

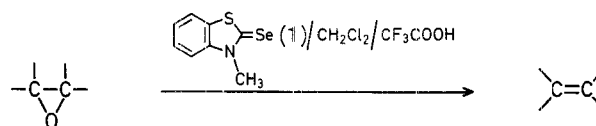
Direkte Synthese von ungesättigten Kohlenhydraten und Cycliten aus Oxiranen

Hans PAULSEN*, Fred R. HEIKER, John FELDMANN, KUIT HEYNS

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

Ungesättigte Kohlenhydrate und Cyclite haben in den letzten Jahren ein verstärktes Interesse gefunden¹. Sie sind geeignete Zwischenprodukte zur Einführung von Desoxy- und Amino-Funktionen und können zur Synthese verzweigter Kohlenhydrate und für Glycosidierungs-Reaktionen verwendet werden. Außerdem sind sie Zwischenprodukte für Synthesen chiraler Komponenten aus Kohlenhydrat-Vorstufen. Sehr häufig ist es wünschenswert, die Epoxy-Funktionen in Kohlenhydraten in Olefin-Funktionen umzuwandeln. Hierfür ist es notwendig, das Epoxid zu einem Iodohydrin zu öffnen, das mit Pyridin/Tosylchlorid² oder Pyridin/Phosphorylchlorid³ in den Olefin-Zucker übergeführt wird. Die Anwendung dieses Zweistufenverfahrens ist begrenzt. In Einzelfällen wurde auch zur Olefin-Gewinnung Kalium-selenocyanat benutzt⁴.

Wir fanden, daß das von Calo et al.⁵ angegebene Reagenz 3-Methyl-2-selenoxo-1,3-benzothiazol (1), das als sehr wirksames Desoxygenierungs-Reagenz bei aliphatischen Oxiranen angewendet wurde, auch im Bereich der polyfunktionellen Kohlenhydrate und Cyclite einsetzbar ist. Die Einführung der Doppelbindung gelingt hiermit in einem Schritt unter mildesten Bedingungen. Der Anwendungsbereich wurde bei Kohlenhydrat- und Cyclit-Epoxiden mit verschiedensten Substituenten getestet.



Bei sorgfältigem Wasserausschluß bleiben Acetal-Gruppierungen unangegriffen (s. **2a**, **3a**, **4a**). Auch Epoxide von 1,6-Anhydro-Zuckern, bei denen die Iodohydrin-Methode ungünstige Ergebnisse liefert, lassen sich ohne Schwierigkeiten umsetzen (s. **5a**, **6a**, **7a**). Schutzfunktionen wie *O*-Benzyl-Gruppen, *O*-Tosyl-Gruppen und Azido-Gruppen werden nicht angegriffen (s. **4a**, **5a**, **6a**, **7a**). Auch die empfindlichen Ketoepoxide reagieren mit guter Ausbeute (s. **8a**, **9a**). Mit gleichem Erfolg kann das Verfahren bei Epoxiden von Cycliten angewendet werden (s. **11a**, **12a**). Bei der Reaktion von **9a** wird neben **9b** der Diselenid-Zucker **15** in einer Ausbeute von 4% gefunden. Die Anwesenheit der Keto-Gruppe bewirkt bei dem aus **9a** und **1** gebildeten Zwischenprodukt **13** eine β -Eliminierung unter Wasserabspaltung als Konkurrenzreaktion in geringem Ausmaß. Der dabei gebildete Rest dimerisiert zu **15**. Verbindung **8a** zeigt diese Nebenreaktion nicht. Bei der Umsetzung von **8a** und **9a** mit Alkali-halogeniden ist die β -Eliminierung die Hauptreaktion⁶.

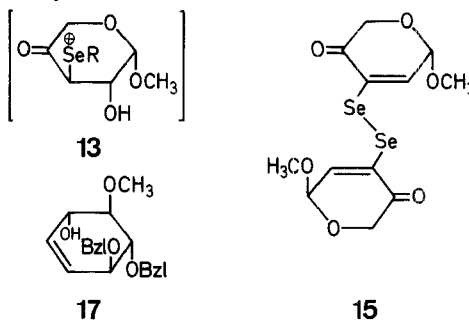
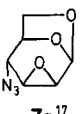
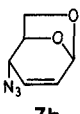
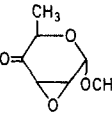
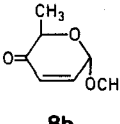
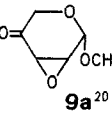
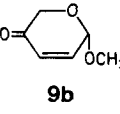
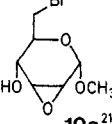
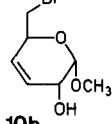
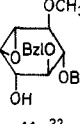
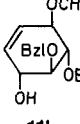
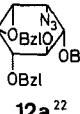
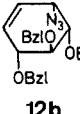


Tabelle. Olefin-Zucker aus Epoxy-Zuckern

Edukt	Produkt	Reaktionsbeding. u. Methode d. Aufarbeitung	Ausbeute [%]	F [°C]		[α] _D ²⁰ (Chloroform)	
				gefunden	berichtet	gefunden	berichtet
		25°C, 8 h; A	68	130°	129° ⁸	+ 129°	+ 130° ⁸
		25°C, 5 h; A	78	70°	70° ¹⁰	- 57°	- 57.3° ¹⁰
		25°C, 5 h; A	91	Sirup		- 58°	- 56.4° ¹²
		25°C, 10 h; A	79	55.8°	56° ¹⁴	+ 155°	+ 155° ¹⁴
		25°C, 10 h; A	75	85°	85° ¹⁶	- 159°	- 161° ¹⁶

Tabelle. (Fortsetzung)

Edukt	Produkt	Reaktions- beding. u. Methode d. Aufarbeitung	Ausbeute [%]	F [° C]		[α] _D ²⁰ (Chloroform)	
				gefunden	berichtet	gefunden	berichtet
 7a ¹⁷	 7b	25°C, 8 h; A	73	Sirup	^a	+ 320.1°	
 8a ¹⁸	 8b	25°C, 5 h; B	85	48°	48° ¹⁹	+ 19.8°	+ 19.8° ¹⁹
 9a ²⁰	 9b	25°C, 5 h; B	67	43.4°	43° ^{19 b}	+ 18.2°	- 19.8° ^{19 b}
 10a ²¹	 10b	25°C, 7 h; A	80	57.3°	^c	+ 28.2°	
 11a ²²	 11b	25°C, 8 h; A	87	61.5°	^d	- 107.9°	
 12a ²²	 12b	25°C, 6 h; A	93	Sirup	^e	+ 36.6°	

^a C₆H₇N₃O₂ ber. C 47.06 H 4.61 N 27.44
(153.2) gef. 47.36 4.71 27.14
¹H-N.M.R. (270 MHz, CDCl₃): 1-H, δ = 5.58 ppm (d); 2-H, 6.24 (dd); 3-H, 5.80 (ddd); 4-H, 3.17 (dd); 5-H, 4.78 (ddd); 6-H, 3.97 (dd); 6'-H, 3.52 (dd); J_{1,2} = 3.6; J_{2,3} = 9.4; J_{3,4} = 4.2; J_{4,5} = 1.4; J_{5,6} = 6.4; J_{5,6'} = 2.0; J_{6,6'} = 8.0; J_{3,5} = 1.4 Hz.

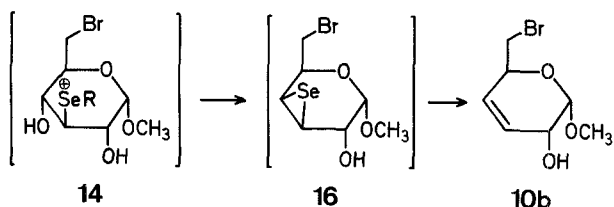
^b Von **9b** ist bisher nur das Enantiomer bekannt.
C₆H₈O₃ ber. C 56.24 H 6.30
(128.2) gef. 56.15 6.36
¹H-N.M.R. (270 MHz, CDCl₃): 1-H, δ = 5.06 ppm (d); 2-H, 6.85 (dd); 3-H, 6.09 (d); 5-H, 4.4 (d); 5'-H, 4.06 (d); OCH₃, 3.48 (s); J_{1,2} = 3.4; J_{2,3} = 10.2; J_{5,5'} = 17 Hz.

^c C₇H₁₁BrO₃ ber. C 37.69 H 4.97 Br 35.82
(223.1) gef. 38.22 5.02 35.62
¹H-N.M.R. (270 MHz, CDCl₃): 1-H, δ = 4.93 ppm (d); 2-H, 4.26 (m); 3-H, 5.80 (m); 4-H, 5.80 (m); 5-H, 4.39 (m); 6-H, 6'-H, 3.40 (m); 2-OH, 2.23 (d); OCH₃, 3.57 (s); J_{1,2} = 4.2; J_{3,4} = 10.4; J_{H,2OH} = 11 Hz.

^d C₂₁H₂₄O₄ ber. C 74.09 H 7.11
(340.4) gef. 74.22 7.17
¹H-N.M.R. (270 MHz, CDCl₃): 1-H, δ = 5.69 ppm (m); 2-H, 4.01 (m); 3-H, 3.67 (dd); 4-H, 3.50 (dd); 5-H, 4.28 (m); 6-H, 5.69 (m); OCH₃, 3.46 (s); OH, 2.17 (d); C₆H₅-CH₂-, 5.03-4.67; H_{arom}, 7.41-7.24; J_{2,3} = 7.4; J_{3,4} = 10.3; J_{4,5} = 8.0; J_{5,5OH} = 3.8 Hz.

^e C₂₇H₂₇N₃O₃ ber. C 73.45 H 6.16 N 9.52
(441.5) gef. 73.52 6.21 9.38
¹H-N.M.R. (270 MHz, CDCl₃): 1-H, δ = 5.72 ppm (ddd); 2-H, 4.13 (t); 3-H, 3.67 (dd); 4-H, 3.97 (dd); 5-H, 4.06 (m); 6-H, 5.87 (dd); C₆H₅-CH₂-, 4.97-4.57; H_{arom}, 7.40-7.25; J_{1,2} = 5.0; J_{1,5} = 1.9; J_{1,6} = 9.9; J_{2,3} = 4.5; J_{2,5} = 1.0; J_{3,4} = 9.8; J_{4,5} = 7.4; J_{5,6} = 2.2 Hz.

Während isolierte freie Hydroxy-Gruppen nicht stören, ist beim Vorhandensein von zum Epoxid vicinalen freien Hydroxy-Gruppen Vorsicht geboten. Dies zeigt die Reaktion von **10a**, die das unerwartete Olefin **10b** liefert. Geht man bei der Reaktion von **9a** mit **1** von einer Anti-Fürst-Plattner-Öffnung des Oxiran-Ringes aus, so sollte das Zwischenprodukt **14** entstehen. Offenbar ist jetzt von den beiden Möglichkeiten der Episelenid-Bildung der Weg zu **16** bevorzugt. Aus Verbindung **16** entsteht dann unmittelbar **10b**. Auch bei dem Cyclit-Derivat **11a** mit freier vicinaler Hydroxy-Gruppe ist eine Verminderung der Regioselektivität möglich. Auf einem analogen Wege könnte sich das Olefin **17** bilden. Bei der Umsetzung von **11a** zu **11b** wird **17** jedoch nur als Nebenprodukt in 4% beobachtet.



Die Strukturen aller hergestellten Verbindungen wurden durch Mikroanalysen und $^1\text{H-N.M.R.}$ -Spektren (270 MHz) gesichert.

Olefin-Zucker (2b-12b) aus Epoxy-Zuckern (2a-12a); allgemeine Arbeitsvorschrift:

Zu einer Lösung des Epoxy-Zuckers (1 mmol) in absolutem Dichloromethan (10 ml) gibt man bei 0°C unter Rühren 3-Methyl-2-selenoxo-1,3-benzothiazol (1; 251 mg, 1.1 mmol) und Trifluoressigsäure (126 mg, 1.1 mmol) und läßt das Reaktionsgemisch auf 25°C erwärmen. Man verfolgt die Olefin-Bildung mittels Dünnschicht-Chromatographie. Sind im Molekül säure-empfindliche Blockierungs-Gruppen vorhanden, so ist besonders auf wasserfreies Arbeiten zu achten, und ein Zusatz von Drierite[®] ist zu empfehlen. Nach Beendigung der Reaktion wird Natrium-hydrogencarbonat (50 mg) zugegeben. Die Lösung wird filtriert und eingeengt. Die Reinigung des Produktes erfolgt entweder durch Chromatographie an Kieselgel (Methode A) oder durch Sublimation (Methode B).

Analytische Daten von Diselenid 15:

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $+55.8^\circ$ ($c=0.6$, Chloroform).

$\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_6\text{Se}_2$	ber.	C 34.97	H 3.43
(412.2)	gef.	35.50	3.59

M.S.: $m/e=414$ (52%, M^+ ; ^{80}Se), 410 (27%, M^+ , ^{78}Se), 207 (75%, $\text{M}^+/2$, ^{80}Se), 205 (39%, $\text{M}^+/2$, ^{78}Se).

$^1\text{H-N.M.R.}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H, $\delta=5.14$ ppm (d); 2-H, 6.96 (d); 5-H, 4.53 (d); 5'-H, 4.20 (d); OCH_3 , 3.43 (s); $J_{1,2}=3.9$; $J_{5,5'}=16.0$ Hz.

Analytische Daten von Cyclit-Derivat 17:

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: $+105.2^\circ$ ($c=1.2$, Chloroform).

$\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_4$	ber.	C 74.09	H 7.11
(340.4)	gef.	74.31	7.21

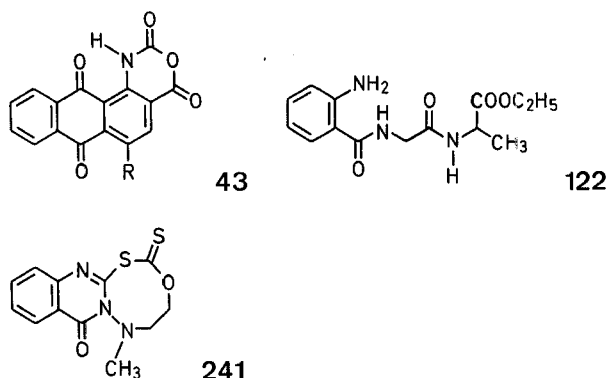
$^1\text{H-N.M.R.}$ (270 MHz, CDCl_3): 1-H, 4-H, $\delta=4.23$ ppm (m); 2-H, 3.26 (dd); 3-H, 3.69 (dd); 5-H, 6-H, 5.70 (m); OH, 2.45 (s, breit); OCH_3 , 3.67 (s); $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-$, 4.68, 4.86 (s); H_{arom} , 7.41-7.24; $J_{1,2}=7.6$; $J_{2,3}=10.1$; $J_{3,4}=7.3$ Hz.

Eingang: 10. Dezember 1979

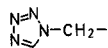
* Korrespondenz-Adresse.

- ¹ R. J. Ferrier, *Adv. Carbohydr. Chem. Biochem.* **20**, 67 (1965); **24**, 199 (1970).
- ² R. V. Lemieux, E. Fraga, K. A. Watanabe, *Can. J. Chem.* **46**, 61 (1968).
- ³ P. Crabbe, A. Guzman, *Tetrahedron Lett.* **1972**, 225.
- ⁴ T. van Es, *Carbohydr. Res.* **5**, 282 (1967).
- ⁵ V. Calò, L. Lopez, A. Mincuzzi, G. Pesce, *Synthesis* **1976**, 200.
- ⁶ H. Paulsen, K. Eberstein, *Chem. Ber.* **109**, 3907 (1976).
- ⁷ G. J. Robertson, C. E. Griffiths, *J. Chem. Soc.* **1935**, 1193.
- ⁸ H. R. Bollinger, D. A. Prins, *Helv. Chim. Acta* **29**, 1061 (1946).
- ⁹ H. Ohle, L. v. Vargha, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **62**, 2435 (1929).
- ¹⁰ J. K. N. Jones, J. L. Thompson, *Can. J. Chem.* **35**, 955 (1957).
- ¹¹ A. S. Meyer, T. Reichstein, *Helv. Chim. Acta* **29**, 152 (1946).
- ¹² J. English, M. F. Levy, *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 2846 (1956).
- ¹³ T. Trnka, M. Černý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **36**, 2216 (1971).
- ¹⁴ M. Černý, J. Pecka, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **38**, 132 (1973).
- ¹⁵ M. Černý, V. Gut, J. Pacák, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **26**, 2542 (1961).
- ¹⁶ J. Pecka, J. Staněk, M. Černý, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **39**, 1192 (1974).
- ¹⁷ M. Černý, T. Černý, J. Pacák, *Collect. Czech. Chem. Commun.* **41**, 2942 (1976).
- ¹⁸ H. Paulsen, V. Sinnwell, *Chem. Ber.* **111**, 869 (1978).
- ¹⁹ H. Paulsen, W. Koebernick, *Chem. Ber.* **110**, 2127 (1977).
- ²⁰ H. Paulsen, V. Sinnwell, unveröffentlicht.
- ²¹ H. Paulsen, V. Sinnwell, *Chem. Ber.* **111**, 879 (1978).
- ²² H. Paulsen, W. Röben, F.-R. Heiker, C. Woitha, in Vorbereitung.

G. M. Coppola, *Synthesis* **1980** (7), 505–536;
The structures of compounds **43** (p. 511), **122** (p. 520), and **241** (p. 533) should be as shown below:

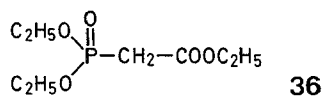


J. Diago-Meseguer, A. L. Palomo-Coll, J. R. Fernández-Lizarbe, A. Zugaza-Bilbao, *Synthesis* **1980** (7), 547–551;
The substituent R^1 in Table 1 entries 2 and 20 and Table 2, entry 1 should be:



A more correct name for reagent **4** (as used in index) is **3,3'-(Chlorophosphinylidene)-bis[2-oxo-1,3-oxazolidine]**.

J. Becher, *Synthesis* **1980** (8), 589–612;
The structure of compound **36** (p. 593) should be:



H. Paulsen, F. R. Heiker, J. Feldmann, K. Heyns, *Synthesis* **1980** (8), 636–638;
The correct name for reagent **1** is **3-methyl-2-selenoxo-2,3-dihydro-1,3-benzothiazole**.

G. Sosnovsky, J. A. Krogh, *Synthesis* **1980** (8), 654–656;
The first line of the text should read:
In 1978, Olah and Vankar reported¹ the conversion of

D. A. Walsh, *Synthesis* **1980** (9), 677–688;
The correct name for compound **39** (p. 680) is **N'-(2-Carboxyphenyl)-N,N-dimethylformamide**.

M. A. Smockiewicz, J. Jasiczak, *Synthesis* **1980** (9), 739–740;
Compounds **2** should be named as **20,21-dioxo derivatives**; the name for compound **1a** (p. 740, Table 1) should be **21-hydroxy-3,20-dioxopregn-4-ene**.

Abstract 5878, *Synthesis* **1980** (9), 759;
The title should be: **Hydrofluorination, Halofluorination, and Nitrofluorination of Alkenes and Alkynes by Pyridinium Poly(Hydrogen Fluoride)**.

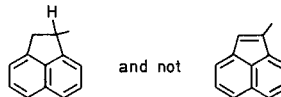
Abstract 5885, *Synthesis* **1980** (9), 761;
The title should be: **Alkylation of S-Methyl 3-Oxoalkanethioates**.

T. Wagner-Jauregg, *Synthesis* **1980** (10), 769–798;
The name of compounds **552a** and **b** (p. 772) should be *cis*- and *trans*-1-methyl-3-phenylindan.

The heading for Table 2 (p. 784) should be:

Tabelle 2. Herstellung von 1-Arylacenaphthen-Derivaten durch Photocyclisierung von 1-(1-Arylethenyl)-naphthalin-Derivaten in Abwesenheit von Oxidationsmitteln⁴⁴¹.

The structures of the products in this Table should be of the type:



The first paragraph on p. 785 (right-hand side) should read:
Aus den konjugierten 1,2-Diiminen **667** und Phenyl-isocyanat entstehen criss-cross-Addukte (**668**, Schema **2.2.1.-E**)^{480, 481}.

The last line on p. 794 should read:
und der Hydroxamsäuren⁵⁵² deutlich gesteigert⁵⁵³.

Reference 441 (p. 796) should be:

⁴⁴¹ R. Lapouge, R. Koussini, H. Bouas-Laurent, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 7374 (1977).

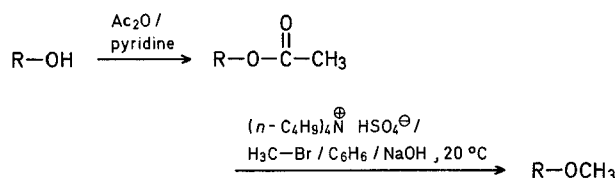
H. Alper, D. E. Laycock, *Synthesis* **1980** (10), 799;
The last structure for $R^1 - R^2$ in the Table should be:



T. Takajo, S. Kambe, *Synthesis* **1980** (10), 833–836;
Products designated as **4a, b, c, d** in Table 1 (p. 834) and Table 2 (p. 835) should be designated as **4a, b, f, g**, respectively.

P. Di Cesare, P. Duchaussoy, B. Gross, *Synthesis* **1980** (11), 953–954;

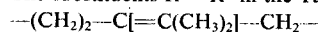
The first formula scheme (p. 954) should be:



Z. H. Kudzin, W. J. Stec, *Synthesis* **1980** (12), 1032–1034;
The heading for the first procedure (p. 1033) should be: **3-(Tris-[*t*-butoxy]silylthio)-propanal [3; R = (*t*-C₄H₉O)₃Si]**.

R. E. Zipkin, N. R. Natale, I. M. Taffer, R. O. Hutchins, *Synthesis* **1980** (12), 1035–1036;

The substituents $R^1 - R^2$ in the Table for product **4e** should be:



Abstract 5948, *Synthesis* **1980** (12), 1040;
Compounds **2** should be named **carboximidium dichlorides**.

Abstract 5963, *Synthesis* **1980** (12), 1045;
The title should be: **Acyl Fluorides, Chlorides, Bromides, and Iodides from Carboxylic Acids**.

Abstract 5973, *Synthesis* **1980** (12), 1047;
The title should be: **Acetoxylation-Arylselenylation of Alkenes**.