

Optisch aktive Carbonylverbindungen mit 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-System, II¹⁾

Synthese der isomeren 3-Desoxyketone aus der Reihe der 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen

Rolf-Walter Rennecke, Karsten Eberstein und Peter Köll^{*)}*

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

Eingegangen am 14. April 1975

Durch Umsetzung der Ketoepoxide 1, 3, 5 und 7 aus der Reihe der 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen mit Natriumjodid in essigsaurer acetonischer Lösung können in einfacher Weise die vier isomeren 3-Desoxyketone 2, 4, 6 und 8 in Ausbeuten zwischen 70 und 80% erhalten werden.

Optically Active Ketones Containing a 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octane System, II¹⁾

Synthesis of the Isomeric 3-Deoxyketones of 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranoses

Simple treatment of the ketoepoxides 1, 3, 5, and 7, derived from the 1,6-anhydro- β -D-hexopyranoses, with sodium iodide in acetone acidified with acetic acid gives the four isomeric 3-deoxyketones 2, 4, 6, and 8 in 70–80% yields.

Von den zwölf möglichen 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen, in denen eine der drei freien Hydroxylgruppen zur Carbonylgruppe oxidiert ist, sind bereits neun bekannt²⁾. Bekannt sind auch alle drei isomeren Didesoxyulosen der Reihe^{3,4)}. Unbeschrieben sind dagegen bisher Monodesoxyulosen der Reihe, von denen ebenfalls zwölf Isomere denkbar sind. Da alle Verbindungen auf Grund ihres relativ starren bicyclischen Gerüsts im Hinblick auf Untersuchungen zum chiroptischen Verhalten von Ketolen interessant sind, wurde versucht, eine kürzlich gefundene Reaktion zur Darstellung von 3-Desoxyulosen⁵⁾ auch auf dieses System anzuwenden. Danach sollten allgemein α -Ketoepoxide bei der Behandlung mit Natriumjodid in natriumacetat-gepufferter essigsaurer acetonischer Lösung in sauberer Reaktion bei Raumtemperatur β -Hydroxyketone liefern⁵⁾.

Tatsächlich wurden auch bei der Umsetzung der vier isomeren Epoxyketone 1, 3, 5 und 7 aus der Reihe der 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen¹⁾ vier isomere Monohydroxyketone

^{*)} Neue Adresse: Universität Oldenburg, Fachbereich 4, D-29 Oldenburg, Ammerländer Heerstr.

¹⁾ I. Mitteil.: K. Heyns, R.-W. Rennecke und P. Köll, Chem. Ber. 108, 3645 (1975), vorstehend.

²⁾ K. Heyns, J. Weyer und H. Paulsen, Chem. Ber. 98, 327 (1965); 100, 2317 (1967); K. Heyns, P. Köll und H. Paulsen, ebenda 104, 2553 (1971); K. Heyns und P. Köll, ebenda 104, 3835 (1971); 106, 611 (1973).

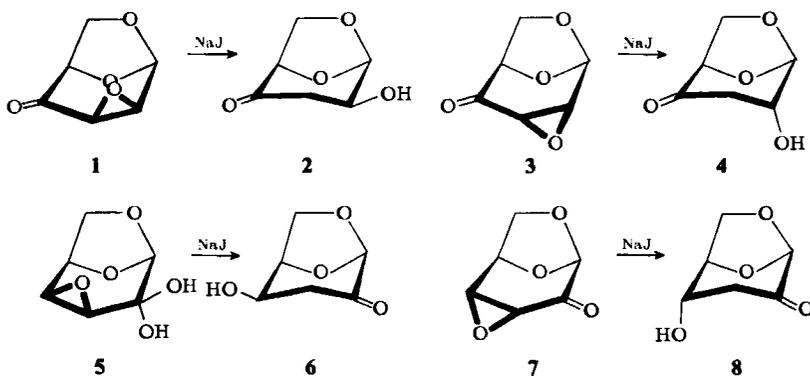
³⁾ M. Černý, J. Pacák und J. Staněk, Carbohydr. Res. 15, 379 (1970).

⁴⁾ J. Pecka, J. Staněk jr. und M. Černý, Collect. Czech. Chem. Commun. 39, 1192 (1974).

⁵⁾ H. Paulsen, K. Eberstein und W. Koebnick, Tetrahedron Lett. 1974, 4377.

in guten Ausbeuten erhalten. Da bei der Reaktion Jod freigesetzt wird, ist anzunehmen, daß zunächst der Epoxidring durch Angriff des Jodid-Ions erwartungsgemäß regioselektiv in α -Stellung zur Carbonylgruppe zum *trans*-Jodhydrin geöffnet wird. Durch überschüssiges Jodid wird dieses Jodhydrin dann jedoch sofort zum Hydroxyketon reduziert. Das besondere an dieser Reaktion ist, daß keine β -Eliminierung unter den gewählten Reaktionsbedingungen beobachtet wird.

In Einklang mit diesen Vorstellungen sollte aus **1** somit die 1,6-Anhydro-3-desoxy- β -D-*threo*-hexopyranos-4-ulose (**2**) gebildet werden, aus **3** die entsprechende *erythro*-Verbindung **4**, aus **5** die 1,6-Anhydro-3-desoxy- β -D-*threo*-hexopyranos-2-ulose (**6**) und aus **7** die *erythro*-Verbindung **8**.



Die $^1\text{H-NMR}$ -Spektren entsprechen diesen Strukturen (vgl. Tabelle). So zeigt Verbindung **2** die erwarteten Fernkopplungen $J_{1,3e}$ und $J_{3e,5}$, von denen die letztere auf Grund der Carbonylgruppe in C-4 größer ist. $J_{1,3e}$ mit 0.8 Hz und insbesondere $J_{2,3e}$ und $J_{2,3a}$, die annähernd gleich groß sind, lassen jedoch vermuten, daß der Pyranosering bei C-3 erheblich abgeflacht ist. Darauf deutet auch die für dieses System relativ große Kopplung $J_{1,2}$ hin, die im übrigen aber mit einer äquatorialen Orientierung der Hydroxylgruppe in Übereinstimmung steht. In **4** findet man demgegenüber eine Kopplung $J_{1,2}$ von 1.4 Hz, entsprechend einer axialen Hydroxylgruppe in 2-Stellung. Die Fernkopplungen $J_{1,3e}$ und $J_{3e,5}$ deuten auf eine geringere Abflachung des Sessels in **4** als in **2** hin, ebenso die Kopplungen $J_{2,3e}$ und $J_{2,3a}$. Hinweise auf eine Sesselabflachung liefert auch die Kopplung $J_{3e,4a}$ mit 6.8 Hz in **6**. Die Kopplungen $J_{4,5}$ in **6** und **8** mit 4.4 bzw. 2.2 Hz belegen die äquatoriale bzw. axiale Orientierung der Hydroxylgruppen an C-4. Ebenso die nur bei **6** mögliche und gefundene Fernkopplung $J_{4,6\text{exo}}$ mit 1.1 Hz.

Die an den Verbindungen **2**, **4**, **6** und **8** gemessenen Cotton-Effekte ergeben demgegenüber kein klares Bild. So wird für **2** ein positiver und für **4** ein negativer Cotton-Effekt gefunden. Bei Zugrundelegung der normalen Oktantenregel für Ketone und unter Annahme eines in Richtung auf eine H_2O -Konformation abgeflachten Tetrahydropyranon-Ringes wäre ein genau entgegengesetztes Ergebnis zu erwarten. Demgegenüber stehen die gemessenen negativen Cotton-Effekte von **6** und **8** in Einklang mit der Oktantenregel und belegen den Einfluß des Anhydroringsauerstoffes auf den Gesamt-Cotton-Effekt. Während bei **8** zusätzlich die Hydroxylgruppe in einem negativen Oktanten liegt, befindet sie sich bei **6** in einem positiven. Der Cotton-Effekt hat in **6** entsprechend einen geringeren

Tab. Chemische Verschiebungen und Kopplungskonstanten aus den 100 MHz-¹H-NMR-Spektren der dargestellten Desoxyketone
(τ -Werte, TMS innerer Standard, in CDCl₃, J in Hz)

	1-H	2-H	3-H _c	3-H _a	4-H	5-H	6-H _{endo}	6-H _{exo}	OH
2	4.46 q	5.89 m	7.09 m	7.74 m	—	5.55 m	6.07 q	6.15 q	7.75 d
4	4.50 m	5.93 m	7.53 m	7.22 q	—	5.49 o	6.04 q	6.14 q	8.8 s
6	4.99 s(b)	—	7.23 m	7.53 q	5.71 m	5.45 m	5.67 q	6.15 m	8.75 s
8	4.90 s(b)	—	7.55 m	7.16 q	5.79 m	5.35 m	6.03 q	6.15 q	6.55 d(b)
	$J_{1,2}$	$J_{1,3e}$	$J_{2,3c}$	$J_{2,3a}$	$J_{3e,4}$	$J_{3e,5}$	$J_{4,6exo}$	$J_{5,6endo}$	$J_{6endo,6exo}$
2^{a)}	2.8	0.8	7.4	7.2	—	1.6	—	2.0	4.0
4	1.4	1.3	2.2	6.0	—	1.3	—	1.8	4.0
6	—	1.1	—	—	6.8	1.6	4.0	1.1	5.0
8^{b)}	—	1.2	—	—	16.9	2.2	2.2	2.0	4.0

^{a)} $J_{2,OH} = 9.8$.

^{b)} $J_{4,OH} = 5.2$.

Betrag. Diese Ergebnisse zeigen erneut, daß in der hier betrachteten Verbindungsklasse aus den gemessenen Cotton-Effekten keine Rückschlüsse auf Struktur und Konformation gezogen werden können und daß eine differenziertere Theorie zur Interpretation der bisher erzielten Meßergebnisse notwendig sein wird.

Bei den dargestellten Desoxyketonen handelt es sich in allen Fällen um relativ empfindliche Substanzen, die bei Raumtemperatur zur schnellen Zersetzung neigen. Außerdem hydratisieren sie leicht und konnten mit einer Ausnahme (4) auch nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Herrn H. Rose danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren.

Experimenteller Teil

Die verwendeten Methoden und Geräte entsprechen denen der I. Mitteilung¹⁾.

1,6-Anhydro-3-desoxy-β-D-threo-hexopyranos-4-ulose (2): 0.64 g 1¹⁾ wurden zu einer Lösung von 3.4 g NaJ und 0.18 g Natriumacetat in 36 ml Aceton und 5.4 ml Essigsäure gegeben. Es fiel sofort Jod aus. Nach 2 h bei Raumtemp. war die Reaktion beendet, wie dünnschichtchromatographisch erkannt wurde. Nach Einengen der Lösung i. Vak. wurde der Rückstand mit Thiosulfatlösung behandelt und erneut i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde mit CHCl₃ extrahiert. Nach Trocknen der organischen Phasen über MgSO₄ wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und viermal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Anschließend wurde viermal Benzol i. Vak. abgezogen. 2 wurde als DC-reine, amorphe Substanz erhalten. Ausb. 0.50 g (78%), $[\alpha]_D^{20} = -48.5^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃). – IR (KBr): 3440 (OH), 1750 cm⁻¹ (C=O). – CD ($c = 0.05$ in Dioxan): $[\Theta]_{313} + 1118^\circ$, $[\Theta]_{280} - 262^\circ$. – ORD ($c = 0.05$ in Dioxan): $[\Phi]_{360} - 250.8^\circ$, $[\Phi]_{336} 0^\circ$, $[\Phi]_{328} + 288.3^\circ$, $[\Phi]_{323} 0^\circ$, $[\Phi]_{298} - 1355^\circ$, $[\Phi]_{262} - 784^\circ$.

1,6-Anhydro-3-desoxy-β-D-erythro-hexopyranos-4-ulose (4): 0.32 g 3¹⁾ wurden wie vorstehend mit Natriumjodid umgesetzt. Die Reaktion dauerte 6 h. Nach Aufarbeitung Rohausb. 0.23 g (72%). Die Kristallisation gelang aus CHCl₃/Petroläther. Schmp. 69–71°C, $[\alpha]_D^{20} = -247^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃). – IR (KBr): 1745 cm⁻¹ (C=O). – CD ($c = 0.05$ in Dioxan): $[\Theta]_{299} - 2711^\circ$. – ORD ($c = 0.05$ in Dioxan): $[\Phi]_{350} - 346^\circ$, $[\Phi]_{319} - 1464^\circ$, $[\Phi]_{314} - 1188^\circ$, $[\Phi]_{309} - 1355^\circ$, $[\Phi]_{298} 0^\circ$, $[\Phi]_{275} + 2220^\circ$.

1,6-Anhydro-3-desoxy-β-D-threo-hexopyranos-2-ulose (6): 0.6 g 5¹⁾ wurden 24 h, wie bei 2 beschrieben, mit Natriumjodid behandelt. Ausb. 0.44 g Sirup (82%), $[\alpha]_D^{20} - 158.1^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃). – IR (KBr): 1740 cm⁻¹ (C=O). – CD ($c = 0.05$ in Dioxan): $[\Theta]_{309} - 3924^\circ$. – ORD ($c = 0.05$ in Dioxan): $[\Phi]_{410} - 634.2^\circ$, $[\Phi]_{328} - 3344^\circ$, $[\Phi]_{307} 0^\circ$, $[\Phi]_{288} + 158.4^\circ$.

1,6-Anhydro-3-desoxy-β-D-erythro-hexopyranos-2-ulose (8): Aus 0.32 g 7¹⁾ konnten nach 12stdg. Behandlung mit Natriumjodid und Aufarbeitung, wie bei 2 angegeben, 0.218 g Sirup erhalten werden (68%). $[\alpha]_D^{20} - 217^\circ$ ($c = 1$ in CHCl₃). – CD ($c = 0.05$ in Dioxan): $[\Theta]_{310} - 6350^\circ$. – ORD ($c = 0.05$ in Dioxan): $[\Phi]_{450} - 1326^\circ$, $[\Phi]_{331} - 6745^\circ$, $[\Phi]_{300} 0^\circ$, $[\Phi]_{290} + 519^\circ$, $[\Phi]_{280} 0^\circ$.

C₆H₈O₄ (144.1) Ber. C 50.00 H 5.60
 2: Gef. C 49.97 H 5.58
 4: Gef. C 49.86 H 5.71
 8: Gef. C 49.85 H 5.59