

DARSTELLUNG VON AMINOZUCKERN
DURCH HYDROXYAMINIERUNGSREAKTIONEN AN UNGESÄTTIGTEN KOHLENHYDRATEN

Kurt Heyns und John Feldmann

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg

D-2000 Hamburg 13, Martin-Luther-King-Platz 6 Germany

(Received in Germany 31 May 1977; received in UK for publication 20 June 1977)

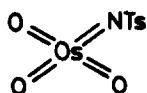
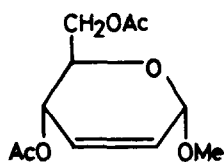
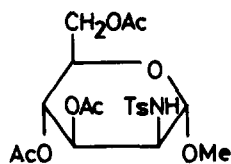
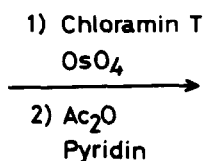
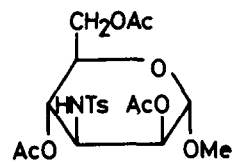
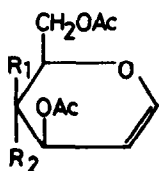
Alkene lassen sich nach einer von Sharpless ¹⁾ et al vorgeschlagenen Methode zu vicinalen Hydroxyaminoverbindungen funktionalisieren. Es handelt sich hierbei um eine zu den bekannten cis-Hydroxylierungen nach Hoffmann ²⁾ und Milas ³⁾ analoge Reaktion, bei der die intermediär aus Osmium(VIII)-oxid und Chloramin T gebildete Osmiumimido-1 Verbindung das addierende Agens repräsentiert. Zur Durchführung der Reaktion genügen katalytische Mengen OsO₄ in tert. Butanol.

Die Übertragung dieses Reaktionstyps auf ungesättigte Kohlenhydrate eröffnet einen neuen Zugang zu Aminosukern.

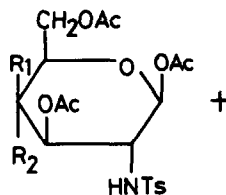
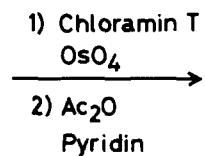
So erhält man bei der Umsetzung von Methyl-4, 6-di-O-acetyl-2, 3-dideoxy- α -D-erythro-hex-2-enopyranosid 2 (Pseudoglucal) unter den unten angegebenen Bedingungen neben geringen Mengen eines cis-Hydroxylierungsprodukts zwei cis-Additionsprodukte: Methyl-3, 4, 6-tri-O-acetyl-2-amino-2-deoxy-N-p-toluolsulfonyl- α -D-mannopyranosid 3, mp 99 - 100.5°, 40% $[\alpha]_D^{23} +23,2$ (c 1,25 CHCl₃) und Methyl-2, 4, 6-tri-O-acetyl-3-amino-3-deoxy-N-p-toluolsulfonyl- α -D-mannopyranosid 4, Sirup, 40% $[\alpha]_D^{22} +15,1$ (c 1,4 CHCl₃).

Demgegenüber erhält man bei der Umsetzung von Vinylethern di-equatoriale Additionsprodukte. So liefert die Umsetzung von 3, 4, 6-Tri-O-acetyl-1, 2-dideoxy-D-arabino-hex-1-enit 5 (Triacetylglucal) in 40% Ausbeute 1, 3, 4, 6-Tetra-O-acetyl-2-amino-2-deoxy-N-p-toluolsulfonyl- β -D-glucopyranose 6 ⁴⁾ und, je nach Acetylierungsbedingungen, insgesamt 40% 2, 3, 4, 6-Tetra-O-acetyl-N-p-toluolsulfonyl- β -D-glucosylamin 7 ⁵⁾ und dessen N-Acetat 8, mp 131-133° $[\alpha]_D^{23} +36,2$ (c 0,9 CHCl₃).

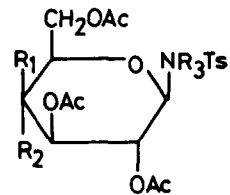
Analog liefert die Umsetzung von 3,4,6-Tri-O-acetyl-1,2-dideoxy-D-lyxo-hex-1-enit 2 (Triacetylgalaktal) 1,3,4,6-Tetra-O-acetyl-2-amino-2-deoxy-N-p-toluolsulfonyl- β -D-galaktopyranose 10, mp 177-179° [α]_D²⁰ -3,9 (c 0.8 CHCl₃) 40% sowie 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-N-p-toluolsulfonyl-galaktosylamin 11⁶⁾ bzw. dessen N-Acetat 12, Sirup [α]_D²³ +53,2 (c 1 CHCl₃), insgesamt 40%.

1234

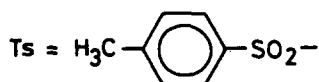
	R ₁	R ₂
<u>5</u>	H	OAc
<u>9</u>	OAc	H



	R ₁	R ₂
<u>6</u>	H	OAc
<u>10</u>	OAc	H



	R ₁	R ₂	R ₃
<u>7</u>	H	OAc	H
<u>8</u>	H	OAc	Ac
<u>11</u>	OAc	H	H
<u>12</u>	OAc	H	Ac



Die Strukturaufklärung der erhaltenen Verbindungen erfolgte NMR-spektroskopisch (s. Tabelle). - Alle Spektren wurden bei 270 MHz aufgenommen und konnten bis auf das Spektrum der Verbindung 3 erster Ordnung interpretiert werden. Die für die Verbindung 3 angegebenen Werte für die chemische Verschiebung und die Kopplungskonstanten des ABMX-Systems der Protonen H-2, H-3, H-4 und H-5 konnten durch Doppelresonanzexperimente, bei denen sich dieses zu dem rechnerisch leicht zugänglichen ABX-System H-2, H-3, H-4 bzw. H-3, H-4, H-5 vereinfachte, ermittelt werden.

Chemische Verschiebungen

	1-H	2-H	3-H	4-H	5-H	6-H	6'-H	OAc	NAc	OCH ₃	N-H
3 ^a	4.58d	4.27ddd	5.55	5.51	3.88ddd	4.17dd	4.47dd	1.67s 1.70s 1.75s		2.89s	6.35d
4 ^b	4.65d	4.64dd	3.92dt	4.99t	3.93ddd	4.07dd	4.25dd	1.85s 2.06s 2.07s		3.30s	5.23d
8 ^a	5.89d	6.12t	5.37t	5.51t	3.14ddd	4.04dd	4.12dd	1.66s 1.66s 1.79s	2.14s		
10 ^b	5.64d	3.88dq	5.00dd	5.35dd	4.01m	4.08m		1.79s 1.85s 1.96s 2.15s			
12 ^a	5.98d	6.19t	5.34dd	5.55dd	3.54dt	4.07m		1.56s 1.66s 1.73s 1.85s	2.37s		

<u>Toluolsulfonylgruppe:</u>	<u>CH₃</u>	<u>AA' XX' ^c</u>
<u>3^a</u>	1.85s	7.35
<u>4^b</u>	2.40s	7.51
<u>8^a</u>	1.80s	7.40
<u>10</u>	2.40s	7.48
<u>12^a</u>	2.07s	7.40

Kopplungskonstanten (Hz)

	$J_{1,2}$	$J_{2,3}$	$J_{3,4}$	$J_{4,5}$	$J_{5,6}$	$J_{5,6'}$	$J_{6,6'}$	J_{H-N-H}
3 ^a	1,4	3,6	10,4	9,7	6,4	2,6	12	9
4 ^b	1,8	2,6	10,2	10,2	2,2	5,4	12	10
8 ^a	9,7	9,7	9,7	9,7	3,8	2,4	12,4	
10	9,0	10,8	3,2	1,1	nicht aufgelöst			8,8
12 ^a	9,8	9,8	3,2	1,2	nicht aufgelöst			

a C_6D_6 b $CDCl_3$ c das AA'XX'-System der vier aromatischen Protonen des Tosyl-Restes geben das charakteristische 4-Linien-System, dessen Zentrum jeweils angegeben ist.

Verbindungen des Typs 3, 4, 6 und 10 sind ⁷⁾ leicht N-methylierbar, der p-Toluolsulfonylrest läßt sich ohne große Verluste abspalten ⁸⁾. Somit sind durch dieses Verfahren sowohl die freien Aminverbindungen der Substanzen 3, 4, 6 und 10 als auch deren mono-N-Methylderivate zugänglich.

Allgemeine Arbeitsvorschrift: 5 mM ungesättigte Zucker werden in 50 ml tert. Butanol gelöst und mit 6.25 mM Chloramin T und 6.25 mM $AgNO_3$ versetzt. Als Katalysator dienen 0.05 mM OsO_4 (in Hexan); qualitative Versuche zeigen, daß die Reaktion durch Zusatz eines Phasentransferkatalysators (Aliquat 336, Fluka) beschleunigt werden kann. Nach vollständiger Umsetzung wird filtriert, eingeeengt, mehrfach in Ether aufgenommen und filtriert, mit Chloroform aufgenommen und mit $MgSO_4$ getrocknet. Die filtrierte und eingeengte Lösung wird mit Pyridin/Acetanhydrid nachacetyliert und säulenchromatographisch getrennt.

Literatur

- 1) K. B. Sharpless, A. O. Chong, K. Oshima, J. Org. Chem. **41**, 177 (1976)
- 2) K. A. Hoffmann, Chem. Ber. **45**, 3329 (1912)
- 3) N. A. Milas, S. Sussman, J. Amer. Chem. Soc. **58**, 1302 (1936)
- 4) A. Neuberger, R. P. Rivers, Biochem. J. **33**, 1580 (1939)
- 5) B. Helferich, A. Mitrowsky, Chem. Ber. **85**, 1 (1952)
- 6) B. Helferich, K. H. Schmidt, D. Nachtsheim, Liebigs Ann. Chem. **605**, 182 (1957)
- 7) F. Micheel, E. Michaelis, Chem. Ber. **91**, 188 (1958)
- 8) F. Micheel, E. Michaelis, Chem. Ber. **1959** (1963)