

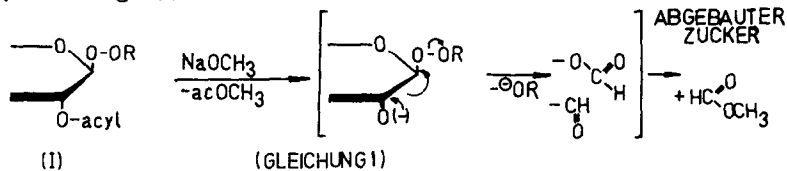
SYNTHESE VON ACETYLIERTEN PEROXY-GLYCOSIDEN DER
 D-MANNOSE UND L-RHAMNOSE
 NEUE DARSTELLUNG VON 5-DESOXY-L-ARABINOSE (L-ARABOMETHYLOSE)

Manfred Schulz und H. Boeden

Institut für organische Chemie der Deutschen Akademie der
 Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Adlershof

(Received 4 April 1966)

Strukturen vom Typ (I) fragmentieren quantitativ unter milden Bedingungen in Gegenwart von wenig Na-methylat zu den nächst niederen freien Zuckern, Ameisensäure und Alkohol (1, 2) (Gleichung 1).

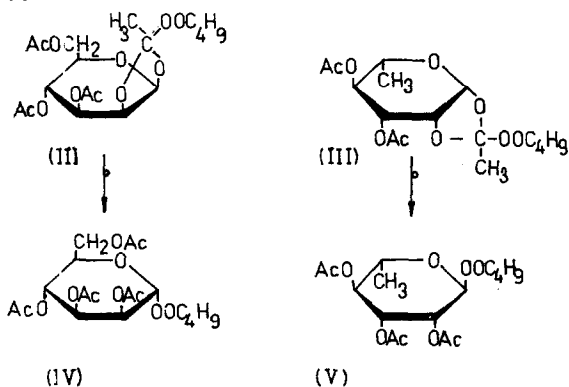


Dieses Verfahren konnte zur Darstellung von Tetrosen, Pentosen und Disacchariden mit einer C₆-C₅-Struktur ausgenutzt werden (3).

Die präparative Anwendbarkeit dieses neuen Zuckerabbaus wird nur durch die rationelle Gewinnung der acylierten Peroxyglycoside (I) bestimmt. Zucker von Mannose-Typ (D-Mannose, L-Rhamnose) konnten bisher nicht im präparativ lohnenden Maßstab nach dieser Methode in die nächst niederen Zucker überführt werden. Ursache ist, daß in der Mannose-Reihe die

Herstellung von Peroxyglycosiden (Koenigs-Knorr-Methode) nur mit sehr schlechten Ausbeuten und nach mühsamen Reinigungsoperationen möglich ist. Von diesen Zuckern sind aber acetylierte 1.2-Peroxy-orthoester (II) bzw. (III) leicht herzustellen (4).

So entsteht aus α -Acetobrommannose und tert.-Butylhydroperoxyd in Nitromethan bei Anwesenheit von sym. Collidin (5) die 3.4.6-Triacetyl-1.2-tert.-butylperoxy-orthoacetyl- β -D-mannose (II) mit 39 % Ausbeute (Schmp. 129° , Äthanol/Wasser, $[\alpha]_D^{23} = -28,9^\circ$, $c = 1,057$, $\alpha = -0,306^\circ$, in Chloroform). α -Acetobrom-L-rhamnose gibt den entsprechenden 1.2-Peroxy-orthoester (III) mit 44 % Ausbeute. (Schmp. 122° (Äthanol/Wasser), $[\alpha]_D^{23} = +35,5^\circ$, $c = 1,042$, $\alpha = +0,370^\circ$, in Chloroform).



Die acetylierten 1.2-Peroxyorthoester (II) und (III) gehen beim Behandeln mit Säuren (H^+ , BF_3) mit sehr guten Ausbeuten und stereospezifisch in die acetylierten 1.2-trans-Peroxyglycoside (IV) und (V) über. (6) Das Arbeiten unter absolut wasserfreien Bedingungen (Trocknen der Lösungen

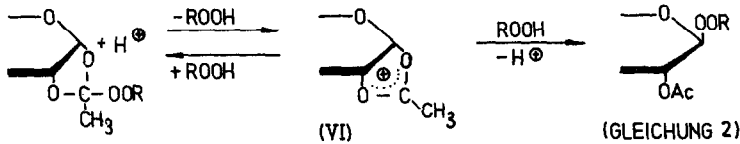
mit "Drierite" verhindert die Bildung der acetylierten 1-Hydroxyzucker.

In Benzol entsteht aus (II) durch Zusatz von Silberperchlorat und wenig absolut ätherischer HCl-Lösung (1 Mol II, 0,1 Mol äther. HCl, 0,3 Mol AgClO_4) (Methode a) mit 89 % Ausbeute das acetylierte Peroxy-mannosid (IV); in Methylenchlorid entsteht aus (II) (1 Mol) durch Zusatz von BF_3 . Ätherat (0,4 Mol) (Methode b) (IV) mit 75 % Ausbeute. (Schmp. 72° , (Methanol/Wasser), $[\alpha]_D^{23} = +86,1^\circ$, $c = 1,026$, $a = +0,884^\circ$, in Chloroform). Die Umlagerung des acetylierten L-Rhamnoseperoxyorthoesters (III) ergibt nach Methode a mit 86 %, nach Methode b mit 71 % Ausbeute das acetylierte Peroxy-L-rhamnosid (V). (Schmp. 75° (Methanol/Wasser), $[\alpha]_D^{20} = -108,5^\circ$, $c = 1,051$, $a = -1,143^\circ$, in Chloroform).

Diese Umlagerung ist nicht auf acetylierte 1.2-Peroxyorthoester der Mannose-Reihe beschränkt, unter gleichen Reaktionsbedingungen erhielten wir aus dem acetylierten Glucose-1.2-peroxyorthoester nach Methode a 53 %, nach Methode b 48 % des acetylierten 1.2-trans-Peroxy-glucosids. Aus dem acetylierten Galactose-1.2-peroxy-orthoester entstanden nach Methode a 61 %, nach Methode b 54 % des acetylierten 1.2-trans-Peroxy-galactosids. Die umgelagerten Produkte sind mit Substanzen identisch, die auf direktem Wege aus den acetylierten 1.2-cis-Glykosylbromiden (Koenigs-Knorr-Reaktion) erhalten wurden (7). (Identische NMR-Spektren, IR-Spektren, optische Drehung).

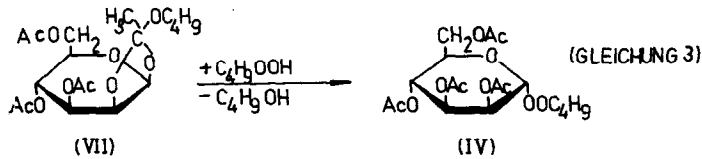
Der Ablauf dieser "Umlagerung" wird durch folgende Betrachtung verständlich: Die acetylierten 1.2-Peroxyorthoester entstehen über das ambidente cyclische Kation (VI) als dessen

kinetisch kontrollierte Reaktionsprodukte. Bei Säurezusatz erfolgt rückläufige Spaltung der Peroxyorthoester in dieses



Kation und in Alkylhydroperoxyd. Durch Angriff des Nucleophils am C-Atom 1 des Zuckers im Kation (VI) von der trans-Seite her erfolgt schließlich die Bildung der thermodynamisch stabilen acetylierten 1.2-trans-Peroxy-glycoside (Gleichung 2).

Der in Gleichung 2 formulierte zweistufige Mechanismus wird dadurch gestützt, daß unter gleichen Reaktionsbedingungen (entsprechend Gleichung 3) im acetylierten Mannose-1.2-tert.-butyl-orthoester (VII) (Schmp. 112-113°, $[\alpha]_D^{20} = -13,7^\circ$, $c = 1,061$, $n = -0,142^\circ$, in Chloroform) tert.-Butanol gegen zugesetztes tert.-Butylhydroperoxyd ausgetauscht wird.



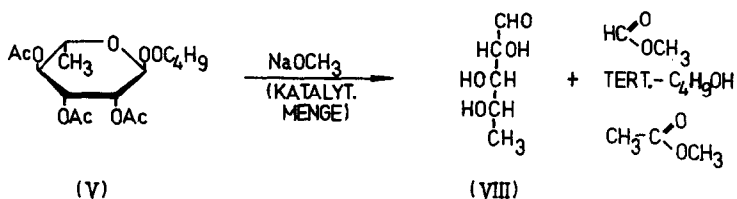
Für die präparative Durchführung der Gewinnung von acetylierten Peroxy-D-mannosiden (IV) und -L-rhamnosiden (V) lassen sich Bedingungen finden, unter denen die Reaktion über die Peroxy-orthoesterstufe hinweg gleich zu den thermodynamisch stabilen acetylierten Peroxy-glycosiden führt (siehe Gleichung 2).

Wir konnten aus α -Acetobrommannose (1 Mol) und tert.-Butylhydroperoxyd (2 Mol) in benzolischer Lösung nach Zugabe von Silberperchlorat (1,1 Mol) mit 49 % Ausbeute das Peroxy-mannosid (IV) isolieren. Aus α -Acetobrom-L-rhamnose (8 mmol) entsteht

unter gleichen Reaktionsbedingungen mit Silberperchlorat (9 mMol) und tert.-Butylhydroperoxyd (16 mMol) in 52 % Ausbeute das Peroxy-L-rhamnosid (V).

Synthese von 5-Desoxy-L-arabinose (L-Arabomethylose) (VIII):

Das acetylierte tert.-Butylperoxy-L-rhamnosid (V) gibt nach Lösen in n/100 methanolischer Na-methylat-Lösung (Raumtemperatur) beim Stehen über Nacht (VIII) (Mechanismus Gleichung 1).



Nach Beseitigung der Na⁺-Ionen durch Ionenaustausch und nach Abdestillieren von Methanol, Essigsäuremethylester, Ameisensäuremethylester und tert. Butanol bleibt (VIII) in papierchromatographisch reiner Form als Sirup zurück. $[\alpha]_D^{25} = -21,1^\circ$ (Messung nach 1 Std.) $c = 1,318$, $\alpha = -0,278^\circ$, Äthanol. Die Ausbeute der letzten Stufe ist quantitativ; berechnet auf L-Rhamnose beträgt die Gesamtausbeute 33 %. Phenylsazon: Schmp. 172-174° (70 %), Lit.: 171-174° (8) Benzylphenylhydrazon: Schmp. 98-100° (71 %), Lit.: 96-97° (31 %) (9), $[\alpha]_D^{23} = -7,6^\circ$ (Methanol, $c = 0,5$, $\alpha = -0,038^\circ$).

Mit diesem Verfahren wurde 5-Desoxy-L-arabinose (VIII) leicht zugänglich und kann so auf direktem Wege sofort rein hergestellt werden (10).

Wir danken Herrn Prof. Dr. A. Rieche für die wohlwollende Unterstützung bei dieser Untersuchung, Herrn Prof. Dr. F. Weygand, München, für die Überlassung einer größeren Menge L-Rhamnose.

Literatur

1. M. Schulz und H. Steinmaus, Angew. Chem. 75, 918 (1963);
Angew. Chem. internat. Edit. 2, 623 (1963)
2. M. Schulz und H. Steinmaus, Ber. dtsh. Akad. Wiss. Berlin
6, 649 (1964)
3. ausführl. Veröffentlichungen in Vorbereitung
4. Einen Überblick über Zucker-orthoester geben:
E. Pacsu, Advances Carbohydrate Chemistry 1, 77 (1945);
L.J. Haynes und F.H. Newth, ibid. 10, 207 (1955);
R.U. Lemieux, ibid. 9, 1 (1954)
5. B. Helferich, A. Doppstadt und G.A. Gottschlich,
Naturwissenschaften 40, 441 (1953)
6. siehe dazu B. Helferich und K. Weis, Chem. Ber. 89, 314
(1956);
N.K. Kochetkov, A.J. Khorlin und A.F. Bochkov, Tetrahedron
Letters 1964, 289
7. M. Schulz und H. Steinmaus, Z. Naturforsch. 19b, 263 (1964)
8. E. Fischer, Ber. dtsh. chem. Ges. 29, 1377 (1896)
9. O. Ruff, Ber. dtsh. chem. Ges. 35, 2360 (1902)
10. Die Schwierigkeiten bei der Darstellung reiner 5-Desoxy-
L-arabinose nach anderen Verfahren beschreiben
R. Kuhn, W. Bister und W. Däfeldecker, Liebigs Ann. Chem.
617, 115 (1958)