

Optisch aktive Carbonylverbindungen mit 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-System, IV¹⁾

Neue Derivate der 2,7-Anhydro- β -D-*altro*-heptulopyranose („Sedoheptulosan“)

Peter Köll^{*)}* und Thomas Schultek^{**)}

Fachbereich 4 der Universität Oldenburg,
Ammerländer Heerstr. 67–99, D-2900 Oldenburg^{*)}, und
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg^{**)}

Eingegangen am 27. August 1976

Ausgehend vom Sedoheptulosan (**1a**) wurde über das Isopropylidenderivat **2a** durch nucleophile Substitution des Nisylates **2c** das Iodid **2d** dargestellt, dessen nachfolgende Reduktion die 2,7-Anhydro-1-desoxy-4,5-*O*-isopropyliden- β -D-*altro*-heptulopyranose (**2e**) gab. Milde Hydrolyse von **2e** führte zur freien Verbindung **1b**. *Corey-Winter*-Eliminierung am Acetat **1d**, das über **2f** aus **2e** erhalten wurde, lieferte den Allylalkohol **4a**, der nach Abspaltung der Acetylgruppe zum Enon **5a** oxidiert werden konnte. In einer analogen Reaktionsfolge wurde aus **2a** über **2g**, **1e**, **3b**, **4c**, **4d** das Enon **5b** dargestellt.

Optically Active Ketones Containing a 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octane System, IV¹⁾

New Derivatives of 2,7-Anhydro- β -D-*altro*-heptulopyranose („Sedoheptulosan“)

Nucleophilic substitution of the nisylate **2c** prepared from sedoheptulosan (**1a**) via the isopropylidene derivative **2a** yielded the iodide **2d**, which subsequently was reduced to 2,7-anhydro-1-deoxy-4,5-*O*-isopropylidene- β -D-*altro*-heptulopyranose (**2e**). Mild hydrolysis of **2e** gave the free compound **1b**. *Corey-Winter* elimination of the acetate **1d**, prepared from **2e** via **2f** yielded the allyl alcohol **4a**, which after removal of the acetyl group could be oxidized to the enone **5a**. Analogously the enone **5b** was prepared from **2a** via **2g**, **1e**, **3b**, **4c**, **4d**.

Anhydrozucker stellen wertvolle Ausgangssubstanzen in der Kohlenhydratchemie für die Synthese von z. B. Halogen-, Amino-, Thio-, Phosphor-, Desoxy- und verzweigten Zuckern sowie Polysacchariden dar. Darüber hinaus sind sie aufgrund ihres relativ starren Systems wichtige Modellsubstanzen in der Konformationsanalyse mittels verschiedenster physikalischer und chemischer Methoden. Besonders intensiv untersucht sind in diesem Zusammenhang die 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen („Glycosane“). Vergleichsweise gering sind demgegenüber Arbeiten über die strukturanalogen 2,7-Anhydro- β -D-heptulopyranosen, die ebenfalls das 6,8-Dioxabicyclo[3.2.1]octan-System enthalten. Zwar konnten alle acht Isomeren dieser Reihe dargestellt und charakterisiert werden²⁾, die Zahl beschriebener abgeleiteter Verbindungen ist jedoch relativ klein^{2, 3)}.

Derartige Verbindungen, insbesondere wenn sie reaktive Gruppierungen enthalten, können jedoch möglicherweise, besonders aufgrund ihrer Chiralität, über die reine Kohlenhydratchemie

¹⁾ III. Mitteil.: P. Köll, T. Schultek und R.-W. Rennecke, Chem. Ber. 109, 337 (1976).

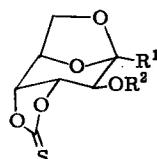
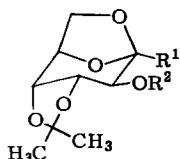
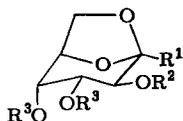
hinaus interessant sein. So wurden sowohl in der Steroid-⁴⁾ als auch der Terpen-Chemie⁵⁾ Verbindungen mit entsprechendem Grundsystem und teilweise mit bemerkenswerten physiologischen Eigenschaften beschrieben, und auch die Pheromone einer Reihe von Borkenkäfern, ökonomisch bedeutenden Holzschädlingen, enthalten dieses System. Sowohl die in diesem Zusammenhang zu nennenden Verbindungen Brevicommin⁶⁾, Frontalin⁷⁾ als auch Multistriatin⁸⁾ können formal als Polydesoxyanhydroketosen aufgefaßt werden. Untersuchungen zur Synthese und Physiologie chiraler Verbindungen dieses Typs befinden sich erst in den Anfängen⁹⁾.

In der vorliegenden Arbeit wurden daher Versuche unternommen, ausgehend von der 2,7-Anhydro- β -D-*altro*-heptulopyranose (**1a**), sowohl in 1-Stellung als auch im Ringsystem Modifizierungen in der Weise vorzunehmen, daß die gebildeten Verbindungen als Synthons für weiterführende Reaktionen Verwendung finden können.

Synthesen in der Reihe der 2,7-Anhydroheptulopyranosen beginnen zweckmäßigerweise mit dem D-*altro*-Isomeren, das aufgrund des natürlichen Vorkommens der D-*altro*-Heptulopyranose („Sedoheptulose“) in verschiedenen *Sedum*-Arten^{2a)} leicht in größerer Menge zugänglich ist^{2b, 10)}. Ziel der eigenen Arbeiten war zunächst eine Modifizierung der primären Hydroxylgruppe. Bekannt war, daß, in Übereinstimmung mit dem Verhalten von Ketosen allgemein, eine nucleophile Substitution von primären Tosylestern durch Halogen in dieser Verbindungsklasse nicht gelingt^{2d, f, 3a, 11)}. Hingegen konnten gemäß einem Vorschlag von Tipson¹²⁾ bei Verwendung von 2-Nitrobenzolsulfonsäureestern als Ausgangsubstanzen in der Reihe der Ketosen erfolgreich nucleophile Substitutionen am C-1 durchgeführt werden¹³⁾. Entsprechend wurde die 2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden- β -D-*altro*-heptulopyranose (**2a**), die durch Umsetzung von Sedoheptulosan (**1a**) mit Aceton erhältlich ist^{3c)}, mit 2-Nitrobenzolsulfonylchlorid in Pyridin umgesetzt. Neben der Mononisylverbindung **2c** bildete sich in geringem Umfang der Diester **2b**

- 2) ^{2a)} B. F. LaForge und C. S. Hudson, J. Biol. Chem. **30**, 61 (1917); N. K. Richtmyer und J. W. Pratt, J. Am. Chem. Soc. **78**, 4717 (1956). — ^{2b)} L. C. Stewart, E. Zissis und N. K. Richtmyer, Chem. Ber. **89**, 535 (1956). — ^{2c)} E. Zissis, L. C. Stewart und N. K. Richtmyer, J. Am. Chem. Soc. **79**, 2593 (1957). — ^{2d)} L. C. Stewart, E. Zissis und N. K. Richtmyer, J. Org. Chem. **28**, 1842 (1963). — ^{2e)} L. C. Stewart, N. K. Richtmyer und C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. **74**, 2206 (1952). — ^{2f)} J. W. Pratt, N. K. Richtmyer und C. S. Hudson, ebenda **74**, 2210 (1952); J. K. N. Jones, J. Chem. Soc. **1954**, 3643. — ^{2g)} J. W. Pratt und N. K. Richtmyer, Abstr. of Papers, New York Meeting der ACS, 1954, S. 22D. — ^{2h)} K. Heyns, W.-D. Soldat und P. Köll, Chem. Ber. **106**, 623 (1973), und **108**, 3611 (1975).
- 3) ^{3a)} W. T. Haskins, R. M. Hann und C. S. Hudson, J. Am. Chem. Soc. **74**, 2198 (1952). — ^{3b)} E. Zissis und N. K. Richtmyer, J. Org. Chem. **30**, 462 (1965). — ^{3c)} E. Zissis, ebenda **33**, 2844 (1968). — ^{3d)} K. Heyns, W.-D. Soldat und P. Köll, Chem. Ber. **106**, 1668 (1973).
- 4) L. F. Fieser, T. Goto und B. K. Bhattacharya, J. Am. Chem. Soc. **82**, 1700 (1960).
- 5) H. R. Schenk, H. Gutmann, O. Jeger und L. Ruzicka, Helv. Chim. Acta **37**, 543 (1957); U. Scheidegger, K. Schaffner und O. Jeger, ebenda **45**, 400 (1962); R. C. Cambie, R. F. Preston und P. D. Woodgate, Aust. J. Chem. **26**, 1821 (1973); P. K. Grant, H. T. L. Liau und M. J. Nicholls, ebenda **26**, 1815 (1973).
- 6) R. M. Silverstein, R. G. Brownlee, T. E. Bellas, D. L. Wood und L. E. Browne, Science **159**, 889 (1968).
- 7) G. W. Kinzer, R. F. Fentiman, T. F. Page, R. L. Foltz, J. P. Vité und G. B. Pitmann, Nature (London) **221**, 477 (1969).
- 8) W. E. Gore, G. T. Pearce und R. M. Silverstein, J. Org. Chem. **40**, 1705 (1975).
- 9) K. Mori, Tetrahedron **30**, 4223 (1974).
- 10) N. K. Richtmyer, Methods Carbohydr. Chem. **1**, 168 (1962).
- 11) N. K. Richtmyer und J. W. Pratt, J. Am. Chem. Soc. **78**, 4717 (1956); J. W. Pratt, N. K. Richtmyer und C. S. Hudson, ebenda **74**, 2200 (1952); **73**, 1876 (1951).
- 12) R. S. Tipson, Adv. Carbohydr. Chem. **8**, 190 (1953).
- 13) K. James und S. J. Angyal, Aust. J. Chem. **25**, 1967 (1972).

(<10%), der durch fraktionierte Kristallisation und Säulenchromatographie abgetrennt wurde. Behandlung von **2c** mit NaI in Aceton bei 110°C führte nach 140 h in vollständiger Reaktion zum Iodid **2d**. Katalytische Hydrierung von **2d** an Raney-Nickel gab quantitativ die 1-Desoxyverbindung **2e**, aus der durch schonende Hydrolyse die freie 2,7-Anhydro-1-desoxy- β -D-*altro*-heptulopyranose (**1b**) zugänglich war. Zur weiteren Charakterisierung wurde **1b** in das Triacetat **1c** übergeführt.



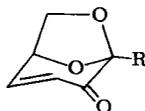
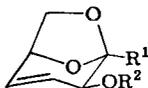
	R ¹	R ²	R ³
1a	CH ₂ OH	H	H
b	CH ₃	H	H
c	CH ₃	Ac	Ac
d	CH ₃	Ac	H
e	CH ₂ OAc	Ac	H
f	CH ₂ OAc	Ac	Ac
g	H	Ac	Ac

	R ¹	R ²
2a	CH ₂ OH	H
b	CH ₂ ONs	Ns
c	CH ₂ ONs	H
d	CH ₂ I	H
e	CH ₃	H
f	CH ₃	Ac
g	CH ₂ OAc	Ac
h	CH ₂ O $\overset{\text{O}}{\parallel}$ COCH ₃	$\overset{\text{O}}{\parallel}$ COCH ₃
i	H	H

	R ¹	R ²
3a	CH ₃	Ac
b	CH ₂ OAc	Ac

Ns = SO₂C₆H₄NO₂⁻(2)

	R ¹	R ²
4a	CH ₃	Ac
b	CH ₃	H
c	CH ₂ OAc	Ac
d	CH ₂ OH	H
e	H	H



	R
5a	CH ₃
b	CH ₂ OH
c	H

Die analytischen Daten, so insbesondere auch die ¹H-NMR-Daten (vgl. Tab.) aller Verbindungen stimmen mit den vorgeschlagenen Strukturen überein. Die wesentlichen Merkmale dieser Spektren aus der *altro*-Reihe sind an anderer Stelle diskutiert worden^{2h, 3d, 14)}.

Im Rahmen des oben skizzierten Synthesziels schien es vernünftig, **1b** in das Enon **5a** zu überführen, da α,β -ungesättigte Ketone eine wichtige Klasse reaktiver Verbindungen in der organischen Chemie darstellen. Auch auf dem Kohlenhydratgebiet sind bereits eine Reihe von Enonen dargestellt und zu einer Vielzahl von Reaktionen eingesetzt worden^{1, 15)}. Für die beabsichtigte Darstellung von **5a** bot sich die MnO₂-Oxidation des Allylalkohols **4b** an, der nach der Corey-Winter-Methode¹⁶⁾ gewonnen wurde. Ausgehend von der

¹⁴⁾ K. Heyns und P. Köll, Chem. Ber. **106**, 611 (1973).

¹⁵⁾ N. L. Holder und B. Fraser-Reid, Can. J. Chem. **51**, 3357 (1973); Lit. ⁴⁾.

¹⁶⁾ E. J. Corey und R. A. E. Winter, J. Am. Chem. Soc. **85**, 2677 (1963); E. J. Corey, E. A. Carey und R. A. E. Winter, ebenda **87**, 934 (1965).

2,7-Anhydro-1-desoxy-4,5-*O*-isopropyliden- β -D-*altro*-heptulopyranose (**2e**) wurde nach Acetylierung zu **2f** durch milde Hydrolyse **1d** erhalten, dessen Reaktion mit *N,N'*-Thiocarbonyldiimidazol zum Thionocarbonat **3a** führte. Wider Erwarten konnte **3a** nicht kristallisiert werden, sondern mußte als Rohprodukt in siedendem Trimethylphosphit zum ungesättigten Acetat **4a** umgesetzt werden. Die Abtrennung der Phosphorester bereitete zunächst Schwierigkeiten, denn mit der bei dieser Reaktion üblichen Reinigungsmethode, nämlich Behandlung mit NaOH bzw. Natriummethylat, konnte kein Erfolg erzielt werden. Durch Säulenchromatographie konnte aus dem übelriechenden Reaktionsprodukt jedoch **4a** in sauberer kristalliner Form erhalten werden. Abspaltung der Acetylgruppe mit Natriummethylat lieferte den Allylalkohol **4b**, dessen Oxidation mit Mangandioxid nach *Attenburrow*¹⁷⁾ in guter Ausbeute dann zum gewünschten Enon, der 2,7-Anhydro-1,4,5-tridesoxy- β -D-*glycero*-2,3-diulohept-4-enopyranose (**5a**) führte.

Das ¹H-NMR-Spektrum von **5a** in CDCl₃ (vgl. Tab.) entspricht dem des entsprechenden Enons aus der Reihe der 1,6-Anhydro- β -D-hexopyranosen¹⁾. Die Verbindung zeigt im Bereich des $n-\pi^*$ -Überganges des α,β -ungesättigten Carbonyl-Chromophors (*R*-Bande) einen starken negativen Cotton-Effekt, dessen Vorzeichen somit ebenfalls mit dem des entsprechenden Enons aus der Reihe der Glycosane übereinstimmt¹⁾. Bei kürzeren Wellenlängen tritt ein weiterer stärkerer Cotton-Effekt mit entgegengesetztem Vorzeichen auf ($\pi-\pi^*$ -Übergang).

In einer analogen Reaktionsfolge wurde auch das bisher unbekannte Enon **5b**, das sich direkt von der Verbindungsklasse der 2,7-Anhydroheptulopyranosen ableitet, dargestellt: Nach Acetylierung des Isopropylidensedoheptulosans **2a** zum Diacetat **2g** wurde die Isopropylidengruppe wieder abgespalten und die erhaltene Verbindung **1e** zum Thionocarbonat **3b** umgesetzt. Behandlung mit Trimethylphosphit führte zur ungesättigten Verbindung **4c**, die nach Entacetylierung zu **4d** mit Mangandioxid zum Enon **5b** umgesetzt werden konnte. Auch diese Synthese ist ein Hinweis auf die Leistungsfähigkeit der *Corey-Winter*-Methode¹⁶⁾ in der Kohlenhydratchemie.

In diesem Zusammenhang erschien es uns interessant, einmal das Verhalten von 1,3-Diolen unter den Bedingungen der genannten Methode zu untersuchen, da dies unseres Wissens bisher nicht geschehen ist. Als Modellsubstanz hierfür wurde das Isopropylidensedoheptulosan **2a** gewählt, das in üblicher Weise zunächst mit *N,N'*-Thiocarbonylimidazol in siedendem 2-Butanon bis zur vollständigen Umsetzung behandelt wurde. Da eine Kristallisation des erhaltenen chromatographisch einheitlichen Produktes nicht möglich war, hingegen langsame Zersetzung in Methanol zu beobachten war, wurde das Rohprodukt in den folgenden Versuchen sofort mit Trimethylphosphit umgesetzt. Es konnte das Hauptprodukt dieser Reaktion kristallin isoliert werden, dessen analytische Daten (vgl. Tab. und Versuchsteil) ergaben, daß es sich um die 2,7-Anhydro-4,5-*O*-isopropyliden-1,3-bis-*O*-(methoxythiocarbonyl)- β -D-*altro*-heptulopyranose (**2h**) handelte. Damit war belegt, daß sich im ersten Reaktionsschritt nicht das gewünschte 1,3-Thionocarbonat gebildet hatte, was sterisch durchaus möglich sein sollte, sondern eine Anlagerung zweier Moleküle des Reagenzes an das Diol zum Primärprodukt erfolgte. Die jeweils verbliebenen Imidazolreste wurden sodann nachfolgend durch Methoxygruppen zu **2h**

¹⁷⁾ 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.

substituiert. Hätte sich das Thionocarbonat gebildet, wäre, abgesehen von dem theoretisch denkbaren und interessanten Cyclopropanderivat, allenfalls ein 1- bzw. 3-Mono-*O*-alkoxythiocarbonyl-Derivat entstanden.

Wie durch Arbeiten von insbesondere Černý¹⁸⁾ und Horton¹⁹⁾ gezeigt wurde, folgt das optische Drehvermögen der Glycosane innerhalb gewisser Grenzen bestimmten Gesetzmäßigkeiten, die durch einfache Modelle erfaßt werden können. Auch die Drehwerte der in der vorliegenden Arbeit neu dargestellten Verbindungen fallen nicht aus diesem Rahmen heraus. Im einzelnen läßt sich folgendes feststellen: Bei den nicht acetylierten Verbindungen zeigt das Glycosan die höchste negative Rotation und die entsprechende 2,7-Anhydro- β -D-heptulopyranose die niedrigste, mit dazwischenliegendem molekularem Drehvermögen $[M]_D$ der 1-Desoxyverbindung. Bei den Acetaten zeigt das Glycosan ebenfalls den höchsten negativen Wert, es folgt jedoch hier das Heptulosan und dann erst die 1-Desoxyverbindung. Allerdings sind die Unterschiede zwischen diesen Verbindungsklassen in beiden Fällen gering. Erklärt werden kann der deutlich negativere Drehwert der Hexosane durch die zusätzliche Wechselwirkung zwischen der Hydroxy- bzw. Acetoxygruppe in 3-Stellung und der 1-Hydroxymethyl- bzw. Acetoxymethyl- oder Methylgruppe in den Heptosen, die aufgrund der Geometrie des Moleküls einen positiven Beitrag zum Gesamtdrehvermögen liefern sollte. Bei den drei für diese Betrachtung zur Verfügung stehenden Enonen kehrt sich die grundsätzliche Reihenfolge jedoch um. Dies ist aber nicht verwunderlich, da in diesem Fall die Ausläufer des Cotton-Effektes des α,β -ungesättigten Carbonylchromophors als Drehwert beobachtet werden, also prinzipiell andere Verhältnisse vorliegen.

Experimenteller Teil

Die angegebenen Schmelzpunkte sind nicht korrigiert. — IR-Spektren: Perkin-Elmer Gitter-Spektrograph Mod. 257. — UV-Spektren: Perkin-Elmer Spektrophotometer Mod. 137 UV. — ORD-Spektren: Spektropolarimeter Cary-60. — Drehwerte: Perkin-Elmer Polarimeter Mod. 141 mit 10-cm-Küvette. — ¹H-NMR-Spektren wurden wahlweise auf Varian T-60, Perkin-Elmer R 32, Varian HA 100 und Bruker WH 270 mit TMS als innerem Standard gemessen. — Sämtliche Reaktionen wurden dünn-schichtchromatographisch an Kieselgel G (Merck) verfolgt, wobei folgende Laufmittel verwendet wurden: A: Aceton; B: Ether; C: Toluol/Aceton (4:3); D: Toluol/Aceton (1:2). Anfärbung mit Diphenylamin/Anilin in ethanolischer Phosphorsäure.

Das für die Umsetzungen als Ausgangssubstanz verwendete Sedoheptulosan (**1a**) wurde aus *Sedum maximum* („Fetthenne“) gewonnen¹⁰⁾.

2,7-Anhydro-4,5-*O*-isopropyliden-1-*O*-(2-nitrophenylsulfonyl)- β -D-althro-heptulopyranose (**2c**) und 2,7-Anhydro-4,5-*O*-isopropyliden-1,3-bis-*O*-(2-nitrophenylsulfonyl)- β -D-althro-heptulopyranose (**2b**): Zu 1.0 g **2a**^{3c)} in 40 ml absol. Pyridin wurden 1.4 g 2-Nitrobenzolsulfonylchlorid gegeben und die Lösung bei Raumtemp. belassen. Nach 4 d hatte sich das Ausgangsprodukt vollständig zu **2c** und **2b** umgesetzt. Es wurden einige ml Wasser in die Pyridinlösung gegeben und diese 2 h später in Eiswasser gegossen. Die Wasser-Pyridin-Lösung wurde 1 h in den Kühlschrank zum Kristallisieren des ausgefallenen Sirups gestellt. Die flüssige Phase wurde dekantiert und der zurückbleibende braune Kristallbrei in viel Chloroform aufgenommen. Die organische Phase wurde mit wenig Wasser gewaschen und nach Trocknung über Na₂SO₄ i. Vak. eingeengt. **2b** und **2c** wurden säulen-chromatographisch an Kieselgel nach Herrmann mit Toluol/Aceton (4:3) als Elutionsmittel getrennt. — DC: C. Ausb. 1.4 g (78%) **2c** mit Schmp. 121–122°C. $[\alpha]_D^{20} = -52^\circ$ ($c = 1.38$ in Aceton).

C₁₆H₁₉NO₁₀S (417.4) Ber. C 46.04 H 4.59 N 3.36 S 7.68

Gef. C 46.10 H 4.70 N 3.26 S 7.54

¹⁸⁾ M. Černý, J. Pacák und J. Staněk, Chem. Ind. (London) 1966, 1559.

¹⁹⁾ D. Horton und J. D. Wander, J. Org. Chem. 32, 3780 (1967); Carbohydr. Res. 14, 83 (1970).

Tab.: Chemische Verschiebungen (τ -Werte, TMS innerer Standard) und Kopplungskonstanten (in Hz) aus den $^1\text{H-NMR}$ -Spektren dargestellter Verbindungen sowie ausgewählter Vergleichssubstanzen. (Bei den Glycosanen 1g, 2i, 4e und 5c entspricht die Bezifferung der Atome nicht den Nomenklaturregeln, sondern ist, um einen Vergleich zu ermöglichen, um eine Stelle verschoben)

Verbindung	Chemische Verschiebungen								andere H-Atome
	1,1'-H	3-H	4-H	5-H	6-H	7_{ar} -H	7_{ex} -H		
1b ^{d)}	—	6,74 d	6,56 q	5,61 o	6,33 q	6,37 q	6,42 q	Hydroxyl: 5,06 d, 5,31 d und 5,43 d Methyl: 8,68 s	
1c ^{a)}	—	4,44 d	4,55 q	4,75 q	5,98 m	6,75 q	6,70 q	Acetyl: 8,28 s und 8,35s; Methyl: 8,54 s	
1f ^{b)} (Lit. 2 ^{b)})	5,18 6,08	4,33	4,61	4,79	5,87	6,72	6,62	Acetyl: 8,28 und 8,30	
1g ^{b)} (Lit. 2 ^{b)})	—	4,68 q	4,52 q	4,76 q	5,96 qui	—	6,74 m	Acetyl: 8,25 s, 8,26 s und 8,37 s Isoprop.: 8,49 s und 8,65 s; Hydroxyl: 7,16 d; Aromat.: 1,72 — 2,32 m	
2c ^{a)}	5,58 d 5,45 d	6,21 d	5,87 q	5,82 q	5,21 d	6,10 q	6,16 q	Isoprop.: 8,48 s und 8,64 s; Hydroxyl: 7,14 s(b)	
2d ^{a)}	6,23 d 6,51 d	6,11 d(b)	5,89 q	5,80 q	5,16 d	6,11 d	5,98 q	Isoprop.: 8,52 s und 8,68 s; Hydroxyl: 7,28 d; Methyl: 8,52 s	
2e ^{a)}	—	6,45 q	5,93 q	5,83 q	5,26 m	6,26 q	6,07 q	Isoprop.: 8,50 s und 8,78 s; Acetyl: 8,24 s und 8,27 s	
2g ^{a)} (Lit. 3 ^{d)})	5,38 d 6,08 d	4,62 d	5,87 t	6,34 q	5,61 m	6,76 q	6,56 q	Isoprop.: 8,38 s und 8,64 s; Methoxy: 5,94 s und 6,00 s	
2h ^{a)}	5,30 d 5,51 d	4,27 d	5,57 q	5,72 q	5,06 d	6,04 d	5,98 q	Isoprop.: 8,48 s und 8,65 s; Hydroxyl: 7,20 d	
2i ¹⁾ (Lit. 1 ⁴⁾)	—	6,36 m	—	5,88 — 6,3 m	5,23 o	—	5,88 — 6,3 m	Acetyl: 7,90 s; Methyl: 8,57 s Hydroxyl: 7,4 s(b); Methyl: 8,47 s Acetyl: 8,00	
4a ¹⁾	—	4,55 m	4,49 q	3,93 o	5,35 m	6,20 m	6,11 m	Hydroxyl: 7,77 s	
4b ¹⁾	—	5,86 m	4,42 q	4,00 o	5,45 m	—	6,28 m	Hydroxyl: 7,89 s Methyl: 8,47 s	
4c ^{a)}	5,63 d 6,01 d	4,39 m	4,41 q	3,86 o	5,27 m	—	6,1 m	Hydroxyl: 7,72 s	
4d ^{b)}	6,28 d 6,66 d	5,44 m	4,41 q	3,91 q	5,44 m	—	6,12 m		
4e ^{a)} (Lit. 1 ¹⁾)	—	5,71 m	4,32 o	3,91 m	5,39 t	—	6,14 — 6,36 m		
5a ¹⁾	—	—	3,95 d	2,85 q	5,10 t	—	6,35 d		
5b ¹⁾	6,04 s	—	4,06 d	2,83 q	5,01 t	—	6,28 d		
5c ^{a)} (Lit. 2 ¹⁾)	—	—	3,91 q	2,66 q	4,95 t	—	6,26 d		

Tab. (Fortsetzung)

	$J_{1,1'}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$	Kopplungskonstanten			$J_{7em,7ex}$	andere
					$J_{6,7ex}$	$J_{6,7em}$			
1b ^{d)}	—	8.6	4.8	2.7	5.6	2.6	7.8	$J_{3,OH} 6.4; J_{4,OH} 6.8; J_{5,OH} 4.4$	
1c ^{e)}	—	9.4	4.5	2.6	5.2	1.6	8.5		
1f ^{b)} (Lit. 2 ^{b)})	12.0	9.0	4.7	2.2	4.7	0.7	8.5		
1g ^{b)} (Lit. 2 ^{b)})	—	9.1	4.2	2.3	?	?	?		
2c ^{a)}	11.4	4.8	6.4	1.3	4.8	1.0	7.8	$J_{3,OH} 7.6$	
2d ^{a)}	11.6	5.0	6.3	1.3	5.0	0	7.6		
2e ^{e)}	—	4.1	6.5	1.3	5.2	1.0	7.8	$J_{3,OH} 8.0$	
2g ^{e)} (Lit. 3 ^{d)})	12.0	6.0	6.0	1.5	4.0	1.5	7.0		
2h ^{a)}	12.0	5.4	6.0	1.2	4.8	0	8.0		
2i ^{f)} (Lit. 1 ⁴⁾)	—	4.8	?	0.7	4.5	2.0	?	$J_{3,OH} 7.6$	
4a ^{f)}	—	2.0	10.0	4.0	2.8	0	6.8	$J_{3,5} 2.0$	
4b ^{f)}	—	2.2	9.6	4.2	2.4	1.8	7.2		
4c ^{a)}	12.0	2.4	8.7	4.2	3.8	0	6.7		
4d ^{b)}	11.3	1.6	9.9	4.2	2.0	0	7.0		
4e ^{e)} (Lit. 1 ¹⁾)	—	2.2	9.8	4.2	4.2	<1	?		
5a ^{f)}	—	—	9.6	4.4	4.4	0	6.6		
5b ^{f)}	—	—	9.6	4.4	4.4	0.8	6.6		
5c ^{e)} (Lit. 2 ¹⁾)	—	—	10.1	4.8	4.8	1.0	6.6		

^{a)} 270 MHz in $CDCl_3$, — ^{b)} 90 MHz in $[D_6]DMSO$, — ^{c)} 100 MHz in $CDCl_3$, — ^{d)} 270 MHz in $[D_6]DMSO$, — ^{e)} 60 MHz in C_6D_6 , — ^{f)} 60 MHz in $CDCl_3$, — ^{g)} 90 MHz in $CDCl_3$, — ^{h)} 100 MHz in C_6D_6 .

^{2b)} Ph. L. Durette und H. Paulsen, Chem. Ber. 107, 951 (1974).

²¹⁾ Y. Halpern, R. Riffer und A. Broide, J. Org. Chem. 38, 204 (1973).

Daneben wurden 0.2 g (7.7%) **2b** mit Schmp. 141 °C erhalten. $[\alpha]_D^{20} = +29.6^\circ$ ($c = 1.23$ in Aceton).

$C_{22}H_{22}N_2O_{14}S_2$ (602.5) Ber. C 43.85 H 3.68 N 4.65 Gef. C 43.80 H 3.70 N 4.15

2,7-Anhydro-1-desoxy-1-iod-4,5-O-isopropyliden- β -D-althro-heptulopyranose (2d): Zu einer Lösung von 1.9 g **2c** in 70 ml trockenem Aceton wurden 6.0 g NaI gegeben. Die Reaktion wurde bei 110 °C in einem Autoklaven durchgeführt. Nach 140 h hatte sich das Ausgangsprodukt quantitativ zu **2d** umgesetzt. Die dunkelrote Lösung wurde i. Vak. bis zur Trockene eingengt und der kristalline Rückstand mehrfach mit Ether eluiert. Die etherische Lösung wurde dreimal mit Wasser gewaschen, mit 20proz. wäßriger Natriumthiosulfatlösung entfärbt und erneut mit Wasser gewaschen. Nach Abdampfen des Lösungsmittels i. Vak. blieb ein farbloser Sirup zurück, der aus Aceton/Pentan kristallisiert wurde. Ausb. 1.13 g (73%). Schmp. 135 °C. $[\alpha]_D^{20} = -75.3^\circ$ ($c = 1$ in $CHCl_3$). – DC: C.

$C_{10}H_{15}IO_5$ (342.1) Ber. C 35.11 H 4.42 I 37.09 Gef. C 35.11 H 4.41 I 36.10

2,7-Anhydro-1-desoxy-4,5-O-isopropyliden- β -D-althro-heptulopyranose (2e): Eine Lösung von 1.2 g **2d** in 100 ml Ethanol und 8 ml Triethylamin wurde in einer Schüttelente mit Wasserstoff an Raney-Nickel hydriert. Nach 1.5 h war die Wasserstoffaufnahme beendet, und der Katalysator konnte abzentrifugiert werden. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. wurde der verbliebene Rückstand in warmem Ethanol aufgenommen, aus dem beim Abkühlen **2e** auskristallisierte. Nach Sublimation bei 40 °C/0.5 Torr wurden 0.68 g (90%) **2e** mit Schmp. 135–137 °C und $[\alpha]_D^{20} = -138.8^\circ$ ($c = 1$ in $CHCl_3$) erhalten.

$C_{10}H_{16}O_5$ (216.2) Ber. C 55.55 H 7.46 Gef. C 55.35 H 7.55

2,7-Anhydro-1-desoxy- β -D-althro-heptulopyranose (1b): 0.5 g **2e** wurden in 20 ml Eisessig bei 80 °C gelöst, mit 5 ml Wasser versetzt und 2 h bei 80 °C belassen. Nach weiteren 18 h bei Raumtemp. wurde die Essigsäure durch mehrfache azeotrope Destillation mit Toluol entfernt. Der zurückbleibende braune Sirup wurde in Ethanol aufgenommen, mit Aktivkohle behandelt und wiederum zur Trockne eingengt. Umkristallisation aus Methanol/Essigester. Ausb. 0.34 g (83%) mit Schmp. 132–133 °C. $[\alpha]_D^{20} = -164^\circ$ ($c = 0.92$ in H_2O). – DC: A.

$C_7H_{12}O_5$ (176.2) Ber. C 47.73 H 6.87 Gef. C 47.88 H 6.90

3,4,5-Tri-O-acetyl-2,7-anhydro-1-desoxy- β -D-althro-heptulopyranose (1c): 0.1 g **1b** wurden in 35 ml trockenem Pyridin mit 10 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 18stdg. Stehenlassen und anschließendem Eindampfen der Lösung wurde der zurückbleibende Sirup mehrfach mit Toluol abgezogen. Nach Behandlung mit Aktivkohle kristallisierte **1c** aus Ether. Ausb. 0.1 g (58%). Schmp. 95–96 °C. $[\alpha]_D^{20} = -122.8^\circ$ ($c = 0.93$ in $CHCl_3$). – DC: B.

$C_{13}H_{18}O_8$ (302.3) Ber. C 51.66 H 6.00 Gef. C 51.70 H 6.02

3-O-Acetyl-2,7-anhydro-1-desoxy-4,5-O-isopropyliden- β -D-althro-heptulopyranose (2f): 0.5 g **2e** in 12 ml wasserfreiem Pyridin wurden mit 1.7 ml Acetanhydrid acetyliert. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Lösungsmittel abgedampft und noch vorhandenes Acetanhydrid mit Toluol azeotrop abdestilliert. Der kristalline braune Rückstand wurde in Ether aufgenommen und nach Abfiltrieren vom Unlöslichen mit Aktivkohle behandelt. Nach Entfernung des Lösungsmittels blieb **2f** in kristalliner Form zurück. Reinigung erfolgte durch Sublimation bei 55 °C i. Hochvak., Ausb. 0.47 g (79%), Schmp. 63–64 °C, $[\alpha]_D^{20} = -149.5^\circ$ ($c = 0.99$ in $CHCl_3$). – DC: C.

$C_{12}H_{18}O_6$ (258.3) Ber. C 55.81 H 7.02 Gef. C 56.08 H 7.09

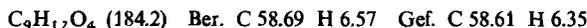
3-O-Acetyl-2,7-anhydro-1-desoxy- β -D-althro-heptulopyranose (1d): 2.0 g **2f** wurden in 20 ml 80proz. Essigsäure gelöst und 3 h bei 80 °C belassen. Anschließend wurde die Essigsäure durch azeotrope Destillation mit Toluol entfernt und der zurückbleibende Sirup nach Lösen in

Ethanol mit Aktivkohle behandelt. Kristallisation aus Ethanol/Pentan. Ausb. 1.36 g (85%) mit Schmp. 90–92°C, $[\alpha]_D^{20} = -119^\circ$ ($c = 0.7$ in CHCl_3). – DC: C.

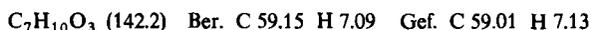


3-O-Acetyl-2,7-anhydro-1-desoxy-4,5-O-thiocarbonyl-β-D-altro-heptulopyranose (3a): Zu einer Lösung von 1.2 g **1d** in 40 ml siedendem 2-Butanon wurde unter Stickstoff 1.7 g *N,N'*-Thiocarbonyldiimidazol in kleinen Portionen gegeben. Nach 2stdg. Kochen unter Rückfluß war dünnschichtchromatographisch kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar. Das Lösungsmittel wurde abgedampft und der dunkelbraune, semikristalline Rückstand in Essigester aufgenommen. Nach mehrmaligem Waschen der organischen Phase mit Wasser und nach Entfernung des Lösungsmittels i. Vak. wurde ein brauner Sirup erhalten, der weder mit Aktivkohle noch chromatographisch weiter gereinigt werden konnte (an Kieselgel erfolgte Zersetzung). **3a** wurde daher als Rohprodukt direkt zur Darstellung von **4a** eingesetzt.

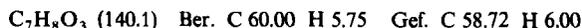
3-O-Acetyl-2,7-anhydro-1,4,5-tridesoxy-β-D-threo-hept-4-enopyranosulose (4a): Das bei der Umsetzung von **1d** erhaltene rohe **3a** wurde in 30 ml Trimethylphosphit gelöst und 4 h unter Stickstoff am Rückflußkühler gekocht. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Trimethylphosphit i. Vak. abdestilliert und der zurückgebliebene Sirup dreimal mit Toluol abgezogen. Der Sirup wurde anschließend säulenchromatographisch an Kieselgel nach Herrmann von den bei der Reaktion entstandenen schwerflüchtigen Phosphorsäureestern mit Ether/Petrolether als Elutionsmittel gereinigt. Das sirupös erhaltene **4a** kristallisierte in der Tiefkühltruhe, schmolz jedoch bereits beim Erwärmen auf Raumtemp. – DC: A. Ausb. 0.62 g (61%, bezogen auf **1d**). $[\alpha]_D^{20} = +60^\circ$ ($c = 2.6$ in CHCl_3).



2,7-Anhydro-1,4,5-tridesoxy-β-D-threo-hept-4-enopyranosulose (4b): Zu einer Lösung von 0.3 g **4a** in 8 ml wasserfreiem Methanol wurden unter Kühlung 30 mg Natrium gegeben. 2 h nach Beendigung der Reaktion des Natriums mit dem Lösungsmittel war die Entacetylierung beendet. In die Lösung wurde anschließend solange ein schwacher CO_2 -Strom eingeleitet, bis Na_2CO_3 ausfiel. Nach Abfiltrieren des Niederschlags und Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der feste Rückstand mehrfach mit CHCl_3 extrahiert. Die vereinigten Chloroformphasen wurden mit Wasser gewaschen und anschließend über Na_2SO_4 getrocknet. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. fiel **4b** als chromatographisch reiner, leicht beweglicher Sirup an. Kristallisation konnte nicht erzielt werden. Ausb. 0.19 g (82%), $[\alpha]_D^{20} = +17.9^\circ$ ($c = 0.7$ in CHCl_3). – DC: A.



2,7-Anhydro-1,4,5-tridesoxy-β-D-glycero-2,3-diulohept-4-enopyranose (5a): Zu 0.1 g **4b** in 40 ml absol. Chloroform wurden unter heftigem Rühren 1.2 g frisch vorbereitetes Mangandioxid gegeben. Um Überoxidation zu vermeiden, wurde der Reaktionsverlauf ständig dünnschichtchromatographisch verfolgt. Nach 5 h bei Raumtemp. war kein Ausgangsprodukt mehr nachweisbar. Nach Abzentrifugieren des MnO_2 und Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde der zurückbleibende, durch noch vorhandenes Oxidationsmittel getrübe Sirup in Ether aufgenommen und mit Aktivkohle behandelt. **5a** fiel als farbloser, leicht beweglicher Sirup an, der in der Tiefkühltruhe vollständig durchkristallisierte. Diese Kristalle sind jedoch nur unterhalb 0°C stabil. **5a** zeichnet sich durch einen beißenden, nachhaltig wirkenden Geruch aus, der die Schleimhäute stark reizt. Ausb. 0.07 g (71%), $[\alpha]_D^{20} = -395^\circ$ ($c = 0.76$ in CHCl_3). – DC: A. – IR (Film): 1690 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$).



1,3-Di-O-acetyl-2,7-anhydro-β-D-altro-heptulopyranose (1e): 1.0 g **2g**^{3d} wurde in 20 ml Eisessig gelöst, mit 5 ml Wasser versetzt und 2 h bei 80°C belassen. Nach weiteren 18 h bei Raumtemp. wurde die Essigsäure i. Vak. abgezogen. Nach mehrfachem Nachdestillieren mit Toluol i. Vak.

wurde das zurückbleibende feste Rohprodukt in Ethanol aufgenommen und mit Aktivkohle behandelt. Kristallisation aus Ethanol. Ausb. 0.75 g (86%), Schmp. 129–130°C, $[\alpha]_D^{20} = -113.2^\circ$ ($c = 1.56$ in CHCl_3). – DC: A.

$\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_8$ (276.2) Ber. C 47.83 H 5.84 Gef. C 47.54 H 5.30

1,3-Di-O-acetyl-2,7-anhydro-4,5-O-thiocarbonyl- β -D-altrio-heptulopyranose (3b): Zu 1.1 g **1e** in 30 ml siedendem Ethylmethylketon wurden unter Stickstoff 0.9 g *N,N'*-Thiocarbonyldiimidazol gegeben und die Lösung 3 h unter Rückfluß gekocht. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels i. Vak. wurde der semikristalline Rückstand in 80 ml Essigester aufgenommen und mit Wasser ausgeschüttelt. Anschließend wurde die organische Phase über Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. eingengt. Auf eine weitere Reinigung des als brauner Sirup anfallenden Thionocarbonates mußte verzichtet werden, da es sich als relativ instabil erwies und durch Spuren Alkohol sofort wieder zu **1e** zersetzt wurde. – DC: C.

1,3-Di-O-acetyl-2,7-anhydro-4,5-didesoxy- β -D-threo-hept-4-enopyranosulose (4c): Das im vorstehenden Ansatz angefallene rohe Thionocarbonat **3b** wurde in trockenem, alkoholfreiem Trimethylphosphit gelöst und 6 h unter Stickstoffatmosphäre gekocht. Nach Beendigung der Reaktion wurde das Reagenz i. Vak. abdestilliert und der zurückbleibende Sirup mit Toluol nachdestilliert. Zur Abtrennung der bei der Reaktion gebildeten schwerflüchtigen Phosphorsäureester wurde der Ansatz säulenchromatographisch an Kieselgel nach *Herrmann* mit Ether/Petrolether als Elutionsmittel gereinigt. Kristallisation aus Ethanol/Petrolether. Ausb. 0.70 g (73%, bezogen auf **1e**), Schmp. 36°C, $[\alpha]_D^{20} = +58^\circ$ ($c = 1.1$ in CHCl_3). – DC: B.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_6$ (242.2) Ber. C 54.54 H 5.83 Gef. C 54.97 H 5.98

2,7-Anhydro-4,5-didesoxy- β -D-threo-hept-4-enopyranosulose (4d): Zu einer Suspension von 0.5 g **4c** in 10 ml wasserfreiem Methanol wurde unter Rühren 1 ml Methanol, in dem eine katalytische Menge Natrium gelöst worden war, hinzugefügt. Nachdem vollständige Lösung eingetreten und Ausgangsprodukt nicht mehr nachweisbar war, wurde in die Lösung CO_2 eingeleitet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. abdestilliert und der feste Rückstand mit CHCl_3 extrahiert. Die organischen Phasen wurden bis zur Alkalifreiheit mit Wasser gewaschen und nach Trocknung über Na_2SO_4 i. Vak. eingengt. **4d** blieb als Sirup zurück, der über Nacht kristallisierte. Umkristallisation aus Ethanol. Ausb. 0.21 g (64%), Schmp. 105–106°C, $[\alpha]_D^{20} = +23.5^\circ$ ($c = 1.1$ in CHCl_3). – DC: B.

$\text{C}_7\text{H}_{10}\text{O}_4$ (158.2) Ber. C 53.16 H 6.37 Gef. C 53.19 H 6.43

2,7-Anhydro-4,5-didesoxy- β -D-glycero-2,3-diulohept-4-enopyranose (5b): Zu einer Lösung von 0.15 g **4d** in 30 ml absolutiertem Chloroform wurden 1.5 g frisch vorbereitetes Mangandioxid gegeben. **4d** wurde innerhalb 1 h unter starkem Rühren bei Raumtemp. zu **5b** oxidiert. Das Mangandioxid wurde abfiltriert und das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Der sirupöse Rückstand wurde in Ether aufgenommen und mit Aktivkohle behandelt. **5b** konnte nicht kristallisiert werden. Ausb. 0.1 g (68%), $[\alpha]_D^{20} = -418^\circ$ ($c = 1.27$ in CHCl_3). – DC: B.

$\text{C}_7\text{H}_8\text{O}_4$ (156.1) Ber. C 53.85 H 5.16 Gef. C 53.67 H 5.29

2,7-Anhydro-4,5-O-isopropyliden-1,3-bis-O-(methoxythiocarbonyl)- β -D-altrio-heptulopyranose(2h)

a) 1.0 g **2a** in 30 ml siedendem 2-Butanon wurde unter Stickstoffatmosphäre solange mit *N,N'*-Thiocarbonyldiimidazol (TCD) in kleinen Portionen behandelt, bis das Ausgangsprodukt nicht mehr nachweisbar war (insgesamt 1.5 g TCD). Die Reaktion war nach 3 h beendet. Das Lösungsmittel wurde i. Vak. abgezogen, der dunkelbraune Rückstand in Essigester aufgenommen und mehrfach mit Wasser gewaschen. Nach Trocknung der organischen Phase über Na_2SO_4 wurde das Lösungsmittel i. Vak. abdestilliert, der sirupöse Rückstand in 40 ml Trimethylphosphit gelöst und 4 h unter Rückfluß gekocht. Anschließend wurde das Reagenz i. Vak. entfernt und der Rück-

stand durch präparative Dickschichtchromatographie an Kieselgel aufgetrennt. **2h** kristallisierte aus Ether. Ausb. 0.4 g (24%), $[\alpha]_D^{20} = -137^\circ$ ($c = 1.38$ in CHCl_3), Schmp. 151°C . – DC: D und B. – UV (in Ethanol): $\lambda_{\text{max}} = 230$ nm. – IR (KBr): 1220 cm^{-1} (C=S).

b) Zu einer Lösung von 0.5 g **2a** in 30 ml siedendem 2-Butanon wurde nach Beendigung der Reaktion des Diols mit 0.75 g TCD ein fünffacher molarer Überschuß Methanol, bezogen auf **2a**, gegeben. Innerhalb weniger min hatte sich das durch Reaktion von **2a** mit TCD gebildete Zwischenprodukt quantitativ zu **2h** umgesetzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels wurde der sirupöse Rückstand in Essigester aufgenommen und mit Wasser gewaschen. Nach Trocknung der organischen Phase über Na_2SO_4 und Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. kristallisierte **2h** aus Ether. Ausb. 0.315 g (39%).

$\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_8\text{S}_2$ (380.4) Ber. C 44.20 H 5.30 S 16.86 Gef. C 44.25 H 5.26 S 16.30

[387/76]