

HF-unterstützte Synthese von Orthoestern und Oxazolinen. [1]

Holger Klein, Ralf Miethchen*, Helmut Reinke und Manfred Michalik

Rostock, Fachbereich Chemie, Organische Chemie, Universität

Eingegangen am 4. August 1998 bzw. 29. September 1998

HF-supported Synthesis of Orthoesters and Oxazolines

Keywords: Carbohydrates, Heterocycles, Orthoesters, Oxazolines, Hydrogen fluoride

Abstract. A convenient method is reported to generate the *ortho*-pivalic acid esters **5** and **7** from *meso*-erythrit (**3**) and *D*-mannitol (**6**), respectively, using a HF-supported procedure. Furthermore, the α -*D*-glucopyrano[1,2-*d*]-2-oxazolines **9** and **10** were prepared from starch and nitriles (pivalonitrile

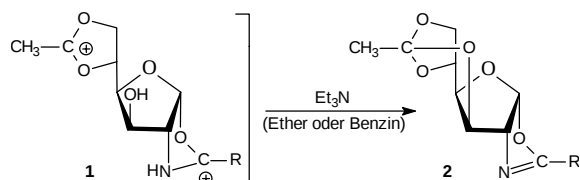
and benzonitrile) by a Ritter-type reaction in anhydrous hydrogen fluoride. The separation of the products **5**, **7**, **9**, and **10** was possible by quenching of their HF-solutions with triethylamine. The structure of the orthoester **7** and the oxazoline **10** was confirmed by X-ray analyses.

Mono-, Oligo- und Polysaccharide lassen sich mit wasserfreiem Fluorwasserstoff unter Glycosidspaltung in Glycosylfluoride überführen; letztere dissoziieren teilweise, so daß auch Glycosyl-Kationen im Gleichgewicht vorliegen [2–4]. Mit Blick auf mögliche Sekundärreaktionen unterscheiden sich allerdings ungeschützte und geschützte Kohlenhydrate z.T. signifikant. So neigen zahlreiche ungeschützte Zucker zu sekundären Oligomerisierungen, wenn ihre Konzentration in der HF-Lösung 1% übersteigt [2]. Lediglich beim Abbau von Polysacchariden, die aus Desoxy-amino Zuckern aufgebaut sind (z.B. Chitin) wurde eine solche Oligomerisierungstendenz in der HF-Lösung nicht beobachtet [3, 4a, 5]. Weiterhin kann bei der Behandlung von ungeschützten Zuckern mit wasserfreiem Fluorwasserstoff die Bildung von Anhydrozuckern eintreten [6]. Geschützte Kohlenhydrate mit HF-resistenten Schutzgruppen in den nichtglycosidischen Positionen sind nicht zu sekundären Oligomerisierungen befähigt.

Eine Besonderheit von geschützten Kohlenhydraten besteht in der Stabilisierung von Carbokationen durch Nachbargruppenbeteiligung [4, 7]. So bilden 2-O-acylierte Kohlenhydrate in wasserfreiem Fluorwasserstoff relativ stabile 1,2-verbrückte cyclische Acyloxoniumionen (Dioxolanylium oder Dioxanylium-Ionen), die sich im Gleichgewicht mit den entsprechenden Glycosylfluoriden befinden [4]. Analog entstehen aus 2-Desoxy-2-acylamino-Zuckern in HF neben den entsprechenden Glycosylfluoriden Glycofuranosyl-oxazolium-Ionen [4c, 6, 8]. Cyclische Acyloxoniumionen können

sich auch durch Verbrückung von zwei nichtglycosidischen Positionen in Kohlenhydraten oder Alditolen ausbilden [6]; Übersichtsartikel [4b, 4c, 7].

In einer vorangegangenen Studie über cyclische Acyloxonium- und Oxazolium-Ionen in HF konnten wir zeigen, daß sich aus diesen Intermediaten Orthoester bzw. Oxazoline generieren lassen, wenn die entsprechenden HF-Reaktionsansätze mit Triethylamin, gelöst in Ether oder Leichtbenzin, gequenchet werden [9]. So erhält man z.B. aus *N*-Acylglucosaminen in HF/Acetanhydrid cyclische Strukturen vom Typ **1**, die nach der Behandlung mit Triethylamin die Furanose-Derivate vom Typ **2** ergeben (Schema 1).



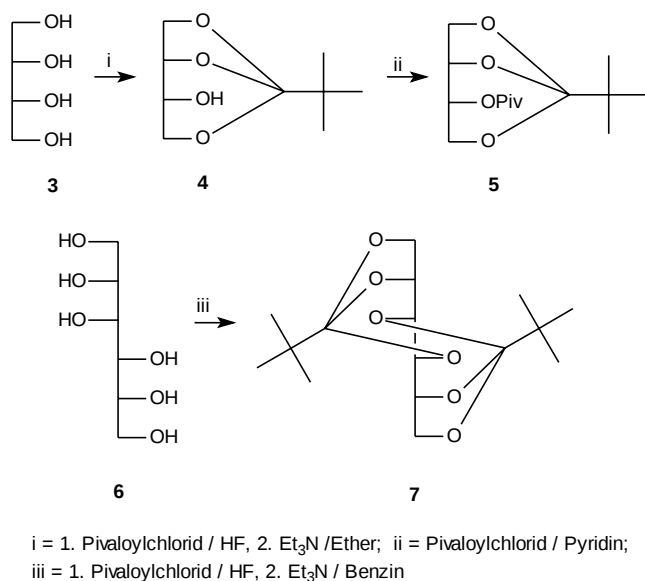
Schema 1

Im Rahmen dieser Arbeit wurde das Ziel verfolgt, Orthoester bzw. Oxazoline durch Quenchen der HF-Lösungen von cyclischen Acyloxonium-Ionen bzw. Oxazolium-Fluoriden pyranoider Glucosebausteine mit Triethylamin/Benzin-Lösungen präparativ zugänglich zu machen. Es konnte eine einfache Methode entwickelt werden, um Orthoester von Alditolen zu generie-

ren sowie Oxazoline *via* Ritter-Typ Reaktionen aus Acyloxonium-Fluoriden und Nitrilen zu synthetisieren.

Diskussion der Ergebnisse

Mit dem Ziel der Formierung cyclischer Pivaloyloxonium-Ionen wurden *meso*-Erythrit (**3**) und *D*-Mannitol (**6**) in wasserfreiem Fluorwasserstoff mit einem bzw. zwei Äquivalenten Pivaloylchlorid bei 0 °C umgesetzt. Nach einer Reaktionszeit von 6 Std. erfolgte der Abbruch der Reaktionen durch Einbringen der Produktmischungen in eine Lösung von Triethylamin in Diethylether oder Leichtbenzin. Unter diesen Bedingungen greift eine freie OH-Gruppe im Alditolderivat das cyclische Pivaloyloxonium-Ion unter Bildung einer Orthoesterfunktion intramolekular an, während die schwach nucleophilen Fluorid-Ionen hier lediglich die Funktion von Protonenfängern übernehmen. Der aus dem *meso*-Erythrit (**3**) generierte Orthoester **4** sublimiert sehr leicht und ist hygroskopisch. Er wurde daher durch Pivaloylierung der OH-Gruppe in das besser handhabbare Derivat **5** überführt (Schema 2).



Schema 2

Die säureempfindlichen Orthoester **5** und **7** konnten in Ausbeuten von 46% bzw. 35% isoliert werden. Die Struktur der beiden Verbindungen wird durch ihre ¹H- und ¹³C-NMR Daten gestützt. Das Brücken-C-Atom eines Orthoester-Bausteins zeigt im ¹³C NMR-Spektrum ein charakteristisches Singulett zwischen 120 und 123 ppm [9, 10]. Dieses Signal tritt beim Mono-Orthoester **5** bei $\delta = 123,4$ ppm und beim Di-Orthoester **7** bei $\delta = 123,1$ ppm auf. Verbindung **7** ergibt wegen der C2-

Symmetrie des Moleküls ein stark vereinfachtes NMR-Spektrum (halbe Anzahl von Signalen), d.h. zahlreiche Protonen und C-Atome sind homotop und haben deshalb die gleiche chemische Verschiebung. Die Struktur des Mannitolderivats **7** konnte außerdem durch eine Röntgenstrukturanalyse bestätigt werden (Abb. 1, Tab. 1).

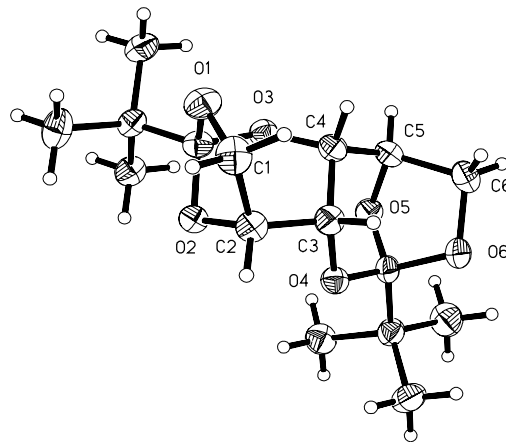
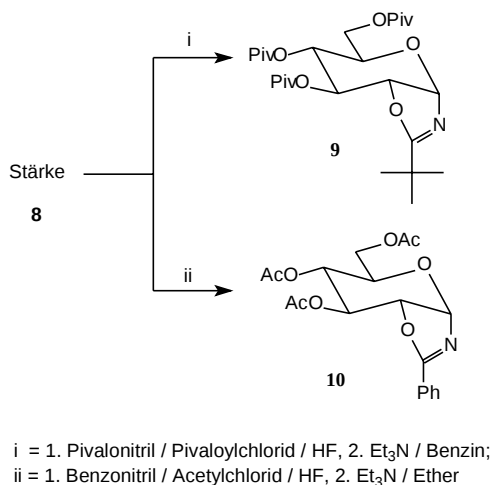
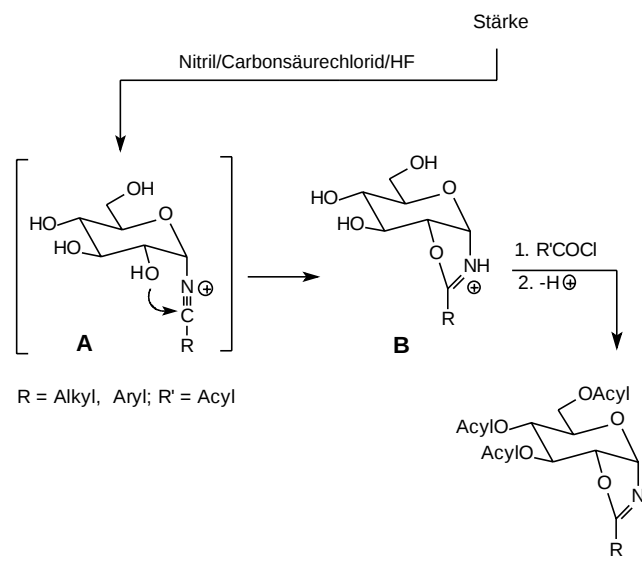


Abb. 1 ORTEP-Darstellung der Verbindung **7** (mit 30% Wahrscheinlichkeit für die thermischen Ellipsoide)

Klemer *et al.* [11, 12] konnten zeigen, daß ungeschützte Monosaccharide in wasserfreiem Fluorwasserstoff mit Nitrilen *N*-Glycosylnitrilium-Ionen bilden, die infolge eines intramolekularen nucleophilen Angriffs durch die OH-Gruppe in 2-Position mit Oxazolinen im Gleichgewicht stehen (Schema 3). Bei der Aufarbeitung der Reaktionsansätze unter Zusatz von Wasser isolierten die Autoren [11, 12] *N*-Acyl-glycofuranosyl- oder *N*-Acyl-glycopyranosylamine in guten Ausbeuten; die hydrolyseempfindlichen Oxazoline waren so nicht zugänglich. Weitere Ritter-ähnliche Reaktionen [13, 14] bzw. Nebenreaktionen [15] an Kohlenhydraten sind in der Literatur beschrieben.

Kürzlich durchgeführte NMR-spektroskopische Untersuchungen an Reaktionsgemischen aus Stärke, wasserfreiem Fluorwasserstoff und wechselnden Mengen Acetonitril haben ergeben, daß das Verhältnis von Pyranosen zu Furanosen in solchen Lösungen stark von der Nitrilkonzentration abhängt [16]. Wurde eine Suspension von Stärke und Acetonitril (3,8 Äquivalente) bei 0 °C mit HF behandelt [16b], so entstand innerhalb weniger Minuten eine klare Lösung, die fast ausschließlich die Oxazolinium-Ionen pyranoider Glucosebausteine (**B**, Schema 3) enthält. Mit abnehmender Acetonitrilkonzentration stieg der Anteil von Oxazolinium-Kationen furanoider Glucosebausteine im Gleichgewicht bis auf ca. 30%. Die Zusammensetzung der Reaktionsgemische änderte sich über einen Zeitraum von 24 Std. kaum noch.



Schema 3

Bei der Synthese der Glucopyrano[1,2-*d*]oxazoline **9** und **10** aus Stärke (**8**) und Pivalonitril bzw. Benzonitril wurde in der HF-Lösung ein Glucose-Nitril-Verhältnis von 1:3 eingestellt, um die Bildung von Furano-sederivaten zu unterdrücken. Die Stärke wurde zuvor bei 100 °C im Vakuum sorgfältig getrocknet. Um die Formierung der Nitrilium- (**A**) bzw. Oxazolinium-Intermediate (**B**) zu ermöglichen, läßt man die Reaktionsmischung aus Stärke, Nitril und wasserfreiem Fluorwasserstoff zunächst 2 Stunden bei Raumtemperatur stehen, bevor man die freien OH-Gruppen in 3, 4 und 6-Position durch Zugabe von Pivaloylchlorid oder Acetylchlorid acyliert (Schema 3). Nach weiteren 4 Stunden bei 0 °C wurden die Reaktionsmischungen unter Kühlen und Rühren in eine Lösung von Triethylamin in Ether oder Benzin eingebracht. Es entsteht ein Zweiphasensystem; die Glucopyrano[1,2-*d*]oxazoline **9** und **10** ließen sich aus der organischen Phase mit einer Ausbeute von ca. 90% isolieren.

Bei der Strukturaufklärung der Oxazolin-Derivate **9** und **10** wurden die 1H - und ^{13}C -NMR Spektren des in der Literatur [14] beschriebenen 2-Methyl-(3,4,6-tri-*O*-benzyl-1,2-didesoxy- α -*D*-glucopyrano)[1,2-*d*]-2-oxazolins zu Vergleichszwecken herangezogen. So stimmen z.B. die chemischen Verschiebungen (**9**: $\delta/ppm = 5.77$, **10**: $\delta/ppm = 6.04$) und $J_{1/2}$ -Kopplungskonstanten (**9**: $J_{1/2} \approx 7.3$ Hz, **10**: $J_{1/2} \approx 7.6$ Hz) für die anomeren Protonen mit dem Vergleichsderivat ($\delta/ppm = 5.87$, $J_{1/2} \approx 7.57$ Hz [14]) relativ gut überein. Die Struktur von Verbindung **10** wird außerdem durch eine Röntgenstrukturanalyse gestützt (Abb. 2, Tab. 1). Im Kristall liegt der Glucopyranose-Baustein in einer verzerrten 4C_1 -Konformation vor (C-1 des Pyranoserings zur Ringebene hin angehoben), wodurch sich ein H1/C1/C2/H2 Torsionswinkel von 30,6° ergibt. Die für α -anomere Glucopyranose-Derivate relativ große $J_{1/2}$ -Kopplungskonstante von 7,6 Hz [17] läßt vermuten, daß in Lösung der H-1/C-1/C-2/H-2 Torsionswinkel noch kleiner ist. Die Kristallstruktur der Verbindung **10** zeigt außerdem, daß der Oxazolinring eine Verdrillung aufweist und daß die Ebene des Phenylrings ca. 19,6° zur C1/N1/C7-Ebene des Oxazolinringes verdreht ist. Erwartungsgemäß werden zwischen den Ringatomen des Oxazolinringes verkürzte Bindungslängen gefunden (N1/C1 = 1,465 Å, N1/C7 = 1,26 Å, O2/C7 = 1,369 Å, O2/C2 = 1,447 Å, C1/C2 = 1,517 Å); (Vergleichsdaten siehe [18]).

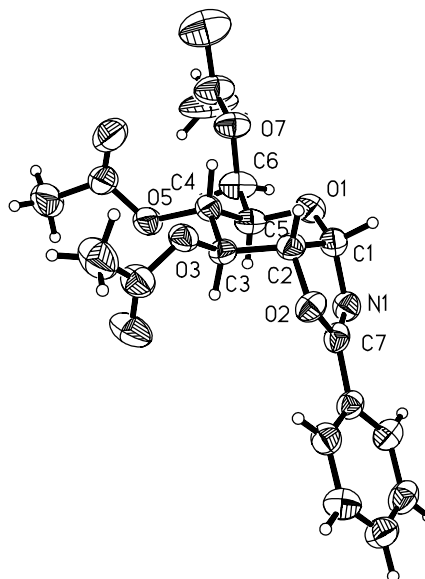


Abb. 2 ORTEP-Darstellung der Verbindung **10** (mit 30% Wahrscheinlichkeit für die thermischen Ellipsoide)

Die Autoren danken Prof. Dr. Christian Pedersen (Lyngby) für seine freundliche Unterstützung bei den NMR-Messungen in wasserfreiem Fluorwasserstoff.

Tab. 1 Kristall- und Strukturdaten für die Verbindungen **7** und **10**

	7	10
Summenformel	C ₁₆ H ₂₆ O ₆	C ₁₉ H ₂₁ N O ₈
M [g mol ⁻¹]	314,37	391,37
a [Å]	7,633(2)	5,807(1)
b [Å]	10,933(2)	7,765(2)
c [Å]	20,029(4)	45,047(9)
α [°]	90,00	90,00
β [°]	90,00	90,00
γ [°]	90,00	90,00
V [Å ³]	1671,5(6)	2031,2(7)
ρ _{ber.} [g cm ⁻³]	1,249	1,280
Z	4	4
Kristallsystem	orthorhombisch	orthorhombisch
Raumgruppe (Nr. I.T.)	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ (19)	P2 ₁ 2 ₁ 2 ₁ (19)
F(000) e	680	824
μ (Mo-Kα) [mm ⁻¹]	0,095	0,101
Strahlung	λ = 0,71073 Å (Mo-Kα), Graphitmonochromator	
Diffraktometer	Siemens P4-Vierkreisdiffraktometer	
Kristallgröße [mm]	0,32 × 0,40 × 0,60	0,32 × 0,38 × 0,70
Temperatur [°C]	25	20
Datensammlung	ω-scan	
Meßbereich (2θ) [°]	5,52/44,96	3,62/44,00
hkl-Bereich	–9/9, –13/13, –23/23	–6/6, –8/8, –49/49
Gemessene Reflexe	8688	3023
Symmetrieunabh. Refl.	2181	2447
Beobachtete Refl.	2012	2173
I >=	2 σ (I)	
Verfeinerte Parameter	226	254
R1 für beobachtete Refl.	0,0284	0,0590
R1 für alle Refl.	0,0328	0,0672
wR2 für alle Refl.	0,0720	0,1747
Flack -x-Parameter	–0,87(100)	0,66(259)
GoF	1,068	1,037
Δρ (max/min) [e/Å ³]	0,116/–0,090	0,204/–0,254

Beschreibung der Versuche

Röntgenkristallstrukturanalyse: Die Verbindungen **7** und **10** wurden bei Raumtemperatur auf einem Siemens P4-Vierkreisdiffraktometer untersucht und die Strukturen mit direkten Methoden gelöst (SHELXS-86 [19] für **7** und Siemens-SHELXTL für **10**). Die Verfeinerung erfolgte mit SHELXL-93 [20]. Alle Nichtwasserstoffatompositionen wurden anisotrop verfeinert, Wasserstoffatome in die theoretischen Positionen gesetzt und mit dem Reiter-Modell verfeinert.

Die kristallographischen Daten (ohne Strukturaktoren) der in dieser Veröffentlichung beschriebenen Strukturen wurden als „supplementary publication no. CCDC-102321 (Verbindung **7**) und CCDC-102322 (Verbindung **10**)“ beim Cambridge Crystallographic Data Centre hinterlegt. Kopien der Daten können kostenlos bei folgender Adresse in Großbritannien angefordert werden: CCDC, 12 Union Road, Cambridge CB21EZ (Fax: (+44) 1223-336-033; E-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk).

Die ¹H- und ¹³C-NMR-Spektren wurden mit einem Bruker ARX-300 Spektrometer aufgenommen. Die Kalibrierung der Spektren erfolgte anhand der Lösungsmittelpicks (CDCl₃: ¹H δ/ppm = 7,25; ¹³C δ/ppm = 77,0). Die Signalzuordnung wurde durch die Aufnahme von ¹H, ¹H-COSY- und ¹³C, ¹H-COR-Spektren gesichert.

Die Schmelzpunktbestimmung erfolgte mit einem Polarisationsmikroskop (Leitz Laborlux 12 Pol mit Mettler Heiztisch FP90); die optischen Rotationen wurden mit einem POLAR LpP-Polarimeter (IBZ Meßtechnik) gemessen. Für die chromatographischen Trennungen wurden Kieselgel 60 (63–200 μm, Fa. Merck) bzw. Kieselgel 60 F₂₅₄ Folie (Fa. Merck) verwendet.

Chemikalien: *meso*-Erythrit, D-Mannitol, Pivaloylchlorid, Pivalonitril und Benzonitril (Fluka); wasserfreier Fluorwasserstoff (Solvey).

1,2,4-O-(2,2-Dimethylpropylidin)-3-O-pivaloyl-meso-erythrit (**5**)

Ein Gemisch aus 1,22 g (10 mmol) *meso*-Erythrit (**3**) mit 1,23 ml (10 mmol) Pivaloylchlorid wurde auf 0 °C gekühlt und mit 10 ml (10,0 g, 0,5 mol) HF versetzt (HCl-Entwicklung!). Nach etwa 6 Stunden bei 0 °C wurde die Lösung langsam in eine gerührte und im Eisbad gekühlte Mischung aus 200 ml Diethylether, 40 ml Triethylamin sowie einer Spatelspitze gepulvertem Calciumhydrid getropft. Man filtriert die anfallende Suspension und extrahiert den Rückstand 2 mal mit 50 ml Diethylether. Die vereinigten Filtrate wurden mit 0,5 g (11,9 mmol) gepulvertem Calciumhydrid versetzt, die Suspension einen Tag gerührt, erneut filtriert und das Filtrat anschließend

im Rotationsverdampfer unter reduziertem Druck konzentriert. Nach Zugabe von 5 ml Pyridin zum flüssigen Rückstand und Kühlung im Eisbad fügt man der Mischung unter Rühren 2,46 ml (20 mmol) Pivaloylchlorid hinzu, läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen und gießt anschließend auf ca. 20 g Eis. Nach dreimaliger Extraktion mit je 20 ml Chloroform und Waschen der vereinigten Extrakte mit Wasser (keine Säure!) wurde die Chloroformlösung im Rotationsverdampfer unter reduziertem Druck eingengt und der Rückstand säulenchromatographisch gereinigt ($R_f = 0,49$, Eluent: Toluol:Ethylacetat:Triethylamin 90:10:1 v/v/v). Ausb. 1,25 g (46%), *Fp.* 80–80,5 °C (Petrolether). – ^1H NMR (300,1 MHz, CDCl_3): δ /ppm = 4,61 (m, 1H, 2-H), 4,46 (m, 1H, $J_{2/3} \approx 2,3$ Hz, 3-H), 4,12 (dd, 1H, $J_{4/4'} \approx 13,0$ Hz, $J_{3/4} \approx 3,4$ Hz, 4-H), 4,03 (d, 1H, $J_{1/1'} \approx 8,0$ Hz, 1-H), 3,81 (dd, 1H, $J_{1/2} \approx 5,2$ Hz, 1'-H), 3,74 (dd, 1H, $J_{3/4'} \approx 2,0$ Hz, $J_{2/4'} \approx 1,0$ Hz, 4'-H), 1,24 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 3-O-Ester), 1,02 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ Orthoester). – ^{13}C NMR (75,5 MHz, CDCl_3): δ /ppm = 178,4 (C=O), 123,4 (C-Orthoester), 74,4 (C-2), 67,6 (C-3), 67,2 (C-1), 62,3 (C-4), 38,9 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 3-O-Ester), 36,8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$ Orthoester), 27,0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$ 3-O-Ester), 24,6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$ Orthoester).

$\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_5$ Ber.: C 61,73 H 8,89
(272,34) Gef.: C 62,02 H 8,62.

1,2,4:3,5,6-Di-O-(2,2-dimethylpropylidin)-D-mannitol (7)

Ein Gemisch aus 1,82 g (10 mmol) *D*-Mannitol (6) und 2,46 ml (20 mmol) Pivaloylchlorid wurde auf 0 °C gekühlt und mit 10 ml (0,5 mol) HF versetzt (HCl-Entwicklung!). Nach etwa 6 Stunden bei 0 °C wurde die Lösung langsam in eine gerührte und im Eisbad gekühlte Mischung aus wasserfreiem Diethylether (200 ml) und Triethylamin (40 ml) getropft. Man filtriert die anfallende Suspension und extrahiert den Rückstand 2 mal mit 50 ml Leichtbenzin. Die vereinigten Filtrate wurden mit 0,5 g gepulvertem Calciumhydrid versetzt, die Suspension einen Tag gerührt, erneut filtriert und das Filtrat anschließend im Rotationsverdampfer konzentriert. Der Rückstand wurde mit 100 ml Leichtbenzin unter Zusatz von 5 ml einer 10%igen methanolischen Natriummethanolat-Lösung versetzt, die Lösung kurz zum Sieden erhitzt und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Anschließend wäscht man mit wenig Wasser (zweimal 10 ml), trocknet über Na_2SO_4 und engt auf ca. 10 ml ein. Aus der Lösung kristallisierten 1,10 g (35%) der Verbindung 7 beim Stehen im Kühlschrank. *Fp.* 165–168 °C (*n*-Hexan), $[\alpha]_D^{24} = -113,4$ ($c = 1$; CHCl_3), $R_f = 0,45$ (Toluol/Ethylacetat/Triethylamin 90:10:1 v/v/v). – ^1H NMR (300,1 MHz, CDCl_3): δ /ppm = 4,56 (dd, 2H, $J_{1/2} \approx J_{5/6'} \approx 5,2$ Hz, 2-H, 5-H), 3,93 (d, 2H, $J_{1/1'} \approx J_{6/6'} \approx 7,7$ Hz, 1-H, 6-H), 3,82 (dd, 2H, 1'-H, 6'-H), 3,68 (d, 2H, $J_{2/3} \approx J_{3/4} \approx 1,4$ Hz, 3-H, 4-H), 1,05 (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). – ^{13}C NMR (75,5 MHz, CDCl_3): δ /ppm = 123,1 (C Orthoester), 75,3 (C-2, C-5), 66,8 (C-1, C-6), 65,2 (C-3, C-4), 36,8 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 24,6 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_6$ Ber.: C 61,13 H 8,34
(314,38) Gef.: C 61,22 H 8,22.

2-tert-Butyl-(3,4,6-tri-O-pivaloyl-1,2-didesoxy- α -D-glucopyranosyl)-2-oxazolin (9)

Eine Suspension von 1,62 g Stärke¹ (entspricht 10 mmol *D*-Glucose) mit 3,3 ml (30 mmol) Pivalonitril wurde auf 0 °C gekühlt und mit 10 ml (0,5 mol) HF versetzt. Nachdem sich

die Stärke vollständig gelöst hatte (kann durch leichtes Schwenken des Reaktionsgefäßes beschleunigt werden) wurde die Lösung 2 Stunden bei Raumtemperatur stehengelassen. Nach erneuter Kühlung auf 0 °C wurden langsam 5,5 ml (45 mmol) Pivaloylchlorid zugetropft (Vorsicht: HCl-Entwicklung!). Die Mischung wurde anschließend noch etwa 4 Stunden bei 0 °C aufbewahrt. Nachfolgend wurde der Reaktionsansatz zu einer Mischung aus 40 ml (0,29 mol) Triethylamin, 200 ml Leichtbenzin und 1,0 g (23,8 mmol) gepulvertem Calciumhydrid gegeben. Dabei wurde wie folgt verfahren: Die Reaktionsmischung wurde in einem 500 ml Erlenmeyerkolben vorgelegt und auf 0 °C gekühlt. Unter intensivem Rühren tropft man die HF-haltige Reaktionslösung langsam hinzu und filtriert anschließend. Das Filtrat wurde über gepulvertem Calciumhydrid (ca. 1 g) aufgefangen. Der Rückstand wurde mit Leichtbenzin (zweimal 50 ml) nachgewaschen und die vereinigten Filtrate noch 3–4 Stunden mit dem Calciumhydrid gerührt. Anschließend wurden die Lösungsmittel unter reduziertem Druck abdestilliert und das Produkt durch mehrmalige Extraktion des Rückstandes mit Benzin und Einengen der vereinigten Extrakte unter reduziertem Druck (Rotationsverdampfer) gewonnen. Der verbleibende Rückstand wurde säulenchromatographisch gereinigt ($R_f = 0,44$, Eluent: Toluol: Ethylacetat:Triethylamin = 75:25:1). Kristallisation erfolgte aus sehr wenig Petrolether im Tiefkühlfach bei etwa –20 °C. Ausb. 4,52 g (91%), *Fp.* 84–85 °C (Petrolether), $[\alpha]_D^{24} = 9,7$ ($c = 1$; CHCl_3). – ^1H NMR (300,1 MHz, CDCl_3): δ /ppm = 5,75 (d, 1H, $J_{1/2} \approx 7,5$ Hz, 1-H), 5,10 (dd, 1H, 3-H), 4,91 (dd, 1H, $J_{3/4} \approx 4,3$ Hz, $J_{4/5} \approx 9,5$ Hz, 4-H), 4,33 (dd, 1H, $J_{2/3} \approx 4,2$ Hz, 2-H), 4,20 (dd, 1H, $J_{5/6} \approx 2,0$ Hz, $J_{6/6'} \approx 13,2$ Hz, 6-H), 4,08 (dd, 1H, $J_{5/6'} \approx 5,2$ Hz, 6'-H), 3,54 (ddd, 1H, 5-H), 1,25 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1,20 (s, 18H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 1,16 (s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$). – ^{13}C NMR (75,5 MHz, CDCl_3): δ /ppm = 178,4, 178,2, 177,2, 177,1 (C=O; C=N), 93,2 (C-1), 76,6 (C-2), 71,2 (C-3), 67,9 (C-5), 67,3 (C-4), 63,3 (C-6), 39,2, 39,1, 39,0 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 34,0 ((N)OC(CH_3)₃), 28,0, 27,5, 27,4, 27,3 ($\text{C}(\text{CH}_3)_3$).

$\text{C}_{26}\text{H}_{43}\text{NO}_8$ Ber.: C 62,75 H 8,71 N 2,81
(497,63) Gef.: C 62,90 H 8,69 N 2,92.

2-Phenyl-(3,4,6-tri-O-acetyl-1,2-didesoxy- α -D-glucopyranosyl)-2-oxazolin (10)

1,62 g getrocknete Stärke¹) und 3,1 ml (30 mmol) Benzonnitril wurden wie für das Oxazolin 9 beschrieben in 10 ml (0,5 mol) HF gelöst und mit 3,2 ml (0,45 mmol) Acetylchlorid umgesetzt. Zum Quenchen des Reaktionsansatzes wurde eine Lösung von 40 ml (0,29 mol) Triethylamin in 200 ml Diethylether (Zusatz von 1,0 g gepulvertem Calciumhydrid) verwendet; die Extraktion des Rohproduktes aus dem Destillationsrückstand erfolgte ebenfalls mit Diethylether. Im Vergleich zu 9 konnte bei 10 auf eine chromatographische Reinigung verzichtet werden. Die vereinigten Etherextrakte wurden auf etwa 60–80 ml eingengt, bis zur bleibenden Trübung mit Petrolether versetzt und dann zur Kristallisation im Kühlschrank aufbewahrt. Nach dem Abtrennen des kristallinen Niederschlags wurde aus der Mutterlauge durch wiederholtes Einengen und Zusatz von Petrolether weiteres

¹) Bei 100 °C im Vakuum getrocknet

Produkt gewonnen. Ausb. 3,5 g (89,5%), *Fp.* 107–108 °C (Ether/Petrolether), $[\alpha]_D^{29} = 23,7$ ($c = 1,0$; CHCl_3), $R_f = 0,41$ (Toluol/Ethylacetat 1:1 v/v). ^1H NMR (300,1 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 7,99$ (m, 2H, *o*-Ph), 7,52 (m, 1H, *p*-Ph), 7,42 (m, 2H, *m*-Ph), 6,05 (d, 1H, $J_{1/2} \approx 7,8$ Hz, 1-H), 5,26 (dd, 1H, 3-H), 4,94 (ddd, 1H, $J_{2/4} \approx 0,8$ Hz, $J_{3/4} \approx 4,6$ Hz, $J_{4/5} \approx 8,2$ Hz, 4-H), 4,60 (ddd, 1H, $J_{2/3} \approx 3,8$ Hz, 2-H), 4,27 (dd, 1H, $J_{5/6} \approx 5,2$ Hz, $J_{6/6'} \approx 12,2$ Hz, 6-H), 4,15 (dd, 1H, $J_{5/6'} \approx 3,0$ Hz, 6'-H), 3,72 (ddd, 1H, 5-H), 2,12 (s, 3H, O-Ac), 2,05 (s, 3H, O-Ac), 1,90 (s, 3H, O-Ac). – ^{13}C NMR (75,5 MHz, CDCl_3): $\delta/\text{ppm} = 170,5$, 169,4, 169,3, 166,4 (C=O; C=N), 132,6 (*p*-Ph), 128,8 (*o*-Ph), 128,5 (*m*-Ph), 126,3 (*i*-Ph), 93,2 (C-1), 75,8 (C-2), 70,5 (C-3), 68,0 (C-5), 67,2 (C-4), 63,2 (C-6), 20,7, 20,6, 20,5 (O-Ac).

$\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{NO}_8$ Ber.: C 58,31 H 5,41 N 3,58
(391,38) Gef.: C 58,50 H 5,24 N 3,74.

Literatur

- [1] Organofluorverbindungen und Fluorierungsagenzien. 23; Part 22: R. Miethchen, M. Hein, H. Reinke, *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 919
- [2] J. Defaye, A. Gadelle, Chr. Pedersen, *Carbohydr. Res.* **1982**, 110, 217
- [3] C. Bosso, J. Defaye, A. Domard, A. Gadelle, Chr. Pedersen, *Carbohydr. Res.* **1986**, 156, 57
- [4] Übersichtsartikel und darin zitierte Literatur: (a) Y. A. Knirel, E. V. Vinogradov, A. J. Mort, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1989**, 47, 167; (b) R. Miethchen, *Z. Chem.* **1989**, 29, 425; (c) J. Defaye, A. Gadelle, Chr. Pedersen, in *Carbohydrates as Organic Raw Materials* (F. W. Lichtenthaler, Editor), Chap. 12, VCH Weinheim 1991, p 247; (d) T. Tsuchiya, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1990**, 48, 91
- [5] A. J. Mort, D. T. A. Lampport, *Anal. Biochem.* **1977**, 82, 289
- [6] J. Defaye, A. Gadelle, C. Pedersen, *Carbohydr. Res.* **1990**, 205, 191
- [7] a) H. Paulsen, H. Behre, C.-P. Herold, *Top. Curr. Chem.* **1970**, 14, 473; b) H. Paulsen, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **1971**, 26, 127; c) H. Paulsen, *Pure Appl. Chem.* **1975**, 41, 69
- [8] J. Defaye, A. Gadelle, C. Pedersen, *Carbohydr. Res.* **1989**, 186, 177
- [9] R. Miethchen, H. Klein, Chr. Pedersen, *Liebigs Ann. Chem.* **1994**, 965
- [10] P. Koell, H. G. John, J. Kopf, *Liebigs Ann. Chem.* **1982**, 639
- [11] A. Klemmer, M. Kohla, *J. Carbohydr. Chem.* **1988**, 7, 785
- [12] M. Kohla, A. Klemmer, R. Mattes, M. Leimkühler, *Liebigs Ann. Chem.* **1986**, 787
- [13] A. A. Pavia, S. N. Ung-Chhun, J.-L. Durand, *J. Org. Chem.* **1981**, 46, 3158
- [14] D. A. Gordon, S. Danishefsky, *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 3713
- [15] a) X.-L. Sun, T. Kai, M. Tanaka, H. Takayanagi, K. Furuhashi, *Chem. Pharm. Bull.* **1995**, 43, 1654; b) G. B. Kok, B. L. Mackey, M. Itzstein, *Carbohydr. Res.* **1996**, 289, 67 (und dort zitierte Literatur)
- [16] a) H. Klein, Chr. Pedersen, unveröffentlichte Ergebnisse; b) 1,62 g Stärke, 10 ml HF, 1–4 Äquivalente Acetonitril pro Glucosebaustein
- [17] Ähnlich hohe $J_{1/2}$ -Werte ($\approx 7,5$ Hz) findet man auch bei den regioisomeren *D*-Glucopyrano[2,1-*d*]-2-oxazolininen; vgl. z.B. M. Colon, M. M. Staveski, J. T. Davis, *Tetrahedron Lett.* **1991**, 32, 4447
- [18] F. H. Allen, O. Kennard, D. G. Watson, L. Brammer, A. G. Orpen, A. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. II* **1989**, 1
- [19] G. M. Sheldrick, SHELXS-86, Universität Göttingen 1986
- [20] G. M. Sheldrick, SHELXL-93, Universität Göttingen 1993

Korrespondenzanschrift:

Prof. Dr. R. Miethchen
Universität Rostock
Fachbereich Chemie
Buchbinderstrasse 9
D-18051 Rostock
FAX: +49 (0)381 498 1819
e-mail: ralf.miethchen@chemie.uni-rostock.de