

BILDUNG CARBOCYCLISCHER VERBINDUNGEN AUS WEITEREN MONOSACCHARIDEN (D-MANNOSE, D-GALACTOSE UND 2-DESOXY-D-GLUCOSE) UND ANISOL IN WASSERFREIEM FLUORWASSERSTOFF

F. Micheel und J. Staněk jr.

(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Universität Münster/Westf.)

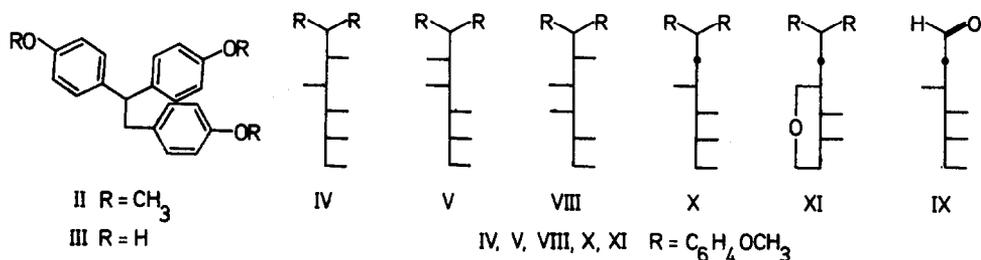
(Received in Germany 27 March 1971; received in UK for publication 6 April 1971)

Vor kurzem wurde über die Umsetzung von D-Glucose mit Anisol und mit Toluol in wasserfreiem Fluorwasserstoff berichtet^{1,2)}. Es hat sich gezeigt, daß unter gewissen Bedingungen (D-Glucose : Anisol wie 1 : 10 Mol., 40 Std., 20°C) nacheinander Verbindungen mit fallender Polarität, d.h. mit steigender Anzahl der umgesetzten Hydroxylgruppen entstehen, bis man im Endzustand zu polycyclischen Kohlenwasserstoffen³⁾ kommt, die optisch aktiv sind¹⁻³⁾. Dabei haben wir festgestellt, daß die Umsetzung über Zwischenprodukte verläuft und daß die einzelnen Schritte überwiegend in einer Richtung ablaufen (also ohne Rücksicht auf die Zahl der Asymmetrie-Zentren, die Möglichkeiten der Raza-misierung und Epimerisierung, usw.).

Diese überraschende Selektivität veranlaßte uns, die Reaktion auch mit D-Mannose durchzuführen. Bei der Reaktion der D-Mannose (oder des α -Methyl-D-mannopyranosids) mit Anisol (1 : 10) in wasserfreiem Fluorwasserstoff ergab sich nach 40-stündiger Reaktionsdauer ein wesentlich anderer Reaktionsverlauf als bei der D-Glucose. Es wurden nur Spuren (<1%, bezogen auf die organischen Komponenten) von hydroxylgruppenhaltigen Substanzen erhalten. Das Endprodukt bestand fast ausschließlich aus einem Gemisch von Kohlenwasserstoffen⁴⁾. Dies ist besonders interessant mit Rücksicht auf die in einer späteren Veröffentlichung zu behandelnde Bildung von Kohlen aus Holz (Kondensation von Aldosen mit Lignin)⁴⁾; Fichtenholz kann bis zu 10% Mannane enthalten⁵⁾.

In einer Ausbeute von etwa 5% wurde mit D-Mannose Trianisylmethan (I) Schmp. 46-7°C (Lit.⁶⁾ Schmp. 48°C) isoliert (I wurde aus D-Glucose in 0,5-proz. Ausbeute erhalten¹⁾). Daneben wurde 1,1,2-Trianisyläthan (II) Schmp. 92-3°C (Lit.⁷⁾ Schmp. 86-7°C) in einer Ausbeute von 10% isoliert. Die Struktur wurde mit Hilfe von NMR-Spektren [τ 6,82 (2H, D, $J_{1,2}$ 7,6 Hz), τ 5,96 (1H, T, $J_{1,2}$ 7,6 Hz)], Massenspektren (M m/e 348, Basispeak m/e 227) und IR-Spektren (schließen die ortho-Substitution der Aromaten aus) bestätigt. Weiter wurde aus II (da der Schmp. der in der Literatur beschriebenen Substanz⁷⁾ niedriger lag) mit BBr₃ 1,1,2-Tri-(p-hydroxyphenyl)-äthan (III), Schmp. 135-6°C (Lit.⁷⁾ 137-9°C) hergestellt. Die Strukturen von weiteren Kohlenwasserstoffen, die zum Teil optisch aktiv sind, konnten bisher noch nicht geklärt werden.

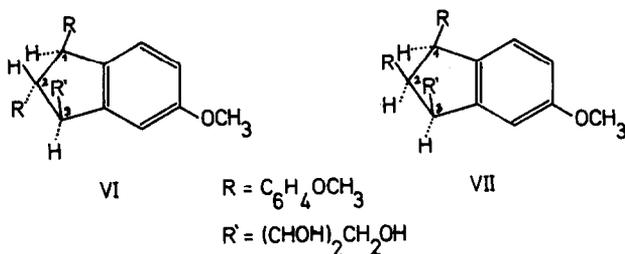
+ Der Name wurde aus der analogen Umsetzung mit Toluol²⁾ übernommen; natürlich bleibt hier der Sauerstoff der Methoxylgruppen erhalten.



Ihre Trennung ist schwierig.

Um Zwischenprodukte dieser Reaktion zu erhalten, wurde die Umsetzung mit *D*-Mannose nach 1 Stunde abgebrochen. Hauptprodukte sind Kohlenwasserstoffe (ca. 30% d.Th. bezogen auf *D*-Mannose). Daneben enthielt das Reaktionsgemisch eine Verbindung, die wir bis jetzt nicht in kristallinem Zustand erhalten haben. Aus der Ähnlichkeit der *R_f*-Werte und der IR-Spektren mit dem 1-Desoxy-1,1-dianisyl-*D*-sorbit (IV) und aus dem Verlaufe der Perjodatspaltung (es entsteht Dianisylacetaldehyd,) (siehe auch ^{1,3}) läßt sich aber schließen, daß es sich um 1-Desoxy-1,1-dianisyl-*D*-mannit (V) handelt. [Die Konfiguration am C-2 war ohne Einfluß auf die Reaktion der Carbonylgruppe und hat sich selbst dabei nicht geändert (siehe auch ¹⁻³)]. Die Erste Stufe der Reaktion der *D*-Mannose mit Anisol verläuft also analog der der *D*-Glucose.

Nach der Bildung von V verläuft die weitere Reaktion bei der *D*-Mannose jedoch anders. Nur in kleinsten Mengen entsteht das Indanderivat VI, das wir bei der analogen Reaktion aus *D*-Glucose mit Anisol als das stabilste Zwischenprodukt vor der Bildung von Kohlenwasserstoffen in einer Ausbeute von 30% isoliert haben^{1,3}). Als Vorläufer zu VI entsteht bei der *D*-Glucose eins der zwei möglichen 1,1,2-Trianisyl-Derivate des 1,2-Didesoxyhexits, das weiterhin am C-3 sehr schnell unter Cycloalkylierung so reagiert, daß das Derivat VI mit *trans*, *trans*-Anordnung der aromatischen Reste und der vom C-3 des Sorbits ausgehenden Kette sich bildet.



Da VI jedoch bei der α -Mannose in nur äußerst kleinen Mengen entsteht, muß es sich um den epimeren 1,1,2-Trianisyl-1,2-didesoxy-hexit handeln, der dann bei der stereospezifischen Cyclisierung den sterischen Anforderungen nicht hinreichend entspricht (das zu erwartende Derivat VII mit cis, cis-Anordnung am Cyclopentenring ist sterisch behindert). Deswegen reagiert dieses 1,1,2-Trianisyl-Derivat des 1,2-didesoxy-hexits schneller über bisher nicht isolierbare Zwischenprodukte in Richtung auf Kohlenwasserstoffe.

Daß die epimere Konfiguration am C-2 für den weiteren Reaktionsverlauf der 1-Desoxy-1,1-dianisyl-hexite eine entscheidende Rolle spielt, wurde durch die analogen Reaktionen von Anisol mit α -Galactose, bzw. 2-Desoxy- α -arabino-hexose (2-Desoxy- α -glucose) in wasserfreiem Fluorwasserstoff bestätigt. Die Reaktion der α -Galactose verläuft ganz analog der der α -Glucose. Es entstehen 1-Desoxy-1,1-dianisyl- α -galactit (VIII), das 3,6-Anhydroderivat von VIII und die beiden Verbindungen der Formel $C_{27}H_{28}O_5$ (siehe ^{1,3}). (Die Substanzen der α -Galactose-Reihe wurden bis jetzt nicht präparativ, sondern mit Hilfe der chromatographischen Trennung und der Massen-Spektren, im Vergleich zu den entsprechenden Reaktionsprodukten der α -Glucose^{1,3}) ausgewertet). Es entstehen ebenfalls Trianisylmethan (I) und 1,1,2-Trianisyläthan (II) in ähnlichen Mengen, wie aus der α -Glucose.

Die Umsetzung von 2-Desoxy- α -arabino- α -hexose (IX) verlief wie zu erwarten. Als Hauptprodukt wurde nach 24 Stunden in einer Ausbeute von 50-60% (bezogen auf IX) 1,1-Dianisyl-1,2-didesoxy- α -arabino-hexit (X) vom Schmp. 195-7° (Zersetz.) erhalten⁺). (Bei α -Glucose^{1,3}, α -Mannose und α -Galactose wurden bei dieser Reaktionszeit nur noch Spuren von IV, V bzw. VIII erhalten.)

Das IR-Spektrum von X ist sehr ähnlich denen von IV, V bzw. VIII.

Neben X wurde in einer Ausbeute von 15% 1,1-Dianisyl-1,2-didesoxy-3,6-anhydro- α -arabino-hexit (XI) vom Schmp. 99-101° (aus Benzol/Methanol) erhalten, $[\alpha]_D^{20} = -54^\circ$ ($CHCl_3$, $c = 0,6$). Die Verbindung XI kristallisiert mit einem Mol. Benzol (Elementaranalyse), $C_{20}H_{24}O_5 \cdot C_6H_6$ (422,5), ber. C 73,91, H 7,16, gef. C 74,12, H 7,24, und wird mit Perjodat unter Verbrauch von 1 Mol. $NaJO_4$ gespalten. Im Massen-Spektrum treten neben dem M-Peak m/e 344 der Basis-Peak m/e 227 auf, was dem Kation des Dianisylmethans entspricht. XI wurde auch durch Einwirkung von Fluorwasserstoff (auch ohne Anisol-Zusatz) auf X erhalten, eine bei den Hexiten ganz übliche säurekatalysierte Reaktion.

Im Endprodukt des aus der 2-Desoxy- α -arabino-hexose gewonnenen Gemisches finden sich in geringen Mengen mehrere Substanzen (Kohlenwasserstoffe), jedoch nicht Trianisylmethan (I) oder 1,1,2-Trianisyläthan (II).

+) Der Drehwert konnte wegen der überraschend geringen Löslichkeit in allen üblichen Lösungsmitteln bisher nicht ermittelt werden.

In allen untersuchten Fällen reagiert die Aldehydgruppe sofort unter Bildung des 1-Desoxy-1,1-dianisyl-derivats des betreffenden Hexits. Die weitere Reaktion verläuft dann zunächst fast ausschließlich am C-2 Atom und zwar stereospezifisch (D-Mannose reagiert ganz anders als D-Glucose bzw. D-Galactose); die restlichen sekundären Hydroxylgruppen reagieren anschließend wesentlich langsamer. Die Reaktion am C-2 wird wahrscheinlich durch die Teilnahme eines der zwei Arylreste, die am C-1 gebunden sind, bedingt, (zu vergleichen mit der Solvolyse unter Teilnahme von Aromaten, wobei die Existenz eines p-Methoxyphenoniumkations vorausgesetzt wird⁸⁾). Diese Annahme wird weiter dadurch unterstützt, daß die 2-Desoxy-D-arabino-hexose mit Anisol in Fluorwasserstoff praktisch nur unter Bildung des 1,1-Dianisyl-1,2-didesoxy-derivats reagiert und weitere Friedel-Crafts-Reaktionen an den hydroxylgruppenhaltigen Kohlenstoffatomen nicht stattfinden. Die Anwesenheit des Arylrestes am C-2 verursacht dann in der Reaktionsfolge der D-Glucose, D-Galactose und wahrscheinlich auch der D-Mannose in analoger Weise die Aktivierung der Hydroxylgruppe am C-3, so daß unter stereospezifischer Cycloalkylierung ein Indan-Derivat mit trans, trans-Anordnung der Reste entsteht.

Dem Landesamt für Forschung (NRW) und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit. J.S. ist der Heinrich-Hertz-Stiftung für ein Stipendium verpflichtet.

- 1) F. Micheel u. J. Staněk jr., Tetrahedron-Letters 1970, 1609.
- 2) F. Micheel u. H. Sobitzkat, Tetrahedron-Letters 1970, 1605.
- 3) F. Micheel u. J. Staněk jr., Liebigs Ann.Chem., in Vorbereitung.
- 4) F. Micheel u. H. Körner, unveröffentlicht.
- 5) E. Hägglund und L.C. Bratt, Svensk Kem. Tidskr. 48, 125 (1936).
- 6) A. Baeyer u. V. Villiger, Chem. Ber. 35, 1189 (1902).
- 7) R.S. Shelton, M.G. Van Capen jr., D.F. Meisner, S.M. Parmenter, E.R. Andrews, R.E. Allen u. K.K. Wyckoff, J. Am. Chem. Soc. 75, 5491 (1953).
- 8) B. Capon, Quart. Rev. 18, 45 (1964), siehe S. 89.