

Optisch aktive Carbonylverbindungen mit 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-System, III<sup>1)</sup>

## Synthese der isomeren Enone aus der Reihe der 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-hexopyranosen

Peter Köll<sup>\*)</sup>\*, Thomas Schultek und Rolf-Walter Rennecke

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

Eingegangen am 28. Mai 1975

Durch Oxidation mit aktivem Mangandioxid werden aus den Allylalkoholen **2** und **14** die Enone **3** und **8** erhalten. **2** kann durch Umlagerung des Epoxids **1** mit *n*-Butyllithium gewonnen werden. Das isomere Epoxid **5** liefert demgegenüber unter diesen Bedingungen nicht den Allylalkohol **4**, sondern das ringgeöffnete butyl-substituierte Glycol **6**. Umsetzung des Thionocarbonats **11** mit Trimethylphosphit gibt nach Abspaltung der Acetatgruppe in sehr guter Ausbeute ebenfalls den Allylalkohol **2**. Die entsprechende Reaktion von **13** führt zu **14**. Die beiden weiteren möglichen Allylalkohole **4** und **9** mit äquatorialer Orientierung der Hydroxylgruppe können durch stereoselektive Reduktion der Enone **3** und **8** erhalten werden. Das Enon **8** ist auch durch  $\beta$ -Eliminierung aus dem Hydroxyketon **7** erhältlich. Die Enone werden mit den Enolonacetaten **16** und **17** verglichen, von denen **16** bisher nicht beschrieben wurde.

### Optically Active Ketones Containing a 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octane System, III<sup>1)</sup>

#### Synthesis of the Isomeric Enones of 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-hexopyranoses

Oxidation of the allyl alcohols **2** and **14** with active  $MnO_2$  gives the enones **3** and **8**. The alcohol **2** can be prepared by rearrangement of the epoxide **1** with *n*-butyllithium. The isomeric epoxide **5** on the other hand does not yield under these conditions the allyl alcohol **4** but gives instead the ring-opened butyl substituted glycol **6**. Reaction of the thionocarbonate **11** with trimethyl phosphite gives after removal of the acetate group also the allyl alcohol **2** in high yield. Reaction of **13** yields analogously **14**. The two isomeric allyl alcohols **4** and **9** with equatorial orientation of the hydroxy group can be obtained by stereoselective reduction of the enones **3** and **8**. Enone **8** can be prepared also by  $\beta$ -elimination from the hydroxyketone **7**. The enones are compared with the enolone acetates **16** and **17**, of which **16** was hitherto unknown.

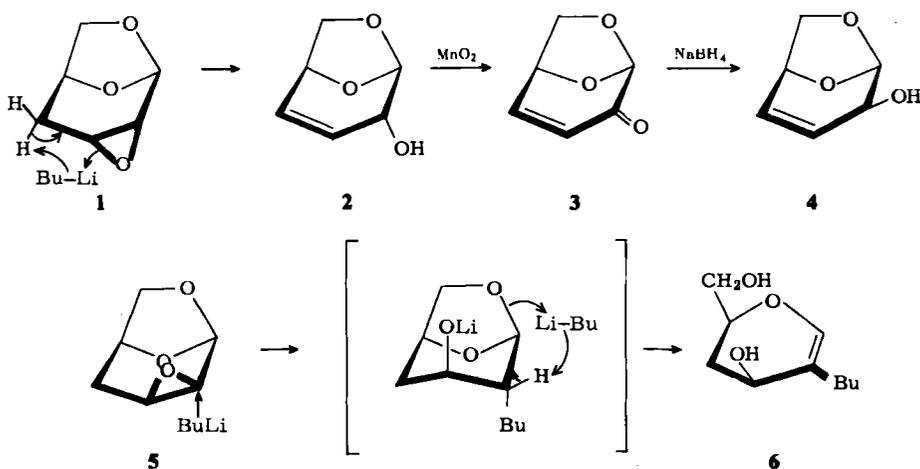
$\alpha,\beta$ -Ungesättigte Ketone stellen eine wichtige Klasse reaktiver Verbindungen in der organischen Chemie dar. Dementsprechend sind auch auf dem Gebiet der Kohlenhydrate bereits eine Reihe von Enonen dargestellt und zu einer Vielzahl von Reaktionen eingesetzt worden<sup>2)</sup>. Auch die beiden möglichen Enone **3** und **8** mit 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]-

<sup>\*)</sup> Neue Anschrift: Universität Oldenburg, Fachbereich IV, D-2900 Oldenburg, Ammerländer Heerstraße 67–99.

<sup>1)</sup> H. Mitteil.: R.-W. Rennecke, K. Eberstein und P. Köll, Chem. Ber. 108, 3652 (1975).

<sup>2)</sup> Literaturzusammenstellung bei N. L. Holder und B. Fraser-Reid, Can. J. Chem. 51, 3357 (1973), l. c.<sup>4)</sup>.

octan-System, die sich von der Verbindungsklasse der 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-hexopyranosen („Glycosane“) ableiten, sind bereits beschrieben. **8** wurde durch Totalsynthese gewonnen<sup>3)</sup> und konnte inzwischen nach Racemattrennung auch als optisch aktives L-Isomeres charakterisiert werden<sup>4)</sup>. **3** wurde als flüchtiges Hauptprodukt der Vakuum-Pyrolyse von Glucose und Cellulose unter sauren Bedingungen erkannt und als D-Isomeres beschrieben<sup>5, 6)</sup>. Auf Grund der geringen Ausbeuten der letzteren Reaktion und der Schwierigkeit der sauberen Abtrennung der Verbindung **3** aus dem Pyrolysat hielten wir es jedoch für wünschenswert, eine gezieltere Methode der Darstellung zu suchen. Auch eine andere Methode zur Synthese von **8**, die eine Racemattrennung vermeiden würde, schien uns erstrebenswert. Als Vorstufen für **3** und **8** sollten insbesondere die entsprechenden Allylkohole hervorragend geeignet sein, so daß wesentliche Bemühungen der Suche nach effektiveren Wegen zu deren Darstellung galten.



Ausgehend vom Desoxyepoxid **1**<sup>7)</sup> wurde durch Behandlung mit n-Butyllithium der Allylkohol **2** gewonnen. Diese Reaktion wurde bereits am Racemat von **1** erfolgreich durchgeführt<sup>8)</sup>. Versuche, den isomeren Allylkohol **4** durch Behandlung des Epoxids **5**, das leichter zugänglich ist als **1**, mit n-Butyllithium zu erhalten, waren dagegen erfolglos. Stattdessen wurde durch Angriff von zwei Äquivalenten Butyllithium auf das Epoxid das butyl-verzweigte Glycol **6** gebildet. Die Strukturaufklärung dieses Produktes gestaltete sich äußerst schwierig und konnte erst nach Analyse eines 270-MHz-NMR-Spektrums gelöst werden. Es findet sich bei niedrigem Feld das Signal eines Protons als Singulett. Bei mittlerem Feld erscheint ein Proton als Triplett, eins als Dublett eines

<sup>3)</sup> O. Achmatowicz jr., P. Bukowski, B. Szechner, Z. Zwierzchowska und A. Zamojski, *Tetrahedron* **27**, 1973 (1971).

<sup>4)</sup> R. Bielski, Dissertation, Univ. Warschau 1974.

<sup>5)</sup> Y. Halpern, R. Riffer und A. Broide, *J. Org. Chem.* **38**, 204 (1973).

<sup>6)</sup> Y. Tsuchiya und K. Sumi, *J. Appl. Polym. Sci.* **14**, 2003 (1970); A. E. Lipska und G. E. McCasland, ebenda **15**, 419 (1970); F. A. Wodley, ebenda **15**, 835 (1971); A. Ohnishi, E. Takagi und K. Kato, *Chem. Lett.* **1974**, 1361.

<sup>7)</sup> M. Černý und J. Pacák, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 94 (1961).

<sup>8)</sup> U. P. Singh und R. K. Brown, *Can. J. Chem.* **48**, 1791 (1970); **49**, 3342 (1971).

Oktetts und zwei als AB-Teil eines ABX-Systems. Bei höherem Feld erscheinen vier komplexe Signalgruppen mit einem Protonenverhältnis von 2 : 2 : 4 : 3. Außerdem können zwei austauschbare Hydroxylprotonen festgestellt werden. In  $[D_6]$ DMSO finden sich diese Protonen als Dublett und Triplett, entsprechend einer sekundären und einer primären Hydroxylgruppe. Bei Acetylierung verschieben sich die AB-Protonen und das Triplett zu tieferem Feld. Unter Berücksichtigung der Kopplungskonstanten (vgl. exp. Teil) erschien die Struktur **6** sinnvoll. Um aber zweifelsfrei auszuschließen, daß sich die Butylgruppe in 1- und nicht in 2-Stellung befindet, wurde das Acetat von **6** katalytisch hydriert. Dabei verschwand das Signal bei tiefem Feld, und als weitere leicht erkennbare Veränderung wurde das Signal des Protons, das wir dem an C-3 zuordnen, vom Triplett zum Quintett aufgespalten. Die Kopplungskonstanten mit 10,5, 6,1 und 4,5 Hz sprechen eindeutig dafür, daß das hydrierte Produkt der 3,6-Di-*O*-acetyl-1,5-anhydro-2-*C*-butyl-2,4-didesoxy-*D*-*lyxo*-hexit in einer etwas gestörten  ${}^4C_1$ -Konformation mit axialer Orientierung der Butylgruppe ist.

Parallelen findet die hier beobachtete unerwartete und unerwünschte Öffnung des Epoxides **5** in der Reaktion des Methyl-2,3-anhydro-4,6-*O*-benzyliden- $\alpha$ -*D*-allopyranosids mit Methylolithium, die zu einem methyl-verzweigten Glycol führt<sup>9, 10</sup>. Es kann angenommen werden, daß zunächst durch Angriff eines mols Alkylolithium das Epoxid *trans* geöffnet wird. Ein weiteres mol Alkylolithium reagiert dann anschließend mit dem entstandenen verzweigten Zucker in der im Formelschema angedeuteten Weise. Das unterschiedliche Verhalten von **1** und **5** gegenüber BuLi könnte somit auf sterische Beeinflussung durch die Ätherbrücke zwischen C-1 und C-6 zurückgeführt werden. Während in **1** ein Angriff von hinten auf den Epoxidring erschwert ist, ist dies in **5** der zur Eliminierung führende Angriff von vorne. Nach Abschluß der eigenen Arbeiten wurde über gleiche Beobachtungen an *racem.* **5** von anderen Autoren berichtet, ohne daß diese allerdings **6** charakterisierten<sup>11</sup>. Sie stellten jedoch fest, daß **5** mit Lithiumdiäthylamid zu **4** umgelagert werden kann. Aber auch mit diesem Reagenz konnten sie nur 20% Ausbeute an **4** erzielen.

Die Oxidation von **2** mit aktivem Mangandioxid<sup>12</sup> führte in sehr guter Ausbeute zur 1,6-Anhydro-3,4-didesoxy- $\beta$ -*D*-glycero-hex-3-enopyranos-2-ulose (**3**)<sup>5</sup>. Durch Reduktion mit Natriumboranat konnte daraus hoch stereoselektiv der Allylkohol **4** mit äquatorialer Hydroxylgruppe erhalten werden.

Zur Darstellung der 1,6-Anhydro-2,3-didesoxy- $\beta$ -*D*-glycero-hex-2-enopyranos-4-ulose (**8**)<sup>3, 4</sup> wurde zunächst ein anderer Weg als bei **3** beschritten. Durch reduktive Öffnung des geeigneten Ketoepoxids mit Natriumjodid war der  $\beta$ -Ketoalkohol **7** zugänglich geworden<sup>11</sup>. Durch Behandlung mit Acetanhydrid wurde daraus unter  $\beta$ -Eliminierung das Enon **8** gewonnen, das allerdings durch präparative Dickschichtchromatographie gereinigt werden mußte. Reduktion mit Natriumboranat lieferte wiederum selektiv den Allylkohol **9** mit äquatorialer Hydroxylgruppe.

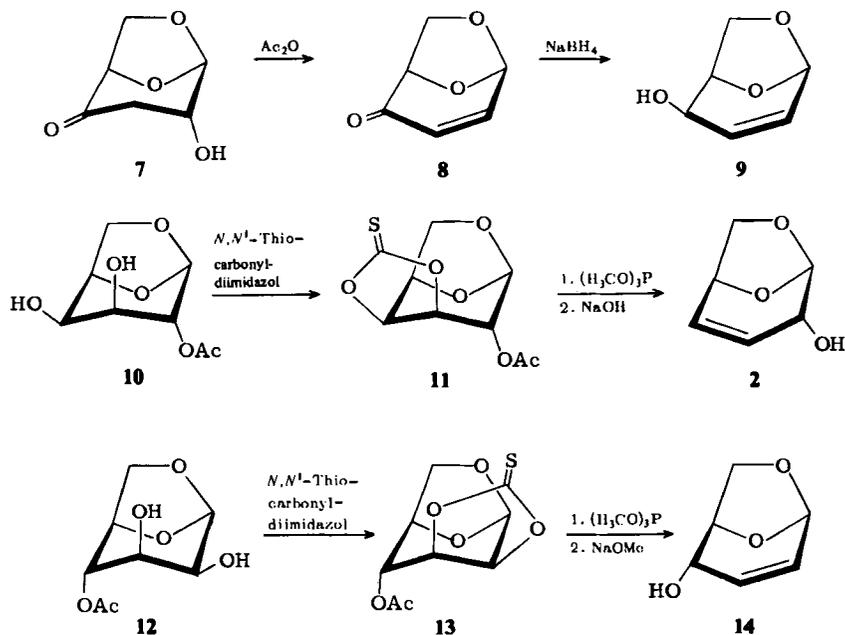
<sup>9)</sup> A. A. J. Feast, W. G. Overend und N. R. Williams, J. Chem. Soc. 1965, 7378.

<sup>10)</sup> M. Sharma und R. K. Brown, Can. J. Chem. 44, 2825 (1966); 46, 767 (1968).

<sup>11)</sup> K. Ranganayakulu, U. P. Singh, T. P. Murray und R. K. Brown, Can. J. Chem. 52, 988 (1974); U. P. Singh und R. K. Brown, ebenda 49, 3342 (1971).

<sup>12)</sup> J. Attenburrow, A. F. B. Cameron, J. H. Chapman, R. M. Evans, B. A. Hems, A. B. A. Jansen und T. Walker, J. Chem. Soc. 1952, 1094; R. M. Evans, Q. Rev., Chem. Soc. 13, 61 (1959); S. P. Korshunov und L. I. Vereshchagin, Russ. Chem. Rev. 35, 942 (1966).

Der am wenigsten aufwendige Weg zu den Enonen **3** und **8** wurde aber in der Darstellung der Allylalkohole **2** und **14** nach der *Corey-Winter-Methode*<sup>13)</sup> über die Thionocarbonate und deren anschließende  $MnO_2$ -Oxidation gefunden. Durch Pyrolyse von Steinnußmehl<sup>14)</sup>, das vorwiegend aus Polymannanen besteht, und von Galactose<sup>15)</sup>



können leicht in größerer Menge die Monoisopropylidenderivate der 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-mannopyranose und der 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-galactopyranose bereitet werden. Acetylierung und nachfolgende Abspaltung der Isopropylidengruppe lieferte die Monoacetate **10** und **12**, die mit *N,N'*-Thiocarbonyldiimidazol<sup>16)</sup> in siedendem 2-Butanon die kristallinen Thionocarbonate **11** und **13** gaben. Mehrstündiges Kochen mit Trimethylphosphit führte in sauberer Reaktion zu den Olefinen. Allerdings bereitete die vollständige Abtrennung der Phosphorester zunächst gewisse Schwierigkeiten. Längere Behandlung mit Natronlauge gab jedoch den reinen Allylalkohol **2**. Durch diese Behandlung wurde gleichzeitig die Acetylgruppe abgespalten. **14** hingegen konnte nur nach Säulenchromatographie des Reaktionsgemisches und anschließende Entacylierung mit einer katalytischen Menge Natriummethylat sauber erhalten werden.

Auch die schonende Oxidation von **14** mit Mangandioxid<sup>12)</sup> gelang und führte in guter Ausbeute zum Enon **8**.

<sup>13)</sup> E. J. Corey und R. A. E. Winter, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 2677 (1963); E. J. Corey, F. A. Carey und R. A. E. Winter, ebenda **87**, 934 (1965).

<sup>14)</sup> G. Zemplén, A. Gerecs und T. Valatin, Ber. Deut. Chem. Ges. **73**, 575 (1940); A. E. Knauf, R. M. Hann und C. S. Hudson, J. Amer. Chem. Soc. **63**, 1447 (1941).

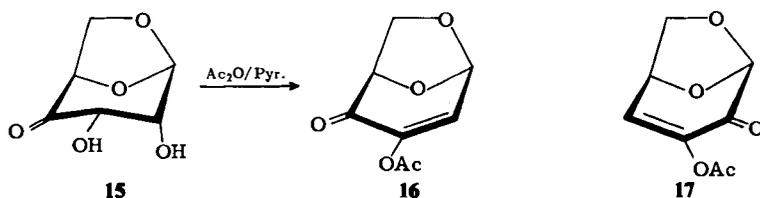
<sup>15)</sup> F. Micheel, Ber. Deut. Chem. Ges. **62**, 687 (1929); R. M. Hann und C. S. Hudson, J. Amer. Chem. Soc. **63**, 1484 (1941); P. Köll, Chem. Ber. **106**, 3559 (1973).

<sup>16)</sup> H. A. Staab und G. Walther, Liebigs Ann. Chem. **657**, 98 (1962).

Die NMR-Spektren der Enone entsprechen den Angaben in der Literatur<sup>3, 5)</sup> und stimmen mit den vorgeschlagenen Strukturen überein. Abweichend von der Literatur<sup>5)</sup> wurde für das Enon **3** allerdings ein Drehwert gefunden, der den berichteten noch übertrifft ( $-518^\circ$  gegenüber  $-460^\circ$  unter gleichen Bedingungen). Möglicherweise konnte **3** von uns etwas sauberer erhalten werden. Hiermit würde in Einklang stehen, daß die von uns isolierte Substanz farblos war und nicht gelblich-grün, wie beschrieben, und auch längere Zeit im Kühlschrank ohne Verfärbung und Zersetzung aufbewahrt werden konnte\*<sup>1)</sup>.

Sowohl **3** als auch **8** zeigen im Bereich des  $n-\pi^*$ -Überganges des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Carbonyl-Chromophors (R-Bande) starke Cotton-Effekte. Während für **3** ein negativer Cotton-Effekt gemessen wird, wird für **8** ein etwas schwächerer positiver gefunden. Unter Zugrundelegung einer Konformation, in der C-1, C-2, C-3 und C-4 in einer Ebene liegen, steht dies in Einklang mit der normalen Oktantenregel, wenn man annimmt, daß das Vorzeichen durch die Lage der Anhydrobrücke bestimmt wird, wobei größere Effekte bei den 2-Ketonen mit im Oktanten vorne liegendem Sauerstoff der Anhydrobrücke als bei den 4-Ketonen beobachtet werden. Allerdings wird für cyclische Enone im allgemeinen eine inverse Oktantenregel gefordert<sup>17)</sup>, so daß diese Interpretation mit Vorbehalten zu betrachten ist<sup>1)</sup>. Bei kürzeren Wellenlängen im Bereich des  $\pi-\pi^*$ -Überganges (K-Bande) zeigen beide Enone einen weiteren sehr starken Cotton-Effekt, jedoch mit umgekehrtem Vorzeichen<sup>17)</sup>.

Die Vorzeichen und die Größenordnung der Cotton-Effekte des  $n-\pi^*$ -Überganges stimmen erwartungsgemäß mit denen der Enolonacetate dieser Reihe überein, also den Verbindungen, die statt des Wasserstoffes am C-3 eine *O*-Acetylgruppe tragen. Während die zu **3** analoge 3-*O*-Acetyl-1,6-anhydro-4-desoxy- $\beta$ -D-glycero-hex-3-enopyranos-2-ulose (**17**) bereits beschrieben wurde<sup>18)</sup>, konnte die isomere 3-*O*-Acetyl-1,6-anhydro-2-desoxy- $\beta$ -D-glycero-hex-2-enopyranos-4-ulose (**16**) im Verlauf dieser Arbeit durch Umsetzung der 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-ribo-4-hexopyranosulose (**15**)<sup>19)</sup> mit Acetanhydrid in Pyridin dargestellt werden.



Als Nebenergebnis der vorliegenden Arbeit konnten alle vier isomeren optisch aktiven Allylalkohole mit 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-System erhalten werden. Die NMR-Daten dieser Verbindungen, die als DL-Gemische vor kurzem bereits alle beschrieben wurden<sup>11)</sup>, stimmen im wesentlichen mit den Literaturangaben überein<sup>11)</sup>.

\*<sup>1)</sup> *Ann. b. d. Korr.* (30. 10. 75): Dieser höhere Drehwert wurde zwischenzeitlich auch von anderen Autoren beobachtet:  $-524^\circ$  in Äthanol (A. Ohnishi, E. Takagi und K. Kato, *Bull. Chem. Soc. Japan* **48**, 1959 (1975); Polym. J. **7**, 431 (1975)).

<sup>17)</sup> P. Crabbé in *Introduction to the Chiroptical Methods in Chemistry*, S. 34, Offsali, Mexico City 1971; G. Snatzke, *Tetrahedron* **21**, 413, 421, 439 (1965).

<sup>18)</sup> K. Heyns, P. Köll und H. Paulsen, *Chem. Ber.* **104**, 3096 (1971).

<sup>19)</sup> K. Heyns und P. Köll, *Chem. Ber.* **106**, 611 (1973).

In der Arbeit von Halpern, Riffer und Broido<sup>5)</sup> war ungeklärt geblieben, ob bei der Vakuum-Pyrolyse von glucosehaltigen Substanzen in Gegenwart schwach saurer Katalysatoren, wie Ammonium- und Natriumdihydrogenphosphat oder Natriumhydrogensulfat, neben dem Enon **3** ebenfalls das Enon **8** gebildet wird. Entsprechend den Angaben von Halpern et al.<sup>5)</sup> bzw. denen anderer Autoren<sup>6)</sup> wurden daher 30 g Cellulose in Gegenwart von  $\text{NaH}_2\text{PO}_4$  pyrolysiert. Es wurden 9.5 g Pyrolysat erhalten, das jedoch, wie dünnschichtchromatographisch erkannt wurde, als wesentliche Zuckerkomponente 1,6-Anhydro- $\beta$ -D-glucopyranose („Lävoglucosan“) enthielt. Es wurden lediglich 0.8 g eines Methylchloridextraktes erhalten, der nach NMR und DC vorwiegend **3** und 1,4:3,6-Dianhydro- $\beta$ -D-glucopyranose enthielt. Die Substanz **8** konnte jedoch weder dünnschichtchromatographisch noch NMR-spektroskopisch nachgewiesen werden.

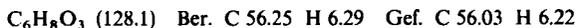
Fräulein B. Waller und Herrn H. Rose danken wir für die Aufnahme der NMR-Spektren.

### Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnschichtchromatographisch auf mit Kieselgel beschichteten Aluminiumfolien (Merck) verfolgt (Chromatogrammformat ca.  $2.5 \times 6$  cm). Anfärbung mit Diphenylamin/Anilin/Phosphorsäure. — Lösungen wurden i. Vak. bei Badtemperaturen unterhalb  $30^\circ\text{C}$  eingeengt. — Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. — Drehwerte: 10-cm-Küvette, Perkin-Elmer Polarimeter Modell 141. — Infrarot-Spektren: Perkin-Elmer Gitter-Spektrograph, Modell 257. — NMR-Spektren: in  $\text{CDCl}_3$ , TMS innerer Standard, Varian T-60, Varian HA-100 bzw. Bruker WH 270; Doppelresonanzversuche nach der Frequency-Sweep-Methode bzw. mit Hilfe der INDOR-Technik. — Circular dichrogramme: Dichrograph Roussel-Jouan. — Rotationsdispersionsaufnahmen: Spectropolarimeter Cary 60.

#### 1,6-Anhydro-3,4-didesoxy- $\beta$ -D-erythro-hex-3-enopyranose (**2**)<sup>8)</sup>

a) Zu einer Lösung von 1.0 g **1**<sup>7)</sup> in 20 ml Äther wurden bei  $-10^\circ\text{C}$  10 ml n-Butyllithium (20proz. in Hexan), gelöst in 10 ml Äther, so zugetropft, daß die Temp. nicht über  $0^\circ\text{C}$  anstieg. Nach Beendigung der Reaktion wurde überschüss. Butyllithium vorsichtig mit 20 ml Wasser hydrolysiert, anschließend die organische Phase abgetrennt und die wäßrige Phase ausgiebig mit Chloroform extrahiert (ca. 40mal mit je 10 ml). Nach Abdampfen des Chloroforms i. Vak. blieb ein dunkler Sirup zurück, der zur Entfärbung in Äther mit etwas Aktivkohle behandelt wurde. **2** kristallisierte aus wenig Äther bei  $-25^\circ\text{C}$ . Ausb. 0.65 g (65%), Schmp.  $53-54^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{23} = -236^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ). — NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\tau = 4.48$  m, 2-H 6.3–6.4 m, 3-H 4.22 o, 4-H 3.85 q, 5-H 5.36 m,  $6_{\text{en}}$ - und  $6_{\text{ex}}$ -H 6.3–6.4 m, 2-OH 7.75 d;  $J_{1,2} = 1.6$ ,  $J_{1,3} = 1.8$ ,  $J_{2,3} = 3.6$ ,  $J_{3,4} = 9.5$ ,  $J_{4,5} = 4.4$ ,  $J_{5,6_{\text{en}}}$ ,  $J_{5,6_{\text{ex}}}$  und  $J_{6_{\text{en}},6_{\text{ex}}}$  nicht bestimmbar,  $J_{2,2\text{-OH}} 10.2$  Hz.



b) 0.8 g Thionocarbonat **11** wurden in 40 ml frisch dest. und trockenem Trimethylphosphit 24 h unter Stickstoff am Rückfluß gekocht (DC: Äther/Aceton 9 : 1). Nach Beendigung der Reaktion wurde überschüss. Phosphit i. Vak. abgezogen und mehrfach mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Der Rückstand wurde sodann in 50 ml Chloroform aufgenommen und unter Zugabe von 50 ml 1 N NaOH 4.5 h gerührt. Nach Abtrennen der  $\text{CHCl}_3$ -Phase wurde die wäßrige Phase 25mal mit je 30 ml  $\text{CHCl}_3$  ausgeschüttelt. Die vereinigten organischen Phasen wurden nach Trocknen über Natriumsulfat i. Vak. eingeengt. Der verbliebene Sirup wurde aus wenig Äther kristallisiert. Ausb. 0.28 g (67%), Schmp.  $54-55^\circ\text{C}$ .

1,6-Anhydro-3,4-didesoxy- $\beta$ -D-glycero-hex-3-enopyranos-2-ulose (**3**): Zu einer Lösung von 0.52 g **2** in 40 ml absol. Chloroform wurden 6 g frisch bereitetes aktives Mangandioxid<sup>12)</sup> gegeben.

Unter starkem Rühren wurde **2** bei Raumtemp. innerhalb von 10 min zu **3** oxidiert, wie dünn-schichtchromatographisch erkannt wurde (Laufmittel Benzol/Aceton 4:3). Nach Abzentrifugieren und gründlichem Auswaschen des Mangandioxids mit Chloroform wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen, der sirupöse Rückstand in etwas Äther aufgenommen und mit Aktivkohle behandelt. **3** wurde als klarer dünnflüssiger Sirup erhalten. Ausb. 0.40 g (77%),  $[\alpha]_D^{20} = -518^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – NMR ( $\text{CDCl}_3$ ) und IR (Film): identisch mit den Angaben in der Literatur<sup>5)</sup>. – CD ( $c = 0.05$  in Dioxan):  $[\Theta]_{363} -13483^\circ$ . – ORD ( $c = 0.05$  in Dioxan):  $[\Phi]_{480} -2018^\circ$ ,  $[\Phi]_{396} -8332^\circ$ ,  $[\Phi]_{365} 0^\circ$ ,  $[\Phi]_{331} +8778^\circ$ ,  $[\Phi]_{291} +6229^\circ$ .

$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3$  (126.1) Ber. C 57.14 H 4.80 Gef. C 57.10 H 4.86

1,5-Anhydro-2-C-butyl-2,4-didesoxy-D-threo-hex-1-enitol (**6**): 3.0 g 1,6:2,3-Dianhydro-4-desoxy- $\beta$ -D-lyxo-hexopyranose (**5**)<sup>7)</sup> wurden, wie bei **2** beschrieben, mit n-Butyllithium bei  $-10$  bis  $0^\circ\text{C}$  umgesetzt. Nach Aufarbeitung Ausb. 1.1 g (25%) durch Kristallisation aus Äther/Petroläther. Schmp.  $50-52^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{25} = 25.2^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\tau = 3.82$  s, 3-H 5.74 t, 5-H 5.96 m, 6-,6'-H 6.30 m, OH 7.36 s(b) und 7.58 s(b), 4-,4'-H und Butyl 2.14 m (2H), 1.83 m (2H), 1.48–1.23 m (4H) und 0.88 t (Butyl- $\text{CH}_3$ );  $J_{3,4e} = 6.7$ ,  $J_{3,4a} = 6.7$ ,  $J_{4e,5} = 3.5$ ,  $J_{4a,5} = 9.0$ ,  $J_{5,6} = 5.5$ ,  $J_{5,6'} = 3.5$ ,  $J_{6,6'} = 12.1$  Hz; in  $[\text{D}_6]$ DMSO: OH  $\tau = 5.74$  t und 4.20 d.

Nach Acetylierung und katalytischer Hydrierung zu 3,6-Di-O-acetyl-1,5-anhydro-2-C-butyl-2,4-didesoxy-D-lyxo-hexit erscheint bei niedrigstem Feld das Proton 3-H ( $\tau = 5.01$ ) als Multiplett mit den Kopplungskonstanten von 4.5, 6.0 und 10.5 Hz.

$\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{O}_3$  (186.2) Ber. C 64.50 H 9.74 Gef. C 64.48 H 9.69

1,6-Anhydro-3,4-didesoxy- $\beta$ -D-threo-hex-3-enopyranose (**4**): Zu einer Lösung von 0.10 g **3** in 7 ml Wasser wurden 0.05 g  $\text{NaBH}_4$  gegeben. Nach 5 min Rühren bei Raumtemp. war die Reaktion beendet. Nach Zugabe von einigen ml Aceton zur Zersetzung überschüss. Boranat wurde von unlöslichen Bestandteilen abfiltriert, die wäbr. Lösung weitgehend i. Vak. eingengt, mit Chloroform extrahiert, die organische Phase i. Vak. konzentriert und der verbliebene Sirup mit wenig Äther zur Kristallisation gebracht. Ausb. 0.95 g (95%), Schmp.  $65-66.5^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} = -35.3^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\tau = 4.52$  t, 2-H 5.71 m, 3-H 4.32 o, 4-H 3.91 m, 5-H 5.39 t,  $6_{en}$ - und  $6_{ex}$ -H 6.14–6.36 m, 2-OH 7.89 s(b);  $J_{1,2} = 2.5$ ,  $J_{1,3} = 2.2$ ,  $J_{2,3} = 2.2$ ,  $J_{2,4} = 0.6$ ,  $J_{3,4} = 9.8$ ,  $J_{4,5} = 4.2$ ,  $J_{4,6ex} = 1.2$ ,  $J_{5,6ex} = 4.2$ ,  $J_{5,6en} < 1$  Hz.

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$  (128.2) Ber. C 56.25 H 6.29 Gef. C 56.01 H 6.15

1,6-Anhydro-2,3-didesoxy- $\beta$ -D-glycero-hex-2-enopyranose-4-ulose (**8**)

a) 0.30 g **7**<sup>1)</sup> wurden 14 h in 50 ml absol. Acetanhydrid auf  $100^\circ\text{C}$  erhitzt. Die Reaktion wurde dünn-schichtchromatographisch in Benzol/Aceton (4:3) verfolgt. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Reagenz abgezogen und mehrfach mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Der verbliebene nicht einheitliche Sirup wurde auf einer Dickschichtplatte gereinigt. Ausb. 0.16 g (60%) farbloser Sirup.  $[\alpha]_D^{26} = +317.9^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ) (Lit.<sup>4)</sup>  $-326.5^\circ$  für das 1-Isomere). Das NMR-Spektrum war identisch mit dem publizierten<sup>3)</sup>. – CD ( $c = 0.05$  in Dioxan):  $[\Theta]_{367} +11757^\circ$ ,  $[\Theta]_{353} +11913^\circ$ . – ORD ( $c = 0.05$  in Dioxan):  $[\Phi]_{500} +693.6^\circ$ ,  $[\Phi]_{396} +6095^\circ$ ,  $[\Phi]_{380} +5465^\circ$ ,  $[\Phi]_{365} 0^\circ$ ,  $[\Phi]_{331} -8408^\circ$ ,  $[\Phi]_{290} -6095^\circ$ .

$\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3$  (126.1) Ber. C 57.14 H 4.80 Gef. C 56.99 H 4.64

b) 0.20 g **14** wurden in 200 ml absol. Chloroform mit 2.5 g frisch bereitetem aktivem Mangandioxid<sup>12)</sup> 1 h gerührt. Anschließend wurde das Mangandioxid abfiltriert und mehrmals mit Chloroform ausgewaschen. Nach Entfernung des Chloroforms i. Vak. und Behandlung mit Aktivkohle in Äther wurden 0.18 g **8** als Sirup erhalten (91%).

1,6-Anhydro-2,3-didesoxy- $\beta$ -D-threo-hex-2-enopyranose (**9**): 0.15 g **8** wurden in 50 ml 80proz. Äthanol mit 0.08 g  $\text{NaBH}_4$  0.5 h unter Rühren reduziert. Überschüss. Boranat wurde sodann mit Aceton zerstört und die Lösung nach Konzentrieren i. Vak. mit Chloroform extrahiert. Ausb.

0.134 g Sirup (88%), der teilweise aus Äther kristallisiert werden konnte. Schmp. 61.5–64°C,  $[\alpha]_D^{20} = -165.4^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): identisch mit den Angaben in der Literatur<sup>11</sup>).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$  (128.1) Ber. C 56.25 H 6.29 Gef. C 55.99 H 6.21

2-O-Acetyl-1,6-anhydro-3,4-O-thiocarbonyl- $\beta$ -D-galactopyranose (11): 1.1 g 2-O-Acetyl-1,6-anhydro- $\beta$ -D-galactopyranose (10)<sup>20</sup> in 30 ml 2-Butanon wurden mit 1.5 g *N,N'*-Thiocarbonyldiimidazol<sup>16</sup> 2.5 h unter Rückfluß gekocht (Verfolgung der Reaktion dünnschichtchromatographisch in Benzol/Aceton 4:3). Nach vollständiger Umsetzung wurde das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen und der Rückstand in wenig kaltem Methanol aufgenommen. Ausb. 1.1 g kristallines Produkt (83%), Schmp. 99–102°C,  $[\alpha]_D^{20} = +193.5^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_6\text{S}$  (246.5) Ber. C 43.86 H 4.09 S 13.01 Gef. C 43.86 H 4.08 S 12.95

4-O-Acetyl-1,6-anhydro-2,3-O-thiocarbonyl- $\beta$ -D-mannopyranose (13): Darstellung wie vorstehend aus 4-O-Acetyl-1,6-anhydro- $\beta$ -D-mannopyranose (12)<sup>20</sup>. Allerdings verlief die Reaktion langsamer, und vollständige Umsetzung war erst nach 4 d erreicht. Ausb. 79% kristallines Produkt, Schmp. 171–174°C,  $[\alpha]_D^{20} = -153.7^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ).

$\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_6\text{S}$  (246.5) Ber. C 43.86 H 4.09 S 13.01 Gef. C 43.89 H 4.11 S 13.07

1,6-Anhydro-2,3-dideoxy- $\beta$ -D-erythro-hex-2-enopyranose (14): 13 wurde, wie bei 2 unter b) beschrieben, 48 h mit Trimethylphosphit behandelt. Es konnten 68% 14 als Acetat roh erhalten werden. Dieses Produkt wurde auf einer Kieselgel-Säule mit Äther/Petroläther (8:2) als Elutionsmittel von verunreinigenden Phosphorverbindungen abgetrennt. 1.0 g der sowohl im DC als auch im NMR saubersten Fraktion wurden sodann in 100 ml trockenem Methanol gelöst und mit einer katalytischen Menge Natrium versetzt. Nach 18 h bei Raumtemp. wurde in die Lösung 0.5 h  $\text{CO}_2$  eingeleitet und i. Vak. zur Trockne eingengt. Extraktion mit Chloroform, erneutes Einengen und Aufnehmen in Äther lieferte 14 nach einigen Tagen bei –25°C als Kristalle (73%, bezogen auf das gereinigte Acetat). Schmp. 58–59°C,  $[\alpha]_D^{20} = +214^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): entspricht den Literaturangaben<sup>11</sup>).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$  (128.1) Ber. C 56.25 H 6.29 Gef. C 56.14 H 6.34

3-O-Acetyl-1,6-anhydro-2-desoxy- $\beta$ -D-glycero-hex-2-enopyranos-4-ulose (16): 5.8 g 1,6-Anhydro-2,3-O-isopropyliden- $\beta$ -D-ribo-4-hexopyranosulose wurden, wie beschrieben<sup>19</sup>, mit *N*/10 HCl hydrolysiert. Die nach Abtrennung des kristallinen Bis(1,6-anhydro- $\beta$ -D-ribo-4-hexopyranosulose)-*cis*-4,4'-halbacetal-3,4'-anhydrids verbliebene Mutterlauge wurde eingengt, der sirupöse Rückstand in 50 ml absol. Pyridin aufgenommen und 30 min gerührt. Anschließend wurden 30 ml Acetanhydrid zugefügt. Nach 5 d bei Raumtemp. im Dunklen wurde das Acetylierungsgemisch i. Vak. abgezogen und zur vollständigen Entfernung von Pyridin mehrfach mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Der Rückstand wurde in 20 ml Benzol aufgenommen, die Lösung mit Aktivkohle behandelt und nach erneutem Einengen und Kristallisation (bei –25°C) i. Hochvak. bei 80°C sublimiert. Ausb. 1.68 g (31%), Schmp. 67–68.5°C,  $[\alpha]_D^{20} = +216.7^\circ$  ( $c = 1$  in  $\text{CHCl}_3$ ). – IR (KBr): 1765 und 1720  $\text{cm}^{-1}$  (C=O). – CD ( $c = 0.05$  in Dioxan):  $[\Theta]_{345} + 21090^\circ$ . – CD ( $c = 0.05$  in Dioxan):  $[\Phi]_{300} + 921^\circ$ ,  $[\Phi]_{383} + 10140^\circ$ ,  $[\Phi]_{375} + 9399^\circ$ ,  $[\Phi]_{368} + 9875^\circ$ ,  $[\Phi]_{351} 0^\circ$ ,  $[\Phi]_{314} - 18050^\circ$ ,  $[\Phi]_{294} - 17125^\circ$ . – NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 1-H  $\tau = 4.13$  d, 2-H 3.34 d, 5-H 5.19 q, 6<sub>en</sub>-H 6.31 q und 6<sub>ax</sub>-H 5.92 q, OAc 7.80 s;  $J_{1,2} = 3.8$ ,  $J_{5,6en} = 1.7$ ,  $J_{5,6ax} = 6.2$  und  $J_{6en,6ax} = 8.0$  Hz.

$\text{C}_8\text{H}_8\text{O}_3$  (184.2) Ber. C 52.18 H 4.38 Gef. C 51.99 H 4.41

<sup>20</sup>) Die Verbindungen 10 und 12 wurden analog der Darstellung der 1,6-Anhydro-2-O-tosyl- $\beta$ -D-galactopyranose (R. M. Hann und C. S. Hudson, J. Amer. Chem. Soc. 68, 1867 (1946)) durch Hydrolyse mit 20proz. heißer Essigsäure bereitet und ohne Reinigung eingesetzt.