

VERZWEIGTE ZUCKER, IX <sup>1)</sup>

SELEKTIVE EPOXID-UMLAGERUNGEN AN VERZWEIGTEN ZUCKERN

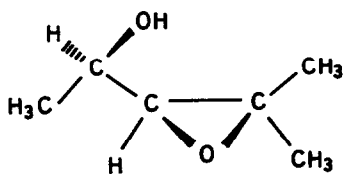
Hans Paulsen und Karsten Eberstein

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

2 Hamburg 13, Papendamm 6, Germany

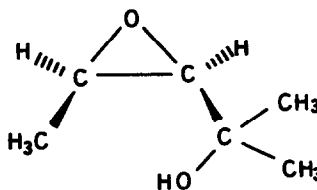
(Received in Germany 28 February 1975; received in UK for publication 24 March 1975)

Epoxy-Verbindungen können, wenn trans-ständig zum Epoxidring eine vicinale Hydroxylgruppe angeordnet ist, eine intramolekulare reversible Epoxid-Umlagerung eingehen. Diese Reaktion ist basenkatalysiert, da das Hydroxylanion durch Nachbargruppenreaktion den Epoxidring öffnet. Bei gemischt substituierten umlagerungsfähigen Modellsystemen vom Typ  $\underline{1} \rightleftharpoons \underline{2}$  zeigte sich, daß die höher substituierte Epoxidform am stabilsten ist. <sup>2,3)</sup> Dies ist im Gleichgewicht  $\underline{1} \rightleftharpoons \underline{2}$  die threo-Form  $\underline{1}$  mit zwei Methylgruppen am Epoxidring. Das Epoxid  $\underline{1}$  liegt daher im Gleichgewicht  $\underline{1} \rightleftharpoons \underline{2}$  stark bevorzugt vor. Dieser Effekt läßt sich formal zur Lenkung von Epoxid-Umlagerungen an verzweigten Zuckern ausnutzen.



$\underline{1}$

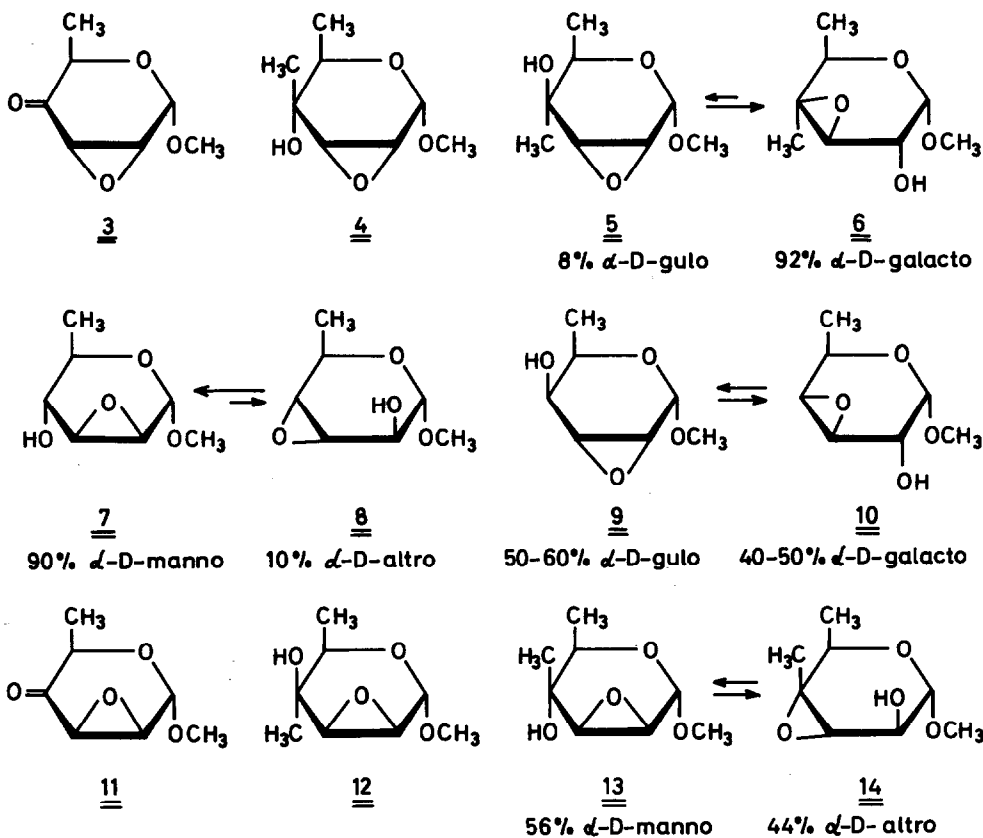
95% threo



$\underline{2}$

5% cis

Das Epoxy-Keton  $\underline{3}$  <sup>4)</sup> reagiert mit  $\text{CH}_3\text{Li}$  ( $-78^\circ\text{C}$ ) zu den drei verzweigten Zuckern  $\underline{4}$ ,  $\underline{5}$  und  $\underline{6}$ . Die Epoxide  $\underline{4}$  (Schmp.  $108^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} +133^\circ$ , 37%) und  $\underline{5}$  (Schmp.  $58^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_D^{20} +90^\circ$ , 34%) sind die bei der nucleophilen Addition zu erwartenden beiden Isomeren.

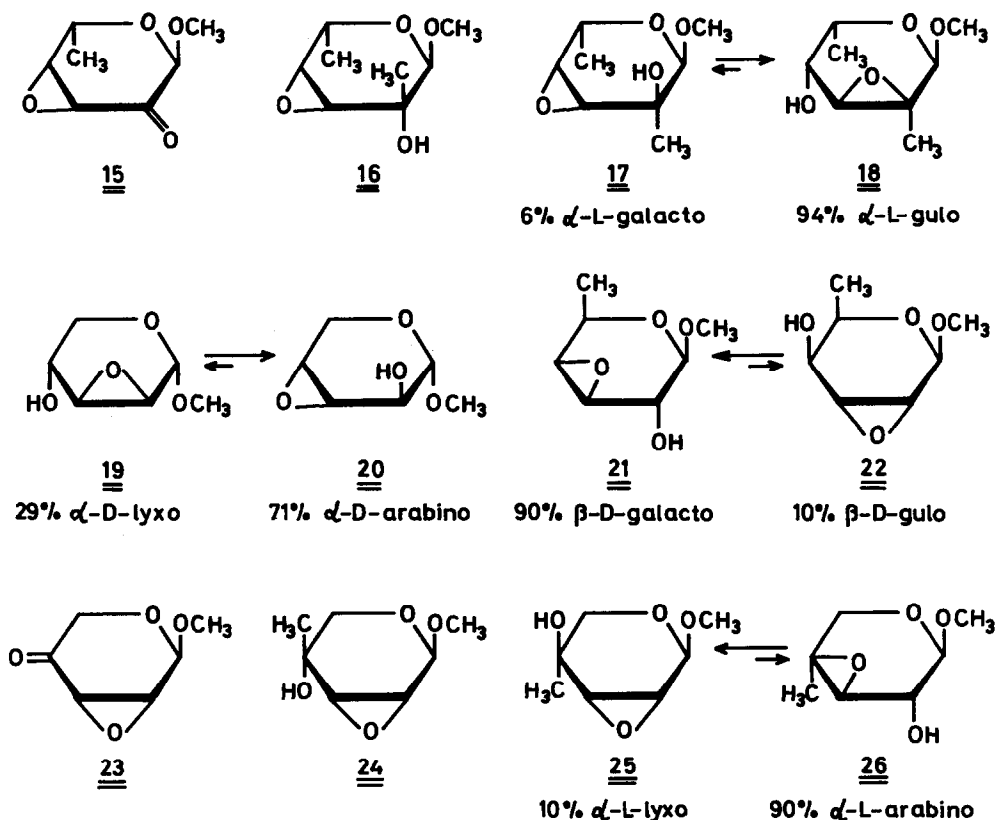


Das Epoxid 6 (Sdp.  $54^{\circ}\text{C}/0.4$  Torr  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +115^{\circ}$ , 26%) stellt dagegen ein sekundäres Epoxid-Umlagerungsprodukt dar, das unter den alkalischen Reaktionsbedingungen unvermeidlich bereits entsteht.

Unterwirft man jedoch 5 oder 6 einer Isomerisierung mit  $\text{NaOCH}_3$ , so stellt sich das Gleichgewicht  $\underline{5} \rightleftharpoons \underline{6}$  ein, in dem 6 mit einem Anteil von 92% stark überwiegt. 6 ist aber das Isomere, bei dem der Epoxidring am tertiären C-Atom, dem Verzweigungspunkt C-4 gebunden ist. Nach dem oben entwickelten Konzept sollte dieses Isomere 6 das stabilere Epoxid sein, da in 5 der Epoxidring nur an zwei sekundären C-Atomen gebunden ist. Die experimentellen Ergebnisse beim Epoxid-Gleichgewicht der verzweigten Zucker  $\underline{5} \rightleftharpoons \underline{6}$  stimmen also gut mit den an Modellsubstanzen gewonnenen Befunden <sup>2, 3)</sup> überein.

Vergleicht man mit  $\underline{5} \rightleftharpoons \underline{6}$  das Paar der analogen nicht verzweigten Zuckerepoxide  $\underline{9} \rightleftharpoons \underline{10}$ , so ist erkennbar, daß dann das Gleichgewichtsverhältnis  $\underline{9} \rightleftharpoons \underline{10}$  weitgehend ausgewogen ist und etwa 1 : 1 beträgt <sup>5)</sup>. Da der stabilisierende Effekt eines tertiären C-Atoms entfällt, sind beide Epoxide 9 und 10 etwa gleich stabil.

Das Epoxy-Keton 11<sup>4)</sup> liefert mit  $\text{CH}_3\text{Li}$  zu 86% den verzweigten Zucker 12, (Schmp.  $88^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +55^\circ$ ) und zu 11% das Isomere 13 (Schmp.  $44-47^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +87^\circ$ ). Ein Anteil an hieraus gebildetem umgelagerten Epoxid 14 ist im Reaktionsansatz nicht erkennbar, da das Addukt 13 in kleinerer Menge entsteht und im Gleichgewicht  $\text{13} \rightleftharpoons \text{14}$  beide Komponenten zu etwa gleichen Teilen vorliegen. Dieses zeigt die Isomerisierung von 13 mit  $\text{NaOCH}_3$ , bei der sich ein Gleichgewicht von 56% 13 und 44% 14 (Schmp.  $95^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} +61^\circ$ ) einstellt. Bemerkenswert ist jetzt aber der Vergleich mit dem analogen Gleichgewicht  $\text{7} \rightleftharpoons \text{8}$ . Aus sterischen Gründen ist offenbar hier die manno-Form 7 mit 90% stark begünstigt.<sup>6)</sup> Der Effekt des tertiären C-Atoms wirkt aber im Gleichgewicht  $\text{13} \rightleftharpoons \text{14}$  in der umgekehrten Richtung, nämlich stabilisierend auf die Form 14. Aus diesem Grunde findet man einen erheblich erhöhten Anteil von 14 (44%) gegenüber dem geringen Anteil an analogem unverzweigtem Zucker 8 (10%).



Das Epoxy-Keton 15 ergibt mit  $\text{CH}_3\text{Li}$  ein Gemisch von 36% 16 (Schmp.  $94^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -106^\circ$ ), 20% 17 (Sdp.  $44^\circ\text{C}/0.8$  Torr,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -98^\circ$ ) und 20% umgelagertem 18 (Schmp.  $57^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -53, 2^\circ$ ). Die Äquilibrierung von 17 oder 18 zeigt, daß in Übereinstimmung mit den obigen Vorstellungen im Gleichgewicht  $\text{17} \rightleftharpoons \text{18}$  das Epoxid 18 mit 94% sehr stark überwiegt. Hier ist der Effekt recht überzeugend, denn in einem vergleichbaren Gleichgewicht der unverzweigten Zucker  $\text{21} \rightleftharpoons \text{22}$ , von denen allerdings nur das  $\beta$ -Glycosid untersucht wurde, ist umgekehrt gerade das andere Epoxid 21 mit 90% stark bevorzugt. <sup>7)</sup>

Auch in der Pentose-Reihe sind entsprechende Ergebnisse zu beobachten. Das Epoxy-Keton 23 liefert mit  $\text{CH}_3\text{Li}$  38% 24 (Schmp.  $103^\circ\text{C}$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -79, 5^\circ$ ), 20% 25 (Sdp.  $55^\circ\text{C}/1$  Torr,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -97, 2^\circ$ ) und 20% Umlagerungsprodukt 26 (Schmp.  $76^\circ$ ,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -34^\circ$ ). Die Äquilibrierung von 25 oder 26 zeigt, daß erwartungsgemäß in dem Gleichgewicht  $\text{25} \rightleftharpoons \text{26}$  das Isomere 26 mit 90% stark bevorzugt ist. Bei einem analogen Gleichgewicht der D-Reihe der nicht verzweigten Zucker  $\text{19} \rightleftharpoons \text{20}$  ist zwar auch das entsprechende Epoxid 20 bevorzugt, aber nur mit 71%. <sup>8)</sup>

Die weitere Differenzierung der Gleichgewichtslagen bei den untersuchten Epoxy-Zucker-Gleichgewichten dürfte auf sterische Effekte zurückzuführen sein. Hierbei ist die Stabilität der jeweiligen Halbsesselkonformation des Epoxy-Zuckers zu betrachten, was einer gesonderten Diskussion bedarf.

Epoxide sind wertvolle Zwischenstufen, die selektiv geöffnet oder selektiv zu Desoxy-Zuckern reduziert werden können. Das geschilderte Verfahren eröffnet somit Möglichkeiten der gezielten Transformation von verzweigten Zuckern und von analog gebauten Verbindungen anderer Substanzklassen.

#### Literatur:

- 1) VIII. Mitteil. H. Paulsen und W. Stenzel, Chem. Ber. 107, 3020 (1974)
- 2) G. B. Payne, J. Org. Chem. 27, 3819 (1962)
- 3) K. Eberstein, Diplomarbeit, Universität Hamburg 1971
- 4) H. Paulsen, K. Eberstein und W. Koebernick, Tetrahedron Letters 1974, 4377
- 5) J. Jary und K. Capek, Collect. Czech. Chem. Commun. 31, 315 (1966)  
J. G. Buchanan und R. Fletcher, J. Chem. Soc. 1965, 6313
- 6) J. Jary, K. Capek und J. Kovar, Collect. Czech. Chem. Commun. 29, 930 (1964)  
J. G. Buchanan und J. C. P. Schwarz, J. Chem. Soc. 1962, 4770
- 7) S. A. S. Al Jawabi, J. G. Buchanan und A. B. Edgar, Carbohydr. Res. 35, 151 (1974)
- 8) J. G. Buchanan und R. Fletcher, J. Chem. Soc. 1966, 1926.