

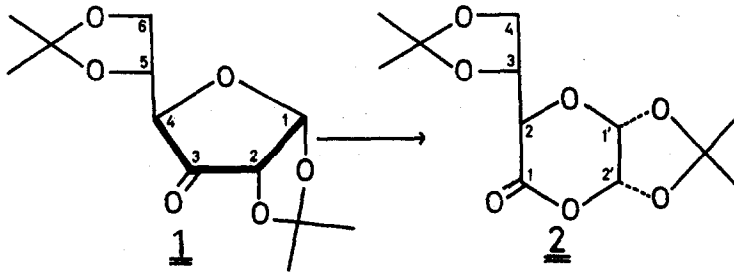
ABBAU VON KOHLENHYDRATEN
DARSTELLUNG VON ONSAURE-, URONSÄURE- UND DIALDOSEDERIVATEN
DURCH BAEYER-VILLIGER OXYDATION VON HEXOSULOSEN

Peter Köll, Rainer Dürrfeld, Uwe Wolfmeier und Kurt Heyns
Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg
(Received in Germany 25 October 1972; received in UK for publication 13 November 1972)

Der heute mögliche leichte Zugang zu Kohlenhydraten mit freier Carbonylgruppe, insbesondere durch Oxydation geeignet geschützter Derivate mit DMSO/Acetanhydrid oder Rutheniumtetroxid¹, ließ es interessant erscheinen, die schon lange bekannte Baeyer-Villiger Reaktion² auch auf diese Derivate anzuwenden. Auf dem Kohlenhydratgebiet ist die Oxydation von Carbonylverbindungen mit Persäuren zu Lactonen unseres Wissens bisher nur einmal zur Darstellung von Allosederivaten aus myo-Inosit eingesetzt worden³.

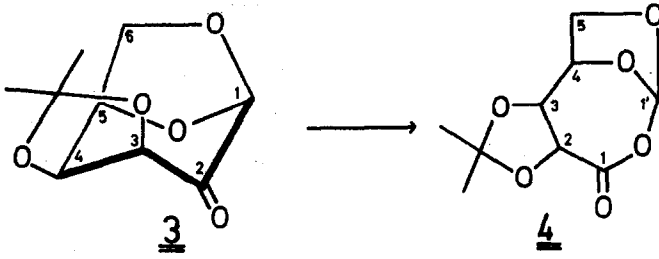
Für die vorliegende Untersuchung wurde die wegen ihrer Handhabungssicherheit und hohen Selektivität geschätzte m-Chlorperbenzoesäure⁴ in 1,2 molarem Verhältnis als Oxydationsmittel verwendet. Die Reaktionen wurden in äthanolfreiem Chloroform bei Raumtemperatur durchgeführt und dünnschichtchromatographisch verfolgt (an Kieselgel G, Laufmittel Benzol/Aceton 4:3). Die Umsetzungen waren im allgemeinen in 10 Minuten bis 2 Stunden beendet. Nach Entfernung der Säuren durch intensives Ausschütteln mit NaHCO₃-Lösung wurden die erhaltenen Ester aus den angegebenen Lösungsmitteln kristallisiert. Die elementaranalytischen Daten stimmen mit den vorgeschlagenen Strukturen überein.

So wurde aus der 1,2;5,6-Di-O-isopropyliden- α -D-ribo-3-hexosulofuranose (1)⁵ der Halbacetalester 2 in einer Ausbeute von 65 % erhalten. 2 konnte bereits früher als Nebenprodukt bei der Oxydation von 1 mit Rutheniumtetroxid beobachtet werden⁶. Die Substanz 2 zeigt im IR-Spektrum (KBr) die erwartete Ester-Bande bei 1770/cm und gibt im ORD-Spektrum einen positiven Cotton-Effekt ($[\alpha]_{330} + 1097^{\circ}$, $[\alpha]_{245} + 4450^{\circ}$; c = 0,05 in Dioxan). Im NMR-Spektrum wird eine erhebliche Ver-



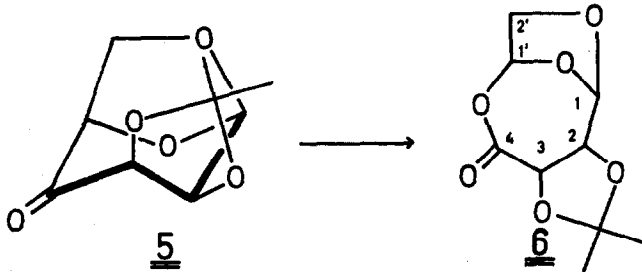
Schmp. 57°
(Äther/Petroläther)

$[\alpha]_D^{20} : +92,9^\circ$
(c=1 in CHCl_3)



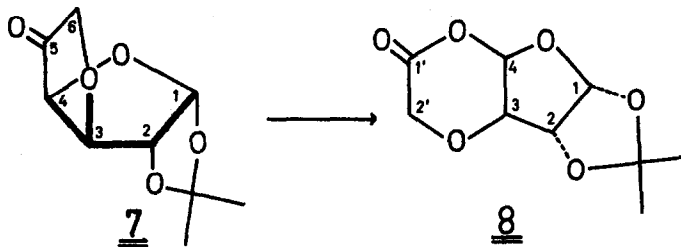
Schmp. 53-4°
(Äther/Petroläther)

$[\alpha]_D^{20} : +109,6^\circ$
(c=1 in CHCl_3)



Schmp. 122-4°
(CHCl_3 /Petroläther)

$[\alpha]_D^{20} : -70,3^\circ$
(c=1 in CHCl_3)



Schmp. 71-2°
(CHCl_3 /Petroläther)

$[\alpha]_D^{20} : -25,3^\circ$
(c=1 in CHCl_3)

schiebung des Signals für 2'-H zu niedrigerem Feld beobachtet, was nur mit der angegebenen Struktur in Einklang steht. (NMR-Daten in CDCl_3 , τ -Werte: 1'-H 4,32 d, 2'-H 4,14 d, 2-H u. 3-H 5,2 - 5,5 m, 2 x 4-H 5,93 d, Isoprop. 8,43, 8,57 u. 8,62; $J_{1,2}$ 4,0 Hz). Hydrolyse von 2 lieferte das kristalline D-Erythronolacton⁷ und Glyoxal.

Oxydation der 1,6-Anhydro-3,4-O-isopropyliden- β -D-lyxo-2-hexosulopyranose (3)⁸ führte in einer Ausbeute von 45 % zum Derivat 4, das sich dadurch auszeichnet,

daß es eine Orthoesteranhydrid-Struktur besitzt. Im IR-Spektrum (KBr) findet sich eine charakteristische doppelte Carbonylabsorption bei 1733 und 1785/cm. Im ORD-Spektrum wird ein positiver Cotton-Effekt beobachtet ($[\alpha]_{330} + 1211^{\circ}$, $[\alpha]_{245} + 5293^{\circ}$, $[\alpha]_{226} 0^{\circ}$; $c = 0,05$ in Dioxan). Das Proton an C-1' liegt im NMR-Spektrum bei sehr tiefem Feld (in CDCl_3 , τ -Werte: 1-H 1,98 s, 2-H - 5-H 5,0 - 5,6 m, Isoprop. 8,51 u. 8,60). Hydrolyse von 4 gab das bekannte D-Lyxonsäurelacton⁹.

Das Derivat 6 der L-Erythruronsäure konnte aus der 1,6-Anhydro-2,3-O-isopropyliden- β -D-lyxo-4-hexosulopyranose (5)⁸ in 74 % Ausbeute erhalten werden. IR (KBr): 1755/cm (Ester). Die Substanz zeigt einen negativen Cotton-Effekt ($[\alpha]_{330} - 865^{\circ}$, $[\alpha]_{255} - 6363^{\circ}$, $[\alpha]_{238} 0^{\circ}$; $c = 0,05$ in Dioxan). Im NMR-Spektrum wird das Signal für das H-Atom an C-1', wie für ein Proton an einer acetalisierten Aldehydgruppe zu erwarten, bei niedrigem Feld gefunden. Es zeigt eine Fernkopplung zu 1-H (in CDCl_3 , τ -Werte: 2-H u. 3-H 5,25 m, 1-H 4,31 m, 1'-H 4,22 q, $2'_{\text{en}}\text{-H}$ 5,76 d, $2'_{\text{ex}}\text{-H}$ 4,27 q, Isoprop. 8,43 u. 8,56; $J_{1,2} 1,5$, $J_{1',1} 0,6$, $J_{1',2_{\text{en}}}$ 0, $J_{1',2'_{\text{ex}}}$ 2,1 und $J_{2'_{\text{en}},2'_{\text{ex}}}$ 8,8 Hz).

Die Oxydation der 3,6-Anhydro-1,2-O-isopropyliden- α -D-xylo-5-hexosulofuranose (7)¹⁰ schließlich ergab das Derivat 8 der L-threo-Tetrodiulose (75 %). IR (KBr): 1765/cm (Ester). Im ORD-Spektrum in Dioxan ($c = 0,05$) wird ein negativer Cotton-Effekt beobachtet ($[\alpha]_{330} - 259^{\circ}$, $[\alpha]_{240} - 2421^{\circ}$). Das NMR-Spektrum in CDCl_3 zeigt zwei Signale als Dubletts mit Kopplungskonstanten von 3,4 und 2,8 Hz bei $\tau = 3,90$ und 4,00, die den Wasserstoffatomen an den C-Atomen 1 und 4 entsprechen, sowie zwei Quartetts bei $\tau = 5,37$ und 5,70, die untereinander mit 0,6 Hz koppeln und den H-Atomen an C-2 und C-3 zuzuordnen sind. Eine weitere Festlegung der Signale ist nicht möglich, da die Kopplungen $J_{1,2}$ und $J_{3,4}$ sich bei den 3,6-Anhydro-isopropyliden-glucofuranosen wenig unterscheiden und auch die beobachtete geringe Differenz der chemischen Verschiebungen von 1-H und 4-H sowie 2-H und 3-H keine eindeutigen Schlüsse zuläßt. Daneben findet sich die Methylengruppe in 2'-Stellung als Dublett bei $\tau = 5,74$ und die Isopropylidengruppe bei $\tau = 8,50$ und 8,63.

In allen untersuchten Fällen wird beobachtet, daß das Brückenkohlenstoffatom wandert, so bei der Reaktion von 1 zu 2 und 7 zu 8. In den Fällen wo zwei Brückenköpfe zur Carbonylgruppe benachbart sind, wie bei 3 und 5, wandert das-

jenige Atom, das entweder höher substituiert oder Bestandteil eines starren Ringes ist. Produkte, bei denen der Sauerstoffeinschub umgekehrt erfolgte, konnten in keinem Falle beobachtet werden. Dies spricht für die hohe Selektivität des verwendeten Reagenzes. Als Nachteil muß allerdings möglicherweise in Kauf genommen werden, daß eine Oxydation nur dort gelingt, wo eine Acetalisierung der Carbonylgruppe leicht erfolgt. Alle genannten Hexosulosen bilden stabile Hydrate und sollten demzufolge auch leicht ein Acylal mit der Persäure bilden. Da dies Voraussetzung für den eigentlichen Oxydationsschritt ist, wurde das Verhalten des Methyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy- α -D-erythro- β -hexosulopyranosids¹¹ untersucht. Da dieser Verbindung ein elektronegativer Substituent in 2-Stellung fehlt, sollte eine Acetalisierung erschwert sein. Tatsächlich wurde trotz relativ langer Reaktionszeiten (2 Tage) keine Oxydation beobachtet. Es ist jedoch denkbar, daß eine aggressivere Persäure hier zu den gewünschten Produkten führt.

Literatur

- 1) R.F.Butterworth und S.Hanessian, Synthesis, 1971, 70
- 2) C.H.Hassall, Org.Reactions, 9, 73 (1957)
- 3) H.Fukami, H.-S.Koh, T.Sakata und M.Nakajima, Tetrahedron Letters, 1967, 4771; ebenda 1968, 1701
- 4) N.N.Schwartz und J.H.Blumbers, J.Org.Chem., 29, 1976 (1964)
- 5) O.Theander, Acta chem. scand., 18, 2209 (1964)
- 6) R.F.Nutt, M.J.Dickinson, F.W.Holly und E.Walton, J.Org.Chem., 33, 1789 (1968)
- 7) O.Ruff, Ber.dtsch.chem.Ges., 32, 3672 (1899)
- 8) K.Heyns, J.Weyer und H.Paulsen, Chem.Ber., 100, 2317 (1967)
- 9) A.Thompson und M.L.Wolfrom, J.Amer.chem.Soc., 68, 1509 (1946)
- 10) K.Heyns, E.Alpers und J.Weyer, Chem.Ber., 101, 4209 (1968)
- 11) P.J.Beynon, P.M.Collins, P.T.Doganges und W.G.Overend, J.chem.Soc.C, 1966,