

DIE SYNTHESE NEUER HEX-2-INOSEN, IHRE KONFIGURATIONSAUFKLÄRUNG
UND DIE VERWENDUNG ALS ZWISCHENPRODUKTE ZUR DARSTELLUNG
WEITERER KOHLENHYDRATE

Kurt Heyns und Kathrin-Maria Grünh

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg, Germany
Martin-Luther-King-Platz 6, 2000 Hamburg 13

(Received in Germany 12 May 1978; received in UK for publication 6 June 1978)

Kohlenhydrate, die eine acetylenische Gruppierung in der Kohlenstoffkette enthalten, sind wertvolle Zwischenprodukte sowohl für die Totalsynthese von Zuckern ¹⁾ als auch für die Verlängerung ²⁾ und Verzweigung ³⁾ von Sacchariden, da die Dreifachbindung eine Vielzahl von Reaktionen ermöglicht, die zu schwer zugänglichen Kohlenhydraten führt.

Wir berichten in der vorliegenden Mitteilung über die Kettenverlängerung des 2.3-O-Isopropyliden-D-glycerinaldehyds (1) mit der Grignardverbindung von Propargylaldehyddiethylacetal 2, die zu dem Epimerengemisch 1.1-Diethoxy-5.6-O-isopropyliden-D-threo (und -erythro) -hex-2-inose (3a, b) führt.

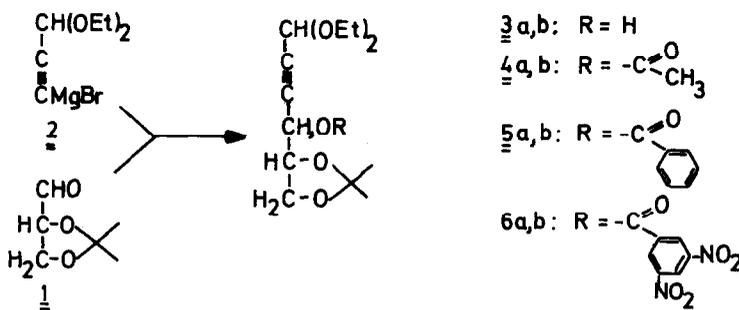
Weiterhin wird die Trennung der Epimeren, ihre Konfigurationsaufklärung sowie die Charakterisierung der Acetylenverbindungen und der aus ihnen erhaltenen Olefin- und Desoxyzucker beschrieben.

Die Verwendung von Propargylaldehyddialkylacetal als Acetylenverbindung hat, wie bereits die Arbeit von Koga et al. ¹⁾ zeigt, gegenüber dem häufig zur Kettenverlängerung verwendeten Acetylen den Vorteil, daß nach Abspaltung der acetalischen Schutzgruppen und Hydrierung der Dreifachbindung der Übergang zu den Furanosen und Pyranosen durch Ringschlußreaktion möglich ist.

2.3-O-Isopropyliden-D-glycerinaldehyd (1) entsteht nach English, Jr. ⁴⁾ durch Glykolspaltung von 1,2,5,6-Di-O-isopropylidenmannit mit NaJO₄. 1 wurde stets frisch hergestellt und nach Destillation sofort mit dem etwa 3fachen Überschuß der Grignardverbindung 2, erhältlich durch Umgrignardierung von EtMgBr mit Propargylaldehyddiethylacetal, in bekannter Weise umgesetzt. Nach Hydrolyse der magnesiumorganischen Verbindungen mit gesättigter NH₄Cl-Lösung und üblicher Aufarbeitung werden die beiden epimeren Hexinosen 3a, b säulenchromatographisch gereinigt, wobei 3a, b als schwach gelblicher Sirup (Ausbeute 56 %) erhalten wurde.

Da die 4-OH-freien Zucker 3a, b nicht trennbar waren, wurden zunächst die Acetate 4a, b dargestellt, die jedoch ebenso wie die Benzoate 5a, b chromatographisch nur antrennbar waren. Erst durch Einführung der 3.5-Dinitrobenzoylschutzgruppe wurde

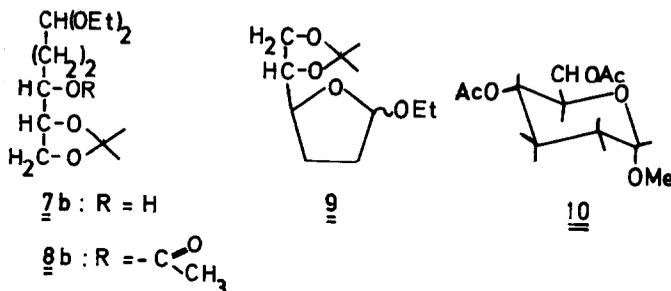
erreicht, daß das Epimere mit geringerem R_F -Wert, 6b, kristallisierte (Schmp. 117°C ; $[\alpha]_{\text{D}}^{22} = +39^{\circ}\text{C}$; $c = 1$ in CHCl_3). Um die Konfiguration am C-Atom 4 aufzuklären, wurde zunächst die Verbindung 6b mit NaOMe in 4-Stellung entblockiert, wobei nach säulenchromatographischer Reinigung 3b in 82 % Ausbeute erhalten wurde (Sirup; $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = +13,6^{\circ}$; $c = 1$ in CHCl_3).



Die anschließende Hydrierung mit 5% Pd auf BaSO_4 als Katalysator führte in 63 % Ausbeute zur 2,3-Didesoxyverbindung 7b (Sirup; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +8,9^{\circ}$; $c = 1,2$ in CHCl_3), die auch über ihr Acetat 8b identifiziert wurde (Sirup; $[\alpha]_{\text{D}}^{25} = -5,2^{\circ}$; $c = 1,6$ in CHCl_3). Die offenkettige Verbindung 7b ist gegen Säurespuren empfindlich, wie die bereits in CDCl_3 stattfindende innere Umacetalisierung zeigt, bei der das chromatographisch nicht trennbare Anomerengemisch 9 als Sirup entsteht.

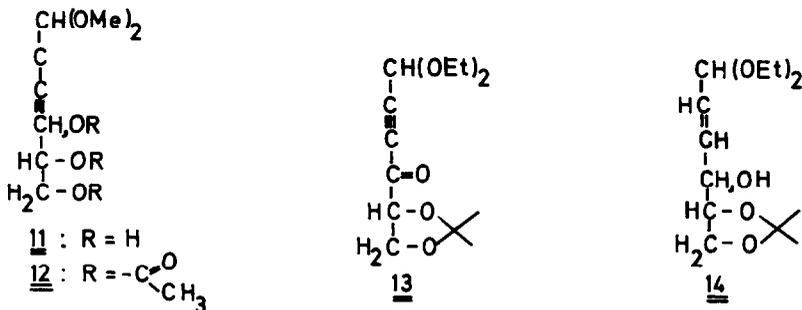
Die Abspaltung der acetalischen Schutzgruppen und die gleichzeitige Ringschlußreaktion von 7b erfolgte mit saurem Ionenaustauscher Dowex 50 WX 8 in Methanol. Die entstehenden Ringschlußprodukte wurden nicht isoliert, sondern nach Abtrennung des Ionenaustauschers und Abdampfen des Methanols mit Acetanhydrid/Pyridin in die Acetate überführt, die säulenchromatographisch mit Ether/Pentan 1 : 1 als Laufmittel getrennt wurden. Dabei wurde als Hauptprodukt 10 erhalten, das über das 270-MHz-NMR-Spektrum als Methyl-4,6-di-O-acetyl-2,3-didesoxy-erythro- α -D-hexopyranosid identifiziert wurde. Die Kopplungskonstante $J_{4,5}$ beträgt 10 Hz und ist damit eine trans-a, a-Kopplung. Hieraus folgt die erythro-Konfiguration, da im Fall der threo-Verbindung die kleinere a, e-Kopplung hätte auftreten müssen. Das Vorliegen des α -Anomeren wird durch die 1,2-Kopplungskonstanten bewiesen, von denen die größere mit 3,6 Hz eine a, e- und die kleinere mit 2 Hz eine e, e-Kopplung ist. 10 wurde als farbloser Sirup in 15 % Ausbeute erhalten ($[\alpha]_{\text{D}}^{25} = +117,8^{\circ}$; $c = 1,1$ in CHCl_3); weitere Produkte waren das leicht verunreinigte β -Anomere sowie die als Gemisch von der Säule erhaltenen Furanosen.

Die Entblockierung des Epimerengemisches 3 mit saurem Ionenaustauscher Amberlite IR-120 in Methanol ergab Verbindung 11, wobei am C-Atom 1 eine



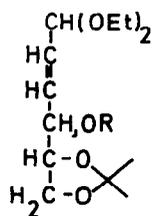
Umacetalisierung zum Dimethylacetal stattgefunden hatte. Da 11 sich bereits beim Abdampfen des Lösungsmittels zersetzt, wurde es sofort mit Ac₂O/Pyridin nach-acetyliert und als Triacetat 12 identifiziert.

Durch Oxidation von 3 mit aktiviertem MnO₂⁵⁾ wird das optisch aktive Zentrum am C-Atom 4 aufgehoben, und es entsteht die Ketoverbindung 13 (Sirup; $[\alpha]_D^{20} = +1,4^\circ$; c = 1,3 in CHCl₃), deren stereoselektive Reduktion zum threo- oder erythro-Epimeren 3 noch durchzuführen wäre.



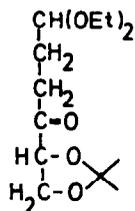
Zur Darstellung der Olefinzucker 14 und 15 wurde 3 reduziert, wobei die Reduktion mit LiAlH₄ das trans-Olefin 14 ergab⁶⁾, während die Verwendung von mit Chinolin partiell vergiftetem 5proz. Pd auf BaSO₄ als Hydrierungskatalysator nach Lindlar⁷⁾ zum cis-Olefin 15 führte. Dabei wurde in geringer Menge die offenbar mit 15 im Gleichgewicht stehende Verbindung 16 erhalten. Das cis-Olefin 15 wurde daher sofort acetyliert und säulenchromatographisch gereinigt, wobei jedoch am C-Atom 1 durch das schwach saure Kieselgel eine Entblockierung stattfand, so daß der freie Aldehyd 18 erhalten wurde.

Alle Verbindungen wurden - z. T. als Epimerengemische - mit Hilfe ihrer 270-MHz-NMR-Spektren und der Verbrennungsanalysen identifiziert. Von den Ulosen 13 und 1b wurde zusätzlich ein IR-Spektrum aufgenommen.

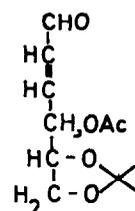


15: R = H

17: R = -C(=O)CH₃



16



18

Literaturverzeichnis

- 1) M. Ouzeki, T. Mizoguchi, K. Koga und S. Yamada
Chem. Pharm. Bull. 25, 2676 (1977)
- 2) D. Horton, J. B. Hughes und J. K. Thomson
J. Org. Chem. 33, 728 (1968)
- 3) G. M. Gupta, G. H. Jones und J. G. Moffatt
J. Org. Chem. 41, 3000 (1976)
- 4) J. English, Jr. und P. H. Griswold, Jr.
J. Am. Chem. Soc. 70, 1390 (1948)
- 5) D. J. Walton
Can. J. Chem. 47, 3483 (1969)
- 6) H. Esterbauer und W. Weger
Monatsh. Chem. 98, 1994 (1967)
- 7) H. Lindlar
Helv. Chim. Acta 35, 446 (1952)