

ÜBERBRÜCKTE VERZWEIGTE DESOXY-METHYLFURANOSIDE AUS 3,6-HEXANOOXEPINEN¹⁾

Brigitta Popp, Norbert Sdunnus, Frank Sönnichsen und Werner Tochtermann*

Institut für Organische Chemie der Universität, Olshausenstr. 40, D-2300 Kiel, FRG

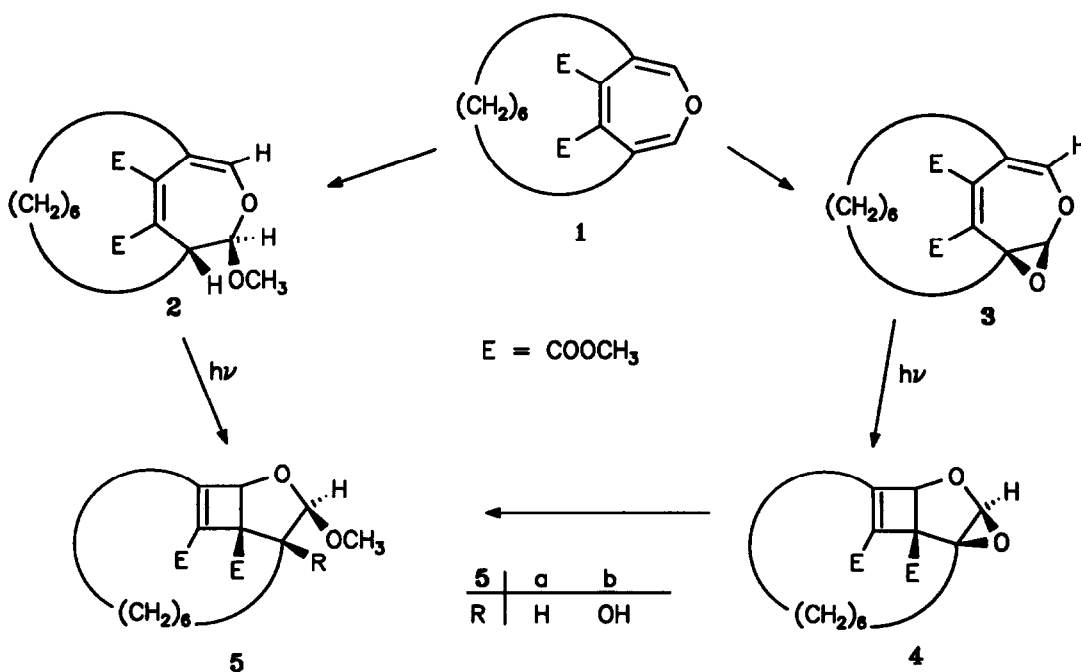
Eva-Maria Peters, Karl Peters und Hans Georg von Schnering

Max-Planck-Institut für Festkörperforschung, Heisenbergstr. 1, D-7000 Stuttgart, FRG

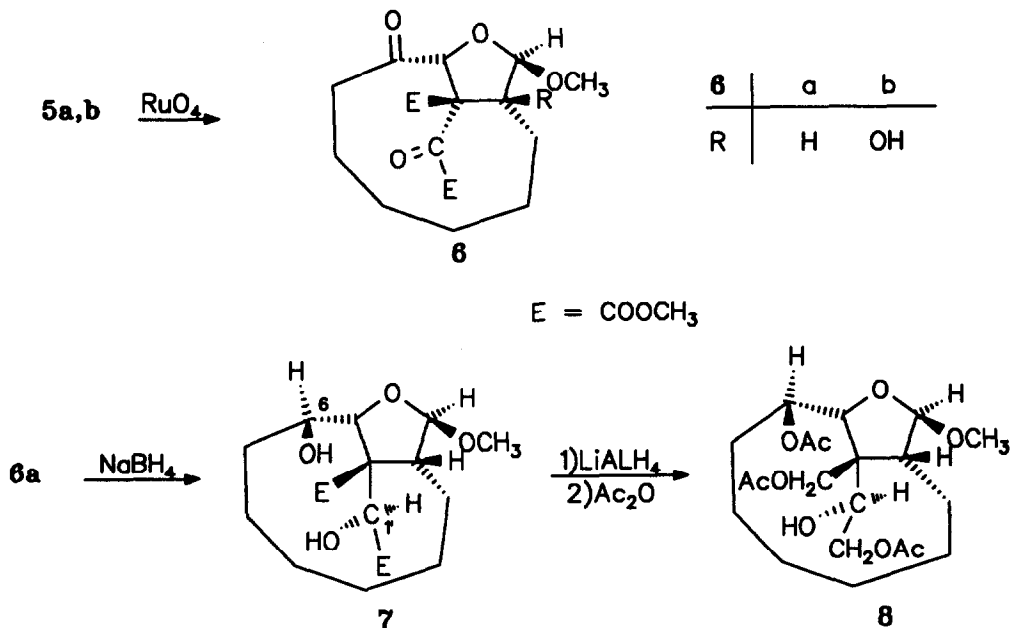
Key Words: Methyl furanosides; photochemistry; stereoselective reactions

Abstract: The stereoselective synthesis of the methyl furanosides 5, 6 and 7, 8 with four and six stereogenic centers from the oxepines 2 and 3 is described.

Über Synthesen für überbrückte Ringsysteme²⁾ und für Kohlenhydrat-Analoga³⁾ wird seit vielen Jahren intensiv gearbeitet. Wir berichten hier über die stereoselektive Abwandlung des leicht zugänglichen Oxepins 1⁴⁾ zu überbrückten Tetrahydrofuranen 5 - 8 mit einer Methylfuranosid-Partialstruktur.



Sowohl das Acetal 2, das aus 1 und Natriummethylat in Ether (4stdg. Rühren bei Raumtemp.) in 73proz. Ausbeute zugänglich ist, als auch das Epoxid 3⁴⁾ liefern durch Belichtung⁵⁾ (Hanau TQ 718, Raumtemp., 4 bzw. 2.5 h in Ether bzw. Ether/Dichlormethan 14:1) die Cyclisierungsprodukte 5a (89proz. Ausbeute) bzw. 4 (93proz. Ausbeute). Der Oxiraning von 4 läßt sich zum Hydroxyacetal 5b öffnen (94proz. Ausbeute, durch 30 min. Rühren bei Raumtemp. mit Methanol und 5 N HCl). Rutheniumtetroxid-Oxidation⁶⁾ von 5a und 5b führt in 65 bzw. 81proz. Ausbeute zu den überbrückten Methylfuranosiden 6a und 6b, die somit durch die Reaktionsfolgen 2 → 6a und 3 → 6b im präparativen Maßstab zugänglich sind.



Für alle neuen Verbindungen⁷⁾ liegen zutreffende analytische und spektroskopische Daten vor⁸⁾. Die relativen Konfigurationen am Tetrahydrofuranring wurden spektroskopisch gesichert; für 6a folgen sie zusätzlich aus der Röntgenstrukturanalyse von 7 (Abb. 1).

Die in 6 vorhandenen funktionellen Gruppen bieten sich für zahlreiche Abwandlungen an: So konnte durch Natriumborhydrid-Reduktion von 6a (4 h bei Raumtemp. in Tetrahydrofuran) und anschließende Chromatographie (Kieselgel, Ether) in 29proz. Ausbeute die diastereomerenreine Dihydroxyverbindung 7 isoliert werden⁹⁾, deren Röntgenstrukturanalyse¹⁰⁾ die relative (2*R**,3*R**,4*R**,5*R**,6*R**,20*S**)-Konfiguration an allen sechs Stereozentren sichert (Abb. 1). 7 läßt sich mit Lithiumaluminiumhydrid (Ether/Tetrahydrofuran 5:1, 5 h bei Raumtemp.) zu einem öligen Tetrahydroxy-Derivat reduzieren, das als kristallines Triacetat 8 (Ausb.: 63 %) charakterisiert wurde. Die Stellung der freien Hydroxygruppe¹¹⁾ in der Seitenkette folgt aus der nachgewiesenen ³J_{H,OH}-Kopplung von 2.6 Hz (siehe Formel 8).

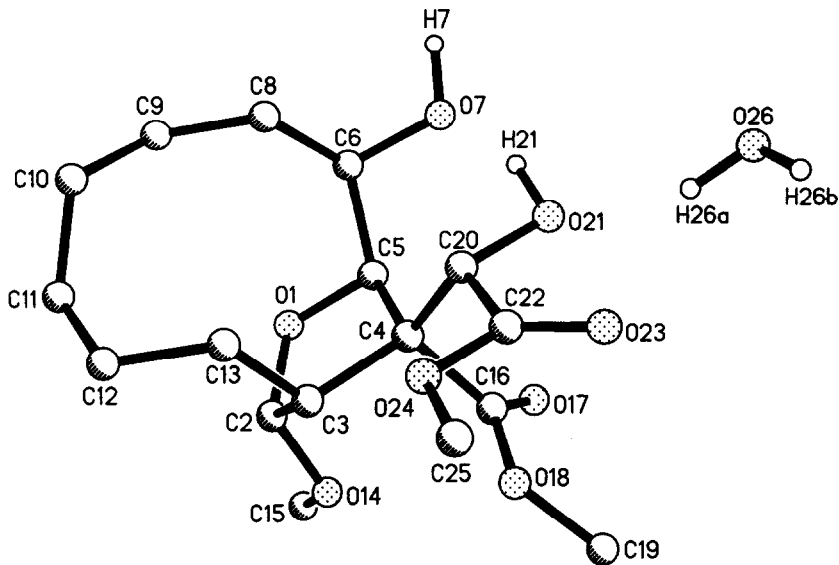


Abb. 1 Darstellung eines Moleküls $7 \cdot \text{H}_2\text{O}$. Abgebildet ist das $(2R^*,3R^*,4R^*,5R^*,6R^*,20S^*)$ -Enantiomer. Die Bezifferung ist willkürlich.

Alle hier beschriebenen Verbindungen sind racemisch. Die enantiomerenreinen Reihen sollten zumindest für **4**, **5b** und **6b** zugänglich sein, da sich der zu **1** analoge Di-O-isopropyliden-D-glucofuranosylester¹²⁾ stereoselektiv zum *S,S*-konfigurierten Oxiran (**3**, O-Isopropyliden-D-glucofuranosyl statt OCH_3) epoxidieren läßt¹³⁾.

Danksagung: Der Stiftung Volkswagenwerk (Projekt I/66661) und dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für gewährte Unterstützung. Herrn Dr. Christian Wolff sei für die Interpretation zahlreicher NMR-Spektren herzlich gedankt.

Literatur und Anmerkungen

- 1) Synthese mittlerer und großer Ringe, XXXII; XXXI. Mitteilung: Tochtermann, W.; Luttmann, K.; Sdunnus, N.; Peters, E.-M.; Peters, K.; von Schnering, H.G. *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1485-1494.
- 2) Vögtle, F., *Cyclophan-Chemie*, B.G. Teubner, Stuttgart 1990.
- 3) Beispiele: Paulsen, H.; von Deyn, W. *Liebigs Ann. Chem.* **1987**, 125-131. Acena, J.L.; Arjona, O.; Fernández de la Pradille, R.; Plumet, J.; Viso, A. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 1945-1946. Peschke, B.; Lüßmann, J.; Dyrbusch, M.; Hoppe, D. *Chem. Ber.* **1992**, *125*, 1421-1430. Moritz, V.; Vogel, P.

Tetrahedron Lett. **1992**, *33*, 5243-5244 und dort zitierte Literatur.

- 4) Liebe, J.; Wolff, C.; Krieger, C.; Weiss, J.; Tochtermann, W. *Chem. Ber.* **1985**, *118*, 4144-4178. Rösner, P.; Wolff, C.; Tochtermann, W. *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 1162-1169.
- 5) Übersicht: Tochtermann, W.; Olsson, G., *Chem. Rev.* **1989**, *89*, 1203-1214.
- 6) Carlsen, P.H.J.; Katsuki, T.; Martin, V.S.; Sharpless, K.B. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 3936-3938.
- 7) Alle neuen Verbindungen liegen racemisch vor; nur ein Enantiomer ist gezeichnet.
- 8) Ausgewählte Daten für **2 - 8**: **2**: Schmp. 111 °C (aus Ether/Pentan); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.42 (s, 3 H, C-OCH₃), 5.22 (d, *J* = 3 Hz, 1 H, 2-H), 6.59 (s, 1 H, 7-H). **4**: Schmp. 137 °C (Dichlormethan/Ether); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 4.843 - 4.852 (m, 1 H, CH-O), 5.046 (d, ⁴*J* = 1.3 Hz, 1 H, Oxiran-H). **5a**: Schmp. 105 °C (aus Ether/Pentan); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.33 (s, 3 H, C-OCH₃), 4.97 (d, *J* = 0.3 Hz, 1 H, Acetal-H), 5.02 (s, 1 H, CH-O). **5b**: Schmp. 93 °C (aus Ether/Pentan); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.46 (s, 3 H, C-OCH₃), 4.77 (d, ⁴*J* = 0.6 Hz, 1 H, Acetal-H), 4.86 (dd, ⁴*J* = 0.6 Hz, 1.4 Hz, 1 H, CH-O). **6a**: Schmp. 165 °C (aus Ether/Pentan); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.32 (s, 3 H, C-OCH₃), 5.04 (s, 1 H, CH-O), 5.81 (s, 1 H, Acetal-H). **6b**: Schmp. 116 °C (Zers., aus Ether); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.48 (s, 3 H, OCH₃), 4.83 (s, 1 H, CH-O), 5.66 (d, ⁴*J*_{H,OH} = 0.7 Hz, 1 H, Acetal-H). **7**: Schmp. 120 °C (aus Ether/Pentan); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.04 (dd, ³*J* = 8.9, 5.7 Hz, 1 H, C-H), 3.20 (s, 3 H, C-OCH₃), 4.12 (tdd, ³*J*_{6,7} = 12.0 Hz, ³*J*_{6,6-OH} = 8.5 Hz, ³*J*_{6,5} = 3.5 Hz, 1 H, 6-H), 4.41 (d, ³*J*_{6-OH,6} = 8.9 Hz, 1 H, austauschbar, 6-OH), 4.66 (d, ³*J*_{1'-OH,1'} = 4.5 Hz, 1 H, austauschbar, 1'-OH), 4.90 (s, 1 H, Acetal-H), 5.08 (d, ³*J*_{1'-OH,1'} = 4.5 Hz, 1 H, 1'-H), 5.35 (dd, ³*J*_{5,6} = 3.8 Hz, ⁴*J*_{5,7} = 1.2 Hz, 1 H, CH-O). **8**: Schmp. 154 °C (aus Ether/Dichlormethan/Pentan); ¹H-NMR (CDCl₃): δ = 3.26 (s, 3 H, C-OCH₃), 3.54 (dd, ³*J*_{1'-OH,1'} = 2.6 Hz, ⁴*J*_{1'-OH,2'} = 2.4 Hz, 1 H, austauschbar, 1'-OH), 4.72 (tdd, ³*J*_{1',2'} = 8.1 Hz, ³*J*_{1',1'-OH} = 2.6 Hz, ³*J*_{1',2'} = 0.9 Hz, 1 H, 1'-H), 4.95 (s, 1 H, Acetal-H), 5.26 (dd, ³*J*_{6,5} = 4.0 Hz, ³*J*_{6,7} = 2.7 Hz, 1 H, 6-H).
- 9) Ein weiteres Produkt dieser NaBH₄-Reduktion konnte noch nicht aufgeklärt werden.
- 10) Kristallographische Daten: monoklin, Raumgruppe : P2₁/a, a = 1519.6(4), b = 942.7(5), c = 1474.3(4) pm, Z = 4, d_{ber.} = 1.308 g·cm⁻³, R = 0.060, R_w = 0.050. Weitere Einzelheiten zur Kristallstrukturuntersuchung können beim Fachinformationszentrum Karlsruhe, Gesellschaft für wissenschaftlich-technische Information mbH, W-7514 Eggenstein-Leopoldshafen 2, unter Angabe der Hinterlegungsnummer CSD-56478, der Autoren und des Zeitschriftenzitates angefordert werden.
- 11) Zur partiellen Acetylierung siehe: Ogura, H.; Furuhashi, K.; Sato, S.; Minato-ku, S.; Anazawa, K.; Itoh, M.; Shitori, Y. *Carbohydr. Res.* **1987**, *167*, 77-86 und dort zitierte Literatur.
- 12) Tochtermann, W.; Schlösser, U.; Popp, B.; Peters, E.-M.; Peters, K.; von Schnering, H.G. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 6855-6858.
- 13) Popp, B., geplante Dissertation, Univ. Kiel 1992.