

EINFACHE UMWANDLUNG VON EPOXY-KETOSEN IN DESOXY-KETOSEN
UND IN DIDESOXY-HALO-KETOSEN

H. Paulsen, K. Eberstein und W. Koebernick

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg
2 Hamburg 13, Papendamm 6, Germany

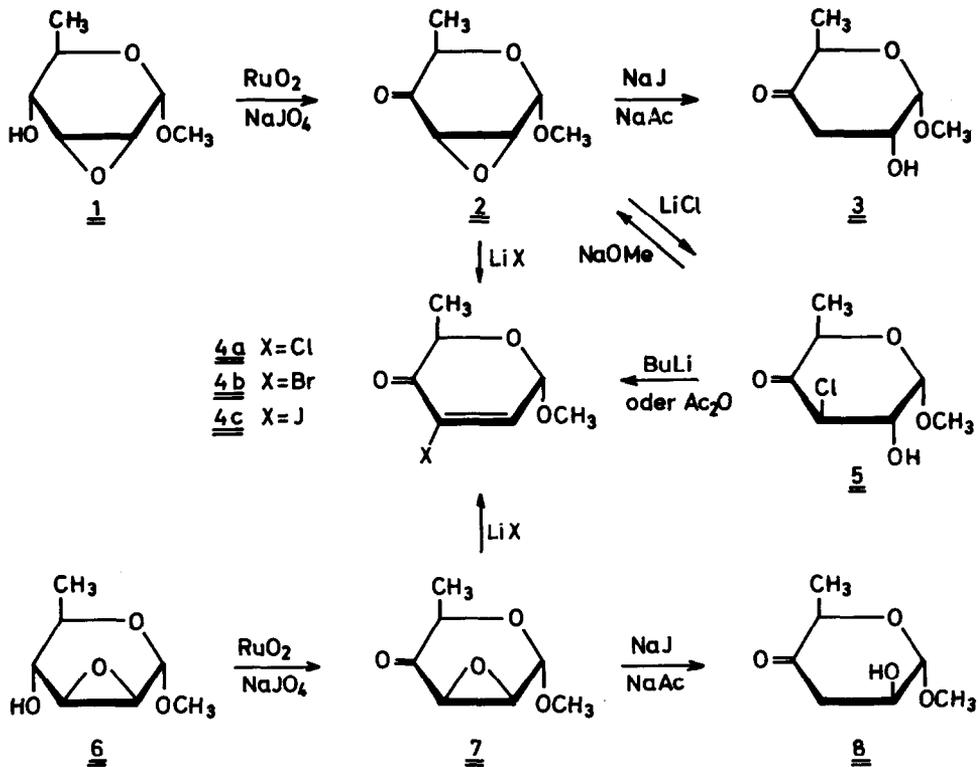
(Received in Germany 14 October 1974; received in UK for publication 31 October 1974)

In Epoxy-Ketosen sollte die Epoxy-Gruppe durch den Einfluß der benachbarten Carbonyl-Gruppe eine besonders hohe Reaktivität aufweisen. Wir haben daher eine Reihe von Epoxy-Ketosen synthetisiert und auf ihre Reaktions- und Umlagerungsfähigkeit überprüft. Die Darstellung gelingt unter milden Bedingungen in hoher Ausbeute durch Rutheniumtetroxid-Oxidation ¹⁾ von selektiv blockierten Epoxy-Zuckern mit einer freien Hydroxylgruppe. Die Epoxy-Gruppierung bleibt hierbei unangegriffen ²⁾. Zweckmäßig ist es, das katalytische Verfahren ³⁾ mit einem Gemisch von Rutheniumdioxid und Natriumperjodat anzuwenden.

Nach dieser Methode ist aus dem D-allo-Epoxid 1 die Ketose 2 in 86% Ausbeute (Smp. 58.5°C [α]_D²⁰ + 206°, c = 1.0 in Chlf.) zu erhalten ²⁾. Das D-manno-Epoxid 6 liefert entsprechend die Epoxy-Ketose 7 (89% Ausb., Smp. 41 - 42°C, [α]_D²⁰ + 246°C, c = 1.0 in Chlf.), das L-talo-Epoxid 9 die Ketose 10 (70% Ausb., Smp. 56°C, [α]_D²⁰ + 135°C, c = 1.1 in Chlf.) und das D-ribo-Epoxid 14 die Ketose 15 (70.2% Ausb., Smp. 42 - 45°C, [α]_D²⁰ - 245°C, c = 1.0 in Chlf.)

Die Epoxy-Ketosen erwiesen sich in der Tat als sehr reaktionsfähig. Am interessantesten ist die ungewöhnliche, unter milden Bedingungen bei Einwirkung von Natriumjodid ablaufende Umwandlung in Desoxy-Ketosen. Die Epoxy-Ketose 2 setzt sich mit NaJ in Aceton bei Gegenwart von Eisessig und Natriumacetat in 5 min bei 20°C in 97% Ausbeute zur Desoxy-Verbindung 3 um ⁴⁾.

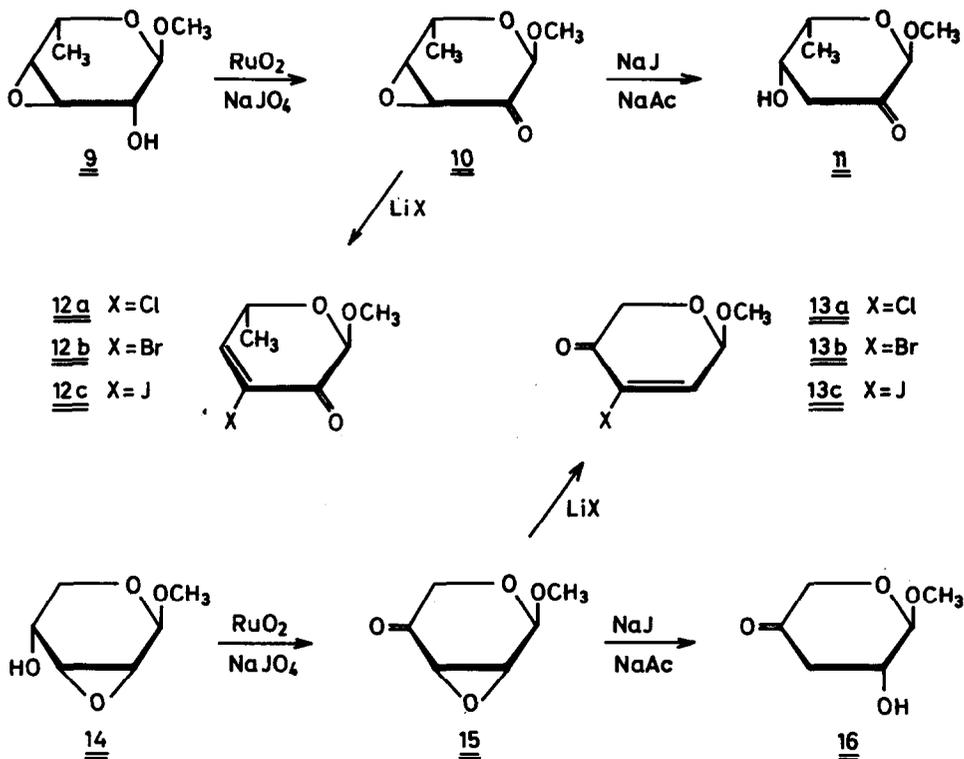
3.6-Didesoxy-Ketosen vom Typ 3 sind wertvollste Zwischenprodukte zur Synthese von 3.6-Didesoxy-hexosen, die zu den biologisch bedeutenden Kohlenhydraten gehören, die in vielen immunologisch wirksamen Lipopolysacchariden enthalten sind und dort für deren serologische Spezifität verantwortlich gemacht werden. ⁵⁾



Daß die Darstellung der Desoxy-Ketosen aus Epoxy-Ketosen eine allgemein anwendbare neue Synthesemethode ist, zeigen die Reaktionen mit den anderen dargestellten Epoxy-Ketosen. Aus der D-lyxo-Verbindung 7 ist mit NaJ die Desoxy-Verbindung 8 in 91% Ausbeute zu gewinnen. Entsprechend reagiert die L-lyxo-Verbindung 10 mit NaJ zur Desoxy-Ketose 11.

Es ist einleuchtend, daß sich auf diesem neuen Syntheseweg alle isomeren 3,6-Dideoxy-hexosen durch anschließende Reduktion leicht gewinnen lassen. In der Pentose-Reihe ergibt die Epoxy-Ketose 15 mit NaJ die Desoxy-Verbindung 16. Das Verfahren ließ sich inzwischen mit Erfolg für die Darstellung aller isomeren 1,6-Anhydro-3-desoxy-hexulosen heranziehen. ⁶⁾ Der genaue Mechanismus der Reaktionsfolge ist allerdings noch nicht geklärt.

Mit Lithiumhalogeniden ergeben die Epoxy-Ketone dagegen keine Desoxy-Ketosen, sondern Halogen-Enone vom Typ 4. Die Umsetzung von 2 mit LiCl in Tetrahydrofuran liefert in 30 min (65°C) in 80% Ausbeute die Chlorverbindung 4a. Mit LiBr und LiJ läuft die Reaktion in Äther unter noch milderen Bedingungen zum Bromid 4b und Jodid 4c ab. In diesem Fall können auch Aussagen über den Reaktionsverlauf gemacht werden. Bei der Reaktion von 2 mit LiCl in Aceton bei Gegenwart von Essigsäure und Natriumacetat läßt sich das Zwischenprodukt 5⁷⁾ abfangen, das ein normales Ringöffnungsprodukt des Epoxidringes darstellt. Mit Butyllithium oder Acetanhydrid geht 5 glatt unter Wasserabspaltung in das Halogen-Enon 4a über. Es wird daher angenommen, daß bei der Reaktion von 2 zu 4a die Zwischenstufe 5 durchlaufen wird.



Die Reaktion mit Lithiumhalogeniden gelingt in gleicher Weise mit den Epoxy-Ketosen 7, 10 und 15. Aus 7 ergeben sich dabei die gleichen Halogen-Verbindungen 4a, 4b und 4c, die bereits aus 2 erhalten worden waren. Das 3.4-Epoxid 10 liefert mit LiCl, LiBr oder LiJ die entsprechenden Halogenide 12a, 12b bzw. 12c. In analoger Reaktion führt die Umsetzung mit dem Pentose-Derivat zu den Halogeniden 13a, 13b und 13c. Das Halogenid 4 ist ein wertvolles Zwischenprodukt auf dem Wege der Synthese von 2.3.6-Tridesoxyhexosen, die, wie z.B. die Amicetose ⁸⁾ in Antibiotika vorkommen.

Den Herren C. P. Klages und M. Urban sei für ihre Mitwirkung an den Untersuchungen gedankt.

Literatur

- 1) P. J. Beynon, P. M. Collins, P. T. Doganges und W. G. Overend, J. Chem. Soc. 1966, 1131
- 2) H. Paulsen und V. Sinnwell, unveröffentlicht
- 3) B. T. Lawton, W. A. Szarek und J. K. N. Jones, Carbohyd. Res. 10, 456 (1969)
- 4) C. L. Stevens, K. W. Schultze, D. J. Smith, P. M. Pillai, P. Rubinstein und J. L. Strominger, J. Amer. Chem. Soc. 95, 5767 (1973)
- 5) O. Lüderitz, A. M. Staub und O. Westphal, Bacteriol. Rev. 30, 192 (1966)
- 6) P. Köll, R.-W. Rennecke und K. Eberstein, Chem. Ber., im Druck
- 7) R. V. Lemieux, E. Fraga und K. A. Watanabe, Canad. J. Chem. 46, 61 (1968)
- 8) C. L. Stevens, K. Nagarajan und T. H. Haskell, J. Org. Chem. 24, 2991 (1967)