

Über selektive katalytische Oxidationen, XXXVI¹⁾

Katalytische Oxidation partiell geschützter Ketosen

Kurt Heyns*, Wolf-Dieter Soldat und Peter Köll

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

Eingegangen am 14. April 1975

Die katalytische Oxidation von blockierten Ketosen folgt nicht der allgemeinen Regel, daß primäre Hydroxylgruppen in jedem Falle bevorzugt vor sekundären angegriffen werden. So liefert die Oxidation der 2,3-*O*-Isopropyliden- β -D-fructopyranose (**2a**) das Keton **5** als Hydrat, allerdings in geringer Ausbeute. Die C-1-Säure **7** ist entgegen den Erwartungen jedoch nicht das Hauptprodukt der Reaktion, sondern die durch Überoxidation an den sekundären Hydroxylgruppen gebildete Dicarbonsäure **6** bzw. deren Folgeprodukte. Die Reduktion des Ketons **5** mit Natriumborant ergibt stereoselektiv das *tagato*-Isomere **8**, dessen Acetat **8b** wahrscheinlich in einer etwas verdrehten B_{0,4}-Konformation vorliegt. – Die Oxidation der 2,7-Anhydro- β -D-*allo*-2-heptulopyranose (**3**) gibt ebenfalls unter Angriff auf die axiale sekundäre Hydroxylgruppe an C-3 das Keton **14**. Demgegenüber wird in der 6-Desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranose (**4a**), dessen Darstellung verbessert werden konnte, die quasi-axiale Hydroxylgruppe an C-4 nicht angegriffen, sondern unter verschärften Bedingungen die primäre Hydroxylgruppe an C-1 unter Bildung der Säure **19**. Zu Vergleichszwecken wurde das Keton **18** durch RuO₄-Oxidation dargestellt und gab bei der Reduktion selektiv die *psico*-Verbindung **17a**. – Unter Berücksichtigung dieser Ergebnisse wird folgende Reihenfolge der Reaktivität von Hydroxylgruppen in blockierten Ketosen bei der katalytischen Oxidation formuliert: prim. 6-OH (Furanosen) > 5-OH_{xx} = 4-OH_{xx} \cong 3-OH_{xx} \cong prim. 1-OH > sek. OH (Furanosen).

Selective Catalytic Oxidations, XXXVI¹⁾

Catalytic Oxidation of Partially Protected Ketoses

Catalytic oxidation of partially protected ketoses does not follow the general rule, that primary hydroxyl groups are always oxidized preferentially to secondary ones. Thus, oxidation of 2,3-*O*-isopropylidene- β -D-fructopyranose (**2a**) gives the hydrated ketone **5**, but only in moderate yield. Against expectation the C-1 acid **7** is not the main product of the reaction, but instead the dibasic acid **6**, which is formed by overoxidation of the secondary hydroxyl groups, and its subsequent products. Reduction of ketone **5** with NaBH₄ gives stereoselectively the *tagato*-isomer **8**, the acetate **8b** of it adopting presumably a slightly distorted B_{0,4} conformation. – Oxidation of 2,7-anhydro- β -D-*allo*-2-heptulopyranose (**3**) equally yields the ketone **14** by attack at the C-3 axial hydroxyl group. On the contrary in 6-deoxy-2,3-*O*-isopropylidene- α -L-sorbofuranose (**4a**), the synthesis of which has been improved, the quasi-axial hydroxyl group in 4-position is not attacked, but instead under more drastic conditions the hydroxyl group at C-1, the acid **19** being formed. For comparison the ketone **18** was prepared by RuO₄ oxidation, which gave on reduction the *psico*-compound **17a**.

¹⁾ XXXV. Mitteil.: K. Heyns, W.-D. Soldat und P. Köll, Chem. Ber. 108, 3611 (1975), vorstehend.

selectively. — Considering these results of the catalytic oxidations an order of reactivity of hydroxyl groups in partially protected ketoses is postulated: prim. 6-OH (furanoses) > 5-OH_{ax} = 4-OH_{ax} ≥ 3-OH_{ax} ≥ prim. 1-OH > sek. OH (furanoses).

Auf der Grundlage einer Fülle experimentellen Materials, das insbesondere auf dem Kohlenhydratsektor gewonnen wurde, konnten einige Selektivitätsregeln abgeleitet werden, die die unterschiedliche Reaktivität von Hydroxylgruppen bei der katalytischen Oxidation beschreiben²⁾. So wurde allgemein gefunden, daß primäre Hydroxylgruppen bevorzugt vor sekundären oxidiert werden. Dies fand seine bedeutendste Anwendung in der direkten Synthese von Uronsäuren aus Alkylglycosiden²⁾.

Diese Regel wurde auch für die Befunde bei der katalytischen Oxidation von ungeschützten und geschützten Ketosen übernommen. So wird z. B. L-Sorbose mit einem Platin-Kohle-Katalysator in sehr guter Ausbeute in L-xylulo-2-Hexulosonsäure („2-Keto-L-gulonsäure“) übergeführt, die leicht in L-Ascorbinsäure umgewandelt werden kann^{3,4,5)}. Entsprechend sollen Alkyl-α-L-sorbose reagieren⁶⁾. Auch aus D-Fructose wird unter selektivem Angriff auf die primäre Hydroxylgruppe an C-1 die Ketoaldonsäure erhalten⁴⁾.

Diese Ergebnisse konnten zu der Annahme verleiten, daß die primäre Hydroxylgruppe in Nachbarschaft zur Carbonylgruppe außerordentlich reaktiv ist und möglicherweise sogar in ihrer Reaktivität andere primäre Hydroxylgruppen übertrifft²⁾. Daß dies jedoch nicht zutrifft, haben Untersuchungen an der 2,3-O-Isopropyliden-α-L-sorbofuranose gezeigt⁷⁾. Hier ist die der acetalisierten Carbonylgruppe benachbarte primäre Hydroxylgruppe in 1-Stellung überraschend resistent und wesentlich reaktionsträger als eine zweite im Molekül vorhandene primäre Hydroxylgruppe an C-6. Es ist so möglich, die entsprechende Uronsäure selektiv, ohne Angriff auf C-1, unter milden Bedingungen darzustellen. Erst unter wesentlich verschärften Bedingungen erfolgt Weiteroxidation zur Zuckersäure.

Auch die bereits bei der katalytischen Oxidation der 2,7-Anhydro-β-D-altrio-2-heptulopyranose (I) („Sedoheptulosan“) erhaltenen Ergebnisse zeigten die Resistenz der primären Hydroxylgruppe an C-1^{1,8)}. Um nun zu prüfen, inwieweit diese Unterschiede in der Reaktivität zwischen freien Ketosen, die aus verschiedenen cyclischen und offenkettigen Formen heraus reagieren können⁹⁾, und blockierten, strukturell und konformativ festgelegten Derivaten von Ketosen verallgemeinerbar sind, wurden weitere Modellsubstanzen untersucht. Es wurden solche Verbindungen gewählt, die in verschiedenen Stellungen des Pyranose- bzw. Furanoseringes axiale bzw. quasi-axiale Substituenten tragen, da nicht erwartet werden konnte, daß äquatoriale Gruppen schnell oxidiert werden²⁾. Damit schieden

²⁾ K. Heyns, H. Paulsen, G. Rüdiger und J. Weyer, Fortschr. Chem. Forsch. 11, 285 (1969).

³⁾ Merck and Co., Inc. (Erf. O. Dalmer und K. Heyns), Kanad. Pat. 381 575 (23. Mai 1939) [C. A. 33, 5416 (1939)]; Kanad. Pat. 387 438 (12. März 1940) [C. A. 34, 3883 (1940)]; D. R. P. 692 897 (6. Juni 1940) [C. A. 35, 4396 (1941)]; US-Pat. 2 190 377 (13. Febr. 1940) [C. A. 34, 4080 (1940)]; US-Pat. 2 189 778 (13. Febr. 1940) [C. A. 34, 4236 (1940)].

⁴⁾ K. Heyns, Liebigs Ann. Chem. 558, 177 (1947).

⁵⁾ Z. Tamas, Olaj, Szappan, Kozmet. 19, 21 (1970) [C. A. 74, 112 353 b (1971)].

⁶⁾ Merck and Co., Inc. (Erf. D. F. Hinkley und A. M. Hoinowski), DOS 1813 757 (17. Juli 1969) [C. A. 72, 32 177 r (1970)]; US-Pat. 3 721 663 (20. März 1973) [C. A. 78, 160 063 m (1973)].

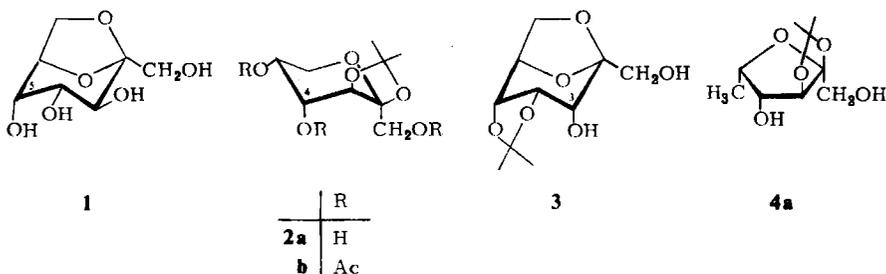
⁷⁾ Merck and Co., Inc. (Erf. N. R. Tremor), US-Pat. 2 428 438 (7. Oktober 1947) [C. A. 42, 924 (1948)]; US-Pat. 2 483 251 (27. Sept. 1949) [C. A. 44, 3521 (1950)].

⁸⁾ K. Heyns, W.-D. Soldat und P. Köll, Chem. Ber. 106, 623 (1973).

⁹⁾ S. J. Angyal, Angew. Chem. 81, 172 (1969); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 8, 157 (1969); L. Que jr. und G. R. Gray, Biochemistry 13, 146 (1974).

bereits die Alkyl-L-sorbose aus, da diese in der ${}^2C_5(L)$ -Konformation nur äquatoriale Substituenten tragen, und wie bereits gezeigt⁶⁾, tatsächlich nur an C-1 selektiv oxidiert werden.

Neben der bereits bearbeiteten Verbindung **1**^{1,8)} mit axialer Hydroxylgruppe an C-5 kamen die 2,3-*O*-Isopropyliden- β -D-fructopyranose (**2a**) (axiale Hydroxylgruppe an C-4), die 2,7-Anhydro-4,5-*O*-isopropyliden- β -D-*allo*-2-heptulopyranose (**3**) (axiale OH-Gruppe an C-3) und als Furanosederivat mit quasi-axialer OH-Gruppe die 6-Desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranose (**4a**) zur Untersuchung.



Katalytische Oxidation der 2,3-*O*-Isopropyliden- β -D-fructopyranose (**2a**)

Wie am Beispiel des Sedoheptulosans (**1**) gezeigt worden war^{1,8)}, wird die primäre Hydroxylgruppe, die in α -Stellung zur acetalisierten Carbonylgruppe steht, bei der katalytischen Oxidation nicht bevorzugt vor einer axialen sekundären Hydroxylgruppe an C-5 oxidiert. An den 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen war nun gezeigt worden, daß die Reaktivität sekundärer axialer Hydroxylgruppen in der Reihenfolge $3-OH_{ax} > 4-OH_{ax} > 2-OH_{ax}$ ¹⁰⁾ abnimmt. Die entsprechende Reihe müßte für die Ketosen $4-OH_{ax} > 5-OH_{ax} > 3-OH_{ax}$ lauten. Um zu prüfen, ob eine axiale sekundäre Hydroxylgruppe an C-4 dementsprechend möglicherweise noch selektiver vor der Hydroxylgruppe an C-1 oxidiert wird, wurde die 2,3-*O*-Isopropyliden- β -D-fructopyranose (**2a**) untersucht.

2a ist aus 2,3,4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranose¹¹⁾ durch partielle Hydrolyse und Reinigung über ihr Triacetat gut zugänglich^{12,13)}. Sie liegt, wie aus den NMR-Daten des Acetates geschlossen wurde^{14,15)}, in einer leicht gestörten 5C_2 -Konformation vor, so daß die Hydroxylgruppe an C-4 tatsächlich eine axiale Orientierung einnimmt. Die katalytische Oxidation von **2a** wurde in wäßriger Lösung bei 40°C unter Einblasen von Luft und starkem Rühren durchgeführt und dünnschichtchromatographisch verfolgt. Ähnlich wie bei der Oxidation von **1**^{1,8)} trat auch hier gleich nach Reaktionsbeginn ein Keton **5** auf.

¹⁰⁾ K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. **98**, 327 (1965); **100**, 2317 (1967).

¹¹⁾ R. F. Brady jr., Carbohydr. Res. **15**, 35 (1970); E. Pascu, E. J. Wilson jr. und L. Graf, J. Amer. Chem. Soc. **61**, 2675 (1939).

¹²⁾ H. Ohle und J. Koller, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **57**, 1566 (1924).

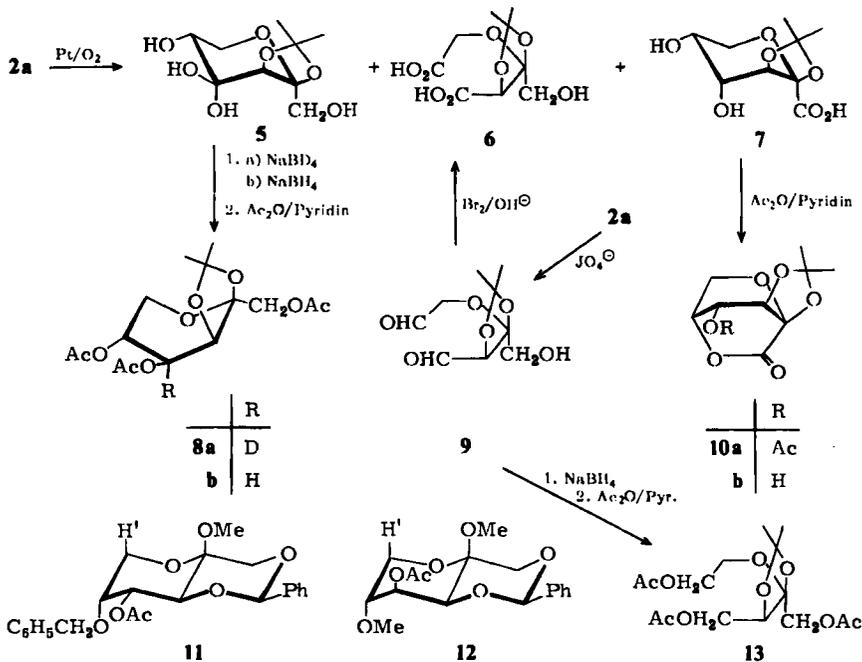
¹³⁾ M. L. Wolfrom, W. Schilling und W. W. Binkley, J. Amer. Chem. Soc. **72**, 4544 (1950).

¹⁴⁾ T. Maeda, K. Tori, S. Sato und K. Tokuyama, Bull. Chem. Soc. Japan **42**, 2635 (1969).

¹⁵⁾ Anm. b. d. Korrektur (1. 9. 75): Wir zögerten jedoch, uns der Interpretation der NMR-Ergebnisse durch diese Autoren¹⁴⁾ anzuschließen. Insbesondere die Kopplungen $J_{5,6}$ und $J_{5,6'}$ sind sehr ungewöhnlich. Erste Ergebnisse einer zwischenzeitlich begonnenen Röntgenstrukturanalyse von **2b** (J. Kopf, Univ. Hamburg) zeigen tatsächlich eine erhebliche Deformation des Pyranoseringes.

Erst nach 10 Minuten war die Bildung von Säuren nachweisbar. Der pH-Wert wurde durch Zugabe von NaHCO_3 zwischen 7 und 8 gehalten. Nach ca. 70 h wurden 0,6% **5** kristallin isoliert. Wurde die Oxidation ohne Zugabe von NaHCO_3 durchgeführt, also in sauer werdendem Medium, konnten bereits nach 9 h 3% **5** erhalten werden. Bei saurer Versuchsführung entstanden neben **5** drei weitere Substanzen.

5 enthält 1 mol Wasser, das auf Grund des Fehlens einer Absorption im Carbonylbereich des IR-Spektrums als Hydratwasser gebunden sein mußte. Die zweite Möglichkeit für das Ausbleiben der Carbonylbande, nämlich eine Dimerisierung von **5**¹¹, schied aus, da aus der dampfdruckosmometrischen Bestimmung der Molekülmasse die monomere Form folgte. Die NMR-Spektren in CDCl_3 und $[\text{D}_6]$ DMSO waren nicht zu interpretieren. Acetylierung von **5** ergab nur Zersetzungsprodukte. Daraufhin wurde das Keton, um die Stellung der Carbonylgruppe zu beweisen, mit NaBD_4 reduziert und anschließend acetyliert. Dabei wurde **2b** nicht zurückgebildet, sondern mit hoher Stereoselektivität entstand das andere Diastereoisomere **8a**.



Das 100-MHz-NMR-Spektrum von **8a** in CDCl_3 war durch Vergleich mit dem NMR-Spektrum des Acetates **2b** und durch INDOR-Versuche vollständig analysierbar. Auffällig und strukturbeweisend ist auf Grund der Deuterierung das Fehlen des Signals für 4-H und darauf folgend eine Vereinfachung des 3-H-Signals zu einem Singulett und des 5-H-Signals zu einem Quartett. Somit war festgelegt, daß der Angriff bei der katalytischen Oxidation, wie voraus erwartet, an der axialen Hydroxylgruppe an C-4 erfolgt sein mußte. Dementsprechend mußte es sich bei **8a** um die 1,4,5-Tri-*O*-acetyl-4-deuterio-2,3-*O*-isopropyliden-β-D-tagopyranose handeln. Die Reduktion mit Natriumborantat und nachfolgende Acetylierung ergab demnach das nichtdeuterierte **8b**. Dessen NMR-

Spektrum bestätigt die Konfiguration an C-4 durch den Vergleich mit den Spektren von **2b** und **8a**. Außerdem wurden zum Vergleich die NMR-Spektren des Methyl-4-*O*-acetyl-5-*O*-benzyl-1,3-*O*-benzyliden- β -D-fructopyranosids (**11**) und des Methyl-4-*O*-acetyl-1,3-*O*-benzyliden-5-*O*-methyl- β -D-tagatopyranosids (**12**), die beide in der gezeigten 2C_5 -Konformation vorliegen¹⁶⁾, herangezogen.

Tab. Chemische Verschiebungen der Protonen 6- und 6'-H und Kopplungskonstanten (in Hz) in den NMR-Spektren der Verbindungen **2b**, **8b**, **11** und **12** (τ -Werte, TMS innerer Standard in $CDCl_3$)

	6-H	6'-H	$J_{1,1'}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$	$J_{5,6'}$	$J_{6,6'}$	$J_{4,6'}$
2b ¹⁴⁾	6.03	6.21	11.8	3.8	3.7	5.3	6.8	12.3	0.5
8a			11.2	—	—	1.0	5.0	13.5	
8b	6.33	5.75	11.6	2.1	7.5	1.0	5.0	13.7	
11 ¹⁶⁾	6.47	6.62	11.9	10.9	3.5	2.0	3.0	12.5	
12 ¹⁶⁾	6.64	6.2	11.75	4.0	2.9	1.43	2.1	12.5	

Der Vergleich der chemischen Verschiebungen (vgl. Tabelle) von 6- und 6'-H von **11** und **12** zeigt, daß durch die axiale Acetylgruppe an C-4 in der *tagato*-Verbindung **12** das Signal des axialen 6'-H durch Entschirmung zu tiefem Feld verschoben wird¹⁷⁾. Analoges sollte für die Verbindungen **2b** und **8b** gelten, falls sie in der gleichen Konformation auftreten. Allerdings müßte sich der Effekt hier umkehren, da hier die *fructo*-Verbindung **2b** in der 5C_2 -Konformation eine axiale Acetylgruppe an C-4 aufweist. Die starke Verschiebung des 6'-H-Signals von **8b** zu tiefem Feld widerspricht aber dem gesagten, so daß **8b** in einer anderen Konformation vorliegen muß. Auch die Kopplungskonstanten (vgl. Tab.) $J_{5,6} = 1.0$ und $J_{5,6'} = 5.0$ Hz in **8b** schließen eine 5C_2 -Konformation aus. Auch die umgeklappte Konformation 2C_5 kann nicht in **8b** vorliegen, da die Kopplungskonstanten $J_{3,4}$, $J_{4,5}$ und $J_{5,6'}$ auch nicht mit denen von **12** übereinstimmen. Die fehlende Fernkopplung $J_{4,6}$ unterstützt diese Aussage. Durch Vergleich der aus den Kopplungskonstanten nach der Karplus-Beziehung¹⁸⁾ folgenden Torsionswinkel mit denen eines Modells kann demgegenüber die Wannenkongformation $B_{0,4}$ wahrscheinlich gemacht werden, die möglicherweise etwas in Richtung der Konformation 3S_0 verdrillt ist.

Die geringe Ausbeute an Keton **5** bei der katalytischen Oxidation von **2a**, die wesentlich geringer war als die des entsprechenden Ketons bei der Oxidation der Verbindung **1**¹⁾, machten eine Untersuchung der gebildeten Säuren notwendig, da nicht ohne weiteres entschieden werden konnte, ob die Hydroxylgruppe an C-1 möglicherweise schneller oxidiert wird. Als saure Produkte der Oxidation waren die Säure **7** und die durch Überoxidation, speziell vicinaler *cis*-ständiger OH-Gruppen, entstehende Dicarbonsäure **6** zu erwarten. Sie wurden daher zunächst zu Vergleichszwecken hergestellt.

Durch Permanganat-Oxidation der 2,3;4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-fructopyranose ist das Kaliumsalz der 2,3;4,5-Di-*O*-isopropyliden- β -D-*arabino*-2-hexosulopyranosonsäure

¹⁶⁾ K. Heyns und R. Reinhold, unveröffentlicht.

¹⁷⁾ R. U. Lemieux und J. W. Lown, Can. J. Chem. **42**, 893 (1964).

¹⁸⁾ G. Kotowycz und R. U. Lemieux, Chem. Rev. **73**, 669 (1973); M. Karplus, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 2870 (1963).

zugänglich¹⁹⁾, dessen milde Hydrolyse die Säure **7** als Sirup lieferte. Bei der Acetylierung von **7** mit Acetanhydrid/Pyridin wurde ein kristallines Produkt erhalten, das jedoch nicht, wie erwartet, zwei Acetylgruppen enthielt, sondern nur eine. Dem NMR-Spektrum war zu entnehmen, daß im Molekül keine freie Hydroxylgruppe, aber eine Isopropylidengruppe, eine Acetylgruppe und fünf Ringprotonen enthalten waren. Diese Daten und das Laufverhalten im Chromatogramm wiesen auf die Entstehung des Lactons **10a** während der Acetylierung hin. Aus **10a** konnte durch Entacetylierung mit sehr wenig Natriummethylat das freie kristalline Lacton **10b** erhalten werden. Dessen IR-Spektrum wies mit seiner Carbonylbande bei 1750 cm^{-1} auf eine δ -Lactonisierung hin, da die Carbonylbande der γ -Lactone bei $1765\text{--}1790\text{ cm}^{-1}$ auftritt, die der δ -Lactone bei $1726\text{--}1760\text{ cm}^{-1}$ ²⁰⁾. Allerdings wurden diese Werte bei monocyclischen Lactonen beobachtet. Demgegenüber ist aus der Kohlenhydratchemie bekannt, daß γ -Lactone im allgemeinen stabiler sind als δ -Lactone²¹⁾. Ein γ -Lacton wäre hier aber wegen der Isopropylidengruppe sterisch stark gespannt. Mit Hilfe eines 270-MHz-NMR-Spektrums von **10a** konnte die Entscheidung eindeutig zugunsten des δ -Lactons getroffen werden. Diese Entscheidung stützt sich vorrangig darauf, daß bei der Bildung eines γ -Lactons der Pyranosering in der 5C_2 -Konformation vorliegen sollte, in der eine Fernkopplung $J_{4,6}$ auftreten muß. Diese Fernkopplung wird jedoch nicht beobachtet. Dagegen tritt eine Fernkopplung zwischen 3- und 5-H (0.77 Hz) auf, die bei Voraussetzung der „W-Anordnung“ nur in einer Wannenform realisiert werden kann, die beim δ -Lacton zwangsläufig vorliegt. Durch leichtes Verdrillen sowohl der Lactonbrücke als auch des Ringes, wie sie auch aus dem Bicyclo[2.2.2]octan-System bekannt ist, läßt sich eine nahezu ebene Anordnung von 3-H, C-3, C-4 und 5-H erreichen.

Eine weitere Bestätigung der δ -Lactonstruktur wird durch den negativen Cotton-Effekt des freien Lactons **10b** erhalten. Die Vorzeichen, die für die Keton-Oktantenregel gelten, sind für die Lacton-Sektorenregel entgegengesetzt²²⁾. Bei der Blickrichtung entlang der Winkelhalbierenden der O=C=O-Bindung erhält man für das δ -Lacton einen negativen, für das γ -Lacton in der Wannenform einen positiven Cotton-Effekt.

Versuche, das freie Lacton **10b** direkt aus der 2,3-O-Isopropyliden- β -D-fructonsäure (**7**) durch Trocknen im Hochvakuum bei erhöhter Temperatur zu erhalten, schlugen fehl. Analog zur Bildungsweise des Lactons **10a** wurde **7** daraufhin mehrfach mit Pyridin abgedampft, was ebenfalls nicht zum Erfolg führte. Damit erschien auch eine direkte Lactonisierung von **7** im Oxidationsansatz unwahrscheinlich. Dies wurde durch chromatographischen Vergleich der bei saurer Versuchsführung außer **5** auftretenden Nebenprodukte mit **10b** bestätigt.

Die durch Überoxidation möglicherweise gebildete Dicarbonsäure **6** wurde durch Brom-Oxidation aus dem Dialdehyd **9** gewonnen, der durch Perjodatspaltung aus **2a** zugänglich war. Aus **9** konnte durch Reduktion mit NaBH_4 und anschließende Acetylierung sirupöse 2-O-(2-Acetoxyäthyl)-1,4-di-O-acetyl-2,3-O-isopropyliden- α -L-glycero-2-tetrolucose (**13**) erhalten werden. Die Säure **6** konnte nur in Form ihrer Calcium- und Natriumsalze isoliert werden.

¹⁹⁾ H. Ohle, Ber. Dtsch. Chem. Ges. **58**, 2577 (1925); H. Ohle und R. Wolter, ebenda **63**, 843 (1930).

²⁰⁾ S. A. Backer, E. J. Bourne, R. M. Pinkard und A. D. Whiffen, Chem. Ind. (London) **1958**, 658.

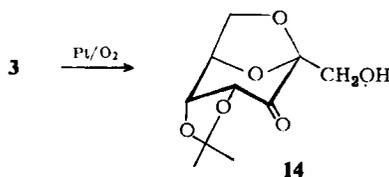
²¹⁾ F. Shafiqzadeh, Adv. Carbohydr. Chem. **13**, 9 (1958); G. Machell, J. Chem. Soc. **1957**, 3389.

²²⁾ P. Crabbé in An Introduction to the Chiroptical Methods in Chemistry, S. 41, Mexico City 1971.

Die Natriumsalze der Säuren **6** und **7** wurden nun mit den bei der katalytischen Oxidation von **2a** gebildeten Natriumsalzen dünnschichtchromatographisch verglichen. Dabei zeigte sich, daß sowohl **6** als auch **7** im Oxidationsansatz vorhanden waren, daß daneben aber in erheblich größerer Menge eine unbekannte Säure vorlag. Es wurde nun vermutet, daß diese Säure ein Folgeprodukt entweder von **6** oder **7** sein könnte. Dementsprechend wurden die Natriumsalze von **6** und **7** der katalytischen Oxidation unterworfen. Bereits nach 30 min bei 40°C wurde die unbekannte Säure als Folgeprodukt der Dicarbonsäure **6** gebildet, während bei der Fructonsäure **7** dieses Folgeprodukt nicht auftauchte. Auf eine Isolierung und Identifizierung wurde allerdings verzichtet. Das Folgeprodukt von **6** steht nach Abschätzung aus der Fleckengröße des Dünnschichtchromatogramms mit **7** in einem Verhältnis von etwa 3 : 1. Daraus läßt sich folgern, daß bei der katalytischen Oxidation von **2a** zwar die primäre Hydroxylgruppe an C-1 auch angegriffen wird unter Bildung der Säure **7**, daß aber die axiale sekundäre Hydroxylgruppe an C-4 erheblich schneller reagiert. Die geringe Ausbeute an Keton **5** ist nun zu verstehen, da es offensichtlich unter den Reaktionsbedingungen leicht weiter zur Dicarbonsäure **6** oxidiert wird.

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

Als Modellsubstanz für eine blockierte Ketose mit axialer Hydroxylgruppe an C-3 wurde **3**²³⁾ gewählt. Auf Grund der Erfahrungen bei den 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen¹⁰⁾ sollte eine Hydroxylgruppe in dieser Stellung vergleichsweise am langsamsten oxidiert werden. Das bei der Oxidation entstehende Keton **14**²³⁾ stand zu Vergleichszwecken zur Verfügung. Abweichend von den Beobachtungen bei der Oxidation von **1** und **2a** waren bei der Umsetzung von **3** mit Sauerstoff am Adams-Katalysator bei 40°C sofort nach Reaktionsbeginn Säuren nachzuweisen, die durch Zugabe von Natriumhydrogencarbonat neutralisiert wurden. Gleichzeitig aber konnte auch die Bildung des Ketons **14** dünnschichtchromatographisch nachgewiesen werden. Nach 5 Stunden war die Ausgangsverbindung verbraucht, und 35% **14** konnten kristallin erhalten werden. Dieses Produkt war identisch mit aus an C-1 geschütztem **3** durch RuO₄-Oxidation dargestelltem Keton²³⁾.



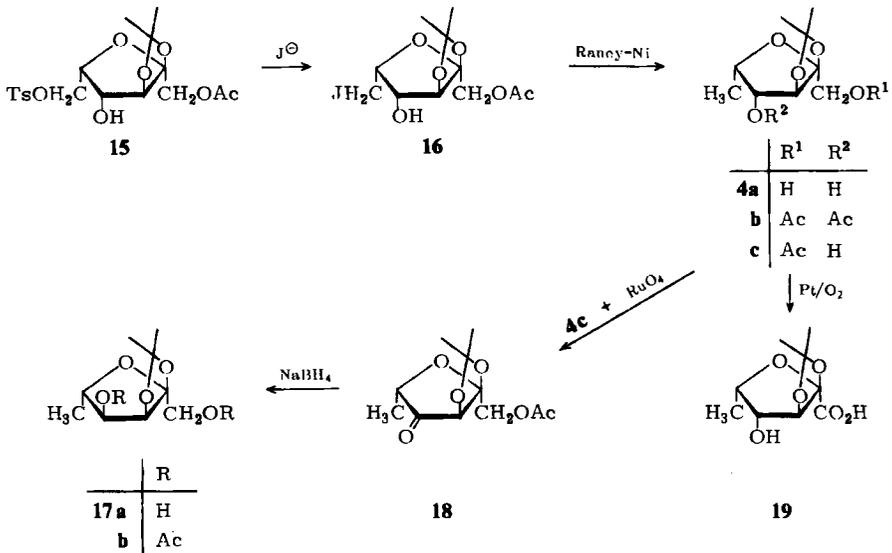
Der Versuch zeigt, daß die katalytische Oxidation der primären Hydroxylgruppe in α -Stellung zu einer acetalisierten Ketogruppe so gehindert ist, daß selbst die sonst relativ schwer oxidierbare axiale sekundäre Hydroxylgruppe an C-3 (C-2 der Aldosen) noch vergleichbar schnell oxidiert wird. Die vergleichsweise hohe Ausbeute an Keton ist wahrscheinlich nicht auf eine besondere Begünstigung der Oxidation in diesem Fall zurückzuführen, sondern auf die Isopropylidengruppe, die die Über-

²³⁾ K. Heyns, W.-D. Soldat und P. Köll, Chem. Ber. **106**, 1668 (1973).

oxidation des entstehenden Ketons verhindert. Derartige Überoxidationen mit Sauerstoff am Platin-Kontakt setzen eine freie Hydroxylgruppe in α -Stellung voraus (vgl. vorigen Abschnitt).

Katalytische Oxidation der 6-Desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranose (4a)

In der Einleitung wurde bereits erwähnt, daß bei der katalytischen Oxidation von 2,3-*O*-Isopropyliden- α -L-sorbofuranose die „normale“ primäre Hydroxylgruppe an C-6 vor derjenigen an C-1 oxidiert wird⁷⁾. Es sollte nun geprüft werden, ob auch in Furanosen die Oxidation einer sekundären Hydroxylgruppe noch schnell im Vergleich mit der Hydroxylgruppe in C-1 verläuft. Auch im Fünfring wird eine quasi-axiale Hydroxylgruppe vor einer quasi-äquatorialen oxidiert²⁴⁾. Die 1,4,6-Tri-*O*-acetyl-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranose soll in Lösung vorwiegend in einer ³T₄-Konformation auftreten²⁵⁾, die durch die beiden äquatorial angeordneten Hydroxymethylgruppen besonders begünstigt ist und daher eine quasi-axiale Hydroxylgruppe an C-4 aufweist. Es wurde daher ein 2,3-*O*-Isopropyliden- α -L-sorbofuranose-Derivat gewählt, und zwar, um Störungen durch die primäre Hydroxylgruppe an C-6 zu vermeiden, die 6-Desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranose (4a).



Ausgehend vom Tosylat **15**^{26, 27)} wurde durch Umsetzung mit NaJ in Methyläthylketon das Jodid **16** dargestellt. Dessen Reduktion mit Raney-Nickel und Wasserstoff in alkalischem Medium führte zum Desoxyderivat **4a**, das bisher über die 2,3-*O*-Isopropyliden-1,6-di-*O*-tosyl- α -L-sorbofuranose dargestellt wurde²⁸⁾. **4a** ist auch direkt aus **15** durch Lithium-

²⁴⁾ K. Heyns, E. Alpers und J. Weyer, Chem. Ber. **101**, 4199 (1968).

²⁵⁾ T. Maeda, K. Tori, S. Sato und K. Tokuyama, Bull. Chem. Soc. Japan **41**, 2495 (1968).

²⁶⁾ K. Tokuyama, M. Kiyokawa und N. Hoki, Bull. Chem. Soc. Japan **36**, 1392 (1963).

²⁷⁾ H. Paulsen, J. I. Sangster und K. Heyns, Chem. Ber. **100**, 802 (1967).

²⁸⁾ H. Müller und T. Reichstein, Helv. Chim. Acta **21**, 263, 273 (1938).

alanat-Reduktion darstellbar. Acetylierung lieferte das Diacetat **4b**. Die Möglichkeit, **16** auch ohne Abspaltung der Acetylgruppe mit Raney-Nickel und Wasserstoff in wäßrigem Äthanol zu **4c** zu hydrieren, eröffnete einen Weg zur Synthese der 1-*O*-Acetyl-6-desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-*erythro*-2,4-hexadiulofuranose (**18**), die nach Abspaltung der Acetylgruppe als Vergleich mit einem eventuell bei der katalytischen Oxidation von **4a** gebildeten Keton dienen sollte. Durch RuO₄-Oxidation von **4c** nach der katalytischen Methode²⁹⁾ wurde in relativ schlechter Ausbeute das Keton **18** erhalten, das leicht hydratisiert. Nach Sublimation war es haltbar, während es sich sonst leicht zersetzte. Bei der Reduktion von **18** mit Natriumborarat entstand mit hoher Stereoselektivität die 6-Desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-*psicofuranose* (**17a**). Die Bildung des Epimeren mit quasi-äquatorialer Hydroxylgruppe wird sowohl durch thermodynamische Begünstigung als auch durch die sterische Abschirmung durch die Isopropylidengruppe bewirkt. **17a** fiel zwar kristallin an, zerfloß aber infolge seiner Hygroskopie schnell an der Luft. Durch Acetylierung wurde das Diacetat **17b** erhalten.

6-Desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-sorbofuranose (**4a**) wurde zunächst in Wasser mit Platin-Katalysator bei 20°C stark gerührt. Dabei waren auch nach zwei Tagen weder Säuren noch ein Keton nachzuweisen. In einem Parallelansatz wurde die 2,3-*O*-Isopropyliden- α -L-sorbofuranose ebenfalls bei 20°C oxidiert. In diesem Falle war die Reaktion bereits nach 6 h vollständig beendet, womit die Ergebnisse anderer Autoren bestätigt werden konnten⁷⁾. Bei 50°C allerdings wurde **4a** innerhalb von 9 h oxidiert. Im Dünnschichtchromatogramm war die Bildung eines Ketons nicht nachzuweisen. Nach üblicher Aufarbeitung und Behandlung, wie bei Reichstein²⁸⁾ beschrieben, konnte als einziges Produkt 6-Desoxy-2,3-*O*-isopropyliden- α -L-*xyllo*-2-hexosulofuranosonsäure (**19**) in 22proz. Ausbeute isoliert werden.

Wurden also in den Ketopyranosen die axialen sekundären Hydroxylgruppen besser oder zumindest vergleichbar gut wie die primäre Hydroxylgruppe in α -Stellung zur acetalisierten Ketogruppe oxidiert, so wird bei der hier gewählten Furanose **4a** die primäre Hydroxylgruppe bevorzugt angegriffen. Zwar steht die sekundäre Hydroxylgruppe quasi-axial, aber sie steht auch *exo* in bezug auf die Isopropylidengruppe. Das bedeutet, daß der abzulösende Wasserstoff *endo*-ständig und somit für den Katalysator schwer zugänglich ist. Allgemein werden in bicyclischen Systemen *endo*-ständige Hydroxylgruppen besser als *exo*-ständige oxidiert, wie an den Bicyclo[2.2.1]heptandiolen³⁰⁾ und an den 1,6-Anhydrohexofuranosen³¹⁾ gezeigt wurde.

Die vorliegenden Ergebnisse belegen, daß eine primäre Hydroxylgruppe nicht, wie bisher angenommen, generell vor einer sekundären oxidiert wird. Im Falle blockierter Ketopyranosen werden sekundäre axiale Hydroxylgruppen bevorzugt bzw. vergleichbar schnell wie die primäre Hydroxylgruppe an C-1 oxidiert. Es läßt sich folgende Reaktivitätsreihe aufstellen:

prim. 6-OH (Furanosen) > 5-OH_{ax} = 4-OH_{ax} ≥ 3-OH_{ax} ≥ prim. OH (C-1) > sek. OH (Furanosen).

Auf die Parallelen zu nucleophilen Substitutionsreaktionen in der Kohlenhydratchemie wurde bereits hingewiesen⁸⁾.

²⁹⁾ B. T. Lawton, W. A. Szarek und J. K. N. Jones, Carbohydr. Res. **10**, 456 (1969).

³⁰⁾ K. Heyns, G. Rüdiger und H. Paulsen, Chem. Ber. **105**, 1004 (1972).

³¹⁾ K. Heyns, W.-D. Soldat und P. Köll, Chem. Ber. **104**, 2063 (1971).

Fräulein B. Waller und Herrn V. Sinnwell sowie Herrn H. Rose danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

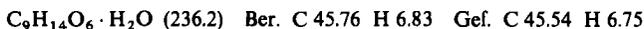
Die verwendeten Methoden und Geräte entsprechen denen der XXXV. Mitteilung¹⁾. Darüber hinaus wurden UV-Spektren auf dem Perkin-Elmer Spektrophotometer Modell 137 UV aufgenommen. — ORD-Spektren: Spektropolarimeter Cary 60. — CD-Spektren: Dichrograph Roussel-Jouan.

Als Laufmittel für die Dünnschichtchromatographie kamen zur Anwendung Benzol/Aceton (4:3) (A), Benzol/Aceton (4:1) (B), Benzol/Äthanol (7:3) (C) und n-Butanol/Benzol/Wasser/Ameisensäure (100:19:25:10) (D).

2,3-O-Isopropyliden-β-D-fructopyranose (2a): 85.5 g 2,3,4,5-Di-O-isopropyliden-β-D-fructopyranose¹¹⁾ wurden in Anlehnung an die Vorschrift von Wolfrom¹³⁾ mit 1.4 Liter 1 N H₂SO₄ 13 h hydrolysiert. Nach Ausrühren der Säure mit Amberlite IRA 400 (OH[⊖]-Form) auf pH 7 wurde, abweichend von der Vorschrift, die Lösung auf 500 ml eingengt und nicht umgesetztes Ausgangsprodukt (26 g) mit CHCl₃ ausgeschüttelt. Nach Einengen der wäßrigen Lösung zur Trockne wurde aus dem erhaltenen Sirup **2a** mit CHCl₃ extrahiert. Ausb. 24.2 g (33%). **2a** wurde nach l. c.¹³⁾ über das kristalline Triacetat **2b** gereinigt. Ausb. 24.7 g (65.2%) **2b**, Schmp. 54°C (Lit.¹³⁾ 55.5–60°C), $[\alpha]_D^{20} = +6.5^\circ$ ($c = 7$ in CHCl₃) (Lit.¹³⁾ $[\alpha]_D^{27} = +7^\circ$, $c = 7$ in CHCl₃).

2,3-O-Isopropyliden-β-D-threo-2,4-hexodiulopyranose-hydrat (5)

a) **Katalytische Oxidation von 2a in schwach alkalischem Medium:** 10 g mit Aktivkohle gereinigtes **2a** wurden in 100 ml Wasser mit 10 g Platinkatalysator nach Adams³²⁾ und Sauerstoff bei 40°C 72 h unter starkem Rühren oxidiert. Die Lösung wurde durch Zugabe von NaHCO₃ zwischen pH 7 und 8 gehalten. Nach Beendigung der Reaktion (dünnschichtchromatographische Verfolgung im Laufmittel C) wurde vom Katalysator abfiltriert, die Lösung i. Vak. zur Trockne eingedampft, der Rückstand mehrfach mit Aceton extrahiert und das Lösungsmittel abgezogen. **5** blieb kristallin zurück. Ausb. 65 mg (0.6%), Schmp. 168–170°C nach Trocknen im Hochvakuum. $[\alpha]_D^{20} = -98.5^\circ$ ($c = 0.6$ in Wasser). Rel. R_F-Wert 1.1, bezogen auf **2a** = 1 (Laufmittel C). — IR (KBr): 3380 (OH), 1740 (C=O, sehr schwach), 1380 cm⁻¹ (Isopr.).



b) **Katalytische Oxidation von 2a ohne Zugabe von NaHCO₃:** 10 g **2a** in 100 ml Wasser wurden mit 10 g vorhydriertem Platin nach Adams³²⁾ und Sauerstoff unter starkem Rühren bei 40°C 9 h bis zum Verschwinden von **2a** oxidiert. Der Katalysator wurde abfiltriert, die Lösung mit NaHCO₃ neutralisiert, zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Aceton extrahiert. Nach Abziehen des Acetons und Lösen in Essigester kristallisierte **5** mit weiteren Produkten nach 2 Wochen bei –20°C aus. Die Mutterlauge wurde abgetrennt und der Rückstand mehrfach mit Äther ausgezogen. Der verbliebene Rückstand wurde sodann aus viel Äther (ca. 500 ml) umkristallisiert. Ausb. 0.32 g (3%), Schmp. 154–155°C nach Trocknen im Hochvakuum.

1,4,5-Tri-O-acetyl-4-deuterio-2,3-O-isopropyliden-β-D-tagatopyranose (8a): 0.10 g **5** wurden dreimal mit D₂O i. Vak. abgedampft, in 6 ml D₂O gelöst und mit 0.10 g NaBD₄ versetzt. Nach 1 h bei Raumtemp. wurde überschüss. NaBD₄ zerstört und i. Vak. zur Trockne eingengt. Der Rückstand wurde dreimal mit Pyridin i. Vak. abgedampft und mit 5 ml Pyridin und 2 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 2 d bei Raumtemp. wurde das Reagenz i. Vak. entfernt. Nach mehrmaligem Nachdestillieren mit Toluol i. Vak. verblieben 0.10 g (68%) Sirup. $[\alpha]_D^{20} = -46.7^\circ$ ($c = 0.8$ in CHCl₃). —

³²⁾ R. Adams, V. Voorhees und R. L. Shriner, Org. Synth., Coll., Vol. 1, 463 (1941).

Rel. R_F -Wert 1.2, bezogen auf **2b** = 1 (Laufmittel C). – NMR (100 MHz, CDCl_3): 1- u. 1'-H τ = 5.76 q, 3-H 5.61 s, 5-H 4.91 q, 6-H 6.27 q und 6'-H 5.70 q; 7.86 s, 7.89 s und 7.94 s (OAc); 8.40 s und 8.63 s (Isoprop.); Kopplungskonstanten vgl. Tabelle.

$\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{DO}_9$ (347.4) Ber. C 51.87 H 6.09 D 0.58 Gef. C 51.65 H + D 6.53

1,4,5-Tri-O-acetyl-2,3-O-isopropyliden- β -D-tagatopyranose (**8b**): 0.10 g **5** wurden mit NaBH_4 wie vorstehend reduziert und acetyliert. Ausb. 0.11 g (75%). – NMR (100 MHz in CDCl_3): 1-H und 1'-H τ = 5.82 q, 3-H 5.65 d, 4-H 4.85 q, 5-H 4.98 o, 6-H 6.33 q, 6'-H 5.75 q; 7.90 s, 7.94 s und 7.99 s (OAc); 8.44 s und 8.67 s (Isoprop.); Kopplungskonstanten vgl. Tabelle.

$\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_9$ (346.3) Ber. C 52.02 H 6.40 Gef. C 51.92 H 6.44

2,3-O-Isopropyliden- β -D-arabino-2-hexosulopyranosonsäure (**7**): 2.0 g Kaliumsalz der Diisopropylidenfructonsäure¹³⁾ in 10 ml Wasser wurden mit 20 ml 2 N H_2SO_4 20.5 h bei Raumtemp. hydrolysiert. Die Reaktionslösung wurde bei Erreichen eines Enddrehwertes (Anfang -31.5° , Ende -21.7°) mit Eis versetzt und mit CHCl_3 nicht hydrolysierte Diisopropylidenfructonsäure extrahiert. Die wäßrige Phase wurde mit Pyridin neutralisiert, i. Vak. zur Trockne eingeengt und nach mehrmaligem Nachdestillieren mit Toluol i. Vak. mit Äthanol extrahiert. Nach Köhlen auf 0°C und Abfiltrieren der Salze fiel **7** als Sirup an. Ausb. 0.20 g (20%), $[\alpha]_D^{20} = +34.5^\circ$ ($c = 2.2$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 0.6, bezogen auf Diisopropylidenfructonsäure = 1 (Laufmittel D). – NMR (60 MHz, CDCl_3): OH τ = 3.15 s, Ringprotonen 5.6–6.4; 8.45 s und 8.55 s (Isoprop.).

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_7$ (234.2) Ber. C 46.16 H 6.03 Gef. C 45.10 H 6.01

4-O-Acetyl-2,3-O-isopropyliden- β -D-arabino-2-hexosulopyranosonsäure-1,5-lacton (**10a**): 0.40 g **7** wurden in 50 ml Pyridin und 20 ml Acetanhydrid 3 d bei Raumtemp. belassen, dann wurde i. Vak. eingeengt, 5 mal mit Toluol i. Vak. abgezogen und mit Aktivkohle behandelt. Nach Lösen in 5 ml Äthanol kristallisierte **10a** aus. Ausb. 0.39 g (89%), Schmp. $225-227^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} = -27.4^\circ$ ($c = 0.5$ in CHCl_3). – IR (KBr): 1730, 1800 (C=O), 1378 cm^{-1} (Isoprop.). – NMR (270 MHz in CDCl_3): 3-H τ = 5.91 q, 4-H 4.78 q, 5-H 5.11 m, 6-H 5.88 q und 6'-H 5.94 q; 7.83 s (OAc), 8.35 s und 8.47 s (Isoprop.). $J_{3,4}$ 3.93, $J_{3,5}$ 0.77, $J_{4,5}$ 0.77, $J_{5,6}$ 0.94, $J_{5,6'}$ 2.17 und $J_{6,6'}$ 10.41 Hz.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_7$ (258.2) Ber. C 51.16 H 5.46 Gef. C 51.27 H 5.43

2,3-O-Isopropyliden- β -D-arabino-2-hexosulopyranosonsäure-1,5-lacton (**10b**): 0.15 g **10a** in 20 ml Methanol wurden mit einer katalytischen Menge Natriummethylat versetzt. Nach 3 h bei 25°C wurde die Lösung mit CO_2 gesättigt, zur Trockne eingeengt und mit 15 ml CHCl_3 ausgezogen. Nach Abziehen des Chloroforms kristallisierte **10b** aus seinem Sirup. Ausb. 0.09 g (ca. 79%), Schmp. $92-94^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{20} = +41.8^\circ$ ($c = 0.9$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 0.33, bezogen auf Diisopropylidenfructose = 1 (Laufmittel B), und 0.3, bezogen auf **10a** = 1 (Laufmittel B). – IR (KBr): 3500 (OH), 1745 (C=O), 1370, 1380 cm^{-1} (Isoprop.). – CD ($c = 1.3$ in Dioxan): $[\Theta]_{280} = -14098^\circ$; ORD ($c = 1.3$ in Dioxan): $[\Phi]_{298} - 7324^\circ$, $[\Phi]_{283} 0^\circ$, $[\Phi]_{257} + 10579^\circ$.

$\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_6$ (216.2) Ber. C 50.00 H 5.59 Gef. C 49.95 H 5.56

2-O-(Carboxymethyl)-2,3-O-isopropyliden- α -L-2-erythruluronsäure (**6**); Ca-Salz: 1.0 g des frisch bereiteten Dialdehyds **9**³³⁾ wurden in 500 ml Wasser gelöst, mit 10 g CaCO_3 und 2 ml Brom versetzt und 20 h bei Raumtemp. gerührt. Nach Entfernen überschüss. Broms durch Hindurchblasen von Luft, Abfiltrieren des CaCO_3 , Fällern der Bromid-Ionen mit Ag_2CO_3 , Fällern der Silber-Ionen mit H_2S , Filtrieren und Einengen der Lösung auf 10 ml fiel bei Zugabe von Äthanol das Calciumsalz von **6**, verunreinigt mit etwas CaCO_3 , aus. Ausb. 0.60 g (45%). – IR (KBr): 1600 (breit, CO_2^δ), 1380 cm^{-1} (Isoprop.).

$\text{Ca}[\text{C}_9\text{H}_{12}\text{O}_6]$ (288.3) Ber. C 37.50 H 5.20 Gef. C 34.51 H 4.10

Na-Salz: 2.0 g Dialdehyd **9**³³⁾ wurden in 500 ml Wasser mit 5 g NaHCO_3 und 2 ml Brom versetzt und 20 h bei Raumtemp. belassen. Nach Vertreiben des überschüss. Broms, Fällern der Ionen,

³³⁾ P. A. J. Gorin, L. Hough und J. K. N. Jones, J. Chem. Soc. 1955, 2699.

wie oben beschrieben, wurde die Lösung auf 50 ml eingengt und mit CO_2 gesättigt. Nach Kühlen auf 0°C wurde das ausgefallene NaHCO_3 abfiltriert. Nach Einengen auf 25 ml wurde noch einmal gefällt und filtriert. Die Mutterlauge wurde zur Trockne eingengt. Es verblieben 150 mg Salz, das noch mit NaHCO_3 verunreinigt war. Dieses Rohprodukt wurde für die weiteren Umsetzungen eingesetzt.

2-O-(2-Hydroxyäthyl)-2,3-O-isopropyliden- α -L-erythrose-triacetat (**13**): 0.90 g Dialdehyd **9**³³) in 50 ml Wasser wurden mit 1 g NaBH_4 über Nacht bei 25°C stehengelassen. Dann wurde überschüss. NaBH_4 mit Aceton zerstört und zur Trockne eingengt. Nach Zugabe von 20 ml Pyridin und 10 ml Acetanhydrid wurde nach 2 d bei Raumtemp. i. Vak. eingengt, fünfmal mit Toluol nachdestilliert und mit Aktivkohle behandelt. Nach Abziehen des Lösungsmittels blieb ein hellgelber Sirup zurück, der säulenchromatographisch gereinigt wurde (Säule 30×5 cm Kieselgel, Benzol/Aceton 4:1). **13** wurde als dünnflüssiger, gaschromatographisch reiner Sirup erhalten. Ausb. 0.53 g (37%), $[\alpha]_D^{20} = +25.4^\circ$ ($c = 2.6$ in CHCl_3). – NMR (60 MHz in CDCl_3): $\tau = 7.75$ s und 7.80 s (OAc); 8.30 s und 8.42 s (Isoprop.), 5.3–6.2 (9H).

$\text{C}_{13}\text{H}_{24}\text{O}_9$ (348.4) Ber. C 51.72 H 6.94 Gef. C 51.64 H 6.87

Katalytische Oxidation von **6** und **7**: 50 mg **7** wurden durch Zugabe von NaHCO_3 in das Natriumsalz übergeführt. Nach Lösen in Wasser und Versetzen mit 50 mg Adams-Katalysator³²) wurde bei 40°C stark gerührt. Auch nach 5 h zeigte sich keine Änderung im Dünnschichtchromatogramm (Laufmittel D).

50 mg des Natriumsalzes von **6** wurden in 10 ml Wasser mit 50 mg Platin-Katalysator³²) bei 40°C stark gerührt. Nach 0.5 h war im DC (D) ein Produkt zu erkennen, dessen R_F -Wert mit dem des am langsamsten laufenden Produktes identisch war, das bei der katalytischen Oxidation von **2a** entstanden war. Relat. R_F -Wert 0.6, bezogen auf **7** = 1 (Laufmittel D). Nach 7 h Reaktionszeit war dieses Produkt noch nachzuweisen.

2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden- β -D-ribo-2,3-heptodiulopyranose (**14**): 0.20 g **3**²³) wurden in 30 ml Wasser mit 20 mg vorhydriertem Platin nach Adams³³) 18 h unter starkem Rühren bei 30°C oxidiert. Der pH-Wert wurde durch Zugabe von NaHCO_3 bei 7–8 gehalten. Nach Beendigung der Reaktion (dünnschichtchromatographische Verfolgung) wurde vom Katalysator abfiltriert, die Lösung i. Vak. zur Trockne eingengt und der kristalline Rückstand mit Aceton ausgezogen. **14** wurde durch Zugabe von Petroläther kristallisiert. Ausb. 0.07 g (ca. 35%). Die Substanz war in Schmp. und Drehwert identisch mit authent. Produkt²³).

1-O-Acetyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden-6-jod- α -L-sorbofuranose (**16**): 28.0 g **15**^{26,27}) wurden in 400 ml Äthylmethylketon gelöst, 19.2 g NaJ zugegeben und 72 h zum Sieden erhitzt (Verfolgung durch Dünnschichtchromatographie). Nach Erkalten wurde filtriert und die Lösung zur Trockne eingengt. Nach Aufnehmen in Wasser wurde mit Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherphasen wurden mit 5proz. $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ -Lösung farblos gewaschen, zweimal mit NaHCO_3 -Lösung und zweimal mit Wasser behandelt und nach Trocknen über Na_2SO_4 auf ein kleines Volumen eingengt. Nach Zugabe von Pentan bis zur Trübung setzte spontane Kristallisation ein. Umkristallisation erfolgte aus Äther/Petroläther. Ausb. 23.2 g (93%), Schmp. 106°C , $[\alpha]_D^{20} = +35.8^\circ$ ($c = 1$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 1.08, bezogen auf **15** = 1 (Laufmittel B). – IR (KBr): 3410 (OH), 1770 (CO), 1389 cm^{-1} (Isoprop.).

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{JO}_6$ (372.2) Ber. C 35.50 H 4.60 J 34.10 Gef. C 35.62 H 4.62 J 34.09

6-Desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -L-sorbofuranose (**4a**)

a) 2.36 g **16** wurden in 25 ml Methanol und 3 ml einer 10proz. methanolischen NaOH-Lösung mit 1 g Raney-Nickel mit Wasserstoff 1 h hydriert. Nach Filtrieren wurde die Lösung mit CO_2 gesättigt, 20 ml Wasser wurden zugegeben und zur Trockne eingedampft. Der erhaltene Kristallbrei wurde mehrfach mit Äther extrahiert, der Extrakt mit Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet

und eingengt. Durch Zugabe von Petroläther konnte **4a** kristallisiert werden. Ausb. 1.50 g (98%), Schmp. 62–63°C (Lit. ²⁸⁾ 62–64°C), $[\alpha]_D^{20} = +18.1^\circ$ ($c = 2.5$ in Äthanol) (Lit. ²⁸⁾ $[\alpha]_D^{20} = +17.9^\circ$, $c = 2.8$ in Äthanol). Rel. R_F -Wert 0.53, bezogen auf **15** = 1 (Laufmittel B).

$C_9H_{16}O_5$ (204.1) Ber. C 52.91 H 7.88 Gef. C 53.02 H 7.90

b) Zu einer Suspension von 2.5 g $LiAlH_4$ in 40 ml absol. Tetrahydrofuran wurde eine Lösung von 4.16 g **15** in 40 ml absol. THF gegeben. Die Mischung wurde 1.5 h zum Sieden erhitzt. In der abgekühlten Lösung wurde überschüss. Alanat mit Essigester zerstört, die Mischung zur Trockne eingedampft und intensiv mit $CHCl_3$ extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phasen über Na_2SO_4 und Einengen wurde **4a** durch Zugabe von Petroläther kristallisiert. Ausb. 1.78 g (87%).

1,4-Di-O-acetyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -L-sorbofuranose (**4b**): 0.20 g **4a** wurden in 20 ml Pyridin gelöst, 5 ml Acetanhydrid zugegeben und 3 d bei Raumtemp. belassen. Nach Abziehen des Pyridins und Acetanhydrids wurde 4 mal mit Toluol nachdestilliert, mit Aktivkohle behandelt und zum Sirup eingengt. Ausb. 0.24 g (85%), $[\alpha]_D^{20} = +4.5^\circ$ ($c = 7.1$ in $CHCl_3$). Rel. R_F -Wert 1.3, bezogen auf **4c** = 1 (Laufmittel B). – NMR (100 MHz, $CDCl_3$): 1- und 1'-H $\tau = 5.70$ d und 5.88 d, 3-H 5.62 s, 4-H 4.93 d, 5-H 5.52 o, 6CH_3 8.83 d; 7.95 s und 7.94 (OAc); 8.52 und 8.68 s (Isoprop.). $J_{1,1'}$ 12.0, $J_{3,4}$ 0, $J_{4,5}$ 3.0, $J_{5,6}$ 6.5 Hz.

$C_{13}H_{20}O_7$ (288.3) Ber. C 54.16 H 6.99 Gef. C 53.95 H 6.87

1-O-Acetyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -L-sorbofuranose (**4c**): 20.0 g **16** wurden in 800 ml Äthanol gelöst, 200 ml Wasser und 150 g Raney-Nickel zugefügt und in einer Parr-Apparatur mit H_2 hydriert, bis das Ausgangsprodukt dünnschichtchromatographisch nicht mehr nachweisbar war (ca. 1 Woche). Das Raney-Nickel wurde abfiltriert, die Lösung mit Aktivkohle behandelt und zur Trockne eingengt. Nach Aufnahme in Wasser wurde mit Äther extrahiert, mit $Na_2S_2O_3$ -Lösung, zweimal mit Na_2CO_3 -Lösung und einmal mit Wasser gewaschen und über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Einengen auf 50 ml und Zugabe von Petroläther kristallisierte **4c**. Ausb. 7.25 g (53%), Schmp. 71–72°C, $[\alpha]_D^{20} = +18.1^\circ$ ($c = 1.05$ in $CHCl_3$). Rel. R_F -Wert 0.86, bezogen auf **16** = 1, und 1.2, bezogen auf **4a** (Laufmittel A). – IR (KBr): 3500 (OH), 1750 (C=O), 1375, 1380 cm^{-1} (Isoprop.).

$C_{11}H_{18}O_6$ (246.3) Ber. C 53.65 H 7.37 Gef. C 53.64 H 7.43

1-O-Acetyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -L-erythro-2,4-hexodiulo-2,5-furanose (**18**): Zu einer Lösung von 4.5 g **4c** in 40 ml absol. CCl_4 und 27 ml Wasser wurden 0.2 g RuO_2 , 0.8 g $KHCO_3$ und 8 g KJO_4 gegeben und 18 h kräftig gerührt, bis im DC kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar war. Nach Zugabe von 2-Propanol wurde die CCl_4 -Phase abgetrennt und verworfen, da sie nur wenig **18**, aber alles an Überoxidationsprodukten enthielt. Die wäßrige Phase wurde mit kleinen Portionen von insgesamt 2 Liter $CHCl_3$ extrahiert, da **18** sehr gut wasserlöslich ist. Nach Trocknen der $CHCl_3$ -Phasen mit Na_2SO_4 und Einengen auf 10 ml wurde **18** mit Petroläther auskristallisiert. Nach Sublimation ließ sich **18** bei $-30^\circ C$ halten. Ausb. 0.85 g (19%), Schmp. 90–92°C, $[\alpha]_D^{20} = -27.1^\circ$ ($c = 0.99$ in $CHCl_3$). Rel. R_F -Wert 1.14, bezogen auf **4c** (Laufmittel A). – IR (KBr): 3340, 3560 (OH), 1735 (C=O), 1380, 1390 cm^{-1} (Isoprop.). – NMR (100 MHz, $CDCl_3$): 1- und 1'-H $\tau = 5.80$ d und 5.63 d, 3-H 5.76 d, 5-H 5.45 o, 6CH_3 8.71 d; 7.98 s (OAc); 8.53 s und 8.60 s (Isoprop.). $J_{1,1'}$ 11.5, $J_{3,5}$ 1.0, $J_{5,6}$ 7.7 Hz.

$C_{11}H_{16}O_6 \cdot H_2O$ (262.3) Ber. C 50.38 H 6.92 Gef. C 50.10 H 6.88

6-Desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -L-psicofuranose (**17a**): Zu 0.5 g **18** in 15 ml Äthanol wurden unter Rühren 15 ml Wasser und 0.5 g $NaBH_4$ gegeben. Nach 2 h wurde Aceton zugegeben, zur Trockne eingedampft, mit Wasser aufgenommen, abermals zur Trockne eingedampft und mit $CHCl_3$ extrahiert. Die $CHCl_3$ -Phasen wurden getrocknet, auf 10 ml eingengt und **17a** mit Petroläther zur Kristallisation gebracht. Im DC war das Auftreten von **4a** neben **17a** nicht nachzuweisen.

Ausb. 0.38 g (98%), Schmp. 45°C (geschlossene Kapillare), $[\alpha]_D^{20} = -19.5^\circ$ ($c = 1.23$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 0.87, bezogen auf **4a** = 1 (Laufmittel A).

$\text{C}_9\text{H}_{16}\text{O}_5$ (204.1) Ber. C 52.93 H 7.88 Gef. C 52.87 H 7.80

1,4-Di-O-acetyl-6-desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -L-psicofuranose (17b): 0.20 g **17a** wurden, wie bei **4b** beschrieben, acetyliert und aufgearbeitet. Ausb. 0.246 g (87%), $[\alpha]_D^{20} = -88.8^\circ$ ($c = 2.2$ in CHCl_3). Rel. R_F -Wert 0.96, bezogen auf **4b** (Laufmittel B). — NMR (100 MHz, CDCl_3): 1- und 1'-H $\tau = 5.83$ s, 3-H 5.67 d, 4-H 5.28 d, 5-H 5.72 q, $^6\text{CH}_3$ 8.72 d; 7.91 und 7.94 (OAc); 8.46 s und 8.65 s (Isoprop.). $J_{1,1'}$?, $J_{3,4}$ 4.0, $J_{4,5} < 0.5$, $J_{5,6}$ 5.5 Hz.

$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_7$ (288.3) Ber. C 54.16 H 6.99 Gef. C 54.05 H 6.89

6-Desoxy-2,3-O-isopropyliden- α -L-xylo-2-hexosulofuranosensäure (19): 1.2 g **4a**²⁸⁾ wurden bei 50°C in 30 ml Wasser mit 1 g NaHCO_3 und 0.5 g Adams-Katalysator³²⁾ unter kräftigem Rühren 24 h oxidiert. Der Katalysator wurde abfiltriert, die Lösung zur Trockne eingedampft und, wie von Reichstein²⁸⁾ beschrieben, aufgearbeitet. Ausb. 0.30 g (22%). Schmp. 156–157°C (Lit.²⁸⁾ 160°C), $[\alpha]_D^{20} +18.1^\circ$ ($c = 1.8$ in Wasser) (Lit.²⁸⁾ $[\alpha]_D^{20} = +18.3$, $c = 2$ in Wasser). Rel. R_F -Wert 0.52, bezogen auf 2,3-O-Isopropyliden- α -L-sorbofuranose = 1 (Laufmittel A). — IR (KBr): 3450 (OH), 1750 (C=O), 1365, 1370 cm^{-1} (Isoprop.).

$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{O}_6$ (218.1) Ber. C 49.51 H 6.40 Gef. C 49.72 H 6.53

[160/75]