. Ausb. quantitativ. Man erhielt ein kristallisiertes Produkt, seinen physikalischen Daten nach identisch mit β -D-Galaktosan (**3**).

1.6-Anhydro- β -D-allopyranose (5): Zu einer Lösung von 2.5 g **2** in 100 ccm Wasser wurden 2.5 g NaBH₄ gegeben und die Mischung über Nacht stehengelassen. Nach Zerstörung von überschüss. NaBH₄ durch Zugabe von Aceton und Eindampfen zur Trockene wurde das Gemisch in Wasser aufgenommen und durch sauren Austauscher (Lewatit S 100) entsalzt. Das Eluat wurde nach Eindampfen zur Trockene in Methanol gelöst, das Methanol abdestilliert und dieser Vorgang zur Entfernung der Borsäure noch 4mal wiederholt. Man erhielt einen Sirup, der nach dem Dünnschichtchromatogramm aus β -D-Glucosan (**1**) und β -D-Allosan (**5**) bestand. **5** wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel (Laufmittel: Benzol/Äthanol/Wasser (25 : 70 : 5)) isoliert. Das kristalline Rohprodukt wurde aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 700 mg **5** (30%), Schmp. 180°, $[\alpha]_D^{20}$: –70.9° ($c = 0.2$, in Wasser). Lit.: Schmp. 178.5 bis 180°, $[\alpha]_D^{20}$: –75.8°¹⁴⁾.

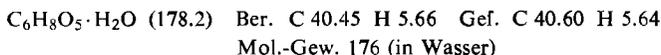
¹⁴⁾ J. W. Pratt und N. K. Richtmyer, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1907 (1955).

1.6-Anhydro- β -D-ribo-hexopyranos-4-ulose (6): 500 mg β -D-Allosan (5) in 50 ccm Wasser wurden, wie bei der Darstellung von 2 beschrieben, mit 250 mg Adams-Katalysator 1 Stde. bei 20° oxydiert und anschließend neutralisiert. Der Reduktionswert betrug 35–40%, wenn man den Reduktionswert von 14 zugrundelegt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte neben nicht umgesetztem Ausgangsprodukt und einem schwachen Nebenleck einen dazwischen liegenden Fleck, der das gesuchte Ketoprodukt darstellte. Die Substanz wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel isoliert. Sie muß bei –20° aufbewahrt werden. Ausb. 15 mg 6 (2.8%) als Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: –18° ($c = 0.5$, in Wasser). Die C,H-Analyse entspricht einem „Hydrat“.



Reduktion von 6 mit Natriumamalgam: 10 mg 6 wurden, wie bei der Reduktion von 2 beschrieben, mit 1.0 g Natriumamalgam reduziert und das Reaktionsprodukt entsalzt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte 3 Hauptflecken, wovon der eine chromatographisch mit β -D-Gulosan (9) identisch war.

1.6-Anhydro- β -D-arabino-hexopyranos-3-ulose (8): 1.0 g β -D-Mannosan (7)¹⁵ in 100 ccm Wasser wurde, wie bei der Darstellung von 2 beschrieben, mit 500 mg Adams-Katalysator 1 Stde. bei 35° oxydiert und anschließend neutralisiert. Der Reduktionswert betrug 90–100%. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer bei 25° auf 2–3 ccm eingeeengt, wobei sich farblose Kristalle abschieden. Die Mischung blieb über Nacht bei 0–5° im Kühlschrank stehen. Das abfiltrierte Produkt ist chromatographisch rein. Die Substanz wird bei –20° aufbewahrt. Ausb. 500–600 mg 8 (45–55%). Schmp. 167–169°. $[\alpha]_D^{20}$: –161° ($c = 1$, in Wasser). Die C,H-Analyse entspricht einem „Hydrat“.



Reduktionswert: 1 ccm $n/100$ KMnO₄ entspricht 0.94 mg Ketoprodukt 8. 8 ist löslich in Dimethylformamid, wenig löslich in Wasser (etwa 5%), unlöslich in den üblichen organischen Lösungsmitteln.

Reduktion von 8 mit Natriumamalgam: 500 mg 8 wurden, wie bei der Reduktion von 2 beschrieben, mit 50 g Natriumamalgam reduziert und das Reaktionsprodukt entsalzt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei Hauptflecken, wovon der eine chromatographisch mit β -D-Altrosan (13) identisch war, während β -D-Talosan (11) nicht gebildet wurde. Bei dem Versuch, das Substanzgemisch für eine Säulentrennung in dem üblichen Laufmittel zu lösen, schieden sich Kristalle (70 mg) ab, die nach ihren physikalischen Daten identisch mit β -D-Altrosan (13) waren.

Katalytische Reduktion von 8: 50 mg 8 wurden, wie bei der katalytischen Reduktion von 2 beschrieben, hydriert. Ausb. quantitativ. Es wurde ein kristallisiertes Produkt erhalten, nach seinen physikalischen Daten identisch mit β -D-Mannosan (7).

1.6-Anhydro- β -D-xylo-hexopyranos-2-ulose (10): 500 mg β -D-Gulosan (9)¹⁶ in 50 ccm Wasser wurden, wie bei der Darstellung von 2 beschrieben, mit 250 mg Adams-Katalysator 1 Stde. bei 35° oxydiert und anschließend neutralisiert. Der Reduktionswert betrug 25–30%, wenn man den Reduktionswert von 18 zugrundelegt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte neben nicht umgesetztem Ausgangsprodukt zwei weitere Flecken, wovon der zweite der bei

¹⁵ A. E. Knauf, R. M. Hann und C. S. Hudson, J. Amer. chem. Soc. **63**, 1447 (1941); G. Zemplén, A. Gerecs und Th. Valatin, Ber. dtsch. chem. Ges. **73**, 575 (1940).

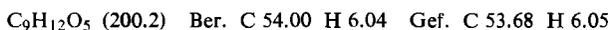
¹⁶ L. C. Stewart und N. K. Richtmyer, J. Amer. chem. Soc. **77**, 1022 (1955); H. S. Isbell, Methods in Carbohydrate Chem. **1**, 135 (1962); F. L. Humoller, ebenda **1**, 102 (1962).

weitem stärkere war und das gesuchte Ketoprodukt darstellte. Die Substanz wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel isoliert; sie enthält noch eine Spur des schneller laufenden Nebenprodukts und muß bei -20° aufbewahrt werden. Ausb. 12–15 mg **10** (2.3–2.7%) als Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: -26° ($c = 1.0$, in Wasser). Die C,H-Analyse entspricht einem „Hydrat“:



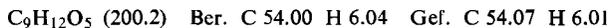
Reduktion von 10 mit Natriumamalgam: 10 mg **10** wurden, wie bei der Reduktion von **2** beschrieben, mit 1.0 g Natriumamalgam reduziert und das Reaktionsprodukt entsalzt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei Hauptflecken, wovon der eine chromatographisch mit β -D-Idosan (**15**) identisch war.

1.6-Anhydro-3.4-O-isopropyliden- β -D-lyxo-hexopyranos-2-ulose (17**):** Nach der Vorschrift von Nakata¹⁷⁾ wurden 8.0 g Rutheniumdioxid in 1 l alkoholfreiem Chloroform mit 64 g Natriummetaperjodat in 1 l Wasser 1 Stde. bei 0° gerührt. (Das Rutheniumtetroxid wurde zuerst nach Berkowitz und Rylander aus $\text{RuCl}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ und NaBrO_3 dargestellt¹⁸⁾; später wurde das bei der Oxydation zurückgewonnene RuO_2 als Ausgangsprodukt verwendet.) Die Chloroform-Schicht wurde abgetrennt, mit 4.0 g NaJO_4 in 200 ccm Wasser geschüttelt, bis die gelbe Farbe der Lösung blieb, und 24 Stdn. mit Natriumsulfat bei 0° getrocknet. In die Lösung wurden 7.3 g gut pulverisierte 1.6-Anhydro-3.4-O-isopropyliden- β -D-galaktopyranose (**16**)¹⁹⁾ unter Umschütteln eingetragen. Die Mischung blieb über Nacht bei Raumtemp. stehen. Das ausgefallene Rutheniumdioxid wurde abfiltriert, das grünliche Filtrat bei $25-30^{\circ}$ zur Trockene eingedampft, der Rückstand in 250 ccm trockenem Tetrachlorkohlenstoff gelöst, filtriert und die farblose Lösung auf ein kleines Vol. eingengt. 1–2 Stdn. später wurden die ausgeschiedenen Kristalle abfiltriert. Ausb. 5.5 g **17** (76%). Schmp. $96-97^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20}$: -110 bis -111° ($c = 0.5$, in alkoholfreiem CHCl_3).



Die Substanz ist chromatographisch rein. Sie zeigt im IR-Spektrum eine Carbonylbande bei 1750/cm.

1.6-Anhydro-2.3-O-isopropyliden- β -D-lyxo-hexopyranos-4-ulose (21**)⁶⁾:** 7.3 g 1.6-Anhydro-2.3-O-isopropyliden- β -D-mannopyranose (**20**)¹⁵⁾ wurden wie vorstehend mit Rutheniumtetroxid oxydiert. Ausb. 5.6 g **21** (77%), Schmp. $83-84^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20}$: -81° ($c = 0.5$, in alkoholfreiem CHCl_3). Lit.: Schmp. $82.5-83.0^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20}$: $-76 \pm 1^{\circ}$ ($c = 1$, in alkoholfreiem CHCl_3).



Die Substanz ist chromatographisch rein. Sie zeigt im IR-Spektrum eine Carbonylbande bei 1750/cm.

1.6-Anhydro-3.4-O-isopropyliden- β -D-talopyranose (19**):** Zu 5.0 g **17** in 250 ccm 70-proz. wäbr. Äthanol wurden 3.5 g NaBH_4 gegeben. Nach 1–2 Stdn. wurde das überschüss. NaBH_4 durch Aceton zerstört, die Lösung zur Trockene eingedampft und der Rückstand in 150 ccm Wasser aufgenommen. Die wäbr. Lösung wurde 6mal mit je 150 ccm Essigester ausgeschüttelt, die vereinigten Extrakte wurden zur Trockene eingedampft und das kristallisierte Rohprodukt aus Benzol umkristallisiert. Ausb. 3.1 g **19** (62%), Schmp. $117-118^{\circ}$, $[\alpha]_D^{20}$: -115° ($c = 1$, in CHCl_3).



¹⁷⁾ H. Nakata, Tetrahedron [London] **19**, 1959 (1963).

¹⁸⁾ L. M. Berkowitz und P. N. Rylander, J. Amer. chem. Soc. **80**, 6682 (1958).

¹⁹⁾ F. Micheel, Ber. dtsch. chem. Ges. **62**, 687 (1929).

1.6-Anhydro-2.3-O-isopropyliden- β -D-talopyranose (**23**): 5.0 g **21** wurden wie vorstehend mit NaBH_4 reduziert. Ausb. 3.2 g **23** (64%), Schmp. $106-107^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: -38.0° ($c = 1$, in CHCl_3).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.99 Gef. C 53.18 H 7.08

1.6-Anhydro- β -D-talopyranose (**11**): 2.0 g *1.6-Anhydro-3.4-O-isopropyliden- β -D-talopyranose* (**19**) wurden in 100 ccm 0.1 *n* HCl gelöst. Der Endpunkt der Hydrolyse (etwa 6–7 Stdn.) wurde durch Dünnschichtchromatographie mit Benzol/Essigester (6 : 4) ermittelt. Die Lösung wurde durch Verrühren mit basischem Austauscher (Amberlite IRA 400) neutralisiert, zur Trockene eingedampft und mit etwas Äthanol angerieben, wobei sich Kristalle abschieden. Das Rohprodukt ergab aus Äthanol 1.1 g **11** (68%), Schmp. $206-208^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: -80.5° ($c = 1$, in Wasser).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ (162.1) Ber. C 44.44 H 6.22 Gef. C 44.54 H 6.19

Die Substanz läßt sich auf dem gleichen Weg, wie oben beschrieben, auch aus *1.6-Anhydro-2.3-O-isopropyliden- β -D-talopyranose* (**23**) darstellen. Für **11** wurde von Černý, Pacák und Staněk eine spezifische Drehung von $[\alpha]_D^{20}$: -84° theoretisch berechnet²⁰.

1.6-Anhydro- β -D-lyxo-hexopyranos-3-ulose (**12**): 1.0 g β -D-Talosan (**11**) in 100 ccm Wasser wurde, wie bei der Darstellung von **2** beschrieben, mit 500 mg Adams-Katalysator 1 Stde. bei 35° oxydiert und anschließend neutralisiert. Der Reduktionswert betrug 65–75%. Die Lösung wurde am Rotationsverdampfer bei 25° zur Trockene eingedampft und der Rückstand mit etwas Äthanol angerieben, wobei sich reichlich Kristalle abschieden. Die Substanz ist chromatographisch rein. Sie wird bei -20° aufbewahrt. Ausb. 420–450 mg **12** (42–45%), Schmp. $166-168^\circ$ (Zers.), $[\alpha]_D^{20}$: -97.5° ($c = 1$, in Wasser).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_5$ (160.1) Ber. C 45.01 H 5.04 Gef. C 44.68 H 5.07

Reduktionswert: 1 ccm *n*/100 KMnO_4 entspricht 0.49 mg Ketoprodukt **12**. Die Substanz ist in den üblichen organischen Lösungsmitteln löslich.

Reduktion von 12 mit Natriumamalgam: 40 mg **12** wurden, wie bei der Reduktion von **2** beschrieben, mit 4 g Natriumamalgam reduziert und das Reaktionsprodukt entsalzt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei Flecken, wovon der eine chromatographisch mit β -D-Idosan (**15**), der andere mit β -D-Talosan (**11**) identisch war.

Katalytische Reduktion von 12: 50 mg **12** wurden, wie bei der katalytischen Reduktion von **2** beschrieben, hydriert. Ausb. quantitativ. Es wurde ein kristallisiertes Produkt erhalten, nach seinen physikalischen Daten identisch mit β -D-Talosan (**11**).

1.6-Anhydro- β -D-arabino-hexopyranos-4-ulose (**14**): 1.0 g β -D-Altrosan (**13**)²¹ in 100 ccm Wasser wurde, wie bei der Darstellung von **2** beschrieben, mit 500 mg Adams-Katalysator 1 Stde. bei 20° oxydiert und anschließend neutralisiert. Der Reduktionswert betrug 35–40%. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte neben unverändertem Ausgangsprodukt einen zweiten Fleck, der das gesuchte Ketoprodukt darstellte. Die Substanz wurde durch Säulenchromatographie isoliert. Nach Eindampfen der entsprechenden Fraktionen bei 25– 30° zur Trockene und Anreiben mit wenig Äthanol schieden sich Kristalle ab. Die Substanz wird bei -20° aufbewahrt. Ausb. 26 mg **14** (2.6%), Schmp. $177-178^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$: -125° ($c = 0.4$, in Wasser).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_5$ (160.1) Ber. C 45.01 H 5.04 Gef. C 44.54 H 4.97

Reduktionswert: 1 ccm *n*/100 KMnO_4 entspricht 0.42 mg Ketoprodukt **14**.

²⁰ M. Černý, J. Pacák und J. Staněk, Chem. and Ind. 1966, 1559.

²¹ N. K. Richtmyer, Methods in Carbohydrate Chem. 1, 107 (1962); J. W. Pratt und N. K. Richtmyer, J. Amer. chem. Soc. 77, 1906 (1955) (Analogievorschrift).

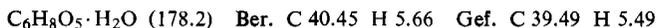
Reduktion von 14 mit Natriumamalgam: 40 mg **14** wurden, wie bei der Reduktion von **2** beschrieben, mit 4 g Natriumamalgam reduziert und das Reaktionsprodukt entsalzt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei Hauptflecken, wovon der eine chromatographisch mit β -D-Idosan (**15**), der andere mit β -D-Altrosan (**13**) identisch war.

Katalytische Reduktion von 14: 15 mg **14** wurden, wie bei der katalytischen Reduktion von **2** beschrieben, hydriert. Ausb. quantitativ. Es wurde ein Sirup erhalten. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei Flecken, wovon der Hauptfleck chromatographisch mit β -D-Altrosan (**13**), der Nebenfleck mit β -D-Idosan (**15**) identisch war.

Katalytische Oxydation von β -D-Idosan (15): 500 mg β -D-Idosan (**15**)²² in 50 ccm Wasser wurden, wie bei der Darstellung von **2** beschrieben, mit 250 mg Adams-Katalysator 1 Stde. bei 35° oxydiert und anschließend neutralisiert. Der Reduktionswert betrug 15–20%, wenn man den Reduktionswert von **14** zugrundelegt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte nur einen Fleck, der chromatographisch mit β -D-Idosan (**15**), aber auch mit den drei möglichen Monoketoprodukten **10**, **12** und **14** identisch war, so daß eine Säulentrennung nicht möglich war.

Katalytische Reduktion des Oxydationsproduktes von β -D-Idosan: 50 mg Oxydationsprodukt wurden, wie bei der katalytischen Reduktion von **2** beschrieben, hydriert. Ausb. quantitativ. Es wurde ein Sirup erhalten. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte neben β -D-Idosan (**15**) einen zweiten Fleck, der chromatographisch mit β -D-Altrosan (**13**) identisch war. Bei einem anderen Ansatz zeigten sich noch zwei weitere Flecken, wovon der eine mit β -D-Gulosan (**9**) identisch war. Eine mit β -D-Talosan (**11**) identische Substanz wurde nicht gefunden.

1.6-Anhydro- β -D-lyxo-hexopyranos-2-ulose (18): 200 mg **17** wurden in 10 ccm 0.1N HCl gelöst. Der Endpunkt der Hydrolyse (etwa 10–14 Stdn.) wurde durch Dünnschichtchromatographie mit Benzol/Essigester (6 : 4) ermittelt. Die Lösung wurde durch Verrühren mit schwach basischem Austauscher (Amberlite IR 45) neutralisiert und bei 25° zur Trockene eingedampft. Die Substanz ist chromatographisch rein. Sie muß bei –20° aufbewahrt werden. Ausb. 160 mg **18** (90%) als Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: –46° ($c = 0.5$, in Wasser). Die C,H-Analyse entspricht einem Hydrat.



Reduktionswert: 1 ccm $n/100$ KMnO_4 entspricht 0.65 mg Ketoprodukt **18**.

Reduktion von 18 mit Natriumamalgam: 40 mg **18** wurden, wie bei der Reduktion von **2** beschrieben, mit 4 g Natriumamalgam reduziert und das Reaktionsprodukt entsalzt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei Hauptflecken, von denen aber keiner chromatographisch mit β -D-Talosan (**11**) identisch war.

Katalytische Reduktion von 18: 15 mg **18** wurden, wie bei der katalytischen Reduktion von **2** beschrieben, hydriert. Ausb. quantitativ. Es entstand ein Sirup. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei Flecken, wovon der Hauptfleck chromatographisch mit β -D-Talosan (**11**), der Nebenfleck trotz seines etwas abweichenden R_F -Wertes wahrscheinlich mit β -D-Galaktosan (**3**) identisch war.

1.6-Anhydro- β -D-lyxo-hexopyranos-4-ulose (22): 200 mg **21** wurden, wie bei der Darstellung von **18** beschrieben, mit Salzsäure hydrolysiert und anschließend neutralisiert. Endpunkt der Hydrolyse 12–20 Stdn. Die Substanz ist chromatographisch rein. Sie muß bei –20° aufbewahrt werden. Ausb. 145 mg **22** (90%) als Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: –104° ($c = 0.5$, in Wasser).



Reduktionswert: 1 ccm $n/100$ KMnO_4 entspricht 0.84 mg Ketoprodukt **22**.

²² E. Sorkin und T. Reichstein, Helv. chim. Acta **28**, 1 (1945); L. F. Wiggins, J. chem. Soc. [London] **1949**, 1590.

Reduktion von 22 mit Natriumamalgam: 40 mg **22** wurden, wie bei der Reduktion von **2** beschrieben, mit 4 g Natriumamalgam reduziert und das Reaktionsprodukt entsalzt. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte drei Flecken, von denen der stärkste trotz seines etwas abweichenden R_F -Wertes wahrscheinlich mit β -D-Talosan (**11**) identisch war.

Katalytische Reduktion von 22: 15 mg **22** wurden, wie bei der katalytischen Reduktion von **2** beschrieben, hydriert. In quantitativer Ausb. wurde ein Sirup erhalten. Das Dünnschichtchromatogramm zeigte zwei Flecken, wovon der eine chromatographisch wahrscheinlich mit β -D-Mannosan (**7**) identisch war. (β -D-Mannosan und β -D-Talosan lassen sich chromatographisch nicht voneinander unterscheiden.)

ORD-Spektren

- 2** ($c = 0.9$, in Wasser): $[\Phi]_{360} -300^\circ$, $[\Phi]_{289} -680^\circ$, $[\Phi]_{240} -1340^\circ$.
4 ($c = 0.5$, in Wasser): $[\Phi]_{360} +35^\circ$, $[\Phi]_{336} -5^\circ$, $[\Phi]_{322} +170^\circ$, $[\Phi]_{307} +400^\circ$, $[\Phi]_{292} +155^\circ$, $[\Phi]_{272} -110^\circ$, $[\Phi]_{240} +140^\circ$.
6 ($c = 0.15$, in Wasser): $[\Phi]_{360} -110^\circ$, $[\Phi]_{319} -295^\circ$, $[\Phi]_{307} -210^\circ$, $[\Phi]_{294} -105^\circ$, $[\Phi]_{277} -270^\circ$, $[\Phi]_{240} -590^\circ$.
8 ($c = 0.5$, in Wasser): $[\Phi]_{360} -1160^\circ$, $[\Phi]_{320} -2560^\circ$, $[\Phi]_{303} -1170^\circ$, $[\Phi]_{281} +390^\circ$, $[\Phi]_{240} -1450^\circ$.
10 ($c = 0.5$, in Wasser): $[\Phi]_{360} -165^\circ$, $[\Phi]_{302} -530^\circ$, $[\Phi]_{286} -235^\circ$, $[\Phi]_{266} +90^\circ$, $[\Phi]_{240} -235^\circ$.
12 ($c = 0.2$, in Wasser): $[\Phi]_{360} -640^\circ$, $[\Phi]_{303} -2400^\circ$, $[\Phi]_{287} -720^\circ$, $[\Phi]_{263} +1520^\circ$, $[\Phi]_{240} +400^\circ$.
14 ($c = 0.4$, in Wasser): $[\Phi]_{360} -1000^\circ$, $[\Phi]_{303} -3500^\circ$, $[\Phi]_{284} -750^\circ$, $[\Phi]_{264} +2000^\circ$, $[\Phi]_{240} +500^\circ$.
22 ($c = 0.5$, in Wasser): $[\Phi]_{360} -525^\circ$, $[\Phi]_{303} -1000^\circ$, $[\Phi]_{288} -845^\circ$, $[\Phi]_{272} -680^\circ$, $[\Phi]_{240} -1260^\circ$.

CD-Spektren

- 2** ($c = 0.9$, in Wasser): $[\Theta]_{350} 0^\circ$, $[\Theta]_{292} +118^\circ$, $[\Theta]_{250} 0^\circ$.
4 ($c = 0.2$, in Wasser): $[\Theta]_{340} 0^\circ$, $[\Theta]_{322} -235^\circ$, $[\Theta]_{287} +515^\circ$, $[\Theta]_{240} +60^\circ$.
6 ($c = 0.15$, in Wasser): $[\Theta]_{320} 0^\circ$, $[\Theta]_{305} -10^\circ$, $[\Theta]_{273} +10^\circ$, $[\Theta]_{240} +5^\circ$.
8 ($c = 0.2$, in Wasser): $[\Theta]_{340} 0^\circ$, $[\Theta]_{299} -3050^\circ$, $[\Theta]_{250} 0^\circ$.
10 ($c = 0.5$, in Wasser): $[\Theta]_{325} 0^\circ$, $[\Theta]_{284} -600^\circ$, $[\Theta]_{240} 0^\circ$.
12 ($c = 0.2$, in Wasser): $[\Theta]_{320} 0^\circ$, $[\Theta]_{279} -3400^\circ$, $[\Theta]_{240} -240^\circ$.
12 ($c = 0.2$, in Dioxan): $[\Theta]_{330} 0^\circ$, $[\Theta]_{282} -7400^\circ$, $[\Theta]_{240} -480^\circ$.
14 ($c = 0.1$, in Wasser): $[\Theta]_{330} 0^\circ$, $[\Theta]_{284} -4050^\circ$, $[\Theta]_{240} -150^\circ$.
22 ($c = 0.5$, in Wasser): $[\Theta]_{323} 0^\circ$, $[\Theta]_{286} -555^\circ$, $[\Theta]_{240} -40^\circ$.

[38/67]