

Synthese einiger isomerer Triepoxide des 1,3,5-Hexatriens aus Hexitolen

Peter Köll^a, Jürgen Kopf^b, Jürgen O. Metzger^a, Walter Schwarting^a und Michael Oelting^a

Fachbereich Chemie der Universität Oldenburg^a, Organische Chemie,
Carl-von-Ossietzky-Straße 9–11, D-2900 Oldenburg

Institut für Anorganische und Angewandte Chemie der Universität Hamburg^b,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

Eingegangen am 3. September 1986

Durch Payne-Oxidation wurden aus den bekannten (*E*)-1,2:5,6-Dianhydro-hex-3-enitolen **4** und **10** mit *erythro*- bzw. *D-threo*-Konfiguration die „konjugierten“ Triepoxide **5** bzw. **11** und **12** mit *DL-gluco*- bzw. *D-ido*- und *D-manno*-Konfiguration dargestellt. Auch die entsprechende dreifache Epoxidierung von 1,3,5-Hexatrien (**15**) wurde untersucht, lieferte jedoch, abgesehen von der Isolierung des *meso-galacto*-Triepoxides **17**, wenig befriedigende Ergebnisse. Die Konfiguration von **11** und damit indirekt auch von **12** konnte durch Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden. **11** nimmt im Kristall eine halbmondförmige Konformation ein, bei der die benachbarten Sauerstoffatome annähernd *gauche* zueinander orientiert sind. Die CI-Massenspektren der dargestellten Triepoxide werden vergleichend unter Berücksichtigung stereochemischer Aspekte interpretiert.

Synthesis of Some Isomeric Triepoxides of 1,3,5-Hexatriene from Hexitols

Payne oxidation of the known (*E*)-1,2:5,6-dianhydro-hex-3-enitols **4** and **10** with *erythro* and *D-threo* configuration yielded the „conjugated“ triepoxides **5** and **11**, **12**, respectively, comprising *DL-gluco*, *D-ido* and *D-manno* configurations. Analogous triple epoxidation of 1,3,5-hexatriene (**15**) was also studied but gave, despite the isolation of the *meso-galacto*-triepoxide **17**, unsatisfactory results only. The stereochemistry of **11** was proved by X-ray structural analysis thus indirectly also confirming the configuration of **12**. Compound **11** adopts in the crystal a crescent-shaped conformation with almost *gauche* arrangement of neighbouring oxygen atoms. CI-mass spectra of the prepared epoxides are interpreted with respect to each other, considering stereochemical aspects.

Epoxide (Oxirane) sind einer Fülle nucleophiler Substitutionsreaktionen zugänglich und sind daher in der Kohlenhydratchemie von breitem präparativen Interesse¹⁾. So wurden auch in der Reihe der Zuckeralkohole eine Vielzahl derartiger Epoxide beschrieben, wobei Alditoldiepoxide besonders bemerkenswert sind, da bei einigen derartigen Verbindungen eine nicht unerhebliche cytotoxische Aktivität festgestellt wurde²⁾. Bereits 1946 berichtete Wiggins³⁾ über die Darstellung des 1,2:5,6-Dianhydro-3,4-*O*-isopropyliden-*D*-mannitols. Analoge Verbindungen mit *L-ido*- und *D-gluco*-Konfiguration wurden 13 Jahre später beschrieben⁴⁾. Schutzgruppenfrei wurden diese Diepoxhexitole 1968 synthetisiert⁵⁾.

Auch Diepoxide mit „benachbarten“ Oxiranringen sind als isomere 1,2:3,4-Diepoxbutane (1,2:3,4-Dianhydro-*DL*-threitol bzw. -*meso-erythritol*) lange bekannt⁶⁾. Diese Verbindungen sind Homologe des Ethylenoxids und es schien uns interessant, diese Reihe durch die Synthese von Triepoxyhexanen (1,2:3,4:5,6-Trianhydrohexitolen) zu erweitern⁷⁾. Nachfolgend beschreiben wir von den denkbaren zehn Isomeren (vier Enantiomerenpaare, zwei *meso*-Verbindungen) diejenigen mit *D-ido*-, *D-manno*-, *DL-gluco*- und wahrscheinlich *meso-galacto*-Konfiguration. Hierbei gingen wir entweder vom 1,3,5-Hexatrien oder, mit mehr Erfolg, von *D*-Glucitol und *D*-Mannitol aus.

Darstellung von *DL*-**5**, **11**, **12** und **17**

D-Glucitol läßt sich entsprechend den Angaben von Kuzmann und Sohár⁸⁾ über das Dimesylat **1** und das (*E*)-Olefin **2** in insgesamt sieben Schritten zum (*E*)-1,2:5,6-Dianhydro-3,4-didesoxy-*erythro*-hex-3-enitol (**4**) umsetzen. Neben **2** konnten wir bei der Tipson-Cohen-Eliminierung aus **1** auch das (*Z*)-Olefin **3** erstmals isolieren. Die erhaltenen geringen

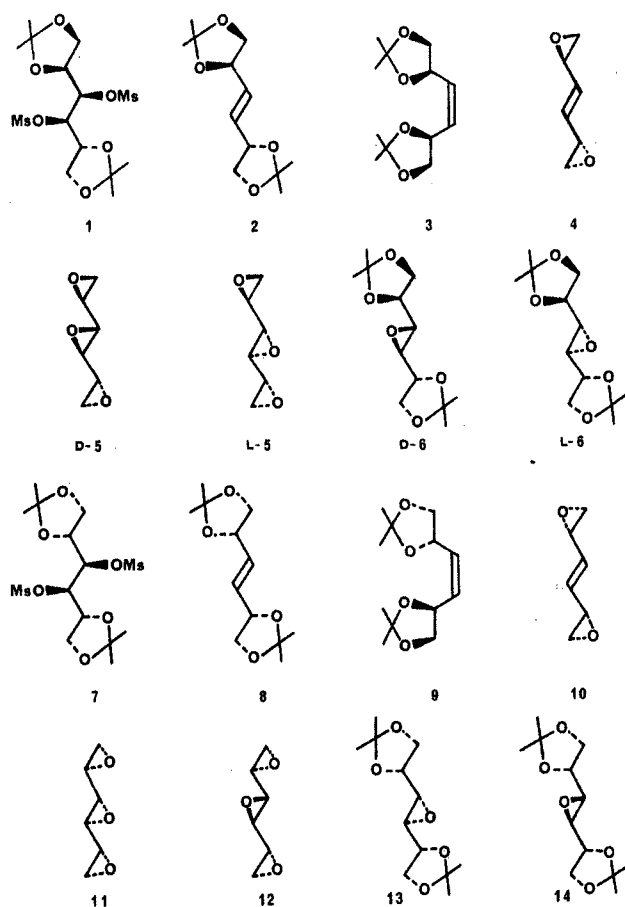
Mengen reichten jedoch nicht aus, um auch das (*Z*)-Isomere von **4** zu erhalten, so daß Epoxidierungsversuche lediglich an diesem vorgenommen werden konnten.

Während *m*-Chlorperbenzoesäure das ungesättigte Diepoxid **4** unspezifisch zersetzt, gelingt unter den milden Bedingungen der Payne-Oxidation⁹⁾ (H₂O₂, Acetonitril, KHCO₃, Methanol) die gewünschte Epoxidierung der Doppelbindung. Der Angriff des Oxidationsmittels ist erwartungsgemäß nicht enantioselektiv und liefert mit insgesamt 60proz. Ausbeute racemisches 1,2:3,4:5,6-Trianhydro-*DL*-glucitol (**5**). Die entsprechende Reaktion mit dem Diisopropylidenolefin **2** ergibt 56% 3,4-Anhydro-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-*DL*-glucitol (**6**).

Analog vorgenannter Reaktionssequenz ist aus *D*-Mannitol über ein **1** entsprechendes Dimesylat **7** das (*E*)-Olefin **8** und daraus in weiteren Schritten das (*E*)-1,2:5,6-Dianhydro-3,4-didesoxy-*D-threo*-hex-3-enitol (**10**) darstellbar⁸⁾. Auch hier konnten wir zusätzlich erstmals das (*Z*)-Olefin **9** isolieren, wobei aber auch in diesem Fall die erhaltenen Mengen nicht ausreichten, um zum (*Z*)-Isomeren von **10** zu gelangen.

Die Payne-Oxidation⁹⁾ von **10** bereitet ebenfalls keine Schwierigkeiten. Entsprechend den sterischen Gegebenheiten von **10** erfolgt der Angriff des Oxidationsmittels auf die beiden Seiten der Doppelbindung mit unterschiedlicher Geschwindigkeit, so daß die Triepoxide **11** und **12** nicht im gleichen Verhältnis erhalten werden. Das *D-ido*-Isomere **11** kann mit 59proz. Ausbeute, hingegen das *D-manno*-Isomere **12** mit lediglich 22proz. Ausbeute isoliert werden. Dabei ist diese Selektivität nicht auf sterische Hinderung zurückzu-

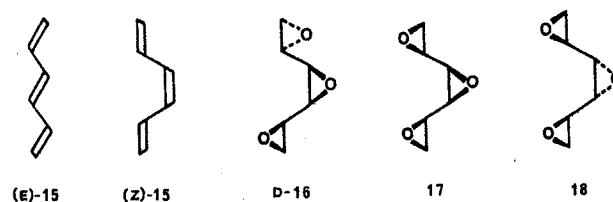
führen, denn dann sollte überwiegend **12** entstehen. Der Grund für die beobachtete Selektivität ist wohl darin zu suchen, daß das eigentliche Oxidationsmittel, nämlich das Iminoperacetat⁹⁾, von den vorhandenen Epoxidringen komplexiert wird und auf diese Weise dann die Bildung von **11** bevorzugt ist. — Die Stereochemie von **11**, und damit indirekt auch von **12**, wurde auch durch eine Röntgenstrukturanalyse bewiesen (s. unten).



Auch die Epoxidierung von **8** liefert in annähernd gleichem Verhältnis die entsprechenden *D-ido*- bzw. *D-manno*-konfigurierten Produkte **13** und **14**.

Einen sehr direkten Zugang zu den Titelverbindungen würde die dreifache Epoxidierung des 1,3,5-Hexatriens (**15**) eröffnen. Hierbei sollten alle Diastereomeren erhalten werden können (die Enantiomerenpaare natürlich nur als Racemate), da handelsübliches Hexatrien **15** neben ca. 70% des (*E*)- auch 30% des (*Z*)-Isomeren enthält. So sollten neben *rac*-**5**, *rac*-**10** und *rac*-**11** auch das *altro*-Isomere *rac*-**16** und die *meso*-Verbindungen **17** und **18** mit *galacto*- bzw. *allo*-Konfiguration gebildet werden. Tatsächlich werden wohl auch alle genannten Isomeren bei der Payne-Oxidation⁹⁾ von **15** gebildet, allerdings in einer wenig befriedigenden Gesamtausbeute von nur 15%, wobei zudem extrem große Mengen des Oxidationsmittels eingesetzt werden mußten. Auch die präparative chromatographische Trennung dieses Reaktionsgemisches gelang nur zum Teil. In reiner Form konnten neben 4% *rac*-**5** noch 2% des 1,2:3,4:5,6-Trian-

hydro-*meso*-galactitols (**17**) gewonnen werden. Die Konfigurationszuordnung von **17** wurde aufgrund seines dem Derivat **11** ähnlichen chromatographischen Verhaltens getroffen. Lediglich diese beiden Isomeren können eine Konformation einnehmen, in der die Dipolmomente aller C—O-Bindungen in eine Richtung weisen. Diese Zuordnung muß also als vorläufig betrachtet werden.



Mit der Triepoxidstruktur der dargestellten Verbindungen **5**, **11**, **12** und **17** sind die erhaltenen analytischen Daten, insbesondere auch die ¹³C-NMR-Spektren (vgl. Exp. Teil), vereinbar. Besonders untersucht haben wir darüber hinaus neben den EI-Massenspektren (vgl. Exp. Teil) auch die CI-Massenspektren, wobei Isobutan als Reaktandgas benutzt wurde. Diese Messungen wurden bei 170–250°C durchgeführt. Die so erhaltenen Spektren sind vom äußeren Erscheinungsbild erwartungsgemäß sehr ähnlich. Neben den beiden Quasimolekül-Ionen $M \cdot H^+$ und $M \cdot C_4H_9^+$ werden eine Reihe von Fragmentierungen beobachtet, wie die Abspaltung von H_2O , CH_2O und andere aus dem MH^+ -Ion (Tab. 1). Bemerkenswert ist die hohe temperaturabhängige Intensität der Quasimolekül-Ionen, deren Anteil am Gesamtionenstrom stereochemisch relevant ist. Die Intensität der Quasimolekül-Ionen sinkt über den ganzen gemessenen Temperaturbereich entsprechend der Reihe **11** > **17** > **5** > **12**. Diese Reihe ist gut verständlich, denn die Quasimolekül-Ionen von **11** können aufgrund der Stereochemie (s. unten) durch Wasserstoffbrücken oder kontrollierte Protonenverteilung optimal stabilisiert werden. Entsprechende Überlegungen gelten auch für das Quasimolekül-Ion $M \cdot C_4H_9^+$.

Diese optimale Stabilisierung ist auch bei **17** möglich. Da aber **17** als „cis“-Isomeres im Vergleich zu **11** einen höheren Energieinhalt besitzt, ist die Aktivierungsenergie für die Fragmentierung geringer und damit der Anteil an Fragmenten-Ionen am Gesamtionenstrom größer als bei **11**. Im Gegensatz dazu ist beim Isomeren **12** in der energetisch günstigsten Konformation keine Brückenbindung möglich. Dementsprechend ist die Intensität der Quasimolekül-Ionen für **12** am niedrigsten. In **5** ist eine Brücke zur Stabilisierung möglich und daher liegt auch die Intensität der Quasimolekül-Ionen deutlich höher als bei **12**, aber auch deutlich niedriger als bei **11** und **17**. Anwendung dieses Konzepts auf die beiden bisher noch nicht isolierten Isomeren **16** und **18** läßt erwarten, daß der Anteil der Quasimolekül-Ionen am Gesamtionenstrom für **16** geringer ist als bei **5** und für **18** noch niedriger sein sollte als bei **12**.

Um die chemische Reaktivität der dargestellten Triepoxide zu untersuchen, haben wir **11** mit Natriumiodid nach Jarman und Ross⁹⁾ umgesetzt und mit 68proz. Ausbeute das kristalline 3,4-Anhydro-1,6-didesoxy-1,6-diiod-D-idoitol-er-

Tab. 1. CI-Massenspektren der Triepoxide **5**, **11**, **12** und **17** mit Reaktandgas Isobutan; von den acht intensivsten Peaks ist jeweils die Ionenintensität in % der Summe der Ionenintensitäten oberhalb 60 amu angegeben

Verbindungen	5			11			12			17		
Meßtemperaturen [°C]	170	200	250	170	200	250	170	200	250	170	200	250
<i>m/z</i> 185 (M · C ₄ H ₉ ⁺)	7.9	4.7	0.7	11.0	5.5	1.5	10.0	2.4	0.7	9.5	5.4	0.8
129 (M · H ⁺)	22.1	19.1	16.3	34.8	30.3	24.8	8.2	7.4	7.6	31.8	33.1	22.2
111	8.6	6.7	4.8	6.8	5.4	3.2	8.2	4.7	4.1	7.9	6.3	4.3
99	6.6	6.5	6.5	4.0	4.0	4.0	4.8	3.3	5.0	4.3	4.6	4.5
85	6.0	6.4	5.0	4.1	4.3	4.2	8.6	5.0	4.7	4.0	4.1	4.1
83	11.0	12.2	13.1	8.5	10.3	10.1	9.7	5.6	9.3	9.8	9.8	12.2
71	4.0	5.5	8.3	3.4	5.3	8.6	3.5	2.5	4.5	3.2	4.4	7.5
69	11.7	14.3	21.0	9.2	12.3	18.6	9.7	8.5	17.5	8.9	11.5	22.2

halten. Mit Aceton bildet **11** unter Schwefelsäurekatalyse das 3,4-Anhydro-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-D-*iditol* (**13**); die *gluco*- und *manno*-Isomeren **5** und **12** verhalten sich analog und führen zu den entsprechenden Di-*O*-isopropylidenanhydriden **6** und **14**. Allerdings sind die Ausbeuten jeweils recht niedrig, da auch Sulfate gebildet werden und unübersichtliche Folgereaktionen auftreten.

Aus diesen Reaktionen kann geschlossen werden, daß die terminalen Epoxidringe deutlich reaktiver sind als der jeweils mittelständige Epoxidring und daß Nucleophile bei entsprechenden Reaktionen bevorzugt die C-Atome C-1 und C-6 angreifen.

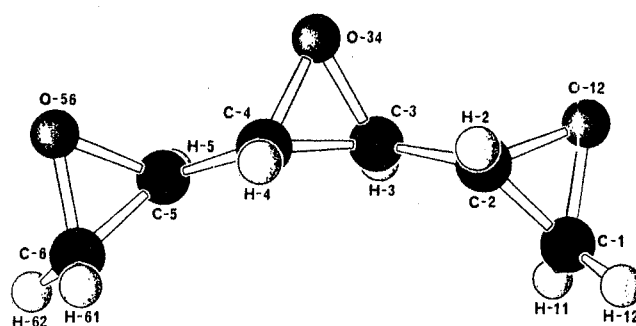
Die Triepoxide **11**, **12** und **17** wurden auf cytotoxische Aktivität an L1210-Leukämiezellen getestet. Sie zeigten im Vergleich mit Adriamycin lediglich geringe, aber noch erkennbare Aktivität¹⁰.

Molekülstruktur des 1,2:3,4:5,6-Trianhydro-D-*iditol* (**11**)

Obwohl die in den ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren von **11** beobachtete Symmetrie (vgl. Exp. Teil) eine Unterscheidung zwischen den isomeren Triepoxiden **11** und **12** möglich machte, wurde zusätzlich an den besonders geeigneten Kristallen von **11** eine Röntgenstrukturanalyse vorgenommen. Hierbei wurden weitere Kenntnisse zur Geometrie von Oxiranringen gewonnen.

Die kristallographischen Daten von **11** sind in Tab. 2 zusammengefaßt. Die Struktur wurde mittels direkter Methoden unter Verwendung der Programmsysteme MULTAN¹¹ und SHELX-76¹² gelöst¹³. Der erreichte *R*-Wert der Endverfeinerung betrug 0.050 und gewichtet 0.027 für 912 Reflexe. Tab. 3 zeigt die erhaltenen Atomparameter einschließlich Temperaturfaktoren, während sich in Tab. 4 Bindungslängen und Bindungswinkel finden. Die SCHAKAL-Darstellung¹⁴ von **11** in Abb. 1, aus der auch die Bezifferung der Atome hervorgeht, gibt die Geometrie eines Moleküls im Kristall wieder. **11** zeigt nicht die erwartete C₂-Symmetrie, sondern weist entsprechend der beobachteten orthorhombischen Raumgruppe P2₁2₁2₁ geringfügig abweichende Bindungsverhältnisse in den beiden Molekülhälften auf.

Die beiden äußeren Oxiranringe in **11** sind im Rahmen der Fehlergrenzen nahezu gleichseitige Dreiecke. Mit den gemittelten Bindungslängen für die C–C-Bindungen von 143.7 pm und für die C–O-Bindungen von 143.1 pm ent-

Abb. 1. SCHAKAL-Darstellung¹⁴ und Bezifferung der Atome von 1,2:3,4:5,6-Trianhydro-D-*iditol* (**11**)Tab. 2. Kristallographische Daten für 1,2:3,4:5,6-Trianhydro-D-*iditol* (**11**)^{a)}

Summenformel:	C ₆ H ₈ O ₃
Molmasse:	128.13
Schmp. (aus Ether/Hexan):	51 – 52 °C
[α] _D ²⁰ (c = 1.0 in CHCl ₃):	–49.3
Kristallsystem:	Orthorhombisch
Raumgruppe:	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁
Elementarzelleinhalt Z:	4
Gitterkonstanten:	a = 460.5(4) pm b = 909.4(7) pm c = 1534.8(9) pm
Zellvolumen V:	642.74(84) × 10 ⁶ pm ³
F (000)	272
Dichte D _x	1.324 g × cm ^{–3}

^{a)} Die Röntgenstrukturanalyse wurde mit einem Diffraktometer Syntex P2₁ (Mo-K_α-Strahlung, λ = 70.9261 pm, μ = 0.999 cm^{–1}) durchgeführt. Es wurden 1373 Reflexe gemessen (2θ = 4.5–65°; h = 0–6, k = 0–13, l = 0–23). Hiervon wurden wegen Sekundärextinktion die Reflexe 110, 101, 111, 112 eliminiert, sowie alle Reflexe unter I > 3σ(I) vernachlässigt. Es blieben 912 Reflexe für die Verfeinerung. Die Zahl der verfeinerten Parameter betrug 114. Maximale Restelektronendichte 0.21 e/pm × 10^{–6}. Die Strukturbestimmung konvergierte bei R = 0.050 und R_w = 0.027.

spricht die Geometrie dieser beiden Epoxidringe derjenigen, die kürzlich in der Stammverbindung, dem Ethylenoxid, gemessen wurde¹⁵. Entsprechend stimmen auch die endocyclischen Bindungswinkel überein, wobei sogar eine leichte Asymmetrie gleichermaßen gefunden wird. Demgegenüber ist der mittlere Oxiranring in **11** aufgeweitet. Der C–C-Abstand beträgt 145.2 pm und der mittlere C–O-Abstand 144.0 pm. Dieser Ring gleicht also mehr der üblicherweise

gefundenen Oxirangeometrie¹⁵⁾, wenn auch der C—C-Abstand immer noch sehr kurz ist. So beträgt dieser im vergleichsweise besonders interessierenden 1,2:5,6-Dianhydrogalactitol, für das ebenfalls eine Röntgenstrukturanalyse vorliegt¹⁶⁾, 146.0 pm bzw. 145.5 (Mittelwert) in dessen Dimorph. Interessant ist in diesem Zusammenhang eine Betrachtung der Bindungsabstände der die Epoxidringe verbindenden C-Atome. Dieser beträgt in **11** im Mittel 147.8 pm und stimmt mit dem Bindungsabstand sp²-sp²-hybridisierter C-Atome überein. So wurde für die mittlere Bindung des 1,3-Butadiens ein Bindungsabstand von 148 pm ermittelt. Insofern gleicht das Triepoxid **11** einem konjugierten Di- bzw. Trien, so daß es sicherlich angemessen ist, die dargestellten Triepoxide als „konjugierte“ Epoxide zu bezeichnen. In diesem Zusammenhang sei auf eine entsprechende Diskussion der Eigenschaften von Cyclopropanderivaten hingewiesen¹⁷⁾. Bei cyclischen Analoga von **11** („Benzotrioxiden“) wurden etwas andere Verhältnisse gefunden. Zieht man zum Vergleich die Kristallstrukturanalyse von *cis*-„Benzotrioxid“ heran¹⁸⁾, so beträgt der Abstand unverbrückter C-Atome in dieser Verbindung im Mittel 148.7 pm und auch die Abstände der C-Atome in den Epoxidringen sind mit durchschnittlich 147.1 pm extrem größer als in **11**. Die Erhöhung dieser Werte und deren Angleichung ist jedoch nur ein weiterer Hinweis auf die Verwandtschaft zwischen konjugierten Olefinen oder Aromaten und deren Epoxiden.

Tab. 3. Atomparameter von 1,2:3,4:5,6-Trianhydro-D-itol (**11**) [C- und O-Atome mit anisotropen Temperaturfaktoren ($\times 10^4$); H-Atome mit isotropen Temperaturfaktoren ($\times 10^3$); Standardabweichungen in Klammern]

Atom	X	Y	Z	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₂₃	U ₁₃	U ₁₂
O-12	8767(3)	-1051(1)	5698(1)	726(9)	795(9)	741(9)	170(8)	-42(8)	147(9)
O-34	11438(3)	1133(1)	4166(1)	542(8)	730(2)	800(8)	9(7)	-8(8)	10(8)
O-56	9510(3)	3213(2)	2543(1)	815(11)	775(10)	882(11)	232(9)	117(9)	-30(9)
C-1	5751(5)	-864(3)	5500(2)	684(16)	788(15)	741(14)	70(13)	-27(13)	-4(14)
C-2	7823(5)	220(2)	5221(1)	624(12)	533(10)	571(10)	-41(9)	-44(10)	54(11)
C-3	8780(5)	326(2)	4306(1)	605(11)	509(10)	598(10)	-92(9)	-20(12)	-5(11)
C-4	8733(4)	1741(2)	3868(1)	559(11)	521(10)	628(10)	-73(9)	8(10)	16(11)
C-5	8392(5)	1883(2)	2913(1)	752(14)	609(11)	594(10)	-38(10)	94(12)	4(14)
C-6	6456(6)	2954(3)	2545(2)	809(16)	1035(18)	636(15)	22(15)	-2(16)	120(18)
H-11	508(4)	-156(2)	510(1)	82(7)					
H-12	453(5)	-67(2)	600(1)	89(8)					
H-2	793(4)	116(2)	553(1)	59(5)					
H-3	862(4)	-53(2)	397(1)	58(5)					
H-4	807(4)	259(2)	421(1)	54(4)					
H-5	888(4)	105(2)	259(1)	77(6)					
H-61	552(5)	364(2)	293(1)	84(7)					
H-62	577(5)	281(2)	195(1)	94(7)					

Betrachtet man die Gesamtgeometrie von **11** (vgl. Abb. 1), so kann festgestellt werden, daß dessen Moleküle weder eine üblicherweise bei Alditolen gefundene „Zick-Zack“- noch eine „Sichel“-Konformation¹⁹⁾ einnehmen. Wählt man die genannten Termini, wäre allenfalls die Bezeichnung „Dop-

Tab. 4. Bindungslängen und -winkel [pm bzw. Grad] in 1,2:3,4:5,6-Trianhydro-D-itol (**11**); Standardabweichungen in Klammern

A Bindungslängen:

O-12--C-1	143.1(3)	C-1--C-2	143.7(3)	C-4--C-5	148.0(2)
O-12--C-2	143.5(2)	C-1--H-11	93.5(17)	C-4--H-4	97.7(14)
O-34--C-3	144.3(3)	C-1--H-12	96.1(20)	C-5--C-6	143.6(4)
O-34--C-4	143.8(2)	C-2--C-3	147.5(2)	C-5--H-5	93.3(17)
O-56--C-5	143.2(3)	C-2--H-2	98.1(15)	C-6--H-61	96.4(20)
O-56--C-6	142.6(3)	C-3--C-4	145.2(3)	C-6--H-62	96.9(19)
		C-3--H-3	94.0(14)		

B Bindungswinkel:

C-1--O-12--C-2	60.2(1)	O-34--C-4--C-5	59.9(1)
C-3--O-34--C-4	60.5(1)	C-3--C-4--H-4	117.0(6)
C-5--O-56--C-6	60.3(1)	C-3--C-4--C-5	122.5(2)
O-12--C-1--H-11	114.9(13)	O-34--C-4--H-4	113.8(9)
O-12--C-1--H-12	112.4(12)	O-34--C-4--C-5	116.2(2)
O-12--C-1--C-2	60.0(1)	C-5--C-4--H-4	115.2(8)
H-11--C-1--H-12	116.8(17)	O-56--C-5--C-4	115.4(2)
C-2--C-1--H-12	119.3(12)	C-4--C-5--H-5	115.6(10)
C-2--C-1--H-11	119.2(12)	C-4--C-5--C-6	121.0(2)
O-12--C-2--C-1	59.6(1)	O-56--C-5--H-5	112.8(11)
C-1--C-2--H-2	118.9(10)	O-56--C-5--C-6	59.6(1)
C-1--C-2--C-3	121.8(2)	C-6--C-5--H-5	119.3(11)
O-12--C-2--H-2	115.9(8)	O-56--C-6--C-5	60.0(1)
O-12--C-2--C-3	116.6(2)	C-5--C-6--H-62	118.8(12)
C-3--C-2--H-2	113.3(9)	C-5--C-6--H-61	118.2(12)
O-34--C-3--C-2	115.3(2)	O-56--C-6--H-61	110.0(13)
C-2--C-3--H-3	116.8(9)	O-56--C-6--H-61	109.8(13)
C-2--C-3--C-4	119.6(2)	H-61--C-6--H-62	121.2(18)
O-34--C-3--H-3	114.0(11)		
O-34--C-3--C-4	59.6(1)		
C-4--C-3--H-3	118.3(9)		

pel-Sichel“ zur Konformationsbeschreibung zu wählen, die aber wegen der fehlenden deutlichen *gauche*-Beziehung zwischen den benachbarten C-Atomen unangemessen wäre. Statt dessen werden lediglich, allerdings auch nicht ideale, *gauche*-Stellungen benachbarter Sauerstoffatome festgestellt (Torsionswinkel: O-12/C-2/C-3/O-34: -92.6° ; O-34/C-4/C-5/O-56: -86.5°). Wir schlagen daher zur Beschreibung der Geometrie von **11** und vergleichbarer Verbindungen den Begriff „Halbmond“-Konformation („Crescent conformation“) vor.

Wir danken den Mitarbeitern des Rechenzentrums der Universität Hamburg für kristallographische Rechnungen sowie Frau M. Rundshagen und Herrn D. Neemeyer für analytische Arbeiten.

Experimenteller Teil

Die angegebenen Schmelzpunkte wurden auf einem Mikroskopheiztisch (Leitz Laborlux 12) bestimmt und sind nicht korrigiert. — Drehwerte wurden in einer 10-cm-Küvette mit einem Perkin-Elmer-Polarimeter Modell 241 MC bestimmt. — NMR-Spektren: Bruker WP 80 (80 MHz für ¹H und 20.1 MHz für ¹³C) sowie WM 400 (400 MHz für ¹H). — Massenspektren: Finnigan-MAT 212 mit Datensystem SS 300 [Elektronenstoßionisation (EI) bei 70 eV]. Bei CI-Messungen wurde die Probe mit der DCI-Schubstange direkt in die CI-Box eingeführt. Der Isobutan-Druck betrug 0.1 mbar, Emmission 0.1 mA, Elektronenenergie 200 eV. Es wurde von 40 bis 400 amu mit 5.1 s/Decade gemessen. Es wurden jeweils etwa 10 Einzelspektren der positiven Ionen gemittelt, wobei der Gesamtionenstrom ab $m/z = 60$ festgelegt wurde. Die Temperatur wurde an der CI-Box gemessen. — Alle Reaktionen wurden dünn-

schichtchromatographisch an Kieselgel (Merck) verfolgt. Lösungen wurden in der Regel bei Badtemperaturen um 30°C i. Vak. eingengt.

(*E*)-3,4-Dideoxy-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-erythro-hex-3-enitol (**2**) und (*Z*)-3,4-Dideoxy-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-erythro-hex-3-enitol (**3**): 62.0 g (0.148 mol) **1**²⁰, 115.0 g NaI und 40.0 g Zinkstaub wurden 7.5 h in 600 ml absol. DMF unter Rühren zum Sieden erhitzt. Nach dem Abkühlen wurden die basischen Zinksalze abfiltriert und mit warmem Ligroin gewaschen. Das Filtrat wurde ebenfalls mit Ligroin gründlich extrahiert. Die vereinigten Ligroinextrakte wurden i. Vak. eingengt, und der Rückstand wurde aus Methanol/Wasser kristallisiert; Ausb. 17.8 g (53%) **2** als hellgelbe Nadeln, Schmp. 69–71°C, $[\alpha]_D^{20} = -0.1$ ($c = 1.3$ in CHCl_3) <Lit.⁸; Schmp. 72–73°C; $[\alpha]_D^{20} = 0$ (CHCl_3)>.

Die Mutterlauge wurde i. Vak. eingengt und der Rückstand an einer Säule (Kieselgel 60, Laufmittel: Ether/Toluol/Hexan 3:2:1) chromatographiert.

1. Fraktion ($R_f = 0.64$): 50 mg (0.2%) sirupöses **3**; $[\alpha]_D^{20} = +0.2$ ($c = 0.3$ in CHCl_3). — ¹H-NMR (80 MHz in CDCl_3): $\delta = 4.15$ (dd, 1-H, 6-H), 3.58 (dd, 1'-H, 6'-H), 4.87 (m, 2-H, 5-H), 5.65 (dd, 3-H, 4-H), 1.41 (s) und 1.43 (s) (Isopropyliden); $J_{1,1'} = J_{6,6'} = 8.6$, $J_{1,2} = J_{5,6} = 6.0$, $J_{1,2} = J_{5,6} = 7.8$, $J_{2,3} = J_{4,5} = 5.4$, $J_{3,4} = 0$, $J_{2,4} = J_{3,5} = 1.6$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (228.3) Ber. C 63.13 H 8.83 Gef. C 62.96 H 8.91

2. Fraktion ($R_f = 0.56$): 310 mg (1%) **2**.

1,2:3,4:5,6-Trihydro-DL-glucitol (**5**): 2.5 g (22.3 mmol) **4**⁸ wurden in 30 ml Methanol gelöst und 5.0 g KHCO_3 , 200 ml Acetonitril und 250 ml H_2O_2 nacheinander bei Raumtemp. zugefügt. Die Mischung wurde 3 d bei Raumtemp. gerührt, dann mit 600 ml gesättigter NaCl-Lösung versetzt und mit insgesamt 1 l Chloroform oder Dichlormethan in 5 Portionen extrahiert. Der Extrakt wurde mit Na_2SO_4 getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde mit 100 ml Ether versetzt, die Lösung filtriert und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde an einer Säule (Kieselgel 60, Laufmittel: Ether) chromatographiert. Ausb. 1.7 g (60%) **5** als farbloser Sirup ($R_f = 0.74$), der sich aus Ether/Hexan nur schwer kristallisieren ließ; Schmp. 35–36°C, $[\alpha]_D^{20} = 0$ ($c = 1.6$ in CHCl_3). — ¹H-NMR (80 MHz in CDCl_3): $\delta = 2.83$ –3.00 (m, 1-H bis 6-H). — ¹³C-NMR (in C_6D_6): $\delta = 44.5$ (C-1), 49.9 (C-2), 55.1 (C-3), 54.4 (C-4), 50.0 (C-5), 43.8 (C-6). — EI-MS: m/z (%) = 128 (0), 97 (21), 85 (49), 73 (49), 71 (100), 69 (95), 57 (100), 56 (73), 55 (100).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$ (128.1) Ber. C 56.24 H 6.29 Gef. C 66.13 H 6.15

3,4-Anhydro-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-DL-glucitol (**6**): 2.3 g (10.1 mmol) **2**⁸ wurden entsprechend der Herstellung von **5** behandelt, jedoch wurde zur Säulenchromatographie ein Ether/Hexan-Gemisch (3:2) als Laufmittel verwendet; Ausb. 1.4 g (57%) **6** als farbloser Sirup ($R_f = 0.40$), $[\alpha]_D^{20} = 0$ ($c = 1.7$ in CHCl_3). — ¹H-NMR (80 MHz in CDCl_3): $\delta = 2.98$ (m, 3-H, 4-H), 3.72–4.24 (m, 1-H, 1'-H, 2-H, 5-H, 6-H, 6'-H), 1.38 (s) und 1.44 (s) (Isopropyliden).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (244.3) Ber. C 59.00 H 8.25 Gef. C 58.86 H 8.20

(*E*)-3,4-Dideoxy-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-D-threo-hex-3-enitol (**8**) und (*Z*)-3,4-Dideoxy-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-D-threo-hex-3-enitol (**9**): 130.0 g (0.311 mol) **7**²⁰, 150.0 g NaI und 60.0 g Zinkstaub in 600 ml absol. DMF wurden entsprechend der Herstellung von **2** bzw. **3** behandelt. Aus dem eingengten Ligroinextrakt wurden aus Ethanol/Wasser 36.0 g (52%) kristallines **8** isoliert; Schmp. 78–80°C, $[\alpha]_D^{20} = +56.1$ ($c = 1.1$ in CHCl_3) <Lit.²¹; Schmp. 80–82°C; $[\alpha]_D^{20} = +57.5$ (CHCl_3)>.

Aus der Mutterlauge konnten säulenchromatographisch (Kieselgel 60, Laufmittel: Ether/Hexan/Toluol 3:2:1) neben 700 mg (1%) **8**

($R_f = 0.58$) noch 60 mg (0.1%) **9** ($R_f = 0.65$) als Sirup isoliert werden. — **9**: $[\alpha]_D^{20} = -2.9$ ($c = 0.4$ in CHCl_3). — ¹H-NMR (80 MHz in CDCl_3): $\delta = 4.15$ (dd, 1-H, 6-H), 3.58 (dd, 1'-H, 6'-H), 4.87 (m, 2-H, 5-H), 5.65 (dd, 3-H, 4-H), 1.41 (s) und 1.43 (s) (Isopropyliden); $J_{1,1'} = J_{6,6'} = 8.6$, $J_{1,2} = J_{5,6} = 6.0$, $J_{1,2} = J_{5,6} = 7.8$, $J_{2,3} = J_{4,5} = 5.4$, $J_{3,4} = 0$, $J_{2,4} = J_{3,5} = 1.7$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (228.3) Ber. C 63.13 H 8.83 Gef. C 62.94 H 8.72

1,2:3,4:5,6-Trihydro-D-iditol (**11**) und 1,2:3,4:5,6-Trihydro-D-mannitol (**12**): 4.0 g (35.7 mmol) **10**⁸ wurden entsprechend der Herstellung von **5** behandelt. Säulenchromatographie (Kieselgel 60, Laufmittel: Ether) lieferte zwei Fraktionen.

1. Fraktion ($R_f = 0.80$): 1.0 g (22%) **12** als Sirup, der aus Ether/Hexan langsam kristallisierte; Schmp. 36–37°C, $[\alpha]_D^{20} = +22.7$ ($c = 1.1$ in CHCl_3). — ¹H-NMR (400 MHz in CDCl_3): $\delta = 2.86$ (dd, 1-H, 6-H), 2.71 (dd, 1'-H, 6'-H), 3.01 (m, 2-H, 3-H, 4-H, 5-H); $J_{1,1'} = J_{6,6'} = 5.0$, $J_{1,2} = J_{5,6} = 2.4$, $J_{1,2} = J_{5,6} = 3.8$ Hz. — ¹³C-NMR (in C_6D_6): $\delta = 44.1$ (C-1, C-6), 49.7 (C-2, C-5), 54.9 (C-3, C-4). — EI-MS: m/z (%) = 128 (0), 97 (5), 85 (18), 73 (15), 71 (45), 69 (65), 57 (93), 56 (27), 55 (100).

2. Fraktion ($R_f = 0.70$): 2.7 g (59%) **11** als Sirup, der aus Ether/Hexan kristallisierte; Schmp. 51–52°C, $[\alpha]_D^{20} = -49.3$ ($c = 0.9$ in CHCl_3). — ¹H-NMR (400 MHz in C_6D_6): $\delta = 2.57$ (dd, 1-H, 6-H), 2.53 (dd, 1'-H, 6'-H), 2.75 (m, 2-H, 5-H), 2.81 (d, 3-H, 4-H); $J_{1,1'} = J_{6,6'} = 5.4$, $J_{1,2} = J_{5,6} = 4.0$, $J_{1,2} = J_{5,6} = 2.6$, $J_{2,3} = J_{4,5} = 4.4$, $J_{3,4} = 0$ Hz. — ¹³C-NMR (in C_6D_6): $\delta = 43.6$ (C-1, C-6), 49.5 (C-2, C-5), 54.0 (C-3, C-4). — EI-MS: m/z (%) = 128 (0), 97 (7), 85 (21), 73 (26), 71 (72), 69 (37), 57 (98), 56 (37), 55 (100).

$\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_3$ (128.1) Ber. C 56.24 H 6.29

11: Gef. C 56.13 H 6.31

12: Gef. C 56.04 H 6.25

3,4-Anhydro-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-D-iditol (**13**) und 3,4-Anhydro-1,2:5,6-di-*O*-isopropyliden-D-mannitol (**14**): 1.4 g (6.13 mmol) **8**²¹ wurden wie für **6** beschrieben epoxidiert, und das Reaktionsprodukt wurde entsprechend säulenchromatographisch getrennt.

1. Fraktion ($R_f = 0.48$): 201 mg (13%) **14** als Sirup mit $[\alpha]_D^{20} = +23.2$ ($c = 2.1$ in CHCl_3). — ¹H-NMR (80 MHz in CDCl_3): $\delta = 3.72$ –4.26 (m, 1-H, 1'-H, 2-H, 5-H, 6-H, 6'-H), 2.98 (m, 3-H, 4-H) 1.40 (s) und 1.48 (s) (Isopropyliden).

2. Fraktion ($R_f = 0.31$): 535 mg (36%) **13** mit Schmp. 63°C, $[\alpha]_D^{20} = -6.6$ ($c = 1.7$ in CHCl_3). — ¹H-NMR (80 MHz in CDCl_3): $\delta = 3.70$ –4.24 (m, 1-H, 1'-H, 2-H, 5-H, 6-H, 6'-H), 3.03 (d, 3-H, 4-H) 1.37 (s) und 1.42 (s) (Isopropyliden).

$\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_5$ (244.3) Ber. C 59.00 H 8.25

13: Gef. C 58.76 H 8.15

14: Gef. C 58.87 H 8.23

Epoxidierung von 1,3,5-Hexatrien. — 1,2:3,4:5,6-Trihydro-meso-galactitol (**17**): 3.0 g (37.4 mmol) 1,3,5-Hexatrien wurden in 4 l Methanol mit 600.0 g KHCO_3 , 1.0 l Acetonitril und 1.5 l H_2O 11 d bei Raumtemp. gerührt und entsprechend der Herstellung von **5** aufgearbeitet. Der Rückstand wurde an einer Säule (Kieselgel 60, Laufmittel: Essigester/Tetrachlorkohlenstoff 1:3) chromatographiert, wobei drei Fraktionen isoliert wurden.

1. Fraktion ($R_f = 0.49$): 85 mg (2%) Sirup, der neben 1,2:3,4:5,6-Trihydro-DL-mannitol (*rac*-**12**) noch weitere Substanzen, vermutlich 1,2:3,4:5,6-Trihydro-DL-altritol (*rac*-**16**) und 1,2:3,4:5,6-Trihydro-meso-allitol (**18**) enthält. Eine Trennung dieser Komponenten gelang nicht.

2. Fraktion ($R_f = 0.41$) 190 mg (4%) 1,2:3,4:5,6-Trihydro-DL-glucitol (*rac*-**5**).

3. Fraktion ($R_f = 0.31$): 420 mg (9%) Sirup, der 1,2:3,4:5,6-Trianhydro-DL-Iditol (*rac*-11) und 1,2:3,4:5,6-Trianhydro-meso-galactitol (17) enthält. Durch fraktionierende Kristallisation konnte 17 rein erhalten werden.

17: Ausb. 90 mg (2%) farblose Kristalle mit Schmp. 66 °C, $[\alpha]_D^{20} = 0$, $c = 0.9$ in CHCl_3 . — $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz in CDCl_3): $\delta = 2.70\text{--}3.30$ (m, 1-H bis 6-H). — $^{13}\text{C-NMR}$ (in C_6D_6): $\delta = 43.8$ (C-1, C-6) 48.7 (C-2, C-5), 56.4 (C-3, C-4). — EI-MS: m/z (%) = 128 (0), 97 (6), 85 (9), 73 (15), 71 (64), 69 (27), 57 (91), 56 (19), 55 (100).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3$ (128.1) Ber. C 56.24 H 6.29 Gef. C 56.11 H 6.32

3,4-Anhydro-1,6-didesoxy-1,6-diiod-D-Iditol (19): 107 mg (0.84 mmol) 11, 412 mg NaI und etwas Phenolphthalein wurden in 5 ml Wasser aufgenommen. Bei 0 °C wurde so lange 1 N HCl zugetropft, bis die Farbe der Lösung gerade blaßrosa blieb. Nach 8 h wurde die Mischung mit Chloroform extrahiert, der Extrakt mit Na_2SO_4 getrocknet und zum Sirup eingeengt. Kristallisation aus Aceton/Ether ergab 217 mg (68%) 19 als farblose Nadeln mit Schmp. 141 °C, $[\alpha]_D^{20} = -12.7$ ($c = 0.4$ in Aceton). — $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz in $[\text{D}_6]\text{Aceton}$): $\delta = 3.10\text{--}4.55$ (m, 1-H bis 6-H).

$\text{C}_6\text{H}_{10}\text{O}_3\text{I}_2$ (384.0) Ber. C 18.77 H 2.63 Gef. C 18.77 H 2.10

CAS-Registry-Nummern

1: 74862-79-6 / 2: 53777-25-6 / 3: 105929-80-4 / 4: 74892-54-9 / 5: 89196-16-7 / 6: 105900-51-4 / 7: 20720-17-6 / 8: 3427-24-5 / 9: 4578-27-2 / 10: 74862-85-4 / 11: 89196-14-5 / *rac*-11: 105929-81-5 / 12: 89196-13-4 / 13: 53736-01-9 / 14: 53736-00-8 / 17: 105929-82-6 / 19: 105883-26-9 / 1,3,5-Hexatrien: 2235-12-3

¹⁾ N. R. Williams, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **25** (1970) 109.

^{2a)} W. C. J. Ross, *J. Chem. Soc.* **1950**, 2257. — ^{2b)} J. L. Everett, G. A. R. Kon, *J. Chem. Soc.* **1950**, 3131. — ^{2c)} L. Vargha, L. Toldy, E. Kasztreiner, *Acta Chim. (Budapest)* **19** (1959) 295. — ^{2d)} L. A. Elson, M. Jarman, W. C. J. Ross, *Eur. J. Cancer* **4** (1968) 617. — ^{2e)} L. Vargha, J. Kuszmann, *Carbohydr. Res.* **8** (1968) 157. — ^{2f)} L. Institóris, L. Németh, S. Somfai, F. Gál, I. Hercsei, S. Zaka, B. Kellner, *Neoplasma* **17** (1970) 15. — ^{2g)} L. Németh, L. Institóris, S. Somfai, F. Gál, I. Pályi, J. Sugár, O. Csuka, Z.

Szentirmay, B. Kellner, *Cancer Chemother. Rep., Part 1*, **56** (1972) 593. — ^{2h)} T. Kimura, L. A. Sternson, T. Higuchi, *Clin. Chem.* **22** (1976) 1639. — ²ⁱ⁾ M. C. Perry, C. G. Moertel, A. J. Schutt, R. J. Reitemeier, R. G. Hahn, *Cancer Treatm. Rep.* **60** (1976) 1247. — ^{2k)} E. Institóris, B. W. Fox, *Chem.-Biol. Interactions* **22** (1978) 99. — ^{2l)} R. DeJager, A. Brugarolas, H. Hansen, F. Cavalli, H. Ryssel, P. Siegenthaler, A. Clarysse, J. Renard, Y. Kenis, P. Alberto, *Eur. J. Cancer* **15** (1979) 971. — ^{2m)} J. Kuszmann, *Carbohydr. Res.* **71** (1979) 123.

³⁾ L. F. Wiggins, *J. Chem. Soc.* **1946**, 384; L. F. Wiggins, D. J. C. Wood, *J. Chem. Soc.* **1950**, 1566.

⁴⁾ L. v. Vargha, E. Kasztreiner, *Chem. Ber.* **92** (1959) 2506.

⁵⁾ M. Jarman, W. C. J. Ross, *Carbohydr. Res.* **9** (1969) 139.

⁶⁾ W. F. Beech, *J. Chem. Soc.* **1951**, 2483.

⁷⁾ Vorveröffentlichung: P. Köll, M. Oelting, J. Kopf, *Angew. Chem.* **96** (1984) 222; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **23** (1984) 242.

⁸⁾ J. Kuszmann, P. Sohár, *Carbohydr. Res.* **83** (1980) 63.

⁹⁾ G. B. Payne, P. H. Deming, P. H. J. Williams, *J. Org. Chem.* **26** (1961) 659; B. G. Payne, *Tetrahedron Lett.* **1962**, 763.

¹⁰⁾ H. P. Kraemer (Behringwerke AG, Marburg), persönliche Mitteilung.

¹¹⁾ MULTAN: P. Main, M. M. Woolfson, L. Lessinger, G. Germain, J. P. Declercq, Universitäten von York, England und Louvain, Belgien, 1974 (Version 1980).

¹²⁾ SHELX-76: G. Sheldrick, Universität Cambridge, England 1972 (Version 1976).

¹³⁾ Die Listen der beobachteten und berechneten Strukturfaktoren sowie aller Torsionswinkel von 11 können mit Angabe der Autoren und der Zeitschrift von Lit. ⁷⁾ unter der Hinterlegungsnummer CSD 50655 beim Fachinformationszentrum Energie, Physik, Mathematik, D-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, angefordert werden.

¹⁴⁾ E. Keller, *Chem. Unserer Zeit* **14** (1980) 56.

¹⁵⁾ P. Luger, C. Zaki, J. Buschmann, R. Rudert, *Angew. Chem.* **98** (1986) 254; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **25** (1986) 254.

¹⁶⁾ M. Czugler, K. Simon, L. Institóris, I. Vidra, I. Csöreg, *Carbohydr. Res.* **108** (1982) 173.

¹⁷⁾ A. de Meijere, *Angew. Chem.* **91** (1979) 867; *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **18** (1979) 809.

¹⁸⁾ W. Littke, U. Drück, *Angew. Chem.* **86** (1974) 557; *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **13** (1974) 539.

¹⁹⁾ J. F. Stoddart, *Stereochemistry of Carbohydrates*, S. 93; Wiley-Interscience, New York 1971.

²⁰⁾ J. Kuszmann, P. Sohár, *Carbohydr. Res.* **74** (1979) 187.

²¹⁾ R. S. Tipson, A. Cohen, *Carbohydr. Res.* **1** (1965) 338.