

Eliminierungen an Penturon- und Hepturonsäurederivaten

Von

Hans Weidmann und Helmut Schwarz¹

Aus dem Institut für Organische Chemie
und Organisch-chemische Technologie, Technische Hochschule in Graz

(Eingegangen am 29. April 1971)

Elimination Reactions of Penturonic and Hepturonic Acid Derivatives

Some previously described derivatives of D-xyluronic and D-riburonic acid together with newly prepared 6-deoxy-D-glucio-heptofuranuronic acid derivatives are compared in elimination and addition reactions.

Einige bereits beschriebene Derivate der D-Xyluron- und D-Riburonsäure werden zusammen mit neu synthetisierten 6-Desoxy-D-glucio-heptofuranuronsäurederivaten in Eliminierungs- und Additionsreaktionen vergleichend untersucht.

Derivate ungesättigter Zucker sind bereits in großer Zahl beschrieben² und sowohl durch gezielte als auch zum Teil unerwartete Eliminierungen erhalten worden. In den vergangenen Jahren hat sich nun auch ein besonderes Interesse für ungesättigte Uronsäuren entwickelt, nachdem solche Verbindungen als Komponenten oligosaccharidischer Abbauprodukte saurer Polysaccharide durch bakterielle Enzyme erkannt worden sind². So wurde bereits eine Reihe von Untersuchungen über gezielte Eliminierungen an D-Galakturon-^{3a-3d}, D-Glucuron-^{3d, 4} und D-Manuronsäure^{3d} publiziert*.

In der vorliegenden Arbeit werden nun vergleichende Ergebnisse aus Eliminierungs- und Additionsreaktionen an verschiedenen, von uns beschriebenen Derivaten⁵ der D-Xyluron- und D-Riburonsäure zusammen mit neu synthetisierten Abkömmlingen der D-Xylofuranose und D-glucio-Heptofuranuronsäure beschrieben.

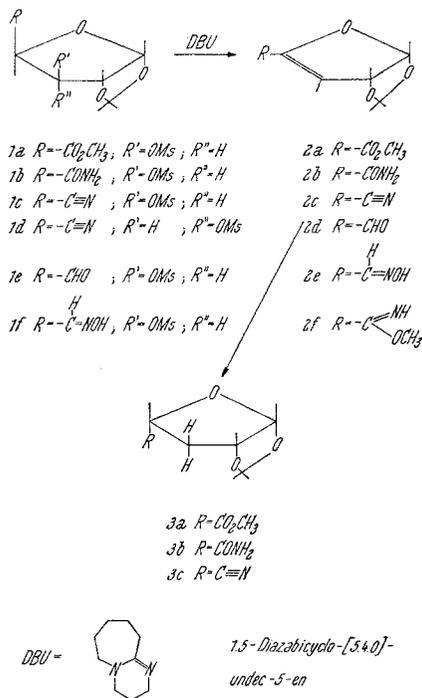
1,2-O-Isopropyliden-D-xylo-pentodialdofuranose- und -D-glucio-heptofuranuronsäure-Derivate

Neben den 1,2-O-Isopropyliden-D-penturonsäurederivaten (1 a—1 d)⁵ erschienen zum Vergleich bei Eliminierungen die 1,2-O-Isopropyliden-3-

* Bei Abschluß unserer Untersuchungen erschien eine kurze Mitteilung von J. Kiss und K. Noack, Carbohydr. Res. **16**, 245 (1971), über erste Ergebnisse der Eliminierung an Penturonsäuremethylestern.

O-mesyl-D-xylo-pentodialdofuranose⁶ (**1e**) und ihr Oxim (**1f**) von besonderem Interesse. Die Synthese dieser Verbindungen gelang aus der 3-Mesyldiaceton-D-glucose über die als Sirup beschriebene⁷ und von uns nun erstmals kristallin erhaltene 3-Mesyl-monoaceton-D-glucose durch Perjodat-Spaltung zu **1e** und Umsetzung zu **1f**.

Formelschema 1



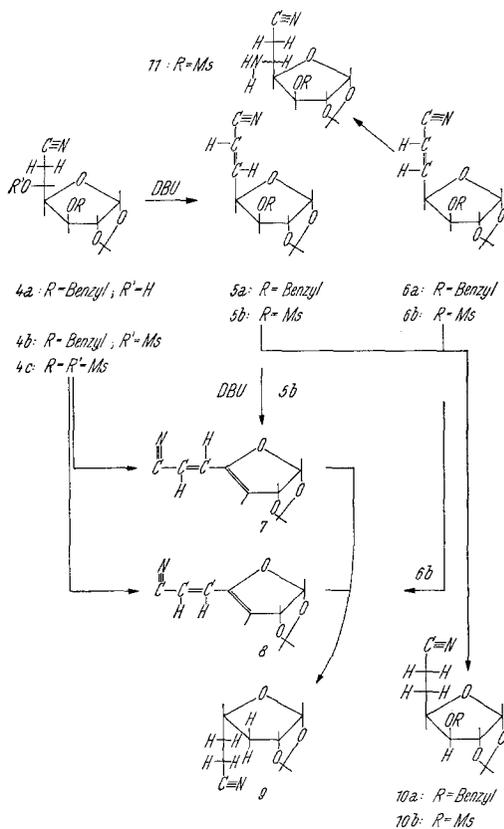
Als Methode der Wahl für die Gewinnung von 1.2-O-Isopropyliden-3-O-benzyl-5-O-mesyl-(**4b**), bzw. -3.5-di-O-mesyl-6-desoxy-D-glucos-hepturonsäurenitril (**4c**) bot sich die Reaktion von 6-O-Tosyl-⁸ bzw. von 3-O-Benzyl-6-O-tosyl-monoaceton- α -D-glucose⁹ mit Cyanid nach Grewe und Rockstroh⁸ an.

Erste Versuche zeigten jedoch die bereits früher beobachtete¹⁰, starke Abhängigkeit der Ausbeuten von der Qualität der 6-O-Tosyl-derivate, so daß ihre Überführung in die leicht zu reinigende 5.6-Anhydro-monoaceton- α -D-glucos-furanose¹¹ bzw. ihr 3-O-Benzyl-derivat trotz des Umweges bessere Ergebnisse brachte. Öffnung ihres Anhydrorings mittels Cyanid¹² und nachfolgende Mesylierung führte in glatter Reaktion zu **4b** und **4c**.

Vergleichende Eliminierungen

Im Gegensatz zu den für Eliminierungsreaktionen an Kohlenhydraten allgemein benutzten Basen, wie Alkalihydroxide, -carbonate, -alkoholate, -acetate u. a., haben wir als sehr leicht dosierbare, starke Base ohne jeglichen nucleophilen Charakter 1,5-Diazabicyclo[5.4.0]undec-5-en (DBU) benutzt. Der Vorzug dieses Reagens liegt vor allem in seiner

Formelschema 2

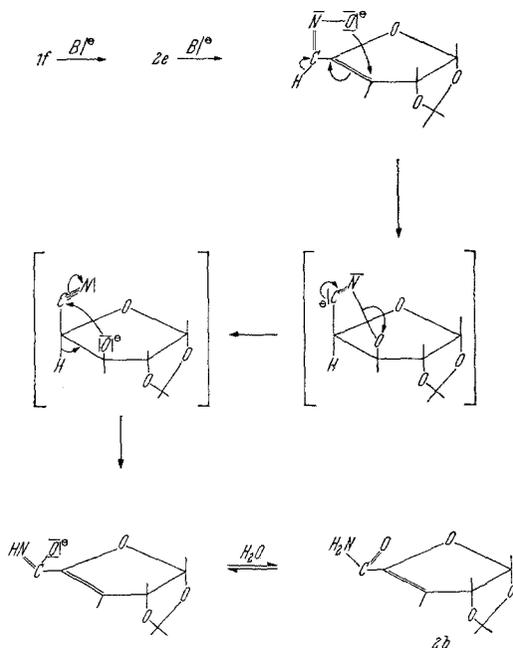


Verwendbarkeit in aprotisch unpolaren Solventien, wie Diäthyläther, THF, Chloroform u. ä., und gestattet als Folge der sehr hohen Basizität das Arbeiten unter sehr milden Bedingungen (Temperatur).

Auf diesem Wege ließen sich die Verbindungen **1 a—1 e** sowie **4 b** und **4 c** in Chloroform oder Äther bei 0 und 25° nach unterschiedlichen Reaktionszeiten in guten Ausbeuten zu **2 a—2 d**, **5 a**, **5 b**, **6 a**, **6 b**, **7** und **8** eliminieren. Aus **4 b** und **4 c** entstanden dabei erwartungsgemäß

die jeweiligen *cis*—*trans*-Isomerenpaare, wovon **5 b**, **6 b**, **7**, **8** in sterisch einheitlicher Form isoliert und NMR-spektrographisch identifiziert werden konnten. Die Verbindungen **5 a** und **6 a** wurden als Gemisch im Verhältnis 1 : 2 erhalten.

Formelschema 3



Die auf Grund der Kopplungskonstanten $J_{3,4}$ ermittelten Diederwinkel des Substituenten an C-3 mit dem Proton an C-4 von 170° für **1 c** und 40° für **1 d**, ließen zwar deutlich verschiedene Eliminierungsgeschwindigkeiten erwarten, unter gleichen Bedingungen konnten jedoch nur kleine Unterschiede bei der Eliminierung von **1 c** und **1 d** zu **2 c** beobachtet werden.

Einen besonders interessanten, jedoch noch nicht im einzelnen aufgeklärten Verlauf nimmt die Reaktion bei **1 f**. Bei seiner Behandlung mit *DBU* oder *K-tert.* Butylat in *THF* entsteht mit verschiedener Geschwindigkeit zunächst das isolierbare 1.2-O-Isopropyliden-3-desoxy- α -D-glycero-pent-3-en-dialdofuranoseoxim (**2 e**), welches bei längerer Reaktionszeit, vor allem in Gegenwart von *tert.*-Butylat, in das 1.2-O-Isopropyliden-3-desoxy- α -D-glycero-pent-3-enuronamid (**2 b**) übergeht.

Der in Formelschema 3 postulierte Mechanismus obiger Reaktion wird zum Teil durch Ergebnisse von *Scott et al.*¹³ an einem prinzipiell ähn-

Tabelle 1

H-1	Chemische Verschiebungen (in ppm)						Kopplungskonstanten J (in Hz)					
	H-2	H-3	H-4	H-5	H-6	Sonstige	1/2	2/3	3/4	4/5	5/6	Sonstige
1a	6.16	4.87	5.31	4.99	—	—	3.7	~1	3.3	—	—	—
1c	6.20	4.97	5.38	5.11	—	—	3.5	~1	3.0	—	—	—
1d	5.95	4.86	5.20	4.76	—	—	3.2	3.5	8.5	—	—	—
1e*	6.12	4.90	5.27	5.05	—	—	—	—	—	—	—	—
1f	6.12	4.95	5.35	5.30	6.94	=NOH: 9.96	4.0	~0	3.0	3.5	—	syn.
	6.12	4.95	5.13	4.91	7.50	=NOH: 9.70	4.0	~0	3.0	7.0	—	anti
2a	6.34	5.50	6.62	—	—	—	5.6	3.0	—	—	—	—
2b	6.25	5.56	6.15	—	—	—	5.3	3.0	—	—	—	—
2c	6.30	5.48	6.19	—	—	—	5.3	3.0	—	—	—	—
2d	6.09	5.33	6.07	9.42	—	—	5.3	2.8	—	—	—	—
3b	5.95	4.80	a2.35 b2.69	4.60	—	—	4.0	a 6.5 b ~1	a9.0 b2.5	—	—	$J_{3a/3b}: 14.5$
3c	5.96	4.88	a2.35 b2.53	4.93	—	—	4.5	a 4.5 b ~1	a7.5 b2.5	—	—	$J_{3a/3b}: 15.0$
4b	5.90	4.60	4.18	4.47	5.23	2.9—3.1	4.3	~0	3.0	7.5	a 4.5 b 3.0	—
4c	5.93	4.95	5.11	4.48	4.93	2.9—3.2	4.0	~0	3.0	9.0	—	—
5b	6.06	4.88	5.17	5.00	5.85	6.78	4.5	~1	3.0	2.2	16.5	$J_{4/6}: 4.5$
6a	6.00	4.70	4.15	5.10	5.47	6.65	4.5	~0	4.2	1.5	11.2	$J_{4/6}: 7.5$
6b	6.10	4.98	5.15	5.22	5.71	6.67	4.5	~1	3.5	1.5	11.0	$J_{4/6}: 7.0$
7	6.39	5.48	5.62	—	5.98	7.00	5.3	2.6	—	—	16.5	—
8	6.34	5.48	5.86	—	5.62	6.72	5.3	3.0	—	—	12.0	—
10a	5.94	4.66	3.88	4.20	—	—	3.8	~1	3.0	4.5	—	—
10b	6.07	4.88	5.10	4.45	—	—	4.5	~0	3.0	6.0	—	—
11	6.01	4.83	5.07	4.20	3.45	2.63	4.0	~0	3.0	7.5	—	—

* Als Dimitrophenylhydrazon.

Sämtliche Verbindungen wurden in CDCl_3 gemessen. Die chemischen Verschiebungen der Protonen funktioneller Gruppen wurden zur Vereinfachung weggelassen. Nicht eindeutig zuzuordnende Signale wurden ebenfalls nicht in die Tabelle aufgenommen.

lichen Substrat gestützt und ist Gegenstand einer genaueren Untersuchung.

Additionsreaktionen

Katalytische Hydrierung der Verbindungen **2 a**—**2 c** führte im Einklang mit Befunden an anderen 5-Desoxy-furan-3-enosiden^{14, 15} ausschließlich zu den 1.2-O-Isopropyliden-3-desoxy- β -L-*threo*-pento-furanursäure-derivaten **3 a**—**3 c**. Ganz analog entstanden aus den Nitrilmischen **5 a**, **6 a** und **5 b**, **6 b** die Hydrierungsprodukte **10 a** und **10 b** bzw. aus **7** und **8** das 1.2-O-Isopropyliden-3,5,6-tridesoxy- β -L-*threo*-heptofuran-urononitril (**9**).

Während *Michael*- und sonstige nucleophile Additionen an **2 a** und **2 c** nur zu Reaktionen an der Ester- bzw. Nitrilgruppe, z. B. unter Bildung von **2 b** und **2 f**, führten, konnte mittels flüssigem Ammoniak ein 1.2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl-5,6-didesoxy-5-amino- α -D-*gluco*/ β -L-*ido*-heptofuranurononitril (**11**) mit unbekannter Konfiguration an C-5 gewonnen werden.

Der eine von uns (*H. W.*) dankt dem Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit durch die Projekte Nr. 724 und 685. Den Herren Dipl.-Ing. *W. Sieber* und *H. Hönig* gilt unser Dank für die NMR-Aufnahmen.

Experimenteller Teil

Die *DC*-Untersuchungen wurden auf Kieselgel G-Merck durchgeführt und die *R_f*-Werte im Fließmittel Essigester (*EE*) oder *EE*/Cyclohexan (1:1) bestimmt. Gesprüht wurde mit 5proz. Vanillin/H₂SO₄, bei Anhydroszuckern mit KJ/Methylrot, bei ungesätt. Verbindungen mit hydrogen-carbonat-gepufferter 1proz. KMnO₄-Lösung.

Die NMR-Spektren wurden an einem Gerät der Fa. Jeol (C 60 H) in CDCl₃ mit *TMS* als innerem Standard aufgenommen. Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

1.2-O-Isopropyliden-3-desoxy- α -D-glycero-pent-3-en-furanuronsäuremethylester (**2a**)

Eine Lösung von 6.18 g (0.02 Mol) 1.2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl- α -D-xyluronsäuremethylester und 3.5 ml (0.023 Mol) *DBU* in 50 ml CHCl₃ beließ man 4 Stdn. bei 20°, dekantierte von einem gelben, sirupösen Bodensatz und schüttelte die org. Phase mit 5proz. KHSO₄-Lösung und Wasser. Nach Trocknung und Eindampfen im Vak. hinterblieben 3.7 g (87% d. Th.) eines bei -20° erstarrenden Sirups. $[\alpha]_D^{20} = -18.9^\circ$ ($c = 0.95$ in CHCl₃), *R_f* (*EE/Cy*) = 0.49.

1.2-O-Isopropyliden-3-desoxy- α -D-glycero-pent-3-en-furanuronamid (**2b**)

a) Entstand aus 1.2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl- α -D-xyluronamid (**1b**) mit dreifachem Überschuß an *DBU* in Äther nach 14täg. Reaktionsdauer,

Ausb. 80% d. Th., Schmp. 153° (Zers.), R_f (EE/Cy) = 0.13; (EE) = 0.50, $[\alpha]_D^{20} = -14.2^\circ$ ($c = 1$ in $CHCl_3$).

$C_8H_{11}NO_4$. Ber. C 51.80, H 5.94, N 7.86.
Gef. C 52.05, H 5.94, N 7.50.

b) **2 b** wurde in quantit. Ausb. aus **2 a** durch 5stdg. Reaktion mit Methanol/ NH_3 bei 4° erhalten.

c) Zu einer Lösung von 1.06 g (0.004 Mol) *syn-anti*-1,2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl- α -D-xylo-pentodialdo-furanoseoxim (**1 f**) in 5 ml *THF* addierte man 0.65 g (0.005 Mol) *K.tert.* Butylat. Nach 2 Stdn. war chromatographisch **2 d** nachweisbar, welches innerhalb von 15 Stdn. unter Bildung von **2 b** verschwand. Nach Aufarbeitung mittels Amberlite IR 120 [H^\oplus] wurden 0.3 g (50% d. Th.) **2 b** erhalten.

d) **2 b** entsteht auch bei Behandlung von **1 c** in mit NH_3 gesätt. Methanol über **2 c** und den chromatographisch nachgewiesenen Iminomethylester **2 f**, welcher mit H_2O in **2 a** übergeht, woraus mit NH_3 schließlich **2 b** gebildet wird.

1,2-O-Isopropyliden-3-desoxy- α -D-glycero-pent-3-en-furanurononitril (**2c**)

Eine Lösung von 2.6 g (0.01 Mol) 1,2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl- α -D-xylyrononitril (**1 c**) und 1.5 ml (0.01 Mol) *DBU* in 100 ml absol. Äther beließ man 1 Stde. bei Zimmertemp. Nach Dekantieren, Waschen mit $KHSO_4$ -Lösung und Wasser, Trocknung und Eindampfen hinterblieben 1.8 g (90% d. Th.) **2 c**, welche aus Petroläther (*PÄ*) umkristallisiert wurden; Schmp. 38°, R_f (EE/Cy) = 0.57, $[\alpha]_D^{20} = 0^\circ$ ($c = 0.75$ in $CHCl_3$).

$C_8H_9NO_3$. Ber. C 57.38, H 5.40, N 8.39.
Gef. C 57.10, H 5.68, N 8.26.

Unter sonst gleichen Bedingungen verläuft die Bildung von **2 c** in $CHCl_3$ als Solvens innerhalb von 10 Min. Bei Verwendung von 1,2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl- α -D-ribofuranurononitril (**1 d**) in $CHCl_3$ bildet sich **2 c** in 25 Min.

1,2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl- α -D-xylo-pentodialdo-furanose (**1e**)

28 g 5,6-Diacetyl-3-mesyl-monoaceton-D-glucose (Schmp. 135°; Lit.⁷ 136°) wurden in 100 ml 0.01*n*-methanol. Na-Methylatlösung 1 Stde. auf 40° erwärmt, mit IR 120 [H^\oplus] entionisiert und eingedampft. Nach mehrwöchigem Stehen kristallisierte die sirupöse 3-O-Mesyl-monoacetonglucose und wurde aus EE/Cy umkristallisiert; Schmp. 104—106°, R_f (EE) = 0.45.

Zu 7.3 g (0.025 Mol) obiger Verbindung in 60 ml Methanol und 15 ml H_2O gab man portionsweise unter Rühren im Verlauf von 30 Min. ein Gemisch aus 6.9 g (0.032 Mol) $NaJO_4$ und 1.4 g $NaHCO_3$. Nach 1stdg. Stehen im Kühlschrank wurde filtriert, auf 10 ml eingengt und 6mal mit je 50 ml $CHCl_3$ extrahiert. Nach Trocknung der $CHCl_3$ -Lösung und Eindampfen hinterblieben 6.0 g (90% d. Th.) eines Sirups, der nach Trocknung über P_4O_{10} als amorphes Pulver gewonnen wurde.

Sein 2,4-Dinitrophenylhydrazon (Ausb. 73% d. Th.) hatte nach Kristallisation aus Äthanol einen Schmp. von 120° (Zers.); R_f (EE/Cy) = 0.50.

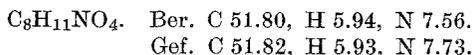
$C_{15}H_{18}N_4O_{10}S$. Ber. C 40.30, H 4.25, N 12.49.
Gef. C 40.39, H 4.19, N 12.65.

syn-anti-1.2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl- α -D-xylo-pento-dialdo-furanoseoxim
(1 f)

erhielt man aus 6.8 g (0.025 Mol) **1 e** nach 6stdg. Reaktion mit einer methanol./äthanol. Lösung von 0.033 Mol Hydroxylamin, Eindampfen, Aufnehmen in CHCl_3 , Waschen mit H_2O und Abdampfen zur Trockne in einer Ausb. von 5.6 g (80% d. Th.); Schmp. 118° (Zers., aus *EE*/Cyclohexan oder CHCl_3). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -128.5^\circ$ ($c = 0.94$ in CHCl_3).

syn-anti-1.2-O-Isopropyliden-3-desoxy- α -D-glycero-pent-3-en-dialdo-furanose-oxim (**2 e**)

Eine Lösung von 1.06 g (0.004 Mol) **1 f** und 1.0 g (0.009 Mol) K-*tert.*-Butylat in 5 ml *THF* wurde 2 Stdn. bei Zimmertemp. aufbewahrt, mit H_2SO_4 angesäuert und 5mal mit je 50 ml Petroläther extrahiert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels hinterblieben 0.25 g (40% d. Th.) **2 e**, Schmp. $106-108^\circ$, aus *PÄ*. R_f (*EE*/*Cy.*) = 0.60.

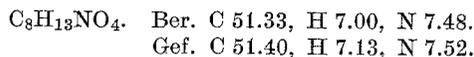
*1.2-O-Isopropyliden-3-desoxy- α -D-glycero-pent-3-en-dialdo-furanose* (**2 d**)

Eine Lösung von 2.66 g (0.01 Mol) chromatographisch reinem **1 e** und 1.52 g (0.01 Mol) *DBU* in 10 ml absol. CHCl_3 wurde 10 Min. unter Rühren bei 0° gehalten, dann mit 2proz. Hydrogensulfatlösung gewaschen, getrocknet und eingedampft. Ausb. 1.5 g (90% d. Th.); farbloses, leicht zersetzliches Öl.

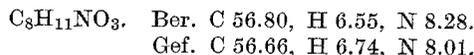
1.2-O-Isopropyliden-3-desoxy- β -L-threo-pentofuranuronsäuremethylester (**3 a**)

entstand (Ausb. 80%) durch Hydrierung von 1.07 g (0.005 Mol) **2 a** in 10 ml Methanol mit 0.25 g Pd/Kohle (10proz.) als farbloses, leicht bewegliches Öl; R_f (*EE*/*Cy.*) = 0.30, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -67.1^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3).

Durch Umsetzung mit Methanol/ NH_3 über 2 Wochen bei 4° entstand daraus 1.2-O-Isopropyliden-3-desoxy- β -L-glycero-pentofuranuronamid (**3 b**), Schmp. $102-103^\circ$, R_f (*EE*/*Cy.*) = 0.1; Ausb. 75%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -66.0^\circ$ ($c = 0.5$, CHCl_3).

*1.2-O-Isopropyliden-3-desoxy- β -L-threo-pentofuranurononitril* (**3 c**)

a) Durch katalyt. Hydrierung von 0.5 g **2 c** in 10 ml Methanol mit 0.2 g Pd/Kohle (10proz.) bis zur Aufnahme von $120 \text{ cm}^3 \text{ H}_2$. Ausb. 0.35 g (70% d. Th.), Schmp. 52.5° (aus Äther/*PÄ*). R_f (*EE*) = 0.60, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -36.1^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3).



b) Durch Dehydratisierung von 0.4 g (0.002 Mol) **3 b** mit 0.5 ml Benzolsulfochlorid in 2 ml Pyridin über 24 Stdn. bei Zimmertemp. Nach Verdünnung mit 8 ml Eiswasser und Einengen im Vak. kristallisierten 0.3 g **3 c**, welche in allen Daten mit vorstehender Verbindung übereinstimmen.

1.2-O-Isopropyliden-3.5-di-O-mesyl-6-desoxy- α -D-gluco-heptofuranuronitril
(4c)

22 g (0.1 Mol) Monoaceton-D-glucose wurden nach einer modifizierten Literaturvorschrift⁸ in 150 ml absol. Pyridin bei Zimmertemp. mit einer Lösung von 19 g (0.1 Mol) Tosylchlorid unter Rühren tropfenweise versetzt und anschließend 15 Stdn. aufbewahrt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels im Vak. wurde der Rückstand in 100 ml CHCl_3 aufgenommen, mit Hydrogensulfatlösung und H_2O gewaschen und die getrocknete organische Phase eingedampft. Ausb. 25 g (70% d. Th.) 6-Tosylmonoaceton-D-glucose, Schmp. 105° (aus *EE*/Cyclohexan; Lit.⁸ 108°).

18.7 g (0.05 Mol) vorstehender Verbindung in 70 ml absol. CHCl_3 ergeben bei Behandlung mit 30 ml 2*n*-Na-Methylatlösung 1.2-O-Isopropyliden-5.6-anhydro- α -D-glucofuranose¹¹; Ausb. 7 g (70% d. Th.), Schmp. 130° (aus *EE*/Cyclohexan; Lit.¹¹ Schmp. 133.5°). R_f (*EE*) = 0.63.

6.6 g (0.033 Mol) des so gewonnenen Zwischenproduktes wurden in 15 ml H_2O mit 3 g KCN und 6 g $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 24 Stdn. bei Zimmertemp. gerührt. Nach Filtration, Eindampfen, Digerieren mit CHCl_3 , nochmaliger Filtration, Trocknung und Klärung mit Aktivkohle wurde eingengt und mit Cyclohexan zur Kristallisation gebracht. Ausb. 5.4 g (72% d. Th.) 1.2-O-Isopropyliden-6-desoxy-D-gluco-heptofuranuronitril, Schmp. 111°, (Lit.⁸ 112°).

4.6 g (0.02 Mol) des so erhaltenen 1.2-O-Isopropyliden-6-desoxy-D-gluco-heptofuranuronsäurenitrils versetzte man in 80 ml absol. Pyridin bei -70° mit 7.0 g (0.06 Mol) Methansulfochlorid, beließ 24 Stdn. bei $+4^\circ$ und hydrolysierte sehr langsam unter Rühren und Kühlung mit 100 ml Eiswasser. Nach Filtration und Reinigung aus Methanol 7.1 g (92% d. Th.) **4 c**, Schmp. 126°; R_f (*EE*) = 0.73, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -50.2^\circ$ ($c = 2$, CHCl_3).

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NO}_9\text{S}_2$. Ber. C 37.40, H 4.95, N 3.64.

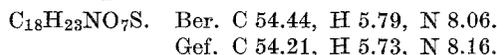
Gef. C 37.53, H 5.12, N 3.60.

1.2-O-Isopropyliden-3-O-benzyl-6-desoxy-D-gluco-heptofuranuronsäurenitril
(4a)

14.3 g (0.046 Mol) chromatographisch reiner, sirupöser 3-O-Benzylmonoaceton-D-glucose¹⁶ in 40 ml absol. Pyridin wurden langsam unter Rühren mit einer Lösung von 8.8 g (0.046 Mol) Tosylchlorid in 30 ml absol. Pyridin versetzt. Nach 2 Tagen dampfte man im Vak. ab, nahm in CHCl_3 auf, extrahierte mit verd. H_2SO_4 , trocknete die organ. Phase und dampfte ein. Ausb. 18.5 g (93% d. Th.) eines Sirups, aus welchem beim Digerieren mit absol. Methanol etwa 10% als kristalline 1.2-O-Isopropyliden-5.6-di-O-tosyl-3-O-benzyl- α -D-glucofuranose⁹, Schmp. 99°, abgetrennt werden konnte. Die in der Mutterlauge befindliche 1.2-O-Isopropyliden-6-O-tosyl-3-O-benzyl- α -D-glucofuranose wurde nach säulenchromatographischer Reinigung als farbloser Sirup erhalten. R_f (*EE*/*Cy.*) = 0.45. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -39.2^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3).

Nach der Behandlung von 20.4 g (0.047 Mol) vorstehender Verbindung in 60 ml CHCl_3 mit 2.7 g Na (0.11 Mol) in 40 ml absol. Methanol für 10 Min. bei -15° wurde mit 40 ml H_2O geschüttelt, die org. Phase abgetrennt, getrocknet und eingedampft. Durch Destillation im Vak. erhielt man 7.1 g (51% d. Th.) 3-O-Benzyl-5.6-anhydro-monoaceton-D-glucose als chromatographisch einheitlichen Sirup, Sdp._{0,1} 142°. R_f (*EE*/*Cy.*) = 0.55. $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -39.2^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3).

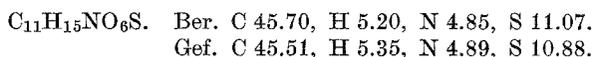
Zur Gewinnung von **4 a** rührte man 7.1 g (0.024 Mol) vorstehender Verbindung in 50 ml Methanol und 20 ml H₂O mit 6.2 g Mg SO₄ · 7 H₂O und 3.3 g KCN 3 Tage bei Zimmertemp., filtrierte, dampfte im Vak. ein und nahm den Rückstand in *EE* auf. Nach Entfernung des Lösungsmittels hinterblieben 7.0 g (90% d. Th.) eines farblosen Sirups, welcher chromatographisch gereinigt wurde. R_f (*EE/Cy.*) = 0.45. $[\alpha]_D^{20} = -62.4^\circ$ ($c = 0.75$, CHCl₃). Seine Mesylierung und Aufarbeitung nach der für **4 c** beschriebenen Methode ergab **4 b** (Ausb. 70% d. Th.), Schmp. 98—99° (aus Methanol), R_f (*EE/Cy.*) = 0.58, $[\alpha]_D^{20} = -36.4^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃).



trans- bzw. *cis*-1.2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl-5-desoxy- α -D-xylo-hept-5-en-furanuronitril (**5 b** bzw. **6 b**)

Eine Lösung von 5.4 g (0.014 Mol) **4 c** in 40 ml absol. CHCl₃ versetzte man bei 0° im Verlaufe von 3 Stdn. mit 2.1 g (0.014 Mol) *DBU* in 20 ml CHCl₃ unter dauerndem Rühren. Nach einer weiteren Stde. wurde mit KHSO₄-Lösung und mit H₂O gewaschen, getrocknet und eingedampft; Ausb. 3.8 g (94% d. Th.) eines sirupösen *cis-trans*-Gemisches. 1 g davon wurde auf Kieselgel (*EE/Cy.*) getrennt und **6 b** in kristalliner Form, Schmp. 124°, Ausb. 67% d. Th., gewonnen. $[\alpha]_D^{20} = -94.4^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃), R_f (*EE/Cy.*) = 0.35 (violett).

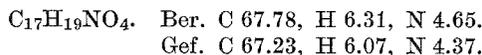
5 b erhielt man mit 19% d. Th., Schmp. 128°, $[\alpha]_D^{20} = -25.2^\circ$ ($c = 0.8$, CHCl₃), R_f (*EE/Cy.*) = 0.44 (kirschrot).



trans- bzw. *cis*-1.2-O-Isopropyliden-3.5-didesoxy- α -D-glycero-hept-3.5-dien-furanuronitril (**7** bzw. **8**) erhielt man aus 3.85 g (0.01 Mol) **4 c** analog vorstehender Vorschrift mittels der doppelt molaren Menge *DBU*. Ausb. 1.8 g (93% d. Th.), aus welcher schichtchromatographisch 1 g **8** [R_f (*EE/Cy.*) = 0.51] isoliert werden konnte. **7** und **8** sind relativ unbeständige Substanzen.

cis-trans-1.2-O-Isopropyliden-3-O-benzyl-5-desoxy- α -D-xylo-hept-5-en-furanuronitril (**6 a** und **5 a**)

Die Eliminierung wurde unter den gleichen Bedingungen wie bei **4 c** mit 3.97 g (0.01 Mol) **4 b** und 1.6 ml (0.011 Mol) *DBU* durchgeführt. Ausb. 2.85 g (95% d. Th.) des amorphen *cis-trans*-Isomerenmischens, welches chromatographisch nicht trennbar war. R_f (*EE/Cy.*) = 0.66), $[\alpha]_D^{20} = -120.8^\circ$ ($c = 1$, CHCl₃).



Durch katalyt. Hydrierung von 1 g (0.033 Mol) des Gemisches aus **5 a** und **5 b** in 50 ml Methanol mit 0.3 g Pd/Kohle erhielt man 0.9 g (90% d. Th.) 1.2-O-Isopropyliden-3-O-benzyl-5.6-didesoxy- α -D-xylo-heptofuranuronitril (**10 a**) als chromatographisch einheitlichen Sirup. R_f (*EE/Cy.*) = 0.62, $[\alpha]_D^{20} = -43.0^\circ$ ($c = 1.26$, CHCl₃).

1.2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl-5.6-didesoxy- α -D-xylo-heptofuranuronitril (**10 b**) wurden auf dem gleichen Wege, wie vorstehend beschrieben, aus

6 b in einer Ausb. von 80% d. Th., Schmp. 123—124.5° (aus *EE/Cy.*) erhalten. $[\alpha]_D^{20}$ pendelt von -3.8° bis $+15^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3), was zur Zeit noch nicht erklärt werden kann.

$\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}_6\text{S}$. Ber. C 45.40, H 5.84, N 4.82.

Gef. C 45.99, H 6.05, N 4.62.

1.2-O-Isopropyliden-3.5.6-tridesoxy- β -L-*threo*-heptofuranurononitril (**9**) erhielt man durch Hydrierung von 0.4 g (0.002 Mol) **8** in 10 ml absol. Methanol mit 0.1 g Pd/Kohle (10proz.) innerhalb von einer Stde. als leicht bewegliches, chromatographisch reines Öl in einer Ausb. von 75% d. Th. R_f (*EE/Cy.*) = 0.52, $[\alpha]_D^{20} = -62.3^\circ$ ($c = 1.50$, CHCl_3).

1.2-O-Isopropyliden-3-O-mesyl-5-amino-5.6-didesoxy- α -D-*gluco*/ β -L-*ido*-heptofuranurononitril (**11**) entstand bei 15stdg. Behandlung von 0.9 g (0.003 Mol) **6 b** mit 5 ml flüss. NH_3 im geschlossenen Gefäß bei Zimmertemp. Nach Abdampfen des NH_3 und Verteilung zwischen H_2O und Diäthyläther wurde die wäßr. Phase im Vak. zur Trockne verdampft. Ausb. 0.4 g (40% d. Th.) eines chromatographisch einheitlichen Sirups [R_f (*EE*) = 0.40], $[\alpha]_D^{20} = -31.3^\circ$ ($c = 0.5$, CHCl_3).

Nach Acetylierung mit Ac_2O /Pyridin konnte die N-Acetylverbindung in einer Ausb. von 90% als amorphes Produkt erhalten werden. R_f (*EE*) = 0.50, $[\alpha]_D^{20} = -15.3^\circ$ ($c = 1$, CHCl_3).

Literatur

- ¹ Auszug aus der Dissertation, Technische Hochschule in Graz, 1971.
- ² R. J. Ferrier, Adv. Carbohydr. Chem. **20**, 68 (1965); **24**, 199 (1969).
- ³ a) P. Heim und H. Neukom, Helv. chim. Acta **45**, 1735 (1962);
b) H. W. H. Schmidt und H. Neukom, Tetrahedr. Letters **1964**, 2063; c) idem, Carbohydr. Res. **10**, 361 (1969); d) idem, Tetrahedr. Letters **1969**, 2011.
- ⁴ J. Kiss, Carbohydr. Res. **10**, 328 (1968); **11**, 579 (1969).
- ⁵ H. Weidmann, H. W. Oberwalder, E. Wildschek und H. Schwarz, Mh. Chem. **103**, 210 (1972).
- ⁶ Das entsprechende 3-O-Tosylderivat wurde von D. M. Brown und G. H. Jones, J. chem. Soc. [London] **1967**, 249, beschrieben.
- ⁷ B. Helferich, H. Dressler und R. Griebel, J. prakt. Chem. **153**, 285 (1939).
- ⁸ R. Grewe und G. Rockstroh, Chem. Ber. **86**, 536 (1953).
- ⁹ H. Saeki und E. Ohki, Chem. Pharm. Bull. [Japan] **16**, 2471 (1968).
- ¹⁰ V. Prey und O. Szabolcs, Mh. Chem. **89**, 350 (1958).
- ¹¹ H. Ohle und L. v. Vargha, Ber. dtsh. chem. Ges. **62**, 2435 (1939).
- ¹² A. P. Terent'ev und E. V. Vinogradova, Chem. Abstr. **40**, 7157 (1946).
- ¹³ F. L. Scott, J. C. Riordan und A. F. Hegarty, Tetrahedr. Lett. **1963**, 537.
- ¹⁴ F. Weygand und H. Wolz, Chem. Ber. **85**, 256 (1952).
- ¹⁵ L. Hough, R. Kahn und B. A. Otta, in: Deoxy Sugars, S. 120. Adv. in Chem. Ser. **74**, Amer. Chem. Soc. Publications (1968).
- ¹⁶ A. S. Meyer und T. Reichstein, Helv. chim. Acta **29**, 152 (1946).