

Note

Reaktionen von Kohlenhydratderivaten mit komplexen Metallhydriden 1. Mitt. Vereinfachte Darstellung von 6-Desoxy-D-glucopyranosiden und 6-Desoxy-D-glucofuranosiden

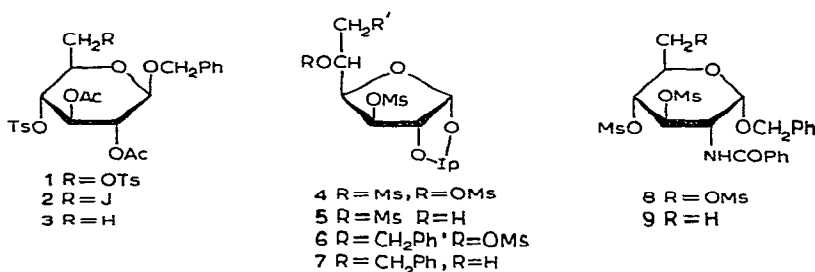
HANS WEIDMANN, NORBERT WOLF UND WALTER TIMPE

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 Reaktivitätsunterscheide 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 dünn-schichtchromatographisch 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 dünn-schichtchromatographischen 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 Kaliumborhydrid (0,04 Mol) in absol. Dimethylsulfoxid (25 ml) bei 85° gerührt. Sobald dünn-schichtchromatographisch 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 Methylalkylketon (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, n_D und n_D -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-glucofuranose*⁷ (**4**) ergab **5** (61%), Schmp 101° (aus Benzol–Cyclohexan), $[\alpha]_D^{20} -30,9^\circ$ (c 2, Chloroform), n_D -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-glucofuranosid (**8**) — Man erhielt **8** durch Mesylierung von *Benzyl-2-benzamido-2-desoxy- α -D-glucofuranosid*⁸ 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-glucofuranosid (**9**) — Diese Verbindung (0,7 g, 67%) wurde nach der allgemeinen Vorschrift, jedoch mit Hexamethylphosphorsäuretriämid 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_D -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 $C_{22}H_{27}O_9S_2$ (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-glucofuranose*⁹ 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_D -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 Forderung 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 Hydrde*, VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, Berlin, 1966
- 3 H MULLER UND T REICHSTEIN, *Helv Chm 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