

Wolfgang Meyer zu Reckendorf

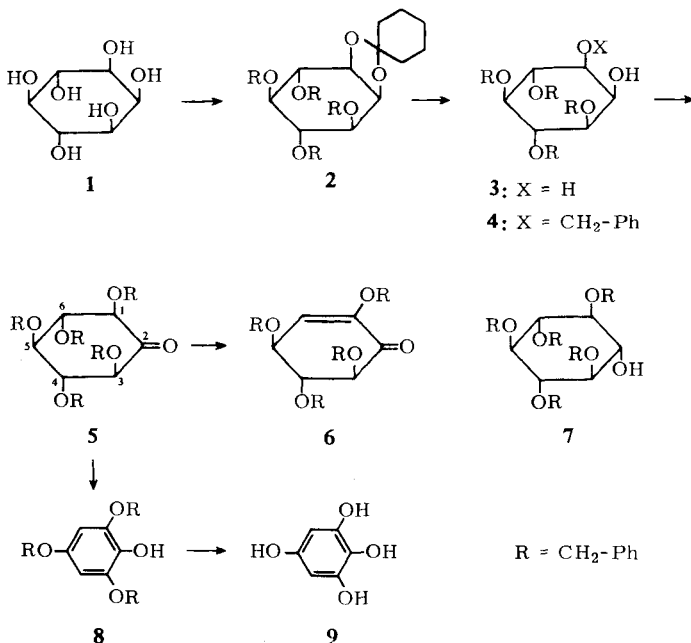
Notiz über Eliminierungsreaktionen der *myo-scylo*-Inosose*)

Aus dem Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Münster

(Eingegangen am 26. April 1968)

Bei Versuchen zur Wittig-Olefinierung von Penta-*O*-benzyl-*myo-scylo*-inosose (5), deren Darstellung¹⁾ aus *myo*-Inosit (1) über die Stufen 2–4 verbessert wurde, beobachteten wir Eliminierung von 1 oder 2 Mol Benzylalkohol unter Bildung des α,β -ungesättigten Ketons 6 bzw. von 2-Hydroxy-1.3.5-tribenzyloxy-benzol (8). Wahrscheinlich sind die verwendeten basischen Reagentien daran schuld, denn auch mit *K*-*tert*-Butylat in Dimethylformamid läßt sich 5 in 8 überführen.

Die Konstitution von 6 ergibt sich aus dem NMR-Spektrum (Versuchsteil). Bei der katalytischen Hydrierung von 5 entsteht neben 4 die isomere *scylo*-Verbindung 7, während sich bei der Reduktion mit Na-Borhydrid nur 4 bildet. 8 ließ sich katalytisch leicht zum bekannten Phenol 9 hydrieren.



Herrn Prof. Dr. K. E. Schulte danke ich für die großzügige Unterstützung dieser Arbeit. Herrn Dr. J. C. Jochims, Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Heidelberg, bin ich für Aufnahmen und Interpretation der 100 MHz-NMR-Spektren und Herrn Dr. N. Jantos im hiesigen Institut für die Massenspektren zu Dank verpflichtet.

*) Aus der Habilitationsschrift W. Meyer zu Reckendorf, Univ. Münster 1968.

1) S. J. Angyal und M. E. Tate, J. chem. Soc. [London] 1965, 6949.

Beschreibung der Versuche

Die NMR-Spektren in CDCl_3 wurden bei 100 MHz gegen TMS als inneren Standard gemessen.

1.2-O-Cyclohexyliden-*myo*-inosit (2, R = H): 50 g feinst gepulverter *myo*-Inosit (1) werden in 500 ccm Cyclohexanon nach Zusatz von 0.38 g *p*-Toluolsulfonsäure und 130 ccm Benzol mit aufgesetztem Soxhlet-Extraktor, dessen Hülse 150 g Molsieb 3A (Union Carbide) und 250 ccm Benzol enthält, unter Rückfluß gekocht, bis fast aller *myo*-Inosit in Lösung gegangen ist (ca. 8–10 Stdn.). Die Lösung wird abgekühlt, filtriert, mit 200 ccm Benzol, 250 ccm Petroläther (60–80°) und 50 ccm Äthanol versetzt und über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Das Produkt wird aus Äthanol unter Zusatz von wenig Triäthylamin umkristallisiert. Ausb. nach Aufarbeitung der Mutterlauge bis zu 63 g (82%); Schmp. 182–183° (Lit.¹⁾: 181–183°.

1.3.4.5.6-Penta-O-benzyl-*myo*-inosit (4): 64.8 g 3.4.5.6-Tetra-O-benzyl-*myo*-inosit (3)¹⁾ werden in 1200 ccm Benzol und 162 ccm Benzol/Benzylchlorid (9:1) zum Sieden erhitzt und unter intensivem Rühren 356 g fein gepulvertes KOH zugegeben. Nach 2 Stdn. läßt man abkühlen, gibt 1200 ccm Wasser hinzu, trennt die Benzolphase ab, extrahiert die wäbr. Phase mit Benzol, trocknet die Benzollösung mit K_2CO_3 und dampft ein. 4 kristallisiert bereits und wird aus 500 ccm Methanol umkristallisiert, wobei man nur auf Raumtemp. abkühlt. Das Produkt ist nach dem Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel, in Chloroform) fast rein und wird direkt weiterverwandt. Ausb. 49 g (67%); Schmp. 126–128° (Lit.¹⁾: 128–129°).

1.3.4.5.6-Penta-O-benzyl-*myo-scyllo*-inosose (5): 10 g 4 werden in 50 ccm trockenem Dimethylsulfoxid mit 5 g P_2O_5 ²⁾ versetzt und 2 Tage bei 65° aufbewahrt. Nach dem Abkühlen wird in eine Lösung von 15 g NaHCO_3 in ca. 500 ccm Wasser gegeben und das kristallin ausgefallene Produkt abgesaugt. Ausb. 16 g (80%); direkt weiter verwendbar. Schmp. 159–161° (Lit.¹⁾: 163–164°).

NMR: H-4, H-6 δ 3.7 ppm; H-5 3.85; H-1, H-3 4.18; 10 Benzyl-H 4.5–5.0; 25 Phenyl-H 7.3. $J_{3,4} \sim J_{4,5} = 9.4$ Hz.

1.3.4.5-Tetra-O-benzyl-6-desoxy-*myo-scyllo*-inosose-6-en (6): 4.0 g Pentabenzylinosose 5 werden mit 3.0 g Äthoxycarbonylmethylen-triphenyl-phosphoran³⁾ in 100 ccm absol. Dioxan 24 Stdn. unter Rückfluß erhitzt. Die Lösung wird eingedampft, der Rückstand in ca. 20 ccm Chloroform gelöst und schichtchromatographisch (Chloroform) aufgetrennt. Ausb. 1.2 g (72%), umkristallisierbar aus Chloroform durch Zugabe von Äthanol. Schmelzbereich 86–103°, dünn-schichtchromatographisch rein. Der Schmelzbereich ändert sich nach weiterem Umkristallisieren nicht.

NMR: H-3 δ 4.07 ppm; H-4 3.89; H-5 4.39; 8 Benzyl-H 4.7–5.1; H-6 5.70; 20 Phenyl-H 7.3. $J_{4,5} \sim 7$ Hz; $J_{5,6} = 2.4$ Hz.

$\text{C}_{34}\text{H}_{32}\text{O}_5$ (520.6) Ber. C 78.44 H 6.20 Gef. C 78.50 H 6.12

2-Hydroxy-1.3.5-tribenzyloxy-benzol (8): 15 g Pentabenzylinosose 5 werden in 130 ccm Dimethylformamid suspendiert und unter Rühren 4.5 g Kalium-*tert*-butylat zugegeben. Die Inosose geht schnell in Lösung, aus der nach kurzer Zeit das Kaliumsalz des Phenols ausfällt. Nach Zugabe von Wasser wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und aus Äthanol umkristallisiert. Ausb. 9.5 g (96%); Schmp. 108–109°.

²⁾ K. Onodera, S. Hirano und N. Kashimura, J. Amer. chem. Soc. 87, 4651 (1965).

³⁾ O. Isler, H. Gutmann, M. Montavon, R. Rüegg, G. Ryser und P. Zeller, Helv. chim. Acta 40, 1242 (1957).

NMR: 2 Benzyl-H δ 4.89 ppm; 4 Benzyl-H 5.08; 1 OH 5.2; 2 Vinyl-H 6.30; 15 Phenyl-H 7.3.

$C_{27}H_{24}O_4$ (412.5) Ber. C 78.62 H 5.86

Gef. C 78.79 H 6.01 Mol.-Gew. 412 (massenspektrometr.)

Das gleiche Produkt erhält man in geringerer Ausb. durch Olefinierung⁴⁾ mit *Phosphonoessigsäure-triäthylester*.

1.2.3.5-Tetrahydroxy-benzol (9): 2.0 g **8** werden in 150 ccm Methanol mit 500 mg 10proz. *Palladium/Kohle* ca. 20 Min. hydriert. Nach Filtration unter N_2 wird eingedampft, unter N_2 in Aceton gelöst und mit Benzol versetzt. Das Produkt kristallisiert in quantitat. Ausb. Es färbt sich an der Luft sehr schnell braun, kann jedoch in Ampullen aufbewahrt werden. Schmp. 167–169° (Lit.^{5,6)}: 165–167°). Mol.-Gew. 142 (massenspektrometr.).

1.3.4.5.6-Penta-O-benzyl-scylo-inosit (7): 200 mg *Pentabenzylinosose* **5** werden in 20 ccm Äthylacetat mit 100 mg PtO_2 2 Stdn. hydriert. Die nach dem Dünnschichtchromatogramm (Kieselgel, in Chloroform) vorhandenen 2 Komponenten werden schichtchromatographisch getrennt. Die obere Zone gibt 100 mg Produkt (aus Methanol), Schmp. 102–104°.

$C_{41}H_{42}O_6$ (630.8) Ber. C 78.07 H 6.71 Gef. C 78.27 H 6.82

Die untere Zone liefert 60 mg der entsprechenden *myo*-Verbindung **4** vom Schmp. 127–128°.

⁴⁾ L. Horner, Fortschr. chem. Forsch. 7, 1 (1966).

⁵⁾ Th. Posternak, Helv. chim. Acta 19, 1333 (1936).

⁶⁾ G. Zemplén und J. Schwartz, Acta chim. Acad. Sci. hung. 3, 487 (1953).