

Anhydrozucker mit 2,7-Dioxabicyclo[2.2.1]heptan-System: 2,6-Anhydrohexulosen

Peter Köll^{*)}*, Sharoch Deyhim^{**)} und Kurt Heyns^{**)}

Fachbereich 4 der Universität Oldenburg,

Ammerländer Heerstr. 67–99, D-2900 Oldenburg^{*)}, und

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg^{**)}

Eingegangen am 5. Dezember 1977

Vakuumpyrolyse der freien Ketosen D-Fructose, D-Tagatose, D-Psicose und L-Sorbose liefert die 2,6-Anhydrozucker **1a**–**4a** nach Reinigung über die Acetate **1b**–**4b** in Ausbeuten um ca. 1%. **1a** kann auch aus Inulin erhalten werden. Die 270-MHz-¹H-NMR-Spektren der Acetate konnten vollständig interpretiert werden.

Anhydro Sugars with 2,7-Dioxabicyclo[2.2.1]heptane System: 2,6-Anhydrohexuloses

Vacuum pyrolysis of the free ketoses D-fructose, D-tagatose, D-psicose, and L-sorbose gives the corresponding 2,6-anhydro sugars **1a**–**4a** purified *via* the acetates **1b**–**4b** in yields of about 1%. **1a** is also prepared from inulin. 270 MHz ¹H NMR spectra of the acetates are completely interpreted.

Alle isomeren Aldopentosen, Aldoheptosen und Ketoheptosen können theoretisch Anhydrozucker mit 2,7-Dioxabicyclo[2.2.1]heptan-System bilden. Es sind dies bei den Aldosen die 1,5-Anhydrofuranosen (\equiv 1,4-Anhydropyranosen) und bei den Ketosen die 2,6-Anhydrofuranosen (\equiv 2,5-Anhydropyranosen). In der Reihe der Pentosen sind sowohl alle Grundvertreter dieser Verbindungsklasse als auch eine ganze Reihe von Derivaten bekannt¹⁾. Bei den Aldoheptosen hingegen konnten bisher nur einzelne Substanzen aus dieser Reihe mit *gluco*-²⁾, *galacto*-^{3,4)}, *talo*-⁵⁾ und *allo*-⁶⁾ sowie 6-desoxy-*talo*- und -*allo*-Konfiguration^{5,7)} isoliert werden. Bei den Ketoheptosen ist bisher sogar nur die 2,6-Anhydro- β -D-fructofuranose (**1a**) bekannt⁸⁾, von der allerdings eine Röntgenstrukturanalyse vorliegt⁹⁾, sowie deren 1-O-Methylderivat¹⁰⁾.

¹⁾ P. Köll, S. Deyhim und K. Heyns, Chem. Ber. **106**, 3565 (1973).

²⁾ F. Micheel und U. Kreutzer, Liebigs Ann. Chem. **722**, 228 (1969); F. Micheel, O.-E. Brodde und K. Reinking, ebenda **1974**, 124.

³⁾ P. Köll, Chem. Ber. **106**, 3559 (1973).

⁴⁾ C. Bullock, L. Hough und A. C. Richardson, J. Chem. Soc. D **1971**, 1276; Ph. L. Durette und H. Paulsen, Chem. Ber. **107**, 937 (1974).

⁵⁾ Ph. L. Durette, P. Köll, H. Meyborg und H. Paulsen, Chem. Ber. **106**, 2333 (1973).

⁶⁾ P. Köll, Tetrahedron Lett. **1978**, 51.

⁷⁾ J. S. Brimacombe und L. C. N. Tucker, Carbohydr. Res. **5**, 36 (1967); R. G. S. Ritchie, J. F. Stoddart, D. M. Vyas und W. A. Szarek, ebenda **32**, 279 (1974); J. S. Brimacombe, J. Minshall und L. C. N. Tucker, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1 **1973**, 2691; J. S. Brimacombe, F. Hunedy und A. K. Al-Rhadi, Carbohydr. Res. **11**, 331 (1969).

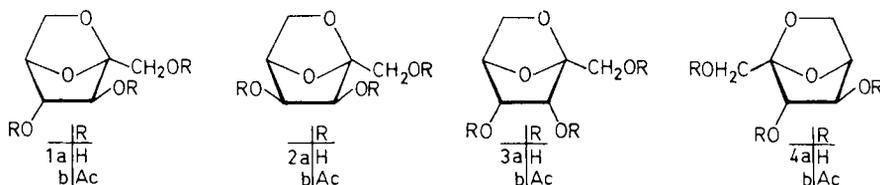
⁸⁾ ^{a)} D. Bollmann, Dissertation, Technische Univ. Berlin 1964. — ^{b)} H. R. Goldschmid und A. S. Perlin, Can. J. Chem. **38**, 2178 (1960).

⁹⁾ W. Dreissig und P. Luger, Carbohydr. Res. **23**, 447 (1972); Acta Crystallogr., Sect. B **29**, 1177 (1973).

¹⁰⁾ F. Micheel und E.-A. Kleinheidt, Chem. Ber. **98**, 1668 (1965).

Es wurden daher Versuche unternommen, alle vier isomeren 2,6-Anhydrohexulosen darzustellen. Als Methode wurde die Vakuumpyrolyse der freien Zucker gewählt, die sich bereits bei den 1,5-Anhydropentofuranosen¹⁾ und auch zur Darstellung der 1,5-Anhydro- α -D-galactofuranose³⁾ bewährt hat. Zwar liefert dieses Verfahren im vorliegenden Fall nur geringe Ausbeuten und kann daher als nicht elegant gelten, erspart jedoch vielstufige Synthesen. Darüber hinaus ist es universell anwendbar. So wurde auch bereits die bekannte 2,6-Anhydro- β -D-fructofuranose (**1a**) durch Pyrolyse von Rohrzucker gewonnen^{8a)}.

In der vorliegenden Arbeit wurden jeweils 30–40 g D-Fructose, D-Tagatose, D-Psicose und L-Sorbose in einem Quarzkolben im Wasserstrahlvakuum erhitzt und aus dem übergegangenen Destillat in der im exp. Teil beschriebenen Weise die 2,6-Anhydrozucker als Acetate **1b–4b** isoliert. Abspaltung der Acetylgruppen führte zu den freien Verbindungen **1a–4a** in Ausbeuten von ca. 1%, bezogen auf die eingesetzten Ketosen. **1a** kann auch durch Pyrolyse von Inulin erhalten werden.



Die dargestellten Verbindungen wurden nur z. T. kristallin erhalten. In jeder der vier möglichen Konfigurationen ist jedoch zumindest eines der beiden dargestellten Derivate kristallisiert. Abgesehen davon, daß nur nichtreduzierende Derivate der Ketosen die Behandlung mit einem stark basischen Ionenaustauscher, wie dies bei der Reinigung geschieht, bestehen können und dies somit ein wesentliches Indiz für die Struktur der erhaltenen Verbindungen ist, liefern neben den Werten der Elementaranalyse insbesondere die NMR-Spektren der Acetate **1b–4b** strukturbeweisende Informationen. Durch Verwendung eines 270-MHz-Gerätes konnten alle Spektren vollständig analysiert werden. In der Tab. 1 sind die erhaltenen Werte denen der entsprechenden Anhydro-pentosen¹⁾ gegenübergestellt. Es wird weitgehende Übereinstimmung in den vergleichbaren Kopplungskonstanten beider Verbindungsklassen festgestellt. Auch zeigen die NMR-Spektren von **1b–4b** Ähnlichkeit mit denen der entsprechenden 1,6-Anhydrohexofuranosen, wenn auch die einander entsprechenden Kopplungen im Furanoseteil in der letzteren Verbindungsklasse jeweils deutlich größer sind.

In den Spektren der *sorbo*- und *tagato*-Verbindungen **4b** bzw. **2b**, bei denen 4-H und 6_{ex} -H in einer W-Anordnung zueinanderstehen, wird die dann zu erwartende Fernkopplung von $J_{4,6ex}$ mit 1.5 bzw. 1.3 Hz beobachtet; nicht jedoch bei den Verbindungen **1b** und **3b**. Hier ist die Kopplung zwischen 4-H und 5-H wegen der *endo*-Anordnung von 4-H und des daraus resultierenden Torsionswinkels zu 5-H von annähernd 90° gleich Null. Im Falle der *fructo*-Verbindung **1b** wurden wegen der geringen Differenz der chemischen Verschiebungen der Wasserstoffatome an C-6 die Kopplungen untereinander und zu 5-H nach ABX berechnet. Der Unterschied der Kopplungskonstanten zwischen *cis*-ständigen H-Atomen in Stellung 3 und 4 des Furanoserings entspricht Beobachtungen

von *Gaoni* an Verbindungen mit dem gleichen Grundsystem¹¹⁾. Während in **2b** mit *exo*-ständigen Wasserstoffatomen eine Kopplung von 8.6 Hz beobachtet wird, ist in **3b** der entsprechende Wert mit 6.0 Hz deutlich kleiner.

Tab. 1. Chemische Verschiebungen aus den ¹H-NMR-Spektren der Acetate **1b–4b** in C₆D₆ (δ -Werte, TMS innerer Standard). Kopplungskonstanten (in Hz) der Acetate **1b–4b** in Gegenüberstellung zu bekannten Werten der 1,5-Anhydropentofuranosen¹¹⁾

Verb.	1-H und 1'-H*		3-H	4-H	5-H	6 _{en} -H	6 _{ex} -H	OAc
1b	4.67 d	4.54 d	5.36 t	4.72 d	4.23 m	3.25 m		1.57 s, 1.59 s, 1.61 s
2b	4.59 d	4.51 d	5.14 q	4.91 o	4.37 q	3.32 o	3.89 d	1.60 s, 1.67 s, 1.68 s
3b	4.86 d	4.50 d	4.77 d	5.27 d	4.11 d	3.06 q	2.86 d	1.58 s, 1.62 s, 1.64 s
4b	4.84 d	4.46 d	5.25 d	4.95 o	4.46 q	3.25 o	3.72 d	1.60 s, 1.67 s, 1.68 s

* Mittelpunkte der Dubletts des AB-Quartetts.

2,6-Anhydrohexulose 1,5-Anhydropentofuranose	$J_{1,1'}$	$J_{3,4}$ $J_{2,3}$	$J_{3,5}$ $J_{2,4}$	$J_{4,5}$ $J_{3,4}$	$J_{4,6ex}$ $J_{3,5ex}$	$J_{5,6en}$ $J_{4,5ex}$	$J_{5,6ex}$ $J_{4,5ex}$	$J_{6ex,6en}$ $J_{5ex,5en}$
1b	12.6	1.6	1.4	0	0	0.3	4.4	7.4
1,5-Anhydroarabinose ¹¹⁾		1.4	1.6	0	0		2.5	?
2b	12.6	8.6	0.6	4.9	1.5	0	3.6	7.2
1,5-Anhydroxylose ¹¹⁾		8.6	1.0	4.6	1.6	0	3.7	7.2
3b	12.2	6.0	0	0.5	0	0	3.7	7.4
1,5-Anhydroribose ¹¹⁾		5.9	0	0.4	0	0.4	3.6	7.4
4b	12.1	1.8	0	5.0	1.3	0	3.1	7.0
1,5-Anhydroxylose ¹¹⁾		1.9	0	5.0	1.3	0	3.2	7.2

Experimenteller Teil

Alle Reaktionen wurden dünnenschichtchromatographisch auf kieselgelbeschichteten Alufolien (Merck) verfolgt. Als Laufmittel wurde Aceton für die freien Zucker bzw. Ether/Petrolether (9:1) und Toluol/Aceton (19:1 und 30:1) für die Derivate verwandt. Anfärbung mit Diphenylamin/Anilin/Phosphorsäure in ethanolischer Lösung bzw. mit konz. Schwefelsäure. Präparative Trennung der Derivate erfolgte auf mit Kieselgel gefüllten Kolonnen mit Ether/Petrolether (9:1) als Eluierungsmittel. – ¹H-NMR-Spektren: WH 270 der Fa. Bruker. – Optische Drehungen: Perkin-Elmer-Polarimeter Mod. 141, 10-cm- bzw. 1-cm-Küvetten.

Pyrolysen: Jeweils 30–40 g der Keto-hexose wurden in einem 300-ml-Quarzkolben, der über ein Quarzrohr mit einer mit Rückflußkühler versehenen Vorlage verbunden war, während etwa 30 min im Wasserstrahlvak. mit offener Flamme auf maximal 300–350°C erhitzt. Das Destillat wurde in 250 ml Wasser aufgenommen und mit Aktivkohle behandelt. Neutralisation und Zerstörung unerwünschter Begleitprodukte erfolgten mit basischem Ionenaustauscher (IRA 400, OH⁻-Form, 40 g). Nach 6–10 h Rühren bei 60°C wurde der Austauscher abfiltriert, das Filtrat mit Aktivkohle behandelt, anschließend i. Vak. zum Sirup eingengt und zur Acetylierung mit 15 ml Pyridin und 10 ml Acetanhydrid versetzt. Nach etwa 20 h bei Raumtemp. wurde das Acetylierungsgemisch i. Vak. abgezogen und fünfmal mit Toluol i. Vak. nachdestilliert. Dann wurde in etwas Ether aufgenommen und mit Aktivkohle behandelt. Kristallisation erfolgte bei –20°C aus Ether/Petrolether.

¹¹⁾ Y. *Gaoni*, J. Chem. Soc. B 1968, 382.

1,3,4-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-β-D-fructofuranose (1b): Einsatz 40 g D-Fructose; Rohausb. 1.2 g Sirup (3.3%), der nach der allgemeinen Vorschrift acetyliert und auf der Säule getrennt wurde. Ausb. 0.90 g Sirup (1.3%), $[\alpha]_D^{25} = -70^\circ$ ($c = 1.3$ in CHCl_3) (Lit.^{8b)}: Sirup, $[\alpha]_D = -108^\circ$ in CHCl_3).

1,3,4-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-β-D-tagatofuranose (2b): Einsatz 20 g D-Tagatose; Rohausb. 0.50 g Sirup (2.7%). Nach Acetylierung und Säulenchromatographie Ausb. 0.40 g (1.1%), Schmp. ca. 25°C , $[\alpha]_D^{25} = -9^\circ$ ($c = 1$ in CHCl_3).

1,3,4-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-β-D-psicofuranose (3b): Einsatz 25 g D-Psicose; Rohausb. 0.65 g (4.5%), nach Reinigung 0.38 g kristallines **3b** (1.5%) mit Schmp. 78°C , $[\alpha]_D^{25} = -94.5^\circ$ ($c = 0.6$ in CHCl_3).

1,3,4-Tri-O-acetyl-2,6-anhydro-β-L-sorbofuranose (4b): 40 g L-Sorbose ergaben 1.2 g (3.3%) Sirup als Rohprodukt. Acetylierung und Säulenchromatographie lieferten 0.8 g (2.2%) kristallines **4b**, Schmp. 66°C , $[\alpha]_D^{25} = +4.5^\circ$ ($c = 0.8$ in CHCl_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_8$ (288.3) Ber. C 50.00 H 5.59

1b: Gef. C 49.75 H 5.61 **3b**: Gef. C 49.75 H 5.61

2b: Gef. C 49.85 H 5.65 **4b**: Gef. C 50.04 H 5.59

Entacetylierung der Verbindungen 1b–4b zu den freien 2,6-Anhydrohexulosen 1a–4a: Jeweils 0.10 g der Acetate **1b–4b** wurden in 10 ml absol. Methanol bei Raumtemp. mit 1 Tropfen 0.5 N Natriummethylatlösung versetzt. Nach 15 min wurden die Lösungen mit wenig Ionenaustauscher (IR 120, H^+ -Form) neutralisiert, mit Aktivkohle behandelt und filtriert. Der Filter wurde mit etwas Wasser nachgewaschen und die Lösung zum Sirup eingengt.

2,6-Anhydro-β-D-fructofuranose (1a): 40 mg (71%) Kristalle vom Schmp. 117°C aus 2-Propanol; $[\alpha]_D^{25} = -103^\circ$ ($c = 1$ in Wasser) (Lit.⁸⁾: Schmp. 118°C , $[\alpha]_D^{25} = -104^\circ$, $c = 1$ in Wasser).

2,6-Anhydro-β-D-tagatofuranose (2a): 45 mg farbloser Sirup (82%), $[\alpha]_D^{25} = -100^\circ$ ($c = 0.5$ in Wasser).

2,6-Anhydro-β-D-psicofuranose (3a): 49 mg farbloser Sirup (88%), $[\alpha]_D^{25} = -37^\circ$ ($c = 0.75$ in Wasser).

2,6-Anhydro-β-L-sorbofuranose (4a): 47 mg farbloser Sirup (85%), $[\alpha]_D^{25} = -55^\circ$ ($c = 1.5$ in Wasser).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_5$ (162.1) Ber. C 44.44 H 6.21

1a: Gef. C 44.38 H 6.24 **3a**: Gef. C 44.29 H 6.25

2a: Gef. C 44.29 H 6.28 **4a**: Gef. C 44.28 H 6.24