

VERZWEIGTE ZUCKER, IX ¹⁾

SELEKTIVE EPOXID-UMLAGERUNGEN AN VERZWEIGTEN ZUCKERN

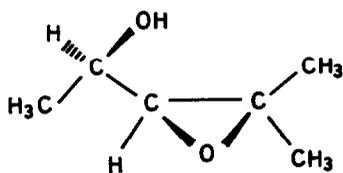
Hans Paulsen und Karsten Eberstein

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

2 Hamburg 13, Papendamm 6, Germany

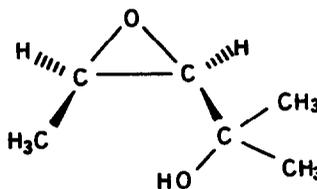
(Received in Germany 28 February 1975; received in UK for publication 24 March 1975)

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. ^{2,3)} 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.



$\underline{1}$

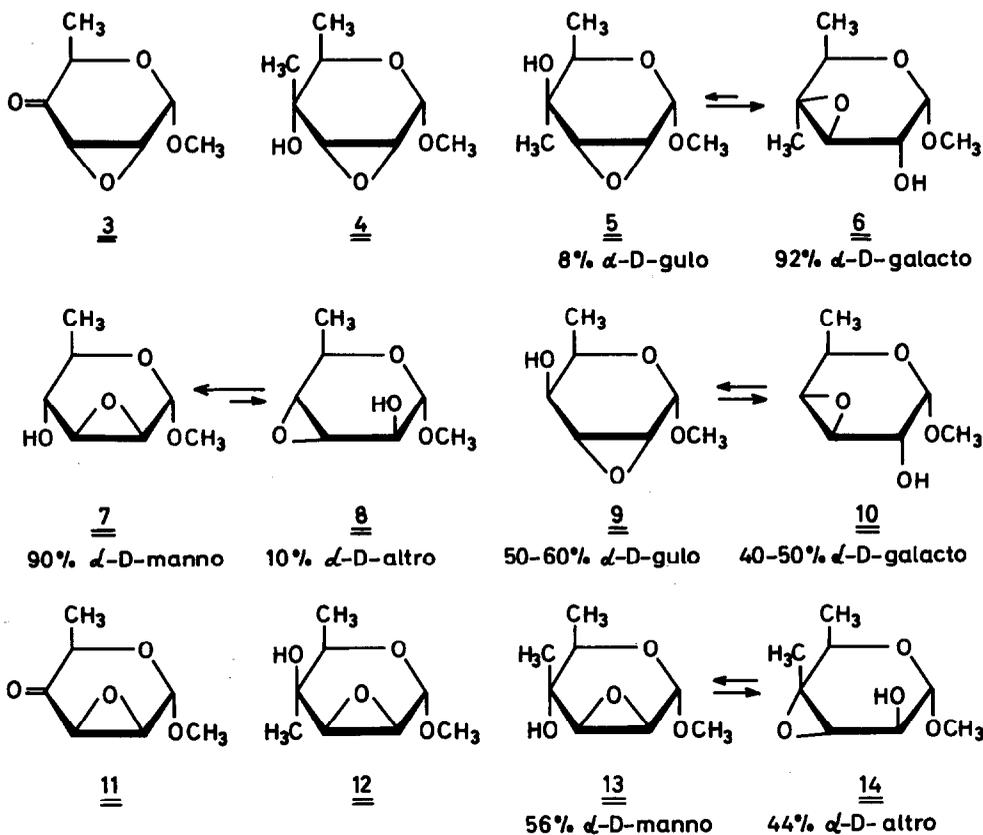
95% threo



$\underline{2}$

5% cis

Das Epoxy-Keton $\underline{3}$ ⁴⁾ reagiert mit CH_3Li (-78°C) zu den drei verzweigten Zuckern $\underline{4}$, $\underline{5}$ und $\underline{6}$. Die Epoxide $\underline{4}$ (Schmp. 108°C , $[\alpha]_D^{20} +133^\circ$, 37%) und $\underline{5}$ (Schmp. 58°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 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 ^{2, 3)} 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 ⁵⁾. Da der stabilisierende Effekt eines tertiären C-Atoms entfällt, sind beide Epoxide 9 und 10 etwa gleich stabil.

Das Epoxy-Keton 15 ergibt mit CH_3Li ein Gemisch von 36% 16 (Schmp. 94°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° , $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -53, 2^\circ$). 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 β -Glycosid untersucht wurde, ist umgekehrt gerade das andere Epoxid 21 mit 90% stark bevorzugt. ⁷⁾

Auch in der Pentose-Reihe sind entsprechende Ergebnisse zu beobachten. Das Epoxy-Keton 23 liefert mit CH_3Li 38% 24 (Schmp. 103°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° , $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -34^\circ$). 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%. ⁸⁾

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.