

Kurt Heyns, Peter Köll und Hans Paulsen

Darstellung von Endiolacetaten aus 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranosulosen

Aus dem Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg
(Eingegangen am 14. Juni 1971)

Die Behandlung der 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranos-3-ulosen **1** und **3** mit Acetanhydrid in Pyridin liefert in guter Ausbeute die *erythro*-Endiolacetate **2** und **6** unter regioselektiver Beteiligung der vicinalen axialen Wasserstoffatome. Die *threo*-Acetate **4** und **5** werden nicht beobachtet. Sie können auch nicht aus den freien 4- bzw. 2-Ulosen **7** und **9** gewonnen werden. Durch Acylierung der geschützten Ketose **10** ist es jedoch möglich, das Isopropylidenderivat **11** mit *threo*-Konfiguration darzustellen.

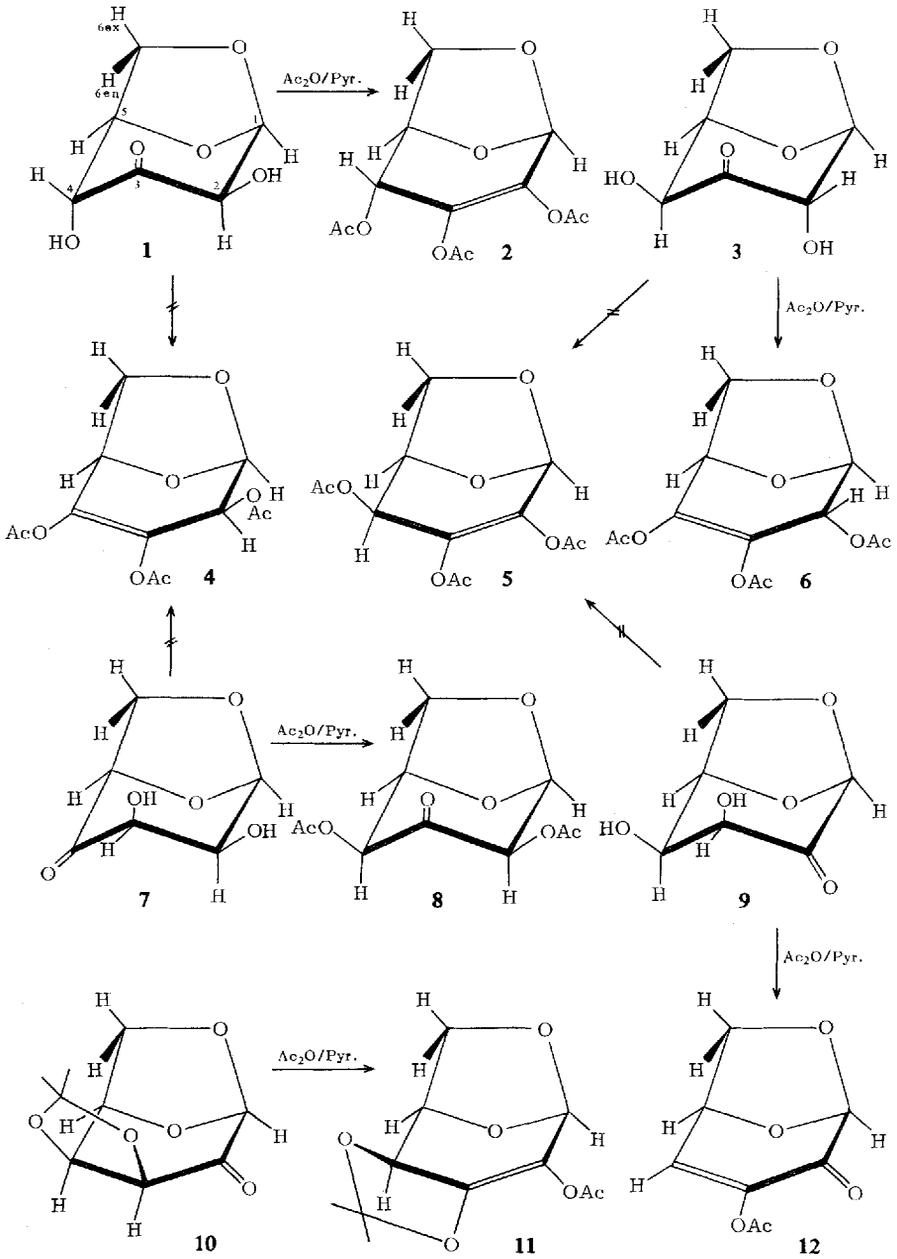
Preparation of Enediol Acetates from 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranosuloses

Treatment of the 1.6-anhydro- β -D-hexopyranos-3-uloses **1** and **3** with acetic anhydride in pyridine leads in good yield to the *erythro*-enediol acetates **2** and **6** by regioselective participation of the vicinal axial protons. None of the *threo*-acetates **4** and **5** was detected. **4** and **5** can also not be prepared from the unprotected uloses **7** and **9**, but by acetylating the protected keto-sugar **10** the isopropylidene derivative **11** with *threo*-configuration is obtained.

In Zusammenhang mit unseren Untersuchungen zur Struktur der dimeren 1.6-Anhydro- β -D-hexopyranos-3-ulosen¹⁾ wurde versucht, Acetate dieser Dimeren durch Umsetzung mit Acetanhydrid in Pyridin darzustellen. Entgegen der Erwartung wurden jedoch in zwei Fällen keine acetylierten dimeren Halbketale sondern ausschließlich Endiolacetate der monomeren Ulosen erhalten. So führt die Acylierung der 1.6-Anhydro- β -D-*arabino*-hexopyranos-3-ulose (**1**) in Pyridin unter Spaltung zur kristallinen 2.3.4-Tri-*O*-acetyl-1.6-anhydro- β -D-*erythro*-hex-2-enopyranose (**2**). Das ebenfalls mögliche *threo*-Acetat **4** konnte nicht beobachtet werden. Entsprechend liefert die Acylierung der dimeren 1.6-Anhydro- β -D-*xylo*-hexopyranos-3-ulose (**3**) ausschließlich die 2.3.4-Tri-*O*-acetyl-1.6-anhydro- β -D-*erythro*-hex-3-enopyranose (**6**) und kein *threo*-Acetat **5**. In beiden Fällen erfolgt die Enolisierung also regioselektiv unter bevorzugter Beteiligung des vicinalen axialen Wasserstoffatoms. Die Ablösung des benachbarten äquatorialen Wasserstoffatoms erscheint demgegenüber wesentlich erschwert.

In Übereinstimmung mit diesem Befund werden bei der Acetylierung der 1.6-Anhydro- β -D-*ribo*-hexopyranos-3-ulose, bei der zur Ketogruppe α -ständige axiale Wasserstoffatome fehlen, keine Endiolacetate gefunden. Bei der Acylierung wird ein schwer trennbares Gemisch partiell bzw. vollständig substituierter dimerer Verbindungen erhalten.

¹⁾ K. Heyns, P. Köll und H. Paulsen, Chem. Ber. 104, 2553 (1971).



Mit den Substanzen **2** und **6** sind zwei weitere der vier möglichen Endiolacetate in der 1.6-Anhydro-β-D-hexopyranose-Reihe bekannt. Ein erstes Isomeres konnte bereits früher von *Horton* und *Just*, ausgehend von der 1.6-Anhydro-2.3-O-isopropyliden-β-

D-lyxo-hexopyranos-4-ulose, dargestellt werden^{2,3}). Sie erhielten in Triäthylamin mit Acetanhydrid neben einem dimeren Acetat die 4-O-Acetyl-1,6-anhydro-2,3-O-isopropyliden- β -D-threo-hex-3-enopyranose. Durch Umsetzung der entsprechenden 2-Ulose **10** mit Acetanhydrid in Pyridin kann in relativ sehr guter Ausbeute ein Derivat des vierten Isomeren der Reihe, die 2-O-Acetyl-1,6-anhydro-3,4-O-isopropyliden- β -D-threo-hex-2-enopyranose (**11**) kristallin gewonnen werden.

Versuche die reinen Acetate **4** und **5** der 1,6-Anhydro- β -D-threo-hexenopyranosen aus den ungeschützten Ulosen **7** und **9** darzustellen waren nicht erfolgreich. Im Falle der 2-Ulose **9** wird als einziges kristallines Produkt das Enolon **12** erhalten. Die Bildung dieser Verbindung ist jedoch nicht überraschend, da entsprechende Eliminierungen bei anderen acylierten 2-Ulosen (und auch 4-Ulosen) schon länger bekannt sind^{4,5}). Demgegenüber wird bei der Acetylierung der 4-Ulose **7** unter gleichen Reaktionsbedingungen jedoch keine nennenswerte Eliminierung beobachtet, sondern als Produkt einer basenkatalysierten Isomerisierung wird die 2,4-Di-O-acetyl-1,6-anhydro- β -D-lyxo-hexopyranos-3-ulose (**8**) isoliert. Der Grund für das unterschiedliche Verhalten der Verbindungen **7** und **9** ist nicht klar.

Die NMR-Spektren der dargestellten Verbindungen stehen in Einklang mit den vorgeschlagenen Strukturen (s. Versuchsteil). Insbesondere entspricht auch das Spektrum der Verbindung **8** dem des unsubstituierten Ketons⁶) als auch dem des entsprechenden Di-O-tosylderivates⁷).

Die Ketone **8** und **12** zeigen in ihren ORD-Spektren einen starken negativen Cotton-Effekt und geben eine negative CD-Kurve.

Beschreibung der Versuche

Drehwerte wurden in einer 10-cm-Küvette in einem Perkin-Elmer Polarimeter Mod. 141 gemessen. IR-Spektren wurden auf einem Perkin-Elmer-Gitter-Spektrographen Mod. 257 aufgenommen. UV-Spektren: Perkin-Elmer-Spektrophotometer Mod. 137 UV. Circular-dichrogramme auf Dichrograph Roussel-Jouan. Rotationsdispersionsaufnahmen auf Spectropolarimeter Cary 60. NMR-Spektren wurden in CDCl₃ und CCl₄ stets mit TMS als internem Standard auf dem Varian T 60-Gerät gemessen. Doppelresonanzversuche wurden nach der frequency-sweep-Methode durchgeführt.

2,3,4-Tri-O-acetyl-1,6-anhydro- β -D-erythro-hex-2-enopyranose (2): 1,0 g 1,6-Anhydro- β -D-arabino-hexopyranos-3-ulose (**1**) (dimer)^{1,6}) wurden in 20 ccm absol. Pyridin mit 5 ccm Acetanhydrid versetzt. Der Ansatz blieb 8 Tage bei Raumtemp. im Dunklen stehen. Dann wurden bei 40° Badtemp. Pyridin und Acetanhydrid i. Vak. abgezogen und fünfmal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Der verbleibende Sirup wurde in 30 ccm Benzol aufgenommen, mit Aktivkohle

²) D. Horton und E. K. Just, Carbohydrate Res. **9**, 129 (1969).

³) D. Horton und E. K. Just, Carbohydrate Res. **18**, 81 (1971).

⁴) P. J. Beynon, P. M. Collins, P. T. Doganges und W. G. Overend, J. chem. Soc. [London] C **1966**, 1131.

⁵) F. W. Lichtenhaler und P. Heidel, Angew. Chem. **81**, 998 (1969); Angew. Chem. internat. Edit. **8**, 978 (1969).

⁶) K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. **100**, 2317 (1967).

⁷) M. Černý, J. Pacík und J. Stanek, Carbohydrate Res. **15**, 379 (1970).

behandelt und filtriert. Kristallisation aus Benzol/Heptan. Ausb. 0.92 g (51%). Schmp. 117°. $[\alpha]_D^{20}$: -111.2° ($c = 1$ in CHCl_3). IR (KBr): 1730—1755/cm (OAc). UV (CHCl_3): 249 m μ .

NMR (CDCl_3): 1-H τ 4.28 s, 4-H 4.69 d, 5-H 5.25 o, 6_{en} -H 5.98 q, 6_{ex} -H 6.22 q, OAc 7.80 s und 7.86 s; $J_{4,5}$ 1.6, $J_{5,6\text{en}}$ 2.6, $J_{5,6\text{ex}}$ 6.4, $J_{6\text{en},6\text{ex}}$ 8.2 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_8$ (286.2) Ber. C 50.35 H 4.93 Gef. C 49.92 H 4.92

2.3.4-Tri-O-acetyl-1.6-anhydro- β -D-erythro-hex-3-enopyranose (**6**): 1.0 g 1.6-Anhydro- β -D-xylo-hexopyranos-3-ulose (**3**) (dimer)^{1,8)} wurden in 20 ccm absol. Pyridin und 10 ccm Acetanhydrid 8 Tage bei Raumtemp. aufbewahrt. Anschließend wurde überschüssiges Reagenz i. Vak. abgezogen und fünfmal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Der zurückbleibende Sirup wurde durch Säulenchromatographie an Kieselgel mit Elutionsmittel Benzol/Äther (4:1) gereinigt. Es konnten 1.55 g **6** als farbloscr Sirup erhalten werden (84%). $[\alpha]_D^{20}$: -81.3° ($c = 1$ in CHCl_3). IR (KBr): 1700—1740/cm (OAc). UV (CHCl_3): 252 m μ .

NMR (CCl_4): 1-H τ 4.58 d, 2-H 4.94 d, 5-H 5.14 d, 6_{en} -H 5.74 d, 6_{ex} -H 6.23 q, OAc 7.91 s; $J_{1,2}$ 1.3, $J_{5,6\text{en}}$ 0, $J_{5,6\text{ex}}$ 4.2, $J_{6\text{en},6\text{ex}}$ 7.2 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_8$ (286.2) Ber. C 50.35 H 4.93 Gef. C 50.79 H 4.91

2.4-Di-O-acetyl-1.6-anhydro- β -D-lyxo-hexopyranos-3-ulose (**8**): 0.8 g 1.6-Anhydro- β -D-lyxo-hexopyranos-4-ulose (**7**)⁶⁾ wurden in 20 ccm absol. Pyridin und 12 ccm Acetanhydrid 24 Stdn. bei Raumtemp. im Dunklen stehengelassen. Danach wurde der Ansatz i. Vak. zum Sirup eingengt und nach fünfmaliger Nachdestillation mit Toluol i. Vak. und Behandlung mit Aktivkohle aus Äther kristallisiert. Ausb. 0.3 g (25%). Schmp. 168—169°. $[\alpha]_D^{20}$: -84.1° ($c = 1$ in CHCl_3). IR (KBr): 1740 und 1760/cm (C=O). UV (Dioxan): 280 m μ .

CD ($c = 0.5$ in Dioxan): $[\theta]_{325} 0^\circ$, $[\theta]_{285} -2500^\circ$, $[\theta]_{240} 0^\circ$.

ORD ($c = 0.5$ in Dioxan): $[\Phi]_{450} -293^\circ$, $[\Phi]_{309} -1958^\circ$, $[\Phi]_{280} 0^\circ$, $[\Phi]_{269} +392^\circ$, $[\Phi]_{252} 0^\circ$.

NMR (CDCl_3): 1-H τ 4.30 d, 2-H 4.67 q, 4-H 4.47 o, 5-H 5.13 o, 6_{en} -H 5.92 q, 6_{ex} -H 6.12 o, OAc 7.81 s und 7.82 s; $J_{1,2}$ 2.4, $J_{2,4}$ 1.2, $J_{4,5}$ 5.3, $J_{4,6\text{ex}}$ 1.4, $J_{5,6\text{en}}$ 1.4, $J_{5,6\text{ex}}$ 4.4 und $J_{6\text{en},6\text{ex}}$ 8.1 Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_7$ (244.2) Ber. C 49.18 H 4.96 Gef. C 49.14 H 4.83

2-O-Acetyl-1.6-anhydro-3.4-O-isopropyliden- β -D-threo-hex-2-enopyranose (**11**): 2.5 g 1.6-Anhydro-3.4-O-isopropyliden- β -D-lyxo-hexopyranos-2-ulose (**10**)^{6,9)} wurden in 30 ccm absol. Pyridin und 20 ccm Acetanhydrid 3 Wochen bei Raumtemp. im Dunklen belassen. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und fünfmal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Der verbleibende braune Sirup wurde in 30 ccm Toluol aufgenommen und mit Aktivkohle behandelt. Nach Filtration und Entfernung des Toluols wurde der Sirup mit 300 ccm heißem Petroläther (60/70°) extrahiert und in der Hitze erneut mit Aktivkohle behandelt. Die farblose Lösung wurde eingengt und der Sirup in 20 ccm Äther aufgenommen. Kristallisation in der Tiefkühltruhe. Ausb. 1.8 g in langen Nadeln (60%). Schmp. 84—87°. $[\alpha]_D^{20}$: $+146.3^\circ$ ($c = 1$ in CHCl_3). IR (KBr): 1730—1760/cm (OAc), 1370, 1385/cm ($\text{C}(\text{CH}_3)_2$). UV (CHCl_3): 275 m μ .

NMR (CCl_4): 1-H τ 4.41 s, 4-H 4.97 d, 5-H 5.28 q, 6_{en} -H und 6_{ex} -H 6.10 d, OAc 7.85 s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 8.45 s und 8.47 s; $J_{4,5}$ 3.8, $J_{5,6}$ 3.6 Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (242.2) Ber. C 54.54 H 5.83 Gef. C 54.64 H 5.89

⁸⁾ K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. **98**, 327 (1965).

⁹⁾ D. Horton und J. S. Jewell, Carbohydrate Res. **5**, 149 (1967).

3-O-Acetyl-1.6-anhydro- β -D-glycero-hex-3-enopyranos-2-ulose (**12**): 3.5 g 1.6-Anhydro- β -D-lyxo-hexopyranos-2-ulose (**9**)⁶⁾ wurden in 100 ccm absol. Pyridin und 60 ccm Acetanhydrid stehengelassen. Nach 24 Stdn. wurde die Acylierungsmischung i. Vak. abgezogen und fünfmal mit Toluol nachdestilliert. Der verbleibende Sirup wurde in Benzol aufgenommen und mit Aktivkohle behandelt. Kristallisation aus Äther. Ausb. 1.4 g (35%). Schmp. 120–123°. $[\alpha]_D^{20}$: -91.2° ($c = 1$ in CHCl_3). IR (KBr): 1725, 1765 und 1640/cm (C=O). UV (Dioxan): 355 m μ .

CD ($c = 0.1$ in Dioxan): $[\Theta]_{405} 0^\circ$, $[\Theta]_{351} -17880^\circ$, $[\Theta]_{275} 0^\circ$.

ORD ($c = 0.1$ in Dioxan): $[\Phi]_{540} -717^\circ$, $[\Phi]_{385} -9750^\circ$, $[\Phi]_{356} 0^\circ$, $[\Phi]_{325} +13990^\circ$, $[\Phi]_{292} +12520^\circ$, $[\Phi]_{270} +17500^\circ$.

NMR (CDCl_3): 1-H τ 4.58 s, 4-H 3.10 d, 5-H 4.89 m, 6_{en}-H und 6_{ex}-H 4.15 q; $J_{4,5}$ 5.3, $J_{5,6\text{en}}$ 1.5, $J_{5,6\text{ex}}$ 3.5, $J_{6\text{en},6\text{ex}}$ 7.4 Hz.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_5$ (184.1) Ber. C 52.18 H 4.38 Gef. C 52.17 H 4.40

[225/71]