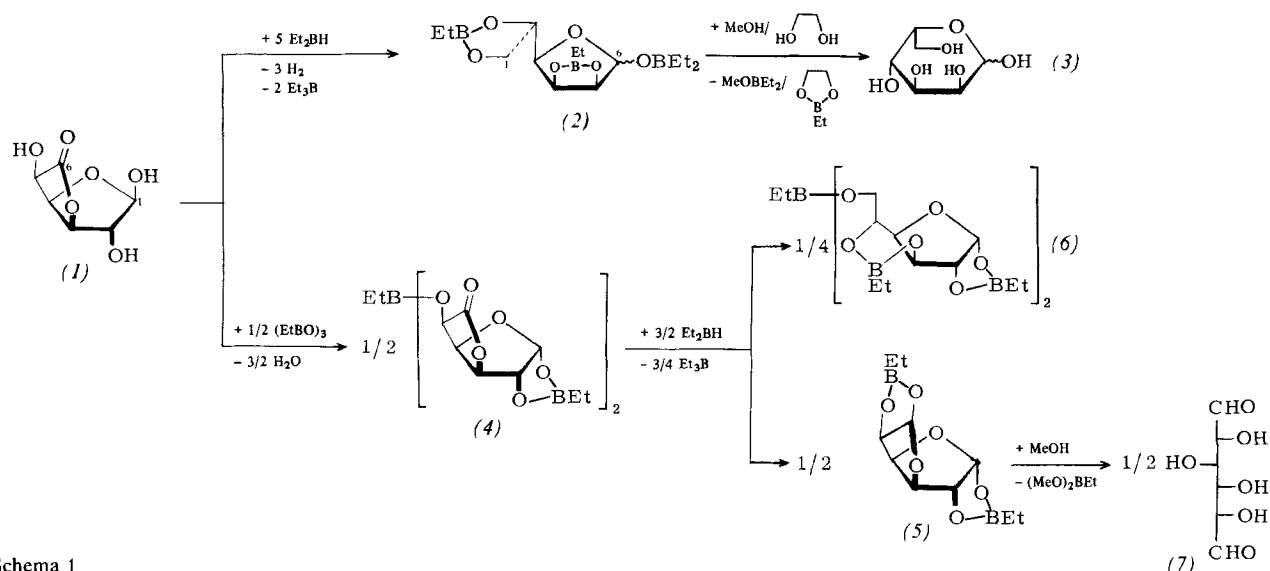


L-Gulose oder D-gluco-Hexodialdose aus D-Glucurono-6,3-lacton durch gelenkte Reduktionen^[**]

Von Wilhelm V. Dahlhoff, Peter Idelmann und Roland Köster^[*]

Die Reduktion *O*-ethylbor-geschützter Onsäure- und Uronsäurelactone mit Diethyl-hydroboran^[7] eignet sich gut zur Herstellung von Aldosen und Dialdosen. Die Reduktionen lassen sich durch Einführen von monofunktionellen *O*-(Diethylboryl)-^[1a,2] oder difunktionellen *O*-(Ethylborandiyl)-Schutzgruppen^[1d] bisweilen auch unterschiedlich lenken, so daß aus demselben Edukt verschiedene reine Endprodukte in jeweils hoher Ausbeute zugänglich sind.

Durch Reduktion des freien β -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 α/β -Gulofuranose (2) umgewandelt, aus der sich mit Methanol/Ethylenglykol die wasserfreie, feste L-Gulose (3) verlustlos freisetzen läßt (Schema 1).



Schema 1

Wenn man aber aus (1) mit verschiedenen *O*-(Ethylborandiyl)-Reagentien [z. B. Triethylboroxin^[1d] oder Triethylboran/Diethyl-hydroboran^[1c]] 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, Ethan-zahl^[1a], Hydridzahl^[1d] sowie die spektroskopischen Daten (IR, MS, ¹H-, ¹³C-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 verunreinigtem (3). (7) war aus (1) in ebenfalls nur mäßiger Ausbeute ($\approx 22\%$) zugänglich^[3]. – Mit den neuen *O*-Ethylboran-Verfahren lassen sich (3)^[3-6] und (7)^[3,4] 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].

Arbeitsvorschrift

(2): Zur auf 45°C erwärmten Lösung von 23.4 g (335 mmol) γ -BH Diethyl-hydroboran^[7] (14% H⁺) in 45 ml Tetrahydrofuran (THF) gibt man aus einem schwenkbaren seitlichen Ansatz in ≈ 3.5 h 11.3 g (64.2 mmol) (1). Unter Temperatursteigerung (auf 50 – 60°C ; exotherme Reaktion!) wird H₂ (≈ 4.2 NI) frei. In die farblose, klare Lösung wird Ethen (Abfangen von überschüssigem γ -BH) bei $\approx 50^\circ\text{C}$ eingeleitet (≈ 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; $[\alpha]_D^{20} = +24.7$ ($c = 7.4$, CHCl₃); ¹H-NMR (CDCl₃): $\delta = 5.65$ ($J_{1,2} < 1$ Hz; H¹, β -(2)), 5.74 ($J_{1,2} = 5$ Hz (H¹, α -(2)); $\alpha:\beta \approx 38:62$ (nach 1 h).

(3): Beim Zutropfen von Methanol (≈ 100 ml) zu 12.9 g (39.8 mmol) (2) destilliert man das MeOEt₂/MeOH-Gemisch laufend ab. Nach weitgehendem Einengen bei 10^{-1} Torr und Zusatz von 15 ml 1,2-Ethandiol wird nochmals eingengt ($\leq 80^\circ\text{C}$ (Bad)/ 10^{-3} Torr). Zum borfreien Rückstand gibt man ≈ 20 ml Ethanol und destilliert bei 10^{-3} Torr

alles Leichtflüchtige ab. 7.2 g (100%) glasartiges (3) lassen sich zu einem farblosen Pulver zerkleinern, das bei 60 – 80°C erweicht und bei 80°C eine klare Schmelze ergibt: $[\alpha]_D^{22} = +23.3$ ($c = 1.6$, H₂O); ber. und gef. 2.8% H⁺^[1a]. Festes (3) läßt sich auch aus Ethanol mit Diethylether ausfällen. – Bisher war (3) nur als Sirup isoliert worden: $[\alpha]_D^{23} = +20$ ($c = 13.6$, H₂O)^[5]; sirupöses (3) enthält pro mol ≈ 1.2 mol H₂O (Bestimmung der Ethan-zahl^[1a]).

(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 – 30°C 4.7 g (88.8 mmol) γ -BH Diethyl-hydroboran mit 18.9% H⁺ und rührt ≈ 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, $F_p = 85^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{22} = -13.6$ ($c = 7.1$, CCl₄). – Nach Lösen von (5) in 40 ml Heptan und Zugabe von 30 ml Methanol wird das (MeO)₂BEt/MeOH-Azeotrop abdestilliert, wobei laufend Methanol (≈ 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_2O). – (7) konnte bisher nicht durch Entwässern des Monohydrats ($Fp < 100^\circ C$) erhalten werden; ber. $[\alpha]_D^{22} = +49.9^{[3]}$.

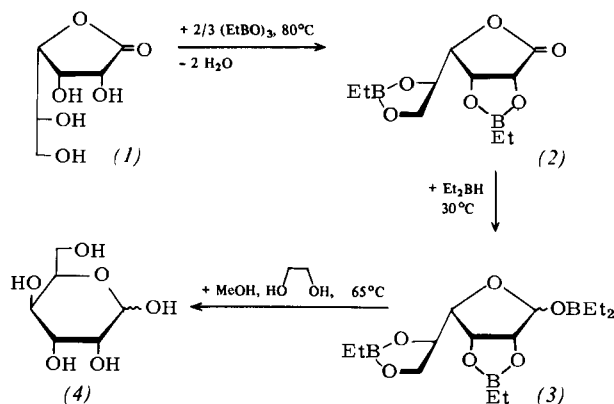
Eingegangen am 21. Dezember 1979,
ergänzt am 30. April 1980 [Z 496 a]

- [1] a) R. Köster, K.-L. Amen, W. V. Dahlhoff, Justus Liebig's 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 Bruttoszusammensetzung des „Tetraethyldiborans“ (14.3% H^+); vgl. R. Köster, P. Binger, Inorg. Synth. 15, 141 (1974).

Reine D-Gulose aus D-Gulono-1,4-lacton^[**]

Von Roland Köster, Peter Idelmann und Wilhelm V. Dahlhoff^[*]

Wie die Carbonsäuregruppe des *O*-ethylbor-geschützten D-Glucurono-6,3-lactons^[1] läßt sich auch D-Gulono-1,4-lacton (1) als 2,3:5,6-Bis-*O*-(ethylborandiyl)-Derivat (2) mit Diethyl-hydroboran^[8] 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 $[C, H, B\text{-Werte}; B_C\text{-Wert}^{[2a]}, \text{Ethanahl}^{[2b]}, \text{Hydridahl}^{[2c]}]$ sowie die spektroskopischen Daten $[IR, MS, ^1H\text{-}, ^{13}C\text{-} \text{ und } ^{11}B\text{-NMR}]$ 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^[3]; $NaBH_4$ ^[4]; Disiamylboran^[5]] nur als wasserhaltiger Sirup in maximal 50% Ausbeute^[3] oder verunreinigt mit (1) und Glucit in höchstens 80% Ausbeute^[4] gewonnen werden. Ausgehend von Tetra-*O*-benzoyl-D-gulono-1,4-lacton wurde nach Reduktion mit Disiamylhydroboran (3) kein (4) isoliert^[5]. Auch die fünfstufige Synthese von (4) aus D-Glucose ist wenig ergiebig^[6].

Die Effizienz der neuen Herstellungsmethode von (4) aus (1) dürfte auf das Zusammenwirken der sp^2 -hybridisierten

Boratome der *O*-(Ethylborandiyl)-Schutzgruppen und des Ethyl-hydroboran-Reagens zurückzuführen sein. *O*-(Ethylborandiyl)-Reste sind leichter als die gebräuchlichen difunktionellen 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 $\approx 90^\circ C$ (Bad) in ≈ 4 h 43.7 g (260.1 mmol) Triethylboroxin und destilliert dabei laufend Benzol/Wasser-Azeotrop im Inertgas-Strom ab (11.8 ml H_2O). Bei $60^\circ C$ (Bad)/ 10^{-3} Torr wird vollständig eingengt. Man erhält 82.8 g (100%) weißes, kristallines (2) in $> 99\%$ (GC) Reinheit; $Fp = 81^\circ C$; $[\alpha]_D^{20} = +119.7$ ($c = 3.9$, CCl_4).

(3): Zur Lösung von 46.7 g (183.9 mmol) (2) in 150 ml Toluol tropft man bei $30\text{--}40^\circ C$ (Kühlbad!) in 5–10 min 12.5 g (208.3 mmol) γ -BH Diethyl-hydroboran^[8] [16.66% H^+], rührt noch 1–2 h bei $30\text{--}35^\circ C$ 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_4).

(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, rührt ≈ 1 h bei $75^\circ C$ (Bad) und destilliert bei $80^\circ C$ (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 $\approx 60^\circ C$; $[\alpha]_D^{22} = -23.2$ ($c = 2.1$, H_2O)^[7].

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

- [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 Liebig's 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. Samaritano, 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 Bruttoszusammensetzung des „Tetraethyldiborans“ (14.3% H^+); vgl. R. Köster, P. Binger, Inorg. Synth. 15, 141 (1974).

Einfache, neue Herstellungsmethode für 2-Desoxy-aldehydo-hexosen^[**]

Von Wilhelm V. Dahlhoff und Roland Köster^[*]

Offenkettige aldehydo-Hexosen waren bisher aus Monosacchariden nur über besonders reaktive Zwischenverbindungen, vor allem über die Dialkyl-dithioacetale mit Quecksilber(II)-chlorid^[1] 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].

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

[**] Organobor-Monosaccharide, 8. Mitteilung. – 7. Mitteilung: R. Köster, P. Idelmann, W. V. Dahlhoff, Angew. Chem. 92, 553 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, Nr. 7 (1980).