

## L-Gulose oder D-gluco-Hexodialdose aus D-Glucurono-6,3-lacton durch gelenkte Reduktionen<sup>[\*\*]</sup>

Von Wilhelm V. Dahlhoff, Peter Idelmann und Roland Köster<sup>[\*]</sup>

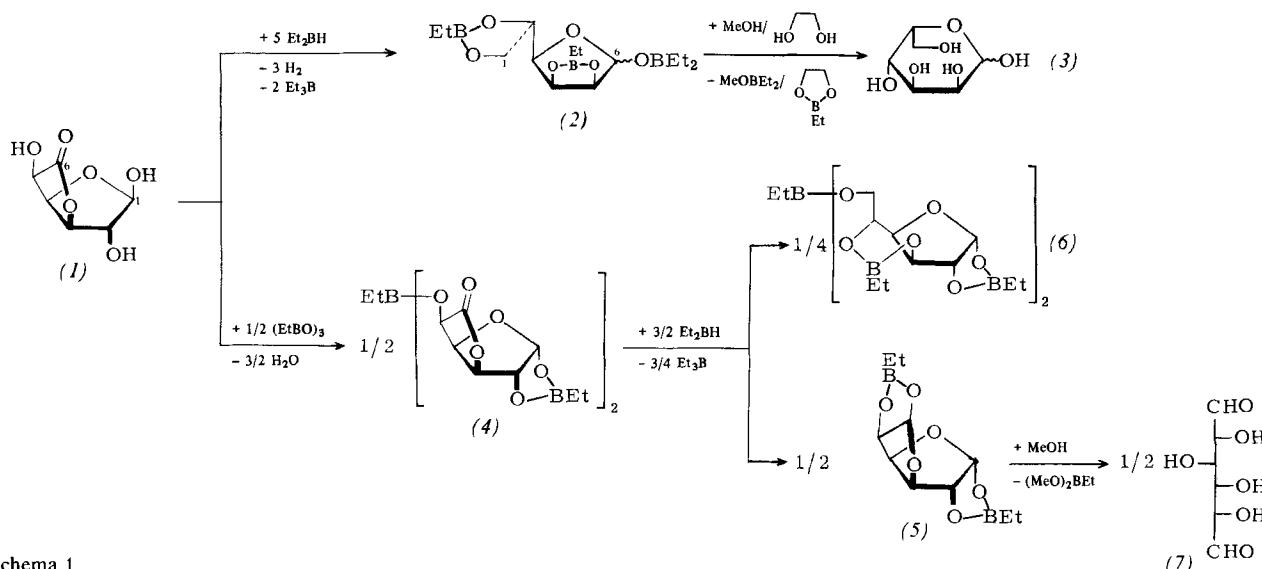
Die Reduktion *O*-ethylbor-geschützter Onsäure- und Uronsäurelactone mit Diethyl-hydroboran<sup>[†]</sup> eignet sich gut zur Herstellung von Aldosen und Dialdosen. Die Reduktionen lassen sich durch Einführen von monofunktionellen *O*-(Diethylboryl)-<sup>[†a,2]</sup> oder difunktionellen *O*-(Ethylborandiyl)-Schutzgruppen<sup>[†d]</sup> bisweilen auch unterschiedlich lenken, so daß aus demselben Edukt verschiedene reine Endprodukte in jeweils hoher Ausbeute zugänglich sind.

Durch Reduktion des freien  $\beta$ -D-Glucurono-6,3-lactons (1) mit Diethyl-hydroboran erhielten wir reinste L-Gulose (3). Dazu wird (1) bei  $\approx 50^\circ\text{C}$  in einem Schritt mit Diethyl-hydroboran (3) (Molverhältnis  $\leq 1:5$ ) quantitativ in eine *O*-ethylbor-geschützte  $\alpha/\beta$ -Gulofuranose (2) umgewandelt, aus der sich mit Methanol/Ethylen glykol die wasserfreie, feste L-Gulose (3) verlustlos freisetzen läßt (Schema 1).

### Arbeitsvorschrift

(2): Zur auf  $45^\circ\text{C}$  erwärmen Lösung von 23.4 g (335 mmol  $\text{BH}$ ) Diethyl-hydroboran<sup>[†]</sup> (14%  $\text{H}^\ominus$ ) in 45 ml Tetrahydrofuran (THF) gibt man aus einem schwenkbaren seitlichen Ansatz in  $\approx 3.5$  h 11.3 g (64.2 mmol) (1). Unter Temperatursteigerung (auf  $50\text{--}60^\circ\text{C}$ ; exotherme Reaktion!) wird  $\text{H}_2$  ( $\approx 4.2$  Nl) frei. In die farblose, klare Lösung wird Ethen (Afangen von überschüssigem  $\text{BH}$ ) bei  $\approx 50^\circ\text{C}$  eingeleitet ( $\approx 30$  min). Man engt bei  $\leq 80^\circ\text{C}$  (Bad)/ $10^{-1}$  Torr ein und erhält 20.4 g (98%) (2) als farblosen Sirup;  $[\alpha]_D^{20} = +24.7$  ( $c = 7.4$ ,  $\text{CHCl}_3$ );  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta = 5.65$  ( $J_{1,2} < 1$  Hz;  $\text{H}^1$ ,  $\beta$ -(2)), 5.74 ( $J_{1,2} = 5$  Hz ( $\text{H}^1$ ,  $\alpha$ -(2));  $\alpha:\beta \approx 38:62$  (nach 1 h).

(3): Beim Zutropfen von Methanol ( $\approx 100$  ml) zu 12.9 g (39.8 mmol) (2) destilliert man das  $\text{MeOBET}_2/\text{MeOH}$ -Gemisch laufend ab. Nach weitgehendem Einengen bei  $10^{-1}$  Torr und Zusatz von 15 ml 1,2-Ethandiol wird nochmals eingeeengt ( $\leq 80^\circ\text{C}$  (Bad)/ $10^{-3}$  Torr). Zum borfreien Rückstand gibt man  $\approx 20$  ml Ethanol und destilliert bei  $10^{-3}$  Torr



Schema 1

Wenn man aber aus (1) mit verschiedenen *O*-(Ethylborandiyl)-Reagentien [z. B. Triethylboroxin<sup>[†d]</sup> oder Triethylboran/Diethyl-hydroboran<sup>[†c]</sup>] zunächst die nicht reduzierte Verbindung (4) herstellt, so erhält man daraus mit Diethyl-hydroboran in praktisch quantitativer Ausbeute ein äquimolares Gemisch von ethylbor-geschützter D-gluco-Hexodialdose (5) und D-Glucose (6). (5) läßt sich leicht und vollständig von (6) trennen und mit Methanol quantitativ in wasserfreie reine D-gluco-Hexodialdose (7) umwandeln (Schema 1).

Die chemisch-analytischen Werte (C, H, B-Werte, Ethanzahl<sup>[†a]</sup>, Hydridzahl<sup>[†d]</sup> sowie die spektroskopischen Daten (IR, MS, <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-NMR) von (2) bis (7) bestätigen Zusammensetzung, Struktur und Reinheit.

L-Gulose (3) war vorher nur als Hydrat-Sirup bekannt; die Herstellung aus (1) führte bisher in ca. 10% Ausbeute zu unreinigtem (3). (7) war aus (1) in ebenfalls nur mäßiger Ausbeute ( $\approx 22\%$ ) zugänglich<sup>[3]</sup>. – Mit den neuen *O*-Ethylboran-Verfahren lassen sich (3)<sup>[3-6]</sup> und (7)<sup>[3,4]</sup> wesentlich einfacher, ergiebiger und in reinerer Form als früher herstellen.

[\*] Prof. Dr. R. Köster, Dr. W. V. Dahlhoff, Dipl.-Chem. P. Idelmann  
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-4330 Mülheim an der Ruhr

[\*\*] Organobor-Monosaccharide, 6. Mitteilung (Teil der Dissertation P. Idelmann, Universität Bochum, voraussichtlich 1980). – 1. bis 5. Mitteilung: [1a-e].

alles Leichtflüchtige ab. 7.2 g (100%) glasartiges (3) lassen sich zu einem farblosen Pulver zerkleinern, das bei  $60\text{--}80^\circ\text{C}$  erreicht und bei  $80^\circ\text{C}$  eine klare Schmelze ergibt:  $[\alpha]_D^{22} = +23.3$  ( $c = 1.6$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ ); ber. und gef. 2.8%  $\text{H}^\ominus$ <sup>[1a]</sup>. Festes (3) läßt sich auch aus Ethanol mit Diethylether aussäubern. – Bisher war (3) nur als Sirup isoliert worden:  $[\alpha]_D^{23} = +20$  ( $c = 13.6$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ )<sup>[5]</sup>; sirupöses (3) enthält pro mol  $\approx 1.2$  mol  $\text{H}_2\text{O}$  (Bestimmung der Ethanzahl<sup>[1a]</sup>).

(7): Zur Suspension von 10 g (56.8 mmol) (1) in 150 ml siedendem Benzol werden unter Rühren 10.6 g (63.1 mmol) Triethylboroxin so zugetropft, daß das Benzol/Wasser-Azeotrop laufend abdestilliert. Anschließend wird alles Leichtflüchtige bei  $10^{-2}$  Torr abgezogen. Zu 13.9 g sirupösem Rückstand [(4)] gibt man nach Lösen in 50 ml Toluol bei  $20\text{--}30^\circ\text{C}$  4.7 g (88.8 mmol  $\text{BH}$ ) Diethyl-hydroboran mit 18.9%  $\text{H}^\ominus$  und röhrt  $\approx 24$  h. Nach Abziehen von allem Leichtflüchtigen ( $\leq 105^\circ\text{C}$  (Bad)/ $10^{-3}$  Torr) werden aus dem teilweise kristallinen Rückstand [(5), (6)] 7.1 g (49%) (5) abdestilliert;  $K_p = 97^\circ\text{C}/10^{-3}$  Torr,  $F_p = 85^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{22} = -13.6$  ( $c = 7.1$ ,  $\text{CCl}_4$ ). – Nach Lösen von (5) in 40 ml Heptan und Zugabe von 30 ml Methanol wird das  $(\text{MeO})_2\text{BET}/\text{MeOH}$ -Azeotrop abdestilliert, wobei laufend Methanol ( $\approx 150$  ml) zugetropft wird. Beim Einengen bei 12 Torr erhält man 4.9 g (49%) (7) als wasserfreien Sirup, der in siedendem THF farblos ausfällt;  $F_p = 155^\circ\text{C}$  (Zers.);

$[\alpha]_D^{22} = +48.4$  ( $c = 2.6$ , H<sub>2</sub>O). – (7) konnte bisher nicht durch Entwässern des Monohydrats ( $F_p < 100^\circ\text{C}$ ) erhalten werden; ber.  $[\alpha]_D^{22} = +49.9$ <sup>[3]</sup>.

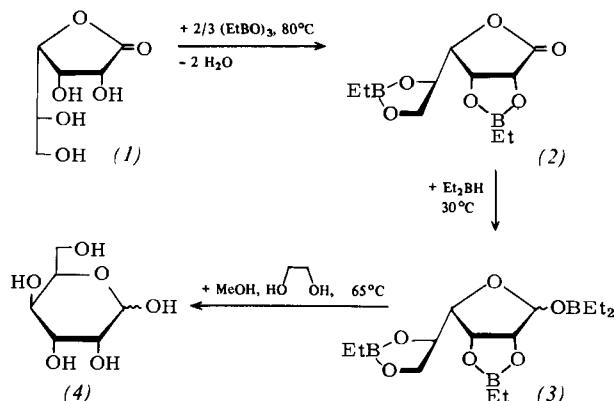
Eingegangen am 21. Dezember 1979,  
ergänzt am 30. April 1980 [Z 496a]

- [1] a) R. Köster, K.-L. Amen, W. V. Dahlhoff, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 752; b) R. Köster, W. V. Dahlhoff, ibid. 1976, 1925; c) ACS Symp. Ser. 39, 1 (1977); d) W. V. Dahlhoff, R. Köster, J. Org. Chem. 42, 3151 (1977); e) R. Köster, Pure Appl. Chem. 49, 765 (1977).
- [2] R. Köster, K.-L. Amen, H. Bellut, W. Fenzl, Angew. Chem. 83, 805 (1971); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 10, 748 (1971).
- [3] F. G. Fischer, H. Schmidt, Chem. Ber. 93, 658 (1960).
- [4] K. Dax, H. Weidmann, Adv. Carbohydr. Chem. Biochem. 33, 189 (1976).
- [5] R. L. Whistler, J. N. BeMiller, Methods Carbohydr. Chem. 1, 137 (1962).
- [6] K. Heyns, M. Beck, Chem. Ber. 91, 1720 (1958); D. K. Minster, S. M. Hecht, J. Org. Chem. 43, 3987 (1978); M. E. Evans, F. W. Parrish, Carbohydr. Res. 28, 359 (1973).
- [7] Verwendet wurden die Gleichgewichtsgemische mit der ungefähren Brutt Zusammensetzung des „Tetraethylborans“ (14.3% H<sup>0</sup>); vgl. R. Köster, P. Binger, Inorg. Synth. 15, 141 (1974).

### Reine D-Gulose aus D-Gulono-1,4-lacton<sup>\*\*</sup>

Von Roland Köster, Peter Idelmann und Wilhelm V. Dahlhoff<sup>†</sup>

Wie die Carbonsäuregruppe des O-ethylbor-geschützten D-Glucurono-6,3-lactons<sup>[1]</sup> lässt sich auch D-Gulono-1,4-lacton (1) als 2,3:5,6-Bis-O-(ethylborandiyl)-Derivat (2) mit Diethyl-hydroboran<sup>[8]</sup> partiell bis zur Aldehydstufe (3) reduzieren. Nach Abspalten der Schutzgruppen mit 1. Methanol und 2. Glykol gewinnt man in quantitativer Gesamtausbeute aus (1) erstmalig feste, wasserfreie, reine D-Gulose (4).



Die chemisch-analytischen Werte [C, H, B-Werte; B<sub>C</sub>-Wert<sup>[2a]</sup>; Ethanzahl<sup>[2b]</sup>; Hydridzahl<sup>[2c]</sup>] sowie die spektroskopischen Daten [IR, MS, <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C- und <sup>11</sup>B-NMR] von (2), (3) und (4) bestätigen Zusammensetzung und Struktur. Wie (4) lassen sich auch (2) und (3) in reiner Form herstellen.

D-Gulose (4) konnte bisher aus (1) oder über (1) durch Reduktion [z. B. mit Na-Amalgam<sup>[3]</sup>; NaBH<sub>4</sub><sup>[4]</sup>; Disiamylboran<sup>[5]</sup>] nur als wasserhaltiger Sirup in maximal 50% Ausbeute<sup>[3]</sup> oder verunreinigt mit (1) und Glucit in höchstens 80% Ausbeute<sup>[4]</sup> gewonnen werden. Ausgehend von Tetra-O-benzoyl-D-gulono-1,4-lacton wurde nach Reduktion mit Disiamyl-hydroboran(3) kein (4) isoliert<sup>[5]</sup>. Auch die fünfstufige Synthese von (4) aus D-Glucose ist wenig ergiebig<sup>[6]</sup>.

Die Effizienz der neuen Herstellungsmethode von (4) aus (1) dürfte auf das Zusammenwirken der sp<sup>2</sup>-hybridisierten

Boratome der O-(Ethylborandiyl)-Schutzgruppen und des Ethyl-hydroboran-Reagens zurückzuführen sein. O-(Ethylborandiyl)-Reste sind leichter als die gebräuchlichen difunktionalen Schutzgruppen abzuspalten. Dies und die wasserfreie Arbeitsweise bieten zusätzlich Vorteile.

### Arbeitsvorschrift

(2): Zu 58 g (325.6 mmol) (1) in 150 ml Benzol tropft man bei  $\approx 90^\circ\text{C}$  (Bad) in  $\approx 4$  h 43.7 g (260.1 mmol) Triethylboroxin und destilliert dabei laufend Benzol/Wasser-Azeotrop im Inertgas-Strom ab (11.8 ml H<sub>2</sub>O). Bei  $60^\circ\text{C}$  (Bad)/ $10^{-3}$  Torr wird vollständig eingeeengt. Man erhält 82.8 g (100%) weißes, kristallines (2) in >99% (GC) Reinheit;  $F_p = 81^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{20} = +119.7$  ( $c = 3.9$ , CCl<sub>4</sub>).

(3): Zur Lösung von 46.7 g (183.9 mmol) (2) in 150 ml Toluol tropft man bei 30–40°C (Kühlbad!) in 5–10 min 12.5 g (208.3 mmol) BH Diethyl-hydroboran<sup>[8]</sup> [16.66% H<sup>0</sup>], röhrt noch 1–2 h bei 30–35°C und leitet dann 1.5 h lang Ethen durch die Lösung. Im Vakuum wird alles Flüchtige abgezogen; Ausbeute 59.6 g ( $\approx 100\%$ ) farbloses, viskoses (3);  $[\alpha]_D^{21} = -29.4$  ( $c = 6.8$ , CCl<sub>4</sub>).

(4): Zur Lösung von 59.5 g (183.8 mmol) (3) in 50 ml siedendem Methanol werden in 4 h 150 ml Methanol getropft, wobei gleichzeitig alles Leichtflüchtige abdestilliert wird. Nach Einengen im Vakuum gibt man 50 ml 1,2-Ethandiol zu, röhrt  $\approx 1$  h bei  $75^\circ\text{C}$  (Bad) und destilliert bei  $80^\circ\text{C}$  (Bad)/ $10^{-3}$  Torr ab. Die Glykol-Prozedur wird wiederholt. Man gibt 50 ml Ethanol zu, engt bei  $10^{-3}$  Torr vollständig ein und gewinnt 33.2 g ( $\approx 100\%$ ) glasartiges, festes (4), das sich zu einem stark hygroskopischen Pulver zerkleinern lässt; Fließpunkt  $\approx 60^\circ\text{C}$ ;  $[\alpha]_D^{22} = -23.2$  ( $c = 2.1$ , H<sub>2</sub>O)<sup>[7]</sup>.

Eingegangen am 21. Dezember 1979,  
ergänzt am 30. April 1980 [Z 496b]

- [1] W. V. Dahlhoff, P. Idelmann, R. Köster, Angew. Chem. 92, 552 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, Nr. 7 (1980).
- [2] a) R. Köster, Y. Morita, Justus Liebigs Ann. Chem. 704, 70 (1965); b) R. Köster, K.-L. Amen, W. V. Dahlhoff, ibid. 1975, 752; c) W. V. Dahlhoff, R. Köster, J. Org. Chem. 42, 3151 (1977).
- [3] H. S. Isbell, Methods Carbohydr. Chem. 1, 135 (1962).
- [4] R. K. Hulyalkar, Can. J. Chem. 44, 1594 (1966); L. M. Lerner, B. D. Kohn, P. Kohn, J. Org. Chem. 33, 1780 (1968).
- [5] P. Kohn, R. H. Samaratin, L. M. Lerner, J. Am. Chem. Soc. 87, 5475 (1965).
- [6] W. Meyer zu Reckendorf, Angew. Chem. 79, 151 (1967); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 6, 177 (1967); Chem. Ber. 102, 1071 (1969).
- [7]  $[\alpha]_D = -20.4$ ; vgl. J. J. Blanksma, W. A. Van Ekenstein, Recl. Trav. Chim. Pays-Bas 27, 1 (1908); Chem. Zentralbl. II, 1583 (1908); in der späteren Literatur [3–6] wird kein  $[\alpha]_D$ -Wert für D-Gulose mitgeteilt.
- [8] Verwendet wurden die Gleichgewichtsgemische mit der ungefähren Brutt Zusammensetzung des „Tetraethylborans“ (14.3% H<sup>0</sup>); vgl. R. Köster, P. Binger, Inorg. Synth. 15, 141 (1974).

### Einfache, neue Herstellungsmethode für 2-Desoxy-aldehydo-hexosen<sup>\*\*</sup>

Von Wilhelm V. Dahlhoff und Roland Köster<sup>†</sup>

Offenkettige aldehydo-Hexosen waren bisher aus Monosacchariden nur über besonders reaktive Zwischenverbindungen, vor allem über die Dialkyl-dithioacetale mit Quecksilber(II)-chlorid<sup>[1]</sup> zugänglich. Mit O-(Ethylborandiyl)-Rea-

[†] Prof. Dr. R. Köster, Dipl.-Chem. P. Idelmann, Dr. W. V. Dahlhoff  
Max-Planck-Institut für Kohlenforschung  
Kaiser-Wilhelm-Platz 1, D-4330 Mülheim an der Ruhr

[\*\*] Organobor-Monosaccharide, 7. Mitteilung (Teil der Dissertation P. Idelmann, Universität Bochum, voraussichtlich 1980). – 6. Mitteilung: [1].