

Gerhard Hanisch¹⁾ und Günter Henseke

Terminale cyclische Kohlensäurediester von Polyhydroxyalkylverbindungen²⁾

Aus dem Institut für Organische Chemie der Bergakademie Freiberg

(Eingegangen am 24. April 1967)

Terminale Arylsulfonsäureester von Polyhydroxyalkylverbindungen reagieren mit Alkalihydrogencarbonat in Dimethylsulfoxid in Abhängigkeit von der Reaktionstemperatur zu 1.3-Dioxolanon-(2)- oder Oxolan-Derivaten.

Bei der Einwirkung von Phosgen³⁾, Chlorkohlensäureestern³⁾, Dialkyl- bzw. Diarylcarbonaten^{3–7)} oder *N,N'*-Carbonyl-diimidazol bzw. 4.4'-Carbonyl-di-1.2.4-triazol⁸⁾ auf Polyhydroxyalkylverbindungen werden sämtliche α /*cis*-ständigen Hydroxylgruppen vorzugsweise zu cyclischen Carbonaten umgesetzt. Außerdem werden auch andere Hydroxylgruppen in verschiedener Weise verestert. Die Reaktion von Chlorhydrinen mit Natriumhydrogencarbonat^{9,10)} bietet dagegen die Möglichkeit zur selektiven Bildung cyclischer Carbonate. Dabei kann man auch von entsprechenden Arylsulfonsäureestern ausgehen.

Aus 1.2-*O*-Isopropyliden-6-*O*-tosyl- α -D-glucofuranose (**1**) und Kaliumhydrogencarbonat erhält man in Dimethylsulfoxid bei Raumtemperatur 1.2-*O*-Isopropyliden- α -D-glucofuranose-5.6-carbonat (**2**), das auch auf anderen Wegen zugänglich ist^{4,11–14)}.

1) Teil der Dissertat. G. Hanisch, Bergakademie Freiberg 1966.

2) Vorläufige Mitteil.: G. Henseke und G. Hanisch, *Angew. Chem.* **75**, 420 (1963); *Angew. Chem. internat. Edit.* **2**, 324 (1963). Auszugsweise vorgetragen auf dem internationalen Symposium über die Chemie der Kohlenhydrate vom 13.–17. 7. 1964 in Münster/Westf.; ref. in *Angew. Chem.* **77**, 135 (1965).

3) L. Hough, J. E. Priddle und R. S. Theobald, *Advances Carbohydrate Chem.* **15**, 91 (1960).

4) E. J. Reist, R. R. Spencer und B. R. Baker, *J. org. Chemistry* **23**, 1958 (1958).

5) L. Hough, J. E. Priddle und R. S. Theobald, *J. chem. Soc. [London]* **1962**, 1934.

6) J. Cunningham und R. Gigg, *J. chem. Soc. [London]* **1965**, 1553.

7) A. Hampton und A. W. Nichol, *J. org. Chemistry* **31**, 3402 (1966).

8) Upjohn Co. (Erf. F. Kagan und R. D. Birkenmeyer), *Franz. Pat.* 1438611, *C. A.* **66**, 11159z (1967).

9) I. G. Farbenindustrie AG (Erf. G. Steimmig und M. Wittwer), *Dtsch. Reichs-Pat.* 516281, *Frdl.* **17**, 175 (1930).

10) *Union Carbide Corp.*, übert. von J. M. Whelan jr., M. Hill und W. P. Samuels jr., *Amer. Pat.* 2935494, *C.* **1961**, 6328; H. R. Meyer, *Helv. chim. Acta* **49**, 1935 (1966).

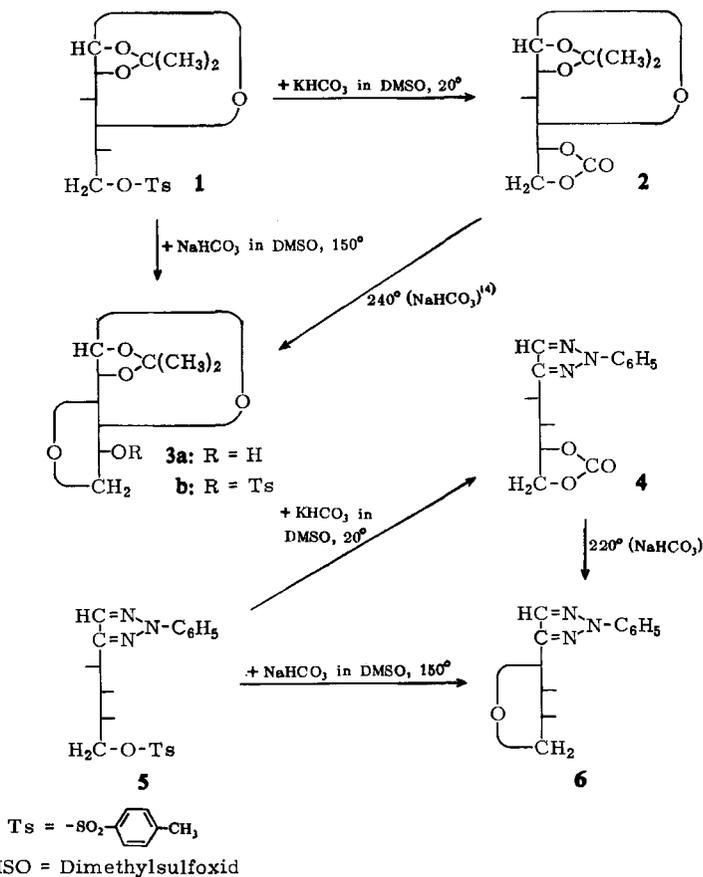
11) W. N. Haworth und C. R. Porter, *J. chem. Soc. [London]* **1929**, 2796.

12) K. Freudenberg, H. Eich, C. Knoevenagel und W. Westphal, *Ber. dtsh. chem. Ges.* **73**, 441 (1940).

13) W. G. Overend, M. Stacey und L. F. Wiggins, *J. chem. Soc. [London]* **1949**, 1358; W. M. Doane, B. S. Shasha, C. R. Russell und C. E. Rist, *J. org. Chemistry* **30**, 162, 2324 (1965).

14) L. D. Hall und L. Hough, *J. chem. Soc. [London]* **1963**, 5301.

Analog reagiert 6-*O*-Tosyl-*D*-arabino-hexulose-phenylosotriazol (**5**)^{15,16} zu *D*-arabino-Hexulose-phenylosotriazol-5,6-carbonat (**4**). Bei Verwendung von Natriumhydrogencarbonat anstelle von Kaliumhydrogencarbonat verläuft die Reaktion langsamer. Die Verbindung **4** bindet ein Mol Kristallwasser, das leicht entfernt werden kann. (Das molekulare Drehungsvermögen bleibt dabei unverändert.) Die 1,3-Dioxolanon-(2)-Struktur folgt aus dem Dublett der Carbonylbande bei 1795 und 1815/cm^{5,10}. **4** bildet ein Diacetat und wird durch Alkali zum *D*-arabino-Hexulose-phenylosotriazol¹⁷ verseift. Beim Erhitzen des wasserfreien Carbonats **4** mit einer katalytischen Menge Natriumhydrogencarbonat bildet sich analog zur entsprechenden Reaktion von **2** zu **3a**¹⁴ die 3,6-Anhydroverbindung **6**^{15,18} und daneben etwas *D*-arabino-Hexulose-phenylosotriazol¹⁷.



15) E. Hardegger und E. Schreier, *Helv. chim. Acta* **35**, 623 (1952).

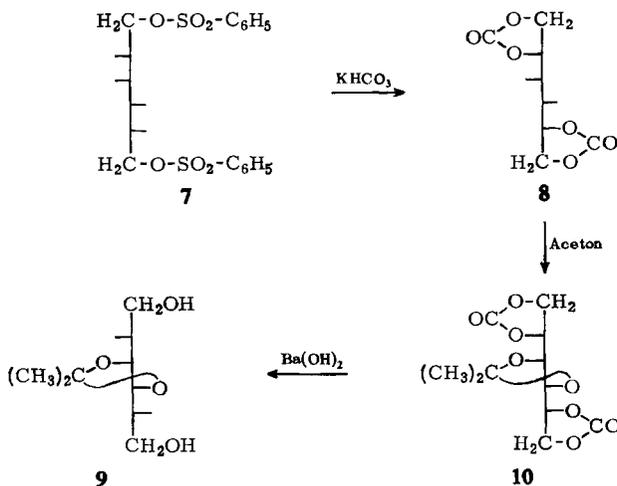
16) M. J. Abercrombie und J. K. N. Jones, *Canad. J. Chem.* **38**, 308 (1960), C. **1964**, 31-0938; H. El Khadem, M. H. Meshreki und G. H. Labib, *J. chem. Soc. [London]* **1964**, 2306.

17) R. M. Hann und C. S. Hudson, *J. Amer. chem. Soc.* **66**, 735 (1944).

18) E. Hardegger und E. Schreier, *Helv. chim. Acta* **35**, 232 (1952); H. El Khadem, E. Schreier, G. Stöhr und E. Hardegger, *ebenda* **35**, 993 (1952).

Einwertige primäre Alkohole werden in Form ihrer *p*-Toluolsulfonsäureester durch Dimethylsulfoxid in Gegenwart von Natriumhydrogencarbonat bei 150° zu Aldehyden oxydiert¹⁹⁾. Aus **5** erhält man unter diesen Bedingungen den cyclischen Äther **6**^{15,18)}. **1** reagiert analog zu 3.6-Anhydro-1.2-*O*-isopropyliden- α -D-glucofuranose (**3a**), die als 5-*O*-Tosylderivat **3b**²⁰⁾ nachweisbar ist.

Im 1.6-Bis-*O*-benzolsulfonyl-D-mannit (**7**)²¹⁾ lassen sich bei Raumtemperatur beide Arylsulfonylgruppen gegen Carbonat austauschen. Die Struktur des gebildeten D-Mannit-1.2;5.6-dicarbonats (**8**) wird durch Umsetzung zum 3.4-*O*-Isopropyliden-D-mannit-1.2;5.6-dicarbonat (**10**) und dessen Verseifung zum bekannten 3.4-*O*-Isopropyliden-D-mannit (**9**)^{22, 23)} bewiesen.



Die Lage der Carbonylbande bei 1768/cm widerspricht der Regel, daß Carbonate mit Fünfringstruktur bei 1800/cm und solche mit Sechsringstruktur bei 1760/cm absorbieren⁵⁾. In letzter Zeit sind auch andere Fünfringcarbonate bekannt geworden, deren Carbonylbande bei kleineren Wellenzahlen liegt^{6,24)}. Die an terminalen Arylsulfonsäureestern von Polyhydroxyalkylverbindungen beschriebene Umsetzung zu cyclischen Carbonaten versagt am Methyl-4.6-*O*-benzyliden-2-*O*-tosyl- α -D-glucofuranosid.

Herrn Dr. *K.-H. Rentrop* vom Deutschen Brennstoffinstitut, Freiberg, danken wir für die Aufnahme der IR-Spektren.

¹⁹⁾ *N. Kornblum, W. J. Jones und G. J. Anderson, J. Amer. chem. Soc.* **81**, 4113 (1959).

²⁰⁾ *H. Ohle, L. v. Vargha und H. Erlbach, Ber. dtsch. chem. Ges.* **61**, 1211 (1928).

²¹⁾ *G. S. Skinner, L. A. Henderson und C. G. Gustafson jr., J. Amer. chem. Soc.* **80**, 3788 (1958).

²²⁾ *P. Brigl und H. Grüner, Ber. dtsch. chem. Ges.* **67**, 1969 (1934); *H. O. L. Fischer und H. Appel, Helv. chim. Acta* **17**, 1574 (1934).

²³⁾ *R. Stern und H. H. Wasserman, J. org. Chemistry* **24**, 1689 (1959).

²⁴⁾ *B. R. Baker und H. S. Sachdev, J. org. Chemistry* **28**, 2135 (1963) (vgl. aber Fußnote⁵⁾); *M. P. Kunstman, L. A. Mitscher und N. Bohonos, Tetrahedron Letters [London]* **1966**, 839.

Beschreibung der Versuche

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Mikroheiztisch „Boëtius“ bestimmt und sind korrigiert. Die IR-Spektren nahmen wir mit dem UR 10 des VEB Carl Zeiss, Jena, an KBr-Preßlingen auf.

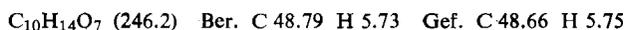
Dimethylsulfoxid (DMSO): Das Lösungsmittel wird durch azeotrope Destillation mit Benzol und Vakuumdestillation über Calciumhydrid getrocknet.

Acetylierungen: Man läßt auf 1 g der Substanz über 24 Stdn. ein Gemisch von 15 ccm absol. Pyridin und 10 ccm *Acetanhydrid* einwirken.

1.2-O-Isopropyliden-6-O-p-toluolsulfonyl- α -D-glucofuranose (1): Von den bekannten Literaturvorschriften ist die zitierte²⁵⁾ günstig. Dabei wird das Auswaschen des Pyridins aus dem Reaktionsgemisch durch die Verwendung von kalter 10proz. Schwefelsäure anstelle von Wasser beschleunigt.

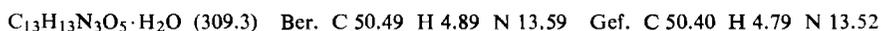
6-O-p-Toluolsulfonyl-D-arabino-hexulose-phenylosotriazol (5)^{15,16)}: In Abänderung der Literaturvorschrift¹⁵⁾ wird das *p-Toluolsulfochlorid* unter Rühren bei 10–15° zugetropft. Bei größeren Ansätzen entsteht sonst zuviel Ditosylderivat (Schmp. 150–151°)¹⁵⁾.

1.2-O-Isopropyliden- α -D-glucofuranose-5.6-carbonat (2): 1.87 g (5 mMol) **1** und 1.52 g (15 mMol) zerriebenes *KHCO*₃ werden in 15 ccm absol. DMSO 3 Tage bei Raumtemperatur geschüttelt. Das Reaktionsgemisch wird langsam in 100 ccm eisgekühlte 2.5proz. Essigsäure eingerührt. Im Kühlschrank kristallisieren 1.05 g (85%) farblose Nadeln, die mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert werden. Schmp. 226–228° (Zers.) (Lit.^{4,11–14)}: Angaben zwischen 219 und 231°. $[\alpha]_D^{20}$: –31° (Aceton, *c* = 1) (Lit.^{11,12,14)}: Angaben zwischen –31.1 und –36°.



3-O-Acetylderivat: Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 129° (Lit.^{12,14)}: 128–129° bzw. 130–131°.

D-arabino-Hexulose-phenylosotriazol-5.6-carbonat (4): 4.19 g (10 mMol) **5** und 3.03 g (30 mMol) zerriebenes *KHCO*₃ werden in 30 ccm absol. DMSO 48 Stdn. geschüttelt. Das Reaktionsgemisch wird langsam in 200 ccm eisgekühlte 2.5proz. Essigsäure eingerührt. Im Kühlschrank kristallisieren 2.47 g (80%) *Monohydrat*. Aus Wasser farblose Nadeln vom Schmp. 63–65°. (Wird der Schmelzpunkt statt auf dem Mikroheiztisch in der Kapillare bestimmt, so beobachtet man ihn erst bei ca. 90°) $[\alpha]_D^{20}$: –91°, $[M]_D^{25}$: –282° (absol. Pyridin, *c* = 0.8). (Die Substanz ist aus der Pyridinlösung zurückgewinnbar.) IR: >C=O 1790, 1815/cm.



Durch Trocknen über *P*₂*O*₅ bei 40° i. Ölpumpenvak. tritt Gewichtsverlust von einem Mol Wasser ein, und man erhält die wasserfreie Verbindung **4** als farblose, amorphe Substanz. Schmp. 91°. $[\alpha]_D^{20}$: –98°, $[M]_D^{25}$: –286° (absol. Pyridin, *c* = 0.75). IR: >C=O 1795, 1815/cm.



Durch Umkristallisieren aus Wasser wird wieder obiges *Monohydrat* erhalten. Das *Monohydrat* wird durch 0.5*n* *NaOH* bei Raumtemperatur fast quantitativ zu *D-arabino-Hexulose-phenylosotriazol* vom Schmp. 195° verseift. Misch-Schmp. mit authent. Material¹⁷⁾ ohne Depression.

²⁵⁾ S. N. Danilov und I. S. Lišanskij, J. allg. Chem. (russ.) **21**, 366 (1951), C. 1951 II, 1285.

3.4-Di-O-acetylderivat: Aus wenig Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 105°. $[\alpha]_D^{25}$: -47° (Chlf., $c = 0.8$).

$C_{17}H_{17}N_3O_7$ (375.4) Ber. C 54.40 H 4.57 N 11.20 Gef. C 54.40 H 4.81 N 11.22

3.6-Anhydro-1.2-O-isopropyliden-5-O-p-toluolsulfonyl- α -D-glucofuranose (3b): 3.74 g (10 mMol) **1** und 5.9 g (70 mMol) $NaHCO_3$ werden in 25 ccm absol. DMSO unter Stickstoff 3 Min. auf 150° erwärmt. Die filtrierte Lösung wird bei 75° unter Stickstoff i. Ölpumpenvak. weitgehend eingengt. Man nimmt in 20 ccm absol. Pyridin auf und gibt unter Kühlung eine Lösung von 15.2 g (80 mMol) *p-Toluolsulfochlorid* in 15 ccm absol. Chloroform zu. Nach einer Woche versetzt man unter Kühlung mit 10 ccm Wasser, fügt nach 2 Stdn. 50 ccm Chloroform hinzu, wäscht mit 5proz. Schwefelsäure, $NaHCO_3$ -Lösung und Wasser und trocknet über Natriumsulfat. Das Chloroform wird i. Vak. abdestilliert, der Sirup in Äthanol aufgenommen und mit Aktivkohle behandelt. Beim Eindunsten an der Luft bilden sich schwarze Schmierer, von denen man wiederholt dekantiert, bis die verbleibende Lösung schließlich eine geringe Menge Kristalle ausscheidet. Aus Äthanol farblose Nadeln vom Schmp. 132°. Misch-Schmp. mit einer authent. Probe²⁰⁾ ohne Depression.

3.6-Anhydro-D-arabino-hexulose-phenylosotriazol (6)

a) Aus *D-arabino-Hexulose-phenylosotriazol-5.6-carbonat (4)*: 1.0 g des wasserfreien Carbonats **4** wird mit 10 mg $NaHCO_3$ vermischt und unter Stickstoff im Ölbad 3 Min. auf 220° erhitzt. Nach dem Erkalten nimmt man in Aceton/Äther auf. Der Rückstand (0.1 g) schmilzt aus Wasser bei 195° und ist nach dem Misch-Schmp. mit *D-arabino-Hexulose-phenylosotriazol*¹⁷⁾ identisch. Aus der Aceton/Äther-Lösung werden mit Petroläther 0.6 g (71%) rohes **6** ausgefällt. Man kristallisiert aus Benzol um und destilliert i. Ölpumpenvak. bei 110° Badtemperatur: farblose Blättchen vom Schmp. 101–102° (Lit.^{15,18}): Angaben zwischen 101 und 103.5°. $[\alpha]_D^{25}$: -37° (Chlf., $c = 0.9$) (Lit.^{15,18}): Angaben zwischen -36 und -39°).

$C_{12}H_{13}N_3O_3$ (247.2) Ber. C 58.29 H 5.30 N 17.00 Gef. C 57.98 H 5.25 N 17.04

b) Aus *6-O-p-Toluolsulfonyl-D-arabino-hexulose-phenylosotriazol (5)*: 1.05 g (2.5 mMol) **5** und 1.7 g (20 mMol) $NaHCO_3$ werden in 8 ccm absol. DMSO unter Stickstoff 3.5 Min. auf 150° erhitzt. Das Reaktionsgemisch wird abgekühlt und in 100 ccm eisgekühlte 0.5*n* Essigsäure gegossen. Im Kühlschränk kristallisieren 0.19 g (31%) Rohprodukt, das aus Benzol umkristallisiert wird: Schmp. 100–101°. Der Misch-Schmp. mit der nach Methode a) hergestellten Verbindung zeigt keine Depression.

$C_{12}H_{13}N_3O_3$ (247.2) Ber. N 17.00 Gef. N 16.98

D-Mannit-1.2;5.6-dicarbonat (8): 11.6 g (25 mMol) *1.6-Bis-O-benzolsulfonyl-D-mannit (7)*²¹⁾ und 20.2 g (200 mMol) zerriebenes $KHCO_3$ werden in 40 ccm absol. DMSO 3 Tage geschüttelt. Man saugt von ungelösten Salzen ab und wäscht mit wenig absol. DMSO nach. Das Filtrat wird unter CO_2 i. Ölpumpenvak. bei maximal 70° weitgehend eingengt und der Rückstand mit 50 ccm 5proz. Essigsäure aufgenommen. Im Kühlschränk kristallisieren nach einigen Tagen 3.5 g (60%) Rohprodukt, das aus 50proz. Äthanol umkristallisiert wird: farblose Blättchen vom Schmp. 212–214° (Zers.). (Wird der Schmp. statt auf dem Mikroheiztisch in einer Kapillare aus Thüringer Glas bestimmt, so beobachtet man ihn schon bei ca. 160°.) $[\alpha]_D^{25}$: +4° (absol. DMSO, $c = 3$). IR: $\nu_{C=O}$ 1768/cm.

$C_8H_{10}O_8$ (234.2) Ber. C 41.03 H 4.31 Gef. C 41.27 H 4.13

3.4-Di-O-acetylderivat: Aus Aceton/Wasser farblose Kristalle vom Schmp. 192°. $[\alpha]_D^{25}$: +19° (Aceton, $c = 0.5$).

$C_{12}H_{14}O_{10}$ (318.2) Ber. C 45.29 H 4.43 Gef. C 45.44 H 4.36

3.4-O-Isopropyliden-D-mannit-1.2;5.6-dicarbonat (10): 2.34 g (10 mMol) **8** werden zerrieben und in 70 ccm trockenem *Aceton* mit 0.56 ccm konz. Schwefelsäure 48 Stdn. geschüttelt. Das *Aceton* wird i. Vak. bei Raumtemperatur abdestilliert und der Rückstand mit Wasser neutral gewaschen. Ausb. 1.36 g (50%). Aus *Aceton*/Äthanol (3 : 2) farblose Nadeln vom Schmp. 214°. $[\alpha]_D^{22}$: -21° (*Aceton*, $c = 1$). IR: >C=O 1790—1810/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_8$ (274.2) Ber. C 48.18 H 5.15 Gef. C 48.35 H 5.08

3.4-O-Isopropyliden-D-mannit (9): 2.74 g (10 mMol) **10** werden zerrieben und 90 Min. mit 300 ccm 0.2*n* *Ba(OH)*₂ geschüttelt. Man neutralisiert mit CO₂, filtriert und dampft i. Vak. bei 35° zur Trockne ein. Aus Essigester farblose Nadeln vom Schmp. 85°. Misch-Schmp. mit authent. Material^{22,23} ohne Depression. Ausb. 1.24 g (58%). $[\alpha]_D^{22}$: $+29.7^\circ$ (*Wasser*, $c = 3$) (Lit. 22): $+30.4$ bzw. $+29.5^\circ$.

$\text{C}_9\text{H}_{18}\text{O}_6$ (222.2) Ber. C 48.65 H 8.17 Gef. C 48.61 H 8.12

[180/67]