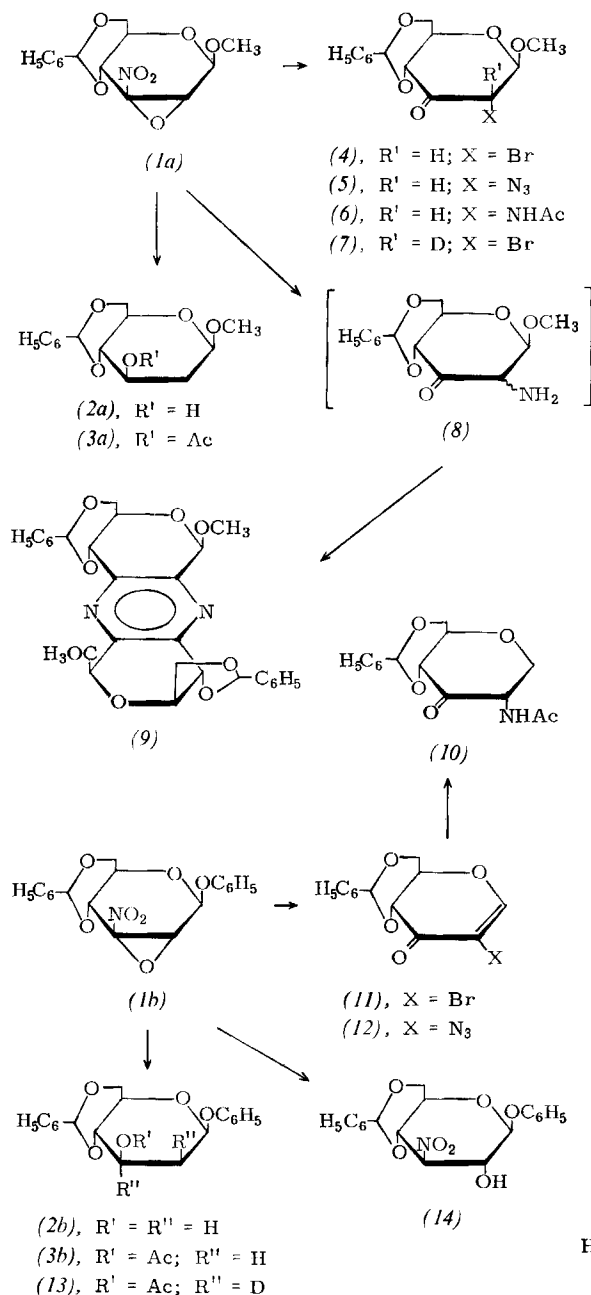


Stereospezifischer Angriff nucleophiler Reagentien auf Nitrooxiran-Zucker

Von Satoru Kumazawa, Tohru Sakakibara, Rokuro Sudoh und Toshio Nakagawa^[*]

Newman und Angier^[1] gelang die Synthese von Nitrooxiranen (α -Nitroepoxiden), die sich mit nucleophilen Reagentien umsetzen. Bald danach wurden einige „Nitrooxiran-Zucker“ von uns^[2] sowie Baer und Rank^[3] hergestellt. Wir haben nun gefunden, daß die neuen Zucker-Derivate sich nicht nur glatt, sondern auch hoch stereospezifisch mit nucleophilen Reagentien unter Entnitrierung sowie



[*] M. Sci. S. Kumazawa [**], Dr. T. Sakakibara und Prof. Dr. R. Sudoh
 Department of Chemistry, Tokyo Institute of Technology
 O-okayama, Meguro-ku, Tokyo 152 (Japan)
 Prof. Dr. T. Nakagawa
 Department of Chemistry, Yokohama City University,
 Mitsuura-cho, Kanazawa-ku, Yokohama 236 (Japan)
 [**] Neue Adresse: Research Laboratory, Nippon Kayaku Co. Ltd,
 Tokyo 115 (Japan)

Spaltung des Epoxidrings umsetzen und demnach nützliche Zwischenprodukte sein sollten.

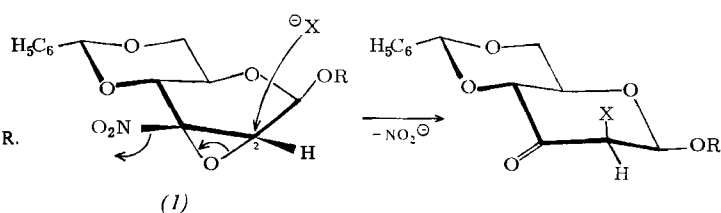
Die LiAlH₄-Hydrierung von Methyl- bzw. Phenyl-2,3-anhydro-4,6-O-benzyliden-3-C-nitro- β -D-allopyranosid (1a) bzw. (1b)^[4] (in THF, 2 h bei Raumtemperatur) führte praktisch quantitativ^[5] zu den 2-Desoxyglucosiden (2a) bzw. (2b), die als 3-O-Acetate (3a) [Fp = 141–142°C (aus Äthanol); $[\alpha]_D = -69.3^\circ$ (CHCl₃, c = 1.00); ¹H-NMR (CDCl₃): $\tau = 8.00$ (3H/s, äquat. O-Ac^[6]), J_{2,3} = 11 Hz, J_{3,4} = 9 Hz] bzw. (3b) [Fp = 136–137°C (aus Äthanol); $[\alpha]_D = -65.6^\circ$ (CHCl₃, c = 1.00); ¹H-NMR (CDCl₃): $\tau = 7.96$ (3H/s, äquat. O-Ac^[6]), J_{2,3} = 11 Hz, J_{3,4} = 9 Hz] isoliert und charakterisiert wurden. Bei katalytischer Hydrierung von (1b) mit Pd/C oder Raney-Ni in Essigester war nur das 3-Desoxy-3-nitroglucosid (14)^[4] in über 85% Ausbeute isolierbar.

Bei der Reaktion von (1a) mit Lithiumbromid (Monohydrat, Überschuß in THF bei Raumtemperatur) erhielten wir in 75% Ausbeute Methyl-4,6-O-benzyliden-2-brom-2-desoxy- β -D-ribo-3-hexulopyranosid (4) [Fp = 210–212°C (Zers., aus Äthanol); $[\alpha]_D = -131^\circ$ (CHCl₃, c = 1.00); ¹H-NMR (D₆-DMSO): $\tau = 5.15$ (d, 1-H), J_{1,2} = 9 Hz; IR (KBr): $\nu_{C=O} = 1728\text{ cm}^{-1}$ (äquat. α -Bromketon^[7])]. Mit Lithiumazid ergab (1a) das instabile 2-Azid-Analogon (5), das nach Hydrierung mit Pd/C in Dioxan-Acetanhydrid als 2-Acetamid (6) [Fp = 204–205°C (Zers., aus Aceton-Äthanol); $[\alpha]_D = -49.8^\circ$ (DMSO, c = 1.00); ¹H-NMR (D₆-DMSO): $\tau = 5.28$ (d, 1-H), J_{1,2} = 8.5 Hz] in 83% Ausbeute, bezogen auf (1a), isoliert und charakterisiert wurde.

Interessant war der Fall des Phenyl-Analogons (1b), das mit Lithiumbromid nicht das entsprechende 2-Bromglykosid, sondern unter β -Eliminierung von Phenol nur die 2-Brom-Verbindung (11) [Fp = 174–175°C (Zers., aus Äthanol); $[\alpha]_D = +213^\circ$ (CHCl₃, c = 1.00); ¹H-NMR (D₆-DMSO): $\tau = 1.85$ (s, 1-H)] in 77% Ausbeute lieferte. Mit Natriumazid war die ebenfalls instabile 2-Azido-Verbindung (12) in über 76% Ausbeute erhältlich; sie konnte durch Hydrierung zum 2-Acetamid (10) [Fp = 242°C (Zers., aus Äthanol); $[\alpha]_D = -55.5^\circ$ (DMSO, c = 1.00); ¹H-NMR (D₆-DMSO): $\tau = 5.79$ (dd, 1^a-H) und 6.48 (dd, 1^c-H), J_{1a,1c} = 10.5 Hz, J_{1,2} = 8 Hz, J_{1c,2} = 2 Hz] charakterisiert werden.

Durch Umsetzung von (1a) mit konzentriertem Ammoniak in Methanol erhielten wir in 78% Ausbeute den Pentacyclus (9) [Fp = 248–250°C (Zers., aus Methanol); $[\alpha]_D = -129^\circ$ (DMSO, c = 1.00); ¹H-NMR (D₆-DMSO): $\tau = 4.13$ und 4.18 (s, 1-H + 1'-H und s, 2 α -Benzyl-H oder umgekehrt); Masse: 520 (M⁺)]. Wahrscheinlich entsteht zuerst das Aminoketon (8), das unter Dimerisierung und Luftoxidation zu (9) aromatisiert.

Die erste Stufe dieser nucleophilen Entnitrierung und Ringöffnung von (1a) und (1b) läßt sich durch S_N2'-artigen Angriff der Nucleophile H⁻, D⁻, Br⁻, N₃⁻ und :NH₃ an C-2 interpretieren.



(a), R = CH₃; (b), R = C₆H₅

Bei der Umsetzung mit LiAlH₄ wird die primär gebildete Ulose zur Verbindung (2) mit äquatorialer Hydroxygruppe

pe^[8] hydriert. Diese Reaktionsfolge konnte dadurch bestätigt werden, daß sich bei der Reduktion von (1b) mit LiAlD₄ und der anschließenden Acetylierung mit Acetanhydrid in Pyridin in über 75 % Ausbeute einheitliches [2^a,3-D₂]-2-Desoxyglucosid (13) bildet; das [2^e,3-D₂]-Epimere konnte NMR-spektroskopisch nicht nachgewiesen werden.

Aus den beiden folgenden Experimenten läßt sich ableiten, daß das Bromid-Ion bei der Reaktion von (1a) zu (4) nicht S_N1-, sondern S_N2'-artig angreift und die primär gebildete, wegen des Δ²-Effektes^[9] instabile 2^a-Brom-ulose über die Enol-Form sofort irreversibel zum 2^e-Brom-Isomeren (4) epimerisiert: 1. Die Umsetzung von (1a) mit wasserfreiem Lithiumbromid in D₂O-THF lieferte die 2^e-Brom-2^a-deuterio-Verbindung (7) praktisch einheitlich. 2. Aus einer Lösung von (4) mit Lithiumbromid und -nitrit in D₂O-THF konnte nur das Ausgangsmaterial (4) zurückgewonnen werden. Wahrscheinlich geht (1a) analog in (5) über.

Eingegangen am 21. Mai 1973, ergänzt am 3. August 1973 [Z. 905]

[1] H. Newman u. R. B. Angier, Chem. Commun. 1969, 369; Tetrahedron 26, 825 (1970).

[2] T. Sakakibara, S. Kumazawa u. T. Nakagawa, Bull. Chem. Soc. Jap. 43, 2655 (1970).

[3] H. H. Baer u. W. Rank, Can. J. Chem. 49, 3192 (1971).

[4] (1a) siehe [2,3]; (1b) und (14): S. Kumazawa, Master-Dissertation, Tokyo Institute of Technology 1972.

[5] Dünnschichtchromatographisch einheitlich.

[6] F. W. Lichtenthaler u. P. Emig, Tetrahedron Lett. 1967, 577; Carbohydr. Res. 7, 121 (1968).

[7] R. N. Jones, D. A. Ramsey, F. Herling u. K. Pobriner, J. Amer. Chem. Soc. 74, 2828 (1952).

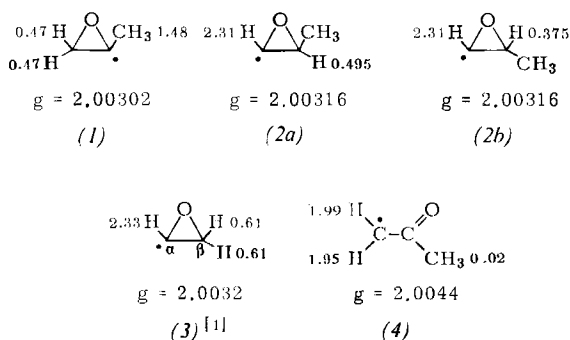
[8] J. D. Morrison u. H. S. Mosher: Asymmetric Organic Reactions. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N. J., 1971, S. 121.

[9] R. E. Reeves, Advan. Carbohydr. Chem. 6, 122 (1951).

Nachweis der pyramidalen Konfiguration der Oxiranyl-Radikale. Zwei Isomere des 3-Methyloxiran-2-yl-Radikals

Von Günter Behrens und Dietrich Schulte-Frohlinde^[*]

Wird Di-tert.-butylperoxid in Methyloxiran zwischen -60 und -30°C belichtet (Philips Type SP 1000), so lassen sich die ESR-Spektren von drei Radikalen - (1), (2a), (2b) - beobachten (Angaben zur Hyperfeinstrukturaufspaltung in mTesla).



Die ungewöhnlichen Kopplungskonstanten des bekannten Oxiranyl-Radikals (3) wurden durch Annahme einer pyramidalen Geometrie am C_x-Atom erklärt^[1]. Ein experimen-

teller Beweis dieser pyramidalen Struktur stand bisher aus, da beim Radikal (3) nur eine Form mit zwei magnetisch äquivalenten β-Wasserstoffatomen beobachtet wird. Daß vom 3-Methyloxiran-2-yl-Radikal zwei Isomere, (2a) und (2b), existieren, wie wir jetzt fanden, beweist unmittelbar das Vorliegen einer pyramidalen Konfiguration.

Die beobachtete Äquivalenz der β-Wasserstoffatome in (1) und (3) kann unter der Annahme einer pyramidalen Struktur durch hinreichend schnelle Inversion (wie beim Cyclopropyl-Radikal^[2]) erklärt werden.

In (1) und (3) haben aus Symmetriegründen die invertierten Formen gleiche Energie, während sich (2a) und (2b) energetisch unterscheiden. Aus den Spektren ergibt sich, daß (2b) etwas häufiger vorliegt als (2a) (Abb. 1).

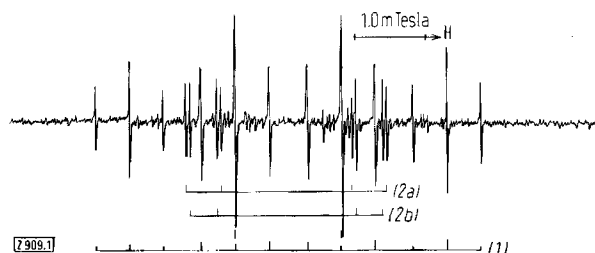


Abb. 1. ESR-Spektren des 2-Methyloxiran-2-yl-Radikals (1) und der isomeren 3-Methyloxiran-2-yl-Radikale (2a) und (2b) aus der Photolyse von 3% Di-tert.-butylperoxid in Methyloxiran bei -40°C.

Ein weiteres Argument für die pyramidale Konfiguration (an C_x) des Oxiranyl-Radikals (3) ergibt sich aus der Größe der H_x-Aufspaltung, die nach eigenen Messungen (vgl. Tabelle 1) absolut größer ist als die Aufspaltung des Methyl-Radikals (-2.304 mTesla bei -177°C in flüssigem Methan^[2]) und damit positiv sein muß, da die H_x-Kopplung jedes substituierten Methyl-Radikals positiver ist als die des Methyl-Radikals selbst. Die große positive Aufspaltung beweist die starke sp-Hybridisierung des ungepaarten Elektrons. Nach einer von Fessenden^[3] angegebenen semiempirischen Beziehung ergibt sich aus der α-Kopplung ein Winkel von ≈41° zwischen der C-H_α-Bindung und der C-O-C-Ebene in sehr guter Übereinstimmung mit INDO-Rechnungen^[1].

Tabelle 1. Aufspaltungskonstanten des Oxiranyl-Radikals (3).

Lösungsmittel	T [°C]	a _{H_x} (1)	a _{H_β} (2)	g
		[mTesla]		
Wasser [1]	+20	+2.33	0.61	2.0032
Aceton	-60	+2.43	0.53	2.00320
Essigsäureäthylester	-70	+2.44	0.52	
Di-tert.-butylperoxid	-30	+2.45	0.49	

Die geringe Größe der H_β-Aufspaltungen in (1), (2) und (3) kann auf die Überlagerung zweier Kopplungsmechanismen zurückgeführt werden. Neben dem Anteil aus der Hyperkonjugation, der positiv ist, kommt infolge der sp-Hybridisierung eine Wechselwirkung aus der π-σ-Polarisation zustande, deren Beitrag negativ ist und mit dem s-Charakter zunimmt. Hierdurch wird die H_β-Kopplung verkleinert. Diese Deutung wird gestützt durch die beobachtete Änderung der Hyperfeinstruktur des Radikals (3) in Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen (s. Tabelle 1), da eine Zunahme der H_x-Kopplung mit einer Abnahme der H_β-Aufspaltungen verknüpft ist.

Interessanterweise tritt bei der Photolyse von Di-tert.-butylperoxid in Methyloxiran oberhalb -10°C neben (1) das Acetonyl-Radikal (4)^[4] auf. Dies bedeutet, daß sich

[*] Prof. Dr. D. Schulte-Frohlinde und Dr. G. Behrens
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung, Abt. Strahlenchemie
433 Mülheim (Ruhr), Stiftstraße 34-36