

Note

Reaktionen von Kohlenhydratderivaten mit komplexen Metallhydriden

1. Mitt. Vereinfachte Darstellung von 6-Desoxy-D-glucopyranosiden und 6-Desoxy-D-glucofuranosiden

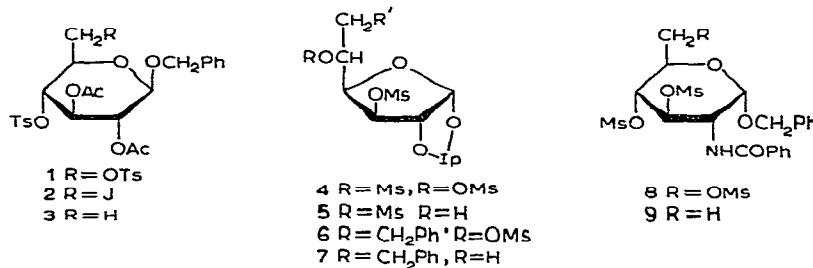
HANS WEIDMANN, NORBERT WOLF UND WALTER TIMPE

Institut für Organische Chemie und Organisch-chemische Technologie der Technischen Hochschule, Graz (Österreich)

(Eingegangen am 3. März 1972, angenommen am 14. April 1972)

Desoxyzucker sind vor allem als 6-Desoxyderivate in der Natur weit verbreitet¹. Allgemein lassen sich unter Ausnutzung der Reaktivitätsunterschiede primäre Hydroxylfunktionen an Pyranosiden und Furanosiden meist ohne Schwierigkeiten selektiv sulfonylieren. Die so erhaltenen Derivate reagieren mit Lithiumaluminiumhydrid direkt zu den entsprechenden Desoxyverbindungen, wobei allerdings andere Estergruppen abgespalten werden². Außerdem erfordert das Arbeiten mit komplexen Aluminiumhydriden die Verwendung unpolarer Lösungsmittel, die in der Kohlenhydratchemie aus Löslichkeitsgründen häufig nicht anwendbar sind. Deshalb überführt man selektiv substituierte Sulfonsäureester durch Austausch mit Jodid-anion und anschließende katalytische Hydrierung in die Desoxyverbindung³.

Kürzlich wurde in zwei von einander unabhängigen Arbeiten^{4,5} der Ersatz primärer und sekundärer Halogen- und Sulfonyloxy-funktionen durch Wasserstoff an einfachen Verbindungen unter Verwendung von Natriumborhydrid in Dimethylsulfoxid beschrieben. Im folgenden wird über erste Ergebnisse der Übertragung dieser vielversprechenden Methode auf Sulfonsäureester von Kohlenhydraten berichtet.



Das Formelschema zeigt eine Reihe ausgewählter sulfonylierter Glucose- und Glucosaminderivate und ihre Reaktionsprodukte mit Natriumborhydrid in aprotisch dipolaren Lösungsmitteln. Die Auswahl der Substrate wurde sowohl im Hinblick auf potentielle Möglichkeiten für die Synthese von Aminodesoxyzuckern als auch auf möglichst breite strukturelle Variation getroffen. Die Reaktionen wurden zum

besseren Vergleich in Dimethylsulfoxid bei 85° durchgeführt (Verbindung 6 auch in Hexamethylphosphorsäuretriamid) und ihr Ende dünnenschichtchromatographisch ermittelt. Die Reaktionszeiten und Ausbeuten schwanken in Abhängigkeit von den strukturellen Besonderheiten

Aus den vorstehenden Resultaten ist ersichtlich, daß unter den angegebenen Bedingungen die primäre Sulfonyloxygruppe in allen Fällen durch Hydridanion ersetzt wird, während ringständige Estergruppen wie Acetyl-, Benzoyl-, Mesyl-, Tosyl- und Acylaminofunktionen sowie exocyclische sekundäre Sulfonyloxygruppen erhalten bleiben. Hingegen sprechen erste Ergebnisse dafür, daß primäre und sekundäre Acetyl- und Benzoylgruppen an C-5 bzw. C-6 in Hexofuranosiden und -pyranosiden abgespalten werden.

Diese hier nur an D-Glucosederivaten untersuchte Reaktion stellt eine wesentliche Vereinfachung der bisher benutzten Methoden dar. Untersuchungen bezüglich der Konfigurationsabhängigkeit solcher Austauschreaktionen und des Verhaltens anderer funktioneller Gruppen sind im Gange.

EXPERIMENTELLER TEIL

A Allgemein — Die dünnenschichtchromatographischen Untersuchungen wurden auf Kieselgel G (Merck) vorgenommen. Die instrumentellen Analysen wurden mit einem Beckman IR 5 A Spektralphotometer, einem JEOL C 60 Hz n m r -Gerät bzw. einem Perkin-Elmer 141 Digitalpolarimeter durchgeführt. Die Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzung von Sulfonsäureestern von Kohlenhydraten mit Natriumborhydrid in Dimethylsulfoxid — Der Sulfonsäureester (0,01 Mol) wurde mit Natrium- oder Kalium-borhydrid (0,04 Mol) in absol. Dimethylsulfoxid (25 ml) bei 85° gerührt. Sobald dünnenschichtchromatographisch kein Ausgangsmaterial mehr nachzuweisen war, wurde unter Rühren in einprozentige Essigsäure (100 ml) gegossen und das kristalline Reaktionsprodukt abfiltriert und umkristallisiert.

Benzyl-2,3-di-O-acetyl-6-desoxy-6-jod-4-O-tosyl-β-D-glucopyranosid (2). — Benzyl-2,3-di-O-acetyl-4,6-di-O-tosyl-β-D-glucopyranosid⁶ (1, 3,7 g, 5,6 mMol) wurde mit Natriumjodid (1,6 g) in Methylathylketon (50 ml) unter Rückfluß gekocht. Nach 8 Stunden wurde das ausgefallene Natriumtoluolsulfonat abfiltriert und das Filtrat eingedampft. Nach Lösen in Chloroform, Waschen mit Wasser und Eindampfen kristallisierte der Rückstand beim Verreiben mit Methanol (3 g, 86 %), Schmp 124° (aus absol. Athanol), $[\alpha]_D^{20} -56,8^\circ$ (c 2, Chloroform), n m r -Daten (Chloroform-d) δ 1,78 und 1,98 (2 Ac, je 3 H), 2,45 (CH₃ von Ts, 3 H), 3,10–3,70 (m, H-5,6, 3 H)

Anal. Ber für C₂₄H₂₇JO₉S (618,4) C, 46,60, H, 4,40 Gef C, 46,37, H, 4,55

Benzyl-2,3-di-O-acetyl-6-desoxy-4-O-tosyl-β-D-glucopyranosid (3) — (a) Verbindung 1 (22,2 g, 33,5 mMol) ergab mit Natriumborhydrid in Dimethylsulfoxid 3 (10,5 g, 65 %), Schmp 145° (aus absol. Athanol); $[\alpha]_D^{20} -81,3^\circ$ (c 2, Chloroform), n m r -Daten (Chloroform-d) δ 1,35 (d, H-6, 3 H, J_{5,6} 7 Hz), 1,78 und 1,98 (2 Ac, je 3 H); 2,45 (CH₃ von Ts, 3 H), 3,50 (m, H-5, 1 H)

Anal. Ber. für $C_{24}H_{28}O_9S$ (492,5), C, 58,52, H, 5,73, S, 6,51 Gef. C, 58,24, H, 5,79, S, 6,68.

(b) Durch Umsetzung von **2** (1,24 g, 2 mMol) mit Natriumborhydrid in Dimethylsulfoxid erhielt man **3** (0,7 g, 71,5%), welches mit dem vorstehend erhaltenen in Schmp., spez. Drehung, ν und n m r -Spektren identisch war. Der Mischschmp. zeigte keine Depression.

(c) Verbindung **2** (1,24 g, 2 mMol) wurde in Anwesenheit von Natriumhydrogencarbonat in absol. Äthanol mit Raney-Nickel bei Normaldruck hydriert, bis in der organischen Phase kein Jod mehr nachzuweisen war. Die Reaktion verlief sehr schleppend (Ausb. 70%), Schmp. 144° (nach mehrmaliger Umkristallisation) Spektren und spez. Drehung stimmten mit den Produkten nach (a) und (b) überein.

6-Desoxy-1,2-O-isopropyliden-3,5-di-O-mesyl- α -D-glucofuranose (5) — Umsetzung von 1,2-O-Isopropyliden-3,5,6-tri-O-mesyl- α -D-glucofuranose⁷ (**4**) ergab **5** (61%), Schmp. 101° (aus Benzol-Cyclohexan), $[\alpha]_D^{20} -30,9^\circ$ (*c* 2, Chloroform), n m r -Daten (Chloroform-*d*) δ 1,32 und 1,52 (CMe₂, je 3 H), 1,60 (d, H-6, 3 H; $J_{5,6}$ 7 Hz), 3,05 und 3,16 (2 Ms, je 3 H)

Anal. Ber. für $C_{11}H_{20}O_9S_2$ (360,4) S, 17,80 Gef. S, 17,50

Benzyl-2-benzamido-2-desoxy-3,4,6-tri-O-mesyl- α -D-glucopyranosid (8) — Man erhielt **8** durch Mesylierung von Benzyl-2-benzamido-2-desoxy- α -D-glucopyranosid⁸ mit Mesylchlorid in Pyridin und üblicher Aufarbeitung in einer Ausbeute von 90% (aus Aceton), Schmp. 184° (Zers.), $[\alpha]_D^{25} +117,4^\circ$ (*c* 2, Pyridin)

Benzyl-2-benzamido-2,6-didesoxy-3,4-di-O-mesyl- α -D-glucopyranosid (9) — Diese Verbindung (0,7 g, 67%) wurde nach der allgemeinen Vorschrift, jedoch mit Hexamethylphosphorsäuretriamid als Lösungsmittel, aus **8** (1,22 g, 2 mMol) hergestellt und aus Methanol-Essigester umkristallisiert, Schmp. 193° (Zers.); $[\alpha]_D^{20} +133,5^\circ$ (*c* 1, Pyridin). In Dimethylsulfoxid entstand unreines Material in geringer Ausbeute. N m r -Daten (Chloroform-*d*) δ 1,42 (d, H-6, 3 H; $J_{5,6}$ 6 Hz), 2,98 und 3,14 (2 Ms, je 3 H), 6,55 (d, NH, 1 H, J 9 Hz), 7,20–7,80 (m, Benzoyl, 5 H)

Anal. Ber. für $C_{22}H_{22}O_9S_2$ (513,6) C, 51,44, H, 5,30, S, 12,49 Gef. C, 51,94, H, 5,48, S, 12,42

5-O-Benzyl-1,2-O-isopropyliden-3,6-di-O-mesyl- α -D-glucofuranose (6) — Man erhielt **6** durch Umsetzung von 5-O-Benzyl-1,2-O-isopropyliden- α -D-glucofuranose⁹ mit Mesylchlorid in Pyridin in einer Ausbeute von 90% (aus Benzol-Cyclohexan), Schmp. 140°, $[\alpha]_D^{25} -32,1^\circ$ (*c* 2, Chloroform)

Anal. Ber. für $C_{18}H_{26}O_{10}S_2$ (466,5) C, 46,35, H, 5,59, S, 13,74 Gef. C, 46,63, H, 5,62, S, 13,98.

5-O-Benzyl-6-desoxy-1,2-O-isopropyliden-3-O-mesyl- α -D-glucofuranose (7). — Durch Umsetzung von **6** (4,8 g, 10 mMol) nach der allgemeinen Vorschrift erhielt man **7** (3,54 g, 95%, aus Methanol), Schmp. 99,5° $[\alpha]_D^{20} -47^\circ$ (*c* 1, Chloroform); n m r -Daten (Chloroform-*d*) δ 1,30 und 1,50 (CMe₂, je 3 H), 1,40 (d, H-6, 3 H, $J_{5,6}$ 6 Hz), 2,82 (Ms, 3 H); 7,28 (Ph, 5 H)

Anal. Ber. für $C_{17}H_{24}O_7S$ (372,4) C, 54,84; H, 6,50 Gef. C, 54,90, H, 6,63

DANK

Wir danken dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung in Wien für die großzügige finanzielle Unterstützung im Rahmen der Forschungsförderungsprogramme Nr 990, 1127 und 685 Herrn Dipl.-Ing H Honig danken wir für die Aufnahme der n m r. -Spektren und die Unterstützung bei ihrer Interpretation

LITERATUR

- 1 S HANESSIAN, *Advan Carbohyd Chem*, 21 (1966) 143
- 2 A HAJOS, *Komplexe Hydride*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1966
- 3 H MULLER UND T REICHSTEIN, *Helv Chim Acta*, 21 (1938) 263
- 4 R O HUTCHINS, D HOKE, J KEOGH UND D KOHARSKI, *Tetrahedron Lett*, (1969) 3495
- 5 H M BELL, C W VANDERSLICE UND A SPEHAR, *J Org Chem*, 34 (1969) 3923
- 6 A L RAYMOND, R S TIPSON UND P A LEVENE, *J Biol Chem*, 130 (1939) 47
- 7 B HELFERICH UND A GNUCHTEL, *Ber*, 71 (1938) 712
- 8 H WEIDMANN, H HONIG, P STOCKL UND D TARTLER, *Monatsh Chem*, 101 (1971) 1028
- 9 H WEIDMANN, *Monatsh Chem*, 96 (1965) 766