

Kurt Heyns*, Wolf-Dieter Soldat und Peter Köll

Darstellung von 2,7-Anhydro- β -D-*allo*-heptulopyranose-Derivaten durch stereoselektive Reduktion von 2,7-Anhydro- β -D-*ribo*-2,3-heptodiulopyranosen

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

Eingegangen am 8. Dezember 1972

Die Reduktion der 2,7-Anhydro- β -D-*ribo*-2,3-heptodiulopyranosen **2b**, **2a** und **2d**, von denen die letzteren durch RuO₄-Oxidation der entsprechenden Derivate der 2,7-Anhydro-4,5-*O*-isopropyliden- β -D-*altro*-heptulopyranose (**1a**) („Isopropylidensedoheptulosan“) dargestellt werden können, mit NaBH₄ liefert stereoselektiv die Verbindungen **3b**, **3a** und **3d** mit *allo*-Konfiguration. Die freie 2,7-Anhydro- β -D-*allo*-heptulopyranose (**4a**) wurde durch die Derivate **4b**–**4d** charakterisiert. Die unsubstituierte Heptodiulose **5** kristallisiert als monomeres Hydrat.

Preparation of 2,7-Anhydro- β -D-*allo*-heptulopyranose Derivatives by Stereoselective Reduction of 2,7-Anhydro- β -D-*ribo*-2,3-heptodiulopyranoses

Reduction with NaBH₄ of 2,7-anhydro- β -D-*ribo*-2,3-heptodiulopyranoses **2b**, **2a** and **2d** yields stereoselectively the compounds **3b**, **3a**, and **3d**, respectively, having the *allo*-configuration. **2a** and **2d** were prepared by RuO₄-oxidation of the corresponding derivatives of 2,7-anhydro-4,5-*O*-isopropylidene- β -D-*altro*-heptulopyranose (**1a**) („isopropylidene sedoheptulosan“). The free 2,7-anhydro- β -D-*allo*-heptulopyranose (**4a**) was characterized by means of the derivatives **4b**–**4d**. The unsubstituted heptodiulose **5** crystallizes as the monomeric hydrate.

Im Rahmen unserer Untersuchungen zur katalytischen Oxidation der 2,7-Anhydro- β -D-*altro*-heptulopyranose ergab sich auf Grund eines unerwarteten Reaktionsverlaufes die Notwendigkeit, eine nach Reduktion des gebildeten Oxidationsproduktes erhaltene 2,7-Anhydro- β -D-heptulopyranose durch Vergleich mit anderen bekannten Isomeren dieser Reihe eindeutig zu identifizieren¹⁾. Als völlig unvereinbar erwiesen sich die physikalischen Daten der Anhydroverbindungen mit *gluco*-²⁾, *manno*-³⁾, *galacto*-⁴⁾, *altro*-^{5,6)} und *gulo*-Konfiguration⁷⁾. Die *ido*-Verbindung^{8,9)} konnte,

¹⁾ K. Heyns, W.-D. Soldat und P. Köll, Chem. Ber. 106, 623 (1973).

²⁾ L. C. Stewart, E. Zissis und N. K. Richtmyer, Chem. Ber. 89, 535 (1956).

³⁾ E. Zissis, L. C. Stewart und N. K. Richtmyer, J. Am. Chem. Soc. 79, 2593 (1957).

⁴⁾ L. C. Stewart, E. Zissis und N. K. Richtmyer, J. Org. Chem. 28, 1842 (1963).

⁵⁾ B. F. LaForge und C. S. Hudson, J. Biol. Chem. 30, 61 (1917).

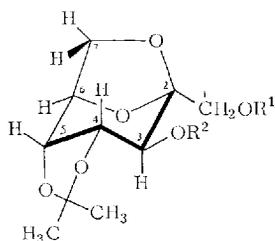
⁶⁾ N. K. Richtmyer und J. W. Pratt, J. Am. Chem. Soc. 78, 4717 (1956).

⁷⁾ L. C. Stewart, N. K. Richtmyer und C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. 74, 2206 (1952).

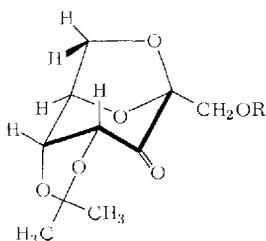
⁸⁾ J. W. Pratt, N. K. Richtmyer und C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. 74, 2210 (1952).

⁹⁾ J. K. N. Jones, J. Chem. Soc. 1954, 3643.

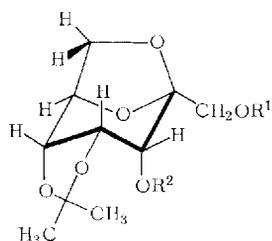
obwohl die Drehwerte (allerdings nicht die Schmelzpunkte) fast völlig übereinstimmen, durch Gegenüberstellung der Daten der Tetratosylate ausgeschlossen werden. Von den verbleibenden Isomeren mit *talo*- und *allo*-Konfiguration ist nur das letztere beschrieben worden^{10,11}). Leider wurde jedoch nur das Acetat **4c**¹²⁾ und nicht die freie Verbindung **4a** charakterisiert. Der angegebene Drehwert dieses Acetates stimmte jedoch mit dem für die eigene Substanz gemessenen überein, zumal die vorhandene geringe Abweichung dadurch zu erklären gewesen wäre, daß das erhaltene Acetat von uns nicht kristallisiert und entsprechend gereinigt werden konnte. Zwar wurde auf anderen Wegen wahrscheinlich gemacht, daß es sich bei der dargestellten Substanz um das unbekannte *talo*-Isomere handelte¹⁾,



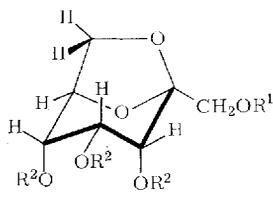
1	R ¹	R ²
a	H	H
b	Tr	Ac
c	Tr	Tr
d	Tr	H
e	Ac	Ac
f	Ts	H



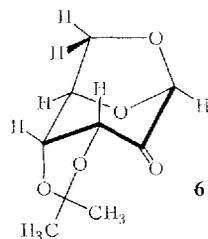
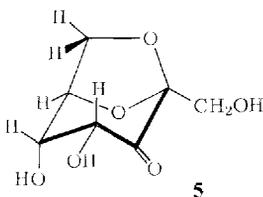
2	R
a	Tr
b	H
c	Ac
d	Ts



3	R ¹	R ²
a	Tr	H
b	H	H
c	Ac	Ac
d	Ts	H



4	R ¹	R ²
a	H	H
b	Ts	H
c	Ac	Ac
d	Ts	Ts



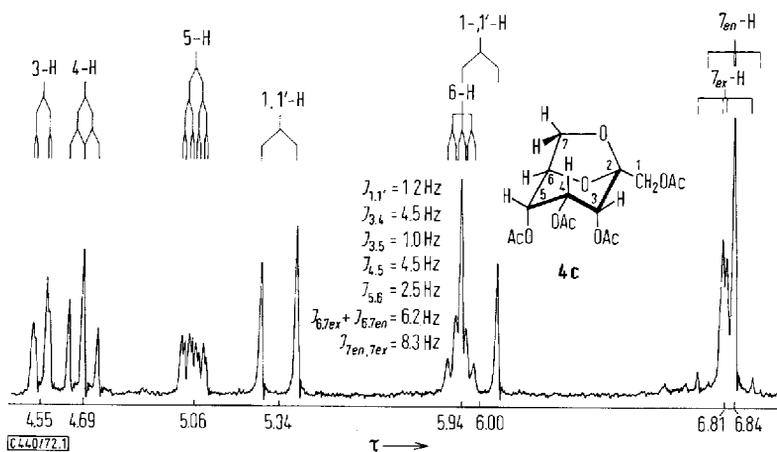
¹⁰⁾ Obwohl berichtet wurde¹¹⁾, daß die 2,7-Anhydro- β -D-*talo*-heptulopyranose im sauren Gleichgewicht der D-*talo*-Heptulopyranose vorkommt, konnte diese nicht befriedigend isoliert und charakterisiert werden (E. Zissis und N. K. Richtmyer, persönl. Mitteil.).

¹¹⁾ J. W. Pratt und N. K. Richtmyer, Abstr. of Papers, New York Meeting der ACS, 1954, S. 22 D.

¹²⁾ E. Zissis, J. Org. Chem. **33**, 2844 (1968).

um jedoch letzte Zweifel auszuschließen, wurde die *allo*-Verbindung auf konfigurationsbeweisenden Wegen aus verschiedenen Derivaten des Sedoheptulosans dargestellt.

Ausgehend von der 2,7-Anhydro-4,5-*O*-isopropyliden- β -D-*alatro*-heptulopyranose (**1a**)^{13,14} wurde der 1-*O*-Trityläther **1d** durch Umsetzung mit Tritylchlorid in Pyridin bereitet. Da es sich als schwierig erwies, **1d** direkt aus dem Reaktionsansatz zu isolieren (insbesondere bereitete die vollständige Abtrennung von Tritanol große Schwierigkeiten), wurde der Ansatz nachacetyliert. Neben dem 1,3-Ditryläther **1c**, der als Nebenprodukt zuerst kristallisierte, konnte so in guter Ausbeute das Acetat **1b** gewonnen werden. Abspaltung der Acetylgruppe lieferte dann die saubere Monotrylätherverbindung **1d**, die zwar fest, aber nicht kristallin anfiel¹²). Oxidation mit Rutheniumtetroxid nach der katalytischen Methode¹⁵) führte zum kristallinen Keton **2a**. Reduktion mit Natriumborant ergab stereoselektiv die *allo*-Verbindung **3a**. Die in 3-Stellung epimere *alatro*-Verbindung **1d** mit äquatorialer Hydroxylgruppe wurde im Dünnschichtchromatogramm nicht beobachtet. Dies war etwas überraschend, da von *Zissis* berichtet worden war¹²), daß die Reduktion eines nicht näher definierten Oxidationsproduktes, das aus **1a** mit DMSO/Acetanhydrid erhalten worden war, beide denkbaren Isomeren ergeben hatte, die durch Chromatographie getrennt werden mußten. Unter Berücksichtigung der Nebenreaktionen, die bei DMSO/Acetanhydrid-Oxidationen möglich sein können¹⁶), erscheint es uns jedoch nicht ausgeschlossen, daß das beobachtete Auftreten des *alatro*-Isomeren auf einer Verunreinigung mit dem Diacetat **1e** beruhte, zumal einfach der rohe Oxidationsansatz reduziert wurde. Dies entspricht der hohen Selektivität der Reduktion der 1,2;5,6-Di-*O*-isopropyliden- β -D-*ribo*-3-hexosulofuranose, die aber ebenfalls nur dann beobachtet wird, wenn extrem saubere, durch RuO₄-Oxidation gewonnene Produkte eingesetzt werden, während hingegen durch DMSO/Acetanhydrid-Oxidation erhaltene



NMR-Spektrum der 1,3,4,5-Tetra-*O*-acetyl-2,7-anhydro- β -D-*allo*-heptulopyranose (**4c**) (100 MHz in C₆D₆)

¹³) W. T. Haskins, R. M. Hann und C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. **74**, 2198 (1952).

¹⁴) E. Zissis und N. K. Richtmyer, J. Org. Chem. **30**, 462 (1965).

¹⁵) B. T. Lawton, W. A. Szarek und J. K. N. Jones, Carbohyd. Res. **10**, 456 (1969).

¹⁶) R. F. Butterworth und S. Hanessian, Synthesis **1971**, 70.

Ansätze auf Grund von Verunreinigungen die Selektivität des Reduktionsschrittes nicht erkennen ließen¹⁷⁾. Um jedoch die von uns beobachtete Stereoselektivität an einem vergleichbaren System zu überprüfen, wurde die 1,6-Anhydro-3,4-*O*-isopropyliden- β -D-ribo-2-hexosulopyranose (**6**), die durch Oxidation entweder von 3,4-*O*-Isopropylidenaltrosan oder 3,4-*O*-Isopropylidenallosan erhalten werden kann¹⁸⁾, ebenfalls mit Natriumborantat reduziert. Auch hier konnte nur das Derivat mit *allo*-Konfiguration nachgewiesen werden. Desgleichen wurde eine erheblich bevorzugte Bildung des *allo*-Derivates bei der Reduktion der 1,6-Anhydro-2,3-*O*-isopropyliden- β -D-ribo-4-hexosulopyranose¹⁸⁾ beobachtet. Hier konnten jedoch außerdem geringe Mengen des *gulo*-Isomeren im Dünnschichtchromatogramm festgestellt werden.

Während also die Reduktion der Anhydrozuckerketone mit Dioxabicyclo[3.2.1]-octan-System, die einen Isopropylidenrest *endo* in Bezug auf das bicyclische Grundgerüst enthalten, vorwiegend das Isomere mit äquatorialer Hydroxylgruppe liefert (also die *talo*-Verbindungen)^{19, 20)}, erscheint es so, daß die Reduktion der Derivate mit *exo*-ständiger Isopropylidengruppe fast ausschließlich zu den *allo*-Derivaten mit axialer Hydroxylgruppe führt. Die Behinderung des Angriffes des Boranat-Anions auf die Carbonylgruppe durch die Isopropylidengruppe ist also wesentlich entscheidender als die denkbare Behinderung durch die Ätherbrücke zwischen C-2 und C-7 (bzw. C-1 und C-6 bei den Hexopyranosen); allerdings gilt diese Betrachtung nur unter der Voraussetzung, daß wirklich sterische und nicht elektronische Einflüsse, die von der zur Carbonylgruppe vicinalen Hydroxylgruppe ausgeübt werden könnten, den Reaktionsverlauf bestimmen.

Behandlung des Tryptylketons **2a** mit Essigsäure führte unter Abspaltung sowohl des Tryptyl- als auch des Isopropylidenrestes zum freien Keton **5**, das zunächst als Sirup erhalten wurde, jedoch im Verlaufe einiger Tage bei Raumtemperatur vollständig durchkristallisierte. Die erhaltenen Kristalle zeigten im IR-Spektrum keine Carbonylabsorption. Die Vermutung, daß es sich um ein dimeres Halbketal handelte, wie sie in der Reihe der entsprechenden Ketoprodukte der 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen häufig beobachtet wurden^{18, 21)}, konnte nicht bestätigt werden. Die dampfdruckosmometrische Molekülmasse-Bestimmung am Silylierungsprodukt sowie die Elementaranalyse ergaben eindeutig eine monomere Formulierung mit hydratisierter Carbonylgruppe. Auch das NMR-Spektrum von **5**, das einen einfachen Satz von Zuckerringprotonen zeigt, stützt diese Formulierung, da im Falle der entsprechenden 2-Ulosen bei den 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen bisher stets nur unsymmetrische Dimere gefunden worden sind. Umsetzung von **5** mit Aceton in Gegenwart von Kupfersulfat führte zum Isopropylidenderivat **2b**, aus dem durch Acetylierung die Verbindung **2c** zugänglich war. Das dieser Verbindung entsprechende Tosylat **2d** konnte durch RuO₄-Oxidation des bekannten Isopropylidenderivates **1f**¹⁴⁾ gewonnen werden.

Sowohl die Reduktion der Verbindung **2b** als auch der Verbindung **2d** mit Natriumborantat lieferte stereoselektiv die Isopropylidenderivate **3b** bzw. **3d** der 2,7-Anhydro-

¹⁷⁾ D. C. Baker, D. Horton und C. D. Tindall jr., Carbohyd. Res. **24**, 192 (1972).

¹⁸⁾ K. Heyns und P. Köll, Chem. Ber. **106**, 611 (1973).

¹⁹⁾ K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. **100**, 2317 (1967).

²⁰⁾ D. Horton und J. S. Jewell, Carbohyd. Res. **5**, 149 (1967).

²¹⁾ K. Heyns, P. Köll und H. Paulsen, Chem. Ber. **104**, 2553 (1971); K. Heyns und P. Köll, ebenda **104**, 3835 (1971).

β -D-*allo*-heptulopyranose (**4a**). Nur im Falle von **2d** konnten geringe Mengen (<5%) des *altro*-Isomeren **1f** im Dünnschichtchromatogramm festgestellt werden. Acetylierung von **3b** in Pyridin/Acetanhydrid führte zum Diacetat **3c**. Amalgam-Reduktion von **3d** gab **3b**.

Die freie 2,7-Anhydroheptulopyranose **4a** konnte sowohl aus dem Trityläther **3a** durch Behandlung mit Essigsäure, als auch aus der Isopropylidenverbindung **3b** durch Behandlung mit saurem Ionenaustauscher dargestellt werden. Obwohl **4a** aus Isopropylalkohol im Kühlschrank kristallisierte, gelang es nicht, diese Kristalle zu isolieren. Sobald das Lösungsmittel abgezogen war, begannen die Kristalle, trotz Feuchtigkeitsausschluß, zu zerfließen. Der für **4a** gemessene Drehwert ist mit -79° größer als ein von Horton und Wander²²⁾ berechneter Wert von -69° . Berücksichtigt man jedoch, daß **4a** nicht kristallin erhalten werden konnte, sowie allgemein auch den dieser Berechnung zugrundeliegenden Ansatz, so erscheint die Übereinstimmung befriedigend. Dieser Drehwert weicht jedoch erheblich von dem für die kristalline *talo*-Verbindung bestimmten Wert ab¹⁾, so daß die in der zitierten Arbeit erfolgte Konfigurationszuordnung als eindeutig gesichert gelten kann.

Die 2,7-Anhydro- β -D-*allo*-heptulopyranose (**4a**) wurde weiterhin charakterisiert durch Überführung in das bekannte Tetraacetat **4c**¹²⁾ und das Tetratosylat **4d**. Ferner konnte durch partielle Hydrolyse der Isopropylidenverbindung **3d** das 1-Tosylat **4b** gewonnen werden.

Das NMR-Spektrum des Tetraacetates **4c** in C_6D_6 (vgl. Abb.), das vollständig interpretiert werden konnte, entspricht in den Kopplungskonstanten den Erwartungen. Vom Spektrum der isomeren *talo*-Verbindung¹⁾ unterscheidet es sich insbesondere durch das Fehlen der Fernkopplung $J_{4,6}$, die nur bei einer annähernden W-Anordnung der Protonen einen nennenswerten Betrag hat, sowie durch das Auftreten einer entsprechenden Kopplung zwischen 3-H und 5-H. Das System 6-H, 7_{en} -H und 7_{ex} -H wurde nach ABX analysiert. Auch die Spektren der übrigen Verbindungen entsprechen den vorgeschlagenen Strukturen.

Bemerkenswert erscheint noch, daß der von uns bestimmte Drehwert des Tetraacetates **4c** mit -57.1° erheblich von dem in der Literatur angegebenen abweicht (-44.9° ¹²⁾ bzw. $+46^\circ$ ¹¹⁾ für das L-Isomere). Unser Wert stimmt jedoch wesentlich besser mit dem kalkulierten Wert von -57° ²²⁾ überein.

Die ORD- und CD-Spektren der Ketone **2a**–**2d** zeigen ungewöhnliche Cotton-Effekte. Einem ersten, negativen Cotton-Effekt folgt ein zweiter, positiver, wobei das Absorptionsmaximum der Carbonylgruppe im UV bei einer Wellenlänge zwischen diesen beiden Effekten liegt. Die gleiche Erscheinung wurde auch bei der Verbindung **6** beobachtet¹⁸⁾, allerdings war dort das erhaltene CD-Spektrum symmetrisch, während hier in Abhängigkeit vom Substituenten in 1-Stellung eine unterschiedliche Abweichung zur positiven und negativen Seite festgestellt wird. Eine Deutung dieses Phänomens ist bisher nicht befriedigend gelungen.

²²⁾ D. Horton und J. D. Wander, Carbohydr. Res. **14**, 83 (1970).

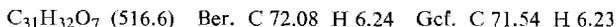
Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch an Kieselgel G (Merck) verfolgt. Laufmittel A : Aceton; B : Benzol/Aceton (4 : 3); C : Benzol/Aceton (4 : 1); D : Benzol/Aceton (10 : 1). Anfärbung : Naphthoresorcin in Äthanol. Schwefelsäure²³). IR-Spektren wurden mit einem Perkin-Elmer Gitterspektrographen Mod. 257, ORD-Spektren mit dem Spektropolarimeter Cary 60 und CD-Spektren mit dem Dichrograph Roussel-Jouan aufgenommen. Drehwerte wurden mit dem Perkin-Elmer Polarimeter Mod. 141 in 10-cm-Küvetten bestimmt. Aufnahme der NMR-Spektren (TMS als innerer Standard) erfolgte auf T 60 bzw. HA-100 Geräten der Fa. Varian. Entkopplungsversuche wurden nach der Frequency-sweep-Methode ausgeführt.

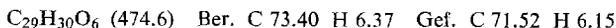
3-O-Acetyl-2,7-anhydro-4,5-O-isopropyliden-1-O-trityl- β -D-althro-heptulopyranose (1b) und *2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden-1,3-di-O-trityl- β -D-althro-heptulopyranose (1c)*: In Anlehnung an die Vorschrift von Zissis¹²) wurden 10 g **1a**¹³) (fein gemörsert) in 50 ml Pyridin bei 70° partiell gelöst und 16 g Tritylchlorid hinzugegeben; man hielt 2.5 h unter gelegentlichem Schütteln auf 70°C. Nach 4 d bei Raumtemp. wurden unter Eiskühlung 100 ml Pyridin und 8 ml Acetylchlorid zugegeben. Nach 3 d bei Raumtemp. wurde unter Rühren auf 500 ml Eiswasser gegeben und 18 h im Kühlschrank belassen. Die ausgefallene Masse wurde abfiltriert, in Chloroform aufgenommen und 3 mal mit Wasser gewaschen. Das Chloroform wurde i. Vak. abgezogen, 3 mal mit je 20 ml Toluol (zur Entfernung restlichen Pyridins und Wassers) i. Vak. nachdestilliert und der Rückstand in 300 ml heißem Äthanol gelöst. Es kristallisierten 0.95 g **1c** (3.1%). Schmp. 260–261°C. $[\alpha]_D^{20}$: -60.2° ($c = 1$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 1.03, bez. auf Tritylalkohol = 1 (C). IR (KBr): 1370, 1380 cm^{-1} (Isopropyliden).



Nach Abfiltrieren von **1c**, Behandlung der Lösung mit Aktivkohle und Einengen auf 70 ml kristallisierte **1b**. Ausb. 13.43 g (60.4%). Schmp. 194–195°C. $[\alpha]_D^{20}$: -31.4° ($c = 1$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 0.94, bez. auf Tritylalkohol = 1 (C). IR (KBr): 1743, 1760 (C=O); 1370, 1385 cm^{-1} (Isopropyliden). — NMR (100 MHz, C_6D_6): 1-H und 1'-H τ 6.59 d, 3-H 4.19 d, 4-H 5.90 t, 5-H 6.45 q, 6-H 5.65 m, 7_{ex} -H 6.70 q, 7_{en} -H 6.89 q, Acetyl 8.31 s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 8.54 s und 8.76 s, Trityl 2.3–3.1 m; $J_{3,4}$ 6.0, $J_{4,5}$ 6.0, $J_{5,6}$ 1.5, $J_{6,7ex}$ 5.2, $J_{6,7en}$ 1.2, $J_{7ex,7en}$ 7.5 Hz.



2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden-1-O-trityl- β -D-althro-heptulopyranose (1d): Zur Suspension von 13.43 g **1b** in 200 ml Methanol wurden unter Rühren 30 ml Methanol, in dem eine katalytische Menge Natrium (ca. 100 mg) gelöst war, hinzugefügt. Nach etwa 1 h trat vollständige Lösung ein. Tags darauf behandelte man mit etwas Aktivkohle und engte anschließend i. Vak. ein. Der verbliebene Sirup wurde in Chloroform aufgenommen, dieses mit Wasser bis zur Alkalifreiheit ausgeschüttelt und nach Trocknen über Natriumsulfat i. Vak. eingeeengt. **1d** blieb als glasartig erstarrende Masse zurück. Ausb. 10.2 g (83%). $[\alpha]_D^{20}$: -44.5° ($c = 1.2$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 0.68, bez. auf Tritylalkohol = 1 (C). IR (KBr): 3410 (OH); 1380, 1390 cm^{-1} (Isopropyliden).



1,3-Di-O-acetyl-2,7-anhydro-4,5-O-isopropyliden- β -D-althro-heptulopyranose (1e): Zu 0.5 g **1a**¹³) in 25 ml Pyridin wurden 10 ml Acetanhydrid gegeben. Nach 2 d bei Raumtemp. vertrieb man Pyridin und Acetanhydrid durch 5maliges Destillieren mit Toluol i. Vak. Der verbliebene Sirup wurde in Äthanol aufgenommen, mit Aktivkohle behandelt und nach

²³) E. Stahl, Dünnschichtchromatographie, S. 840, Springer Verlag, Berlin 1967.

Einenen der Lösung aus Äthanol kristallisiert. Ausb. 0.6 g (88%). Schmp. 98°C. $[\alpha]_D^{20}$: -138.2° ($c = 1$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 8.2, bez. auf **1a** = 1 (C). IR (KBr): 1735 (C=O); 1370, 1379 cm^{-1} (Isopropyliden). — NMR (60 MHz, C_6D_6): 1-H und 1'-H τ 5.38 d und 6.08 d, 3-H 4.62 d, 4-H 5.87 t, 5-H 6.34 q, 6-H 5.61 m, 7_{ex} -H 6.56 q, 7_{en} -H 6.76 q, Acetyl 8.24 s und 8.27 s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 8.50 s und 8.78 s; $J_{1,1'}$ 12, $J_{3,4}$ 6.0, $J_{4,5}$ 6.0, $J_{5,6}$ 1.5, $J_{6,7_{ex}}$ 4, $J_{6,7_{en}}$ 1.5 und $J_{7_{ex},7_{en}}$ 7 Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_8$ (316.3) Ber. C 53.16 H 6.37 Gef. C 53.08 H 6.32

2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden-1-O-trityl- β -D-ribo-2,3-heptodiulopyranose (2a): Zu 5.0 g frisch bereitetem **1d** in 200 ml CCl_4 wurden 100 ml Wasser, 2 g KHCO_3 , 15 g feingemörstertes KJO_4 und 250 mg RuO_2 hinzugefügt. Der Ansatz wurde heftig gerührt und dünnschichtchromatographisch verfolgt. Sobald ein Farbumschlag von Gelb nach Schwarz auftrat und noch Ausgangssubstanz nachzuweisen war, wurden jeweils erneut 2 g KJO_4 , 200 mg KHCO_3 und 20 mg RuO_2 zugesetzt. Nach 72 h bei 7maliger Zugabe von Oxidationsmittel war die Reaktion beendet. Überschüss. RuO_4 wurde durch Isopropylalkohol zerstört, anschließend die Lösung mehrmals intensiv mit CCl_4 extrahiert. Nach Vereinigung und Trocknen wurden die CCl_4 -Extrakte i. Vak. eingeengt. **2a** blieb als feines Pulver zurück, das aus Äthanol umkristallisiert wurde. Ausb. 4.3 g (86%). Schmp. 155–156°C. $[\alpha]_D^{20}$: -68.0° ($c = 1$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 0.94, bez. auf Tritylalkohol = 1 (C). IR (KBr): 1760 (C=O); 1385, 1375 cm^{-1} (Isopropyliden). — UV ($c = 0.3$ in Dioxan): λ_{max} 221, 262 und 323 nm. — CD ($c = 0.3$ in Dioxan): $[\Theta]_{283} 0^\circ$, $[\Theta]_{305} +6044^\circ$, $[\Theta]_{337} -2489^\circ$, $[\Theta]_{348} 0^\circ$. — ORD ($c = 0.3$ in Dioxan): $[\Phi]_{281} -2649^\circ$, $[\Phi]_{302} -1747^\circ$, $[\Phi]_{325} -479^\circ$, $[\Phi]_{336} -846^\circ$, $[\Phi]_{348} -1324^\circ$, $[\Phi]_{365} -1212^\circ$, $[\Phi]_{382} -1001^\circ$. — NMR (60 MHz, C_6D_6): 1-H und 1'-H τ 6.22 s, 4-H 5.78 d, 5-H 6.23 q, 6-H 5.62 d (b), 7_{ex} -H 6.51 q, 7_{en} -H 6.82 q, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 8.62 und 8.78 s, Trityl 2.2–3.0 m; $J_{4,5}$ 6.5, $J_{5,6}$ 1.5, $J_{6,7_{ex}}$ 4.5, $J_{6,7_{en}}$ 1 und $J_{7_{ex},7_{en}}$ 7.5 Hz.

$\text{C}_{29}\text{H}_{28}\text{O}_6$ (472.5) Ber. C 73.71 H 5.97 Gef. C 73.65 H 5.84

2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden- β -D-ribo-2,3-heptodiulopyranose (2b): Eine Suspension von 0.8 g **5** (feingemörstert) in 50 ml absol. Aceton wurde unter Zusatz von 20 g wasserfreiem CuSO_4 24 h gerührt. Nach Abfiltrieren vom Kupfersulfat wurde die Lösung auf ein kleines Vol. eingeengt und **2b** durch Zusatz von Petroläther (60–70°C) kristallisiert. Ausb. 0.67 g (76%). Schmp. 145–146°C. $[\alpha]_D^{20}$: -154.2° ($c = 1$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 1.1, bez. auf **1a** = 1 (A). IR (KBr): 3340 (OH); 1765 (C=O); 1395, 1385 cm^{-1} (Isopropyliden). — UV (Dioxan): λ_{max} 224 und 315 nm. — CD ($c = 0.51$ in Dioxan): $[\Theta]_{275} 0^\circ$, $[\Theta]_{308} +979^\circ$, $[\Theta]_{340} -245^\circ$, $[\Theta]_{354} 0^\circ$. — ORD ($c = 0.51$ in Dioxan): $[\Phi]_{283} -2747^\circ$, $[\Phi]_{309} -1551^\circ$, $[\Phi]_{329} -427^\circ$, $[\Phi]_{340} -701^\circ$, $[\Phi]_{349} -926^\circ$, $[\Phi]_{358} -931^\circ$, $[\Phi]_{370} -868^\circ$.

$\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (230.2) Ber. C 52.17 H 6.13 Gef. C 52.05 H 6.20

1-O-Acetyl-2,7-anhydro-4,5-O-isopropyliden- β -D-ribo-2,3-heptodiulopyranose (2c): 0.29 g **2b** in 30 ml absol. Pyridin wurden nach Zugabe von 3 ml Acetanhydrid 18 h bei Raumtemp. belassen. Nach Entfernen von Pyridin und Acetanhydrid i. Vak. wurde 4mal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert und mit Aktivkohle behandelt. 0.32 g **2c** (88%) hinterblieben als hellgelber, hygroskopischer und schnell in das Hydrat übergehender Sirup, $[\alpha]_D^{20}$: -117.4° ($c = 1.1$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 2.95, bez. auf **1a** = 1 (B). IR (Film): 3500 (OH); 1740 cm^{-1} (C=O). — UV (Dioxan): λ_{max} 222 nm. — CD ($c = 1.3$ in Dioxan): $[\Theta]_{303} +670^\circ$, $[\Theta]_{323} 0^\circ$, $[\Theta]_{340} -736^\circ$, $[\Theta]_{389} 0^\circ$. — ORD ($c = 1.3$ in Dioxan): $[\Phi]_{326} -29^\circ$, $[\Phi]_{340} -473^\circ$, $[\Phi]_{370} -1048^\circ$, $[\Phi]_{414} -697^\circ$, $[\Phi]_{490} -416^\circ$. — NMR (60 MHz, C_6D_6): 1-H und 1'-H τ 5.39 s, 4-H 5.71 d, 5-H 6.10 q, 6-H 5.58 q, 7_{ex} -H 6.52 q, 7_{en} -H 6.71 m, Acetyl 8.23 s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 8.60 s und 8.74 s; $J_{4,5}$ 6, $J_{5,6}$ 1.5, $J_{6,7_{ex}}$ 4, $J_{6,7_{en}}$ 1.5 und $J_{7_{ex},7_{en}}$ 7.5 Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (290.3) Ber. C 49.65 H 6.25 Gef. C 50.02 H 5.69

2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden-1-O-p-toluolsulfonyl- β -D-ribo-2,3-heptodiulopyranose (**2d**): Zu 1.9 g **1f**¹⁴) in 20 ml Chloroform wurden 15 ml Wasser, 0.4 g K₂CO₃, 3.5 g KJO₄ und 70 mg RuO₂ gegeben und diese Mischung 12 h bei Raumtemp. gerührt. Überschüss. RuO₄ wurde anschließend mit Isopropylalkohol zerstört und das Oxidationsprodukt 7 mal mit je 20 ml Chloroform ausgeschüttelt. Nach Reinigung mit Aktivkohle, Waschen mit Wasser und Trocknen über MgSO₄ wurden die vereinigten Extrakte i. Vak. auf 20 ml eingengt. Nach Zusatz von Pentan kam **2d** in langen Nadeln. Ausb. 1.7 g (89%). Schmp. 126–127°C. $[\alpha]_D^{20}$: -96.2° ($c = 1$ in CHCl₃). Rel. R_F -Wert 1.11, bez. auf **1f** = 1 (B). IR (KBr): 1755 (C=O); 1602, 1365, 1170 (Tosyl)²⁴); 1368, 1380 cm⁻¹ (Isopropyliden). — UV (Dioxan): λ_{\max} 227, 267, 273 und 313 nm. — CD ($c = 0.42$ in Dioxan): $[\Theta]_{280}^0$, $[\Theta]_{307}^0 +1502^\circ$, $[\Theta]_{332}^0$, $[\Theta]_{339}^0 -126^\circ$, $[\Theta]_{347}^0$. — ORD ($c = 0.42$ in Dioxan): $[\Phi]_{304}^0 -1975^\circ$, $[\Phi]_{328}^0 -156^\circ$, $[\Phi]_{339}^0 -597^\circ$, $[\Phi]_{349}^0 -891^\circ$, $[\Phi]_{358}^0 -882^\circ$, $[\Phi]_{370}^0 -898^\circ$. — NMR (60 MHz, C₆D₆): 1-H und 1'-H τ 5.53 s, 4-H 5.98 d, 5-H 6.42 q, 6-H 5.86 q, τ_{ex} -H 6.71 q, τ_{en} -H 7.04 d, C(CH₃)₂ 8.80 s und 8.93 s, Tosyl 2.30 d, 3.32 d und 8.36 s; $J_{4,5}$ 6.5, $J_{5,6}$ 1.5, $J_{6,7ex}$ 4.5, $J_{6,7en} < 1$ und $J_{7ex,7en}$ 7.5 Hz.

C₁₇H₂₀O₈S (384.4) Ber. C 53.12 H 5.24 S 8.34 Gef. C 53.07 H 5.26 S 8.51

2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden-1-O-trityl- β -D-allo-heptulopyranose (**3a**): 1.5 g **2a** in 140 ml Äthanol wurden unter Zusatz von 1.5 g NaBH₄ und 10 ml Wasser eine Nacht gerührt. Nach Zerstören von überschüss. Boranat mit Aceton wurde die Lösung i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand in etwas Wasser aufgenommen und die Lösung mehrfach mit CCl₄ ausgeschüttelt. Die Auszüge wurden mit Wasser gewaschen, mit MgSO₄ getrocknet und i. Vak. eingengt. Der verbliebene chromatographisch einheitliche Sirup (1.4 g) wurde aus Äthanol kristallisiert. Ausb. 1.1 g (75%). Schmp. 192–193°C. $[\alpha]_D^{20}$: -50.2° ($c = 0.85$ in CHCl₃). Rel. R_F -Wert 0.88, bez. auf Tritylalkohol = 1 (C). IR (KBr): 3455 (OH); 1388, 1371 cm⁻¹ (Isopropyliden). — NMR (100 MHz, C₆D₆): 1-H und 1'-H τ 6.20 d und 6.47 d, 3-H und 4-H 6.04 m, 5-H 6.62 m, 6-H 5.79 m, τ_{ex} -H 6.66 q, τ_{en} -H 6.89 d, 3-OH 7.41 q, C(CH₃)₂ 8.67 s und 8.89 s, Trityl 2.3–3.0 m; $J_{1,1'}$ 9.5, $J_{3,4}$?, $J_{4,5}$ 6.6, $J_{5,6}$ 1.3, $J_{6,7en} < 1$, $J_{6,7ex}$ 5, $J_{7ex,7en}$ 7.5, $J_{3,3-OH}$ 3.0 und $J_{4,3-OH}$ 1.0 Hz.

C₂₉H₃₀O₆ (474.6) Ber. C 73.40 H 6.37 Gef. C 73.40 H 6.38

2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden- β -D-allo-heptulopyranose (**3b**)

a) Aus **2b**: Eine Suspension von 0.35 g **2b** in 30 ml Wasser wurde mit 0.3 g NaBH₄ versetzt. Nach 18stdg. Rühren bei Raumtemp. wurde überschüss. Boranat mit Aceton zerstört und die Lösung i. Vak. zur Trockne eingengt. Der verbliebene Sirup wurde 4 mal mit je 20 ml Chloroform heiß extrahiert. Nach Trocknen der CHCl₃-Auszüge über MgSO₄ und Einengen i. Vak. wurde aus CHCl₃/Pentan kristallisiert. Ausb. 0.28 g (79%). Schmp. 156 bis 158°C. $[\alpha]_D^{20}$: -72.2° ($c = 1$ in H₂O). Rel. R_F -Wert 1.2, bez. auf **1a** = 1 (D). IR (KBr): 3421, 3500 (OH); 1385, 1363 cm⁻¹ (Isopropyliden).

C₁₀H₁₆O₆ (232.2) Ber. C 51.72 H 6.94 Gef. C 51.53 H 6.96

b) Aus **3d**: Zu 0.3 g **3d** in 10 ml 80proz. Methanol wurden während einer h portionsweise unter heftigem Rühren 6 g Natriumamalgam (4proz.) gegeben. Nach weiteren 18 h unter Rühren wurde vom abgeschiedenen Quecksilber dekantiert und die Lösung mit CO₂ neutralisiert. Nach Einengen i. Vak. wurde der verbliebene Rückstand wie unter a) weiterverarbeitet. Ausb. 0.13 g (72%).

1,3-Di-O-acetyl-2,7-anhydro-4,5-O-isopropyliden- β -D-allo-heptulopyranose (**3c**): 0.1 g **3b** in 5 ml Pyridin wurden mit 2 ml Acetanhydrid acetyliert, wie bei **1e** angegeben. Ausb. 0.117 g

²⁴) R. S. Tipson, J. Am. Chem. Soc. **74**, 1354 (1952).

(86%). Schmp. 101 °C. $[\alpha]_D^{20}$: -100° ($c = 0.35$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 7.6, bez. auf **1a** = 1 (C), 0.93, bez. auf **1e** = 1 (C). IR (KBr): 1740 (C=O); 1385 cm^{-1} (Isopropyliden). — NMR (60 MHz, C_6D_6): 1-H und 1'-H τ 5.19 d und 5.90 d, 3-H 4.68 d, 4-H 5.84 t, 5-H 6.47 q, 6-H 5.67 m, 7_{ex}-H 6.61 q, 7_{en}-H 6.82 q, Acetyl 8.18 s und 8.26 s, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$ 8.55 s und 8.76 s; $J_{1,1'}$ 12, $J_{3,4}$ 6, $J_{4,5}$ 6, $J_{5,6}$ 1.5, $J_{6,7\text{ex}}$ 4.5, $J_{6,7\text{en}}$ 1.5 und $J_{7\text{ex},7\text{en}}$ 7.5 Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_8$ (316.3) Ber. C 53.16 H 6.37 Gef. C 52.96 H 6.34

2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden-1-O-p-toluolsulfonyl- β -D-allo-heptulopyranose (3d): Zu einer Lösung von 0.3 g **2d** in 25 ml Äthanol wurden 5 ml Wasser und 0.3 g NaBH_4 gegeben. Nach 6 h wurde wie bei **3a** aufgearbeitet. Kristallisation aus Chloroform/Pentan lieferte 0.235 g **3d** (78%) mit Schmp. 133.5 °C. $[\alpha]_D^{20}$: -49.7° ($c = 1$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 1.11, bez. auf **1f** = 1 (B). IR (KBr): 3530 (OH); 1600, 1360, 1165 (Tosyl); 1372, 1360 cm^{-1} (Isopropyliden).

$\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_8\text{S}$ (386.4) Ber. C 52.84 H 5.74 S 8.30 Gef. C 52.83 H 5.75 S 8.25

2,7-Anhydro- β -D-allo-heptulopyranose (4a)

a) Aus **3b**: 0.15 g **3b** in 15 ml Wasser wurden mit etwas Amberlite IR 120 (H^+) 3 h gerührt. Nach Filtrieren und Einengen i. Vak. konnte der erhaltene Sirup aus Isopropylalkohol im Kühlschrank kristallisiert werden. Es gelang jedoch nicht, diese Kristalle zu isolieren, so daß **4a** nur als Sirup beschrieben werden kann. Ausb. 0.119 g (88%). $[\alpha]_D^{20}$: -79° ($c = 0.81$ in H_2O). Rel. R_F -Wert 1.6, bez. auf Sedoheptulosan = 1 (A). IR (Film): 3200–3400 cm^{-1} (OH).

$\text{C}_7\text{H}_{12}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (210.2) Ber. C 40.00 H 6.71 Gef. C 39.62 H 6.81

b) Aus **3a**: 1.1 g **3a** wurden bei 80 ° in 8.8 ml Eisessig gelöst und nach Zugabe von 2.2 ml Wasser eine h bei 80 ° gehalten. Nach 18 h bei Raumtemp. wurde die Essigsäure i. Vak. entfernt und 4 mal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Der verbliebene Sirup wurde in 50 ml Chloroform aufgenommen und diese Lösung mehrfach mit Wasser ausgeschüttelt. Die vereinigten wäßr. Phasen wurden 2 mal mit je 20 ml Chloroform ausgeschüttelt und anschlie-
Bend i. Vak. zur Trockne eingengt. Ausb. 0.27 g **4a** (55%).

2,7-Anhydro-1-O-p-toluolsulfonyl- β -D-allo-heptulopyranose (4b): 0.25 g **3d** wurden in 20 ml Methanol mit 3 Spatelspitzen Dowex 50 (H^+) 24 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Filtrieren wurde die Lösung i. Vak. zur Trockne eingengt und der verbliebene Kristallbrei aus Isopropylalkohol umkristallisiert. Ausb. 0.176 g (79%). Schmp. 113 °. $[\alpha]_D^{20}$: -33.3° ($c = 1$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 0.6, bez. auf **1a** = 1 (B). IR (KBr): 3400–3500 (OH); 1602, 1358, 1180 cm^{-1} (Tosyl).

$\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_8\text{S}$ (346.4) Ber. C 48.55 H 5.24 S 9.26 Gef. C 48.41 H 5.27 S 9.12

1,3,4,5-Tetra-O-acetyl-2,7-anhydro- β -D-allo-heptulopyranose (4c): Von 0.12 g **4a** wurden zunächst 2 mal je 20 ml absol. Pyridin abgezogen, um Wasser zu entfernen. Anschließend wurde die Substanz in 5 ml Pyridin und 2.5 ml Acetanhydrid gelöst. Nach 14 d bei Raumtemp. wurde die Acylierungsmischung i. Vak. abgezogen und nach 4 maligem Nachdestillieren mit Toluol und Behandlung mit Aktivkohle wurde **4c** aus Äthanol kristallisiert. Ausb. 0.152 g (74%). Schmp. 114–115 °C (Lit.: 112–113 °C¹²); 116 °C¹¹); $[\alpha]_D^{20}$: -57.1° ($c = 1$ in CHCl_3) (Lit.: -44.9° ¹²); $+46^\circ$ für das L-Isomere¹¹). Rel. R_F -Wert 0.93, bez. auf **3d** = 1 (B). IR (KBr): 1750 cm^{-1} (C=O). — NMR (100 MHz, C_6D_6): Acetyl τ 8.23 s, 8.25 s, 8.32 s und 8.35 s. Übrige Werte vgl. Abb.

$\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ (360.3) Ber. C 50.00 H 5.59 Gef. C 49.87 H 5.60

2,7-Anhydro-1,3,4,5-tetrakis-O-p-toluolsulfonyl- β -D-allo-heptulopyranose (4d): 90 mg **4b** in 9 ml Pyridin wurden bei 0 °C mit 0.55 g *p*-Toluolsulfonylchlorid in 6 ml Pyridin versetzt und 3 Wochen bei Raumtemp. belassen. Die Aufarbeitung erfolgte in üblicher Weise durch

Eingießen in Eiswasser (30 ml) und Ausschütteln mit Chloroform. Kristallisation des erhaltenen Sirups gelang aus Äthanol. Ausb. 97 mg (46%). Schmp. 71°C. $[\alpha]_D^{20}$: -16° ($c = 1$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 1.16, bez. auf **3d** = 1 (B). IR (KBr): 1610, 1360–1370, 1180 cm^{-1} (Tosyl).

$\text{C}_{35}\text{H}_{36}\text{O}_{14}\text{S}_4$ (808.9) Ber. C 51.97 H 4.49 S 15.86 Gef. C 51.74 H 4.55 S 15.26

2,7-Anhydro- β -D-ribo-2,3-heptodiulopyranose-hydrat (**5**): 2 g **2a** wurden in 15 ml Eisessig bei 80°C gelöst, mit 4 ml Wasser versetzt und 1 h bei 80°C belassen. Nach Stehenlassen über Nacht bei Raumtemp. wurde die Essigsäure i.Vak. abgezogen und 4mal mit je 20 ml Toluol i.Vak. nachdestilliert. Der feste Rückstand wurde in Wasser aufgenommen und der Tritelalkohol mit Chloroform ausgeschüttelt. Die wäßr. Phase wurde i.Vak. zum Sirup eingengt. Nach Zusatz von 1 ml Wasser kristallisierte **5**. Ausb. 0.8 g (91%). Schmp. 115°C. $[\alpha]_D^{20}$: -122.4° ($c = 1$ in H_2O). Rel. R_F -Wert 4.35, bez. auf Sedoheptulosan = 1 (A). IR (KBr): 3260, 3360 (OH); 1760 cm^{-1} (C=O, sehr schwach).

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_6 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (208.2) Ber. C 40.39 H 5.81 Gef. C 40.52 H 5.85

Molekülmasse-Bestimmung von **5**: 0.2 g **5** wurden in 5 ml Pyridin mit 2 ml Hexamethyldisilazan und 1 ml Chlortrimethylsilan versetzt. Nach 1 h wurde i.Vak. zum Sirup eingengt und in 30 ml Benzol aufgenommen. Nach Abzentrifugieren unlöslicher Bestandteile wurde erneut i.Vak. zum Sirup eingengt. Ausb. 0.36 g (75%). Dampfdruckosmometrisch in CHCl_3 bestimmte Molekülmasse: 483 (ber. 496.9 für einen Tetra-O-trimethylsilyläther; für einen Hexa-O-trimethylsilyläther eines dimeren Halbketals wäre demgegenüber eine Molekülmasse von 813.4 zu erwarten). Auch die Elementaranalyse entspricht einem monomeren Tetra-O-trimethylsilyläther.

$\text{C}_{19}\text{H}_{44}\text{O}_7\text{Si}_4$ (496.9) Ber. C 45.93 H 8.93 Gef. C 45.62 H 8.56

NaBH₄-Reduktionen von 1,6-Anhydro-isopropyliden- β -D-ribo-hexosulopyranosen

a) Reduktion der 1,6-Anhydro-3,4-O-isopropyliden- β -D-ribo-2-hexosulopyranose (**6**): 0.1 g **6**¹⁸⁾ in 9 ml Wasser wurden nach Zugabe von 0.1 g NaBH_4 18 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Zerstörung überschüss. Boranats durch Aceton wurde i.Vak. zur Trockne eingengt, der erhaltene Rückstand mit Chloroform extrahiert und dieser Auszug nach Trocknen mit MgSO_4 i.Vak. eingengt. Das kristallin erhaltene Rohprodukt wurde dünnschichtchromatographisch in Laufmittel B untersucht. Es konnte nur die Anwesenheit der 1,6-Anhydro-3,4-O-isopropyliden- β -D-*allo*-pyranose¹⁸⁾ festgestellt werden.

b) Reduktion der 1,6-Anhydro-2,3-O-isopropyliden- β -D-ribo-4-hexosulopyranose: 0.1 g der 4-Ulose¹⁸⁾ wurden wie unter a) beschrieben reduziert. Im Reduktionsprodukt wurde dünnschichtchromatographisch (B) als Hauptprodukt die 1,6-Anhydro-2,3-O-isopropyliden- β -D-*allo*-pyranose¹⁸⁾ identifiziert. Daneben konnten geringe Mengen der 1,6-Anhydro-2,3-O-isopropyliden- β -D-*gulo*-pyranose¹⁸⁾ festgestellt werden.