

NOTIZEN

Synthese und NMR-spektroskopische Eigenschaften von Benzyl-2,3-anhydro-4-deoxy-4-[N]-pyridinium-pyranosiden

Synthesis and NMR Spectroscopic Properties of Several Benzyl 2,3-Anhydro-4-deoxy-4-[N]-pyridinium Pyranosides

Wolfgang Kowolik und Wolfgang Voelter*

Abteilung für Physikalische Biochemie des Physiologisch-chemischen Instituts der Universität Tübingen, Hoppe-Seyler-Straße 4, D-W-7400 Tübingen

Herrn Prof. Dr. E. Bayer zum 65. Geburtstag gewidmet

Z. Naturforsch. **47b**, 589–590 (1992); eingegangen am 3. September 1991

Sugar Triflates, Epoxy Sugars, N-Pyridinium Sugars

Benzyl 2,3-anhydro-4-O-triflyl- β -L-ribofuranoside (**1**) and benzyl 2,3-anhydro-4-O-triflyl- α -D-lyxopyranoside (**3**) react with pyridine to give benzyl 2,3-anhydro-4-deoxy-4-[N]-pyridinium- α -D-lyxopyranoside triflate (**2**) and benzyl 2,3-anhydro-4-deoxy-4-[N]-pyridinium- β -L-ribofuranoside triflate (**4**). Similar reactions with thiourea and dimethylsulfoxide are mentioned. Compound **2** is stable at room temperature, whereas compound **4** decomposes in a few hours (neighbouring group effect). The ^{13}C NMR assignments of **2** are proved by $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$ single frequency decoupling experiments.

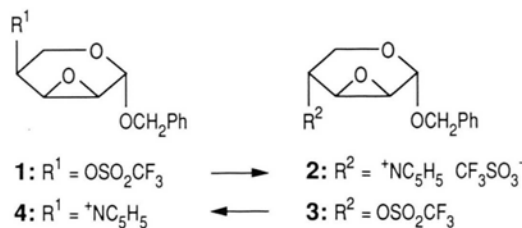
Kupplungsprodukte **2** und **4** (Schema), welche im Gegensatz zu den zuvor erwähnten Kupplungsprodukten zwangsläufig als Salze anfallen. Entsprechende Umsetzungen wurden auch mit Thioharnstoff und Dimethylsulfoxid beobachtet. Diese Reaktion tritt bemerkenswerterweise mit *sym*-Collidin nicht ein (sterische Hinderung), weshalb Collidin als Säurefänger für derartige Reaktionen, bei denen Trifluormethansulfonsäure frei wird, gut geeignet ist.

Trotz der kleinen Kopplungskonstanten $J_{4,5'}$ von 3,87 Hz und der großen geminalen Kopplungskonstanten $J_{5,5'}$ von 13,3 Hz im ^1H -NMR-Spektrum von **2** ordnen wir der Substanz die α -D-Lyxo-Konfiguration zu. Die bevorzugte Konformation ist $^0\text{H}_5$, wie aus $\delta(1\text{-H}) = 5,01$ (s) und $\delta(\text{C}1) = 95,1$ ppm klar hervorgeht. Die atypischen Werte für $J_{4,5'}$ und $J_{5,5'}$ dürften durch den stark elektronenziehenden Einfluß des Pyridinium-Stickstoffs bedingt sein. Das Produkt ist bei Raumtemperatur stabil; auch diese Tatsache spricht für eine *trans*-Beziehung von Oxiran-Sauerstoff und Pyridinium-Stickstoff. Im Felddesorptions-Massenspektrum von **2** (Summenformel = $[\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_3]^+[\text{CF}_3\text{SO}_3]^-$) findet man im wesentlichen nur zwei Signale: $m/z = 284 = [\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_3]^+$ und $m/z = 717 = ([\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_3]^+)_2[\text{CF}_3\text{SO}_3]^-$.

Benzyl-2,3-anhydro-4-O-triflyl- α -D-lyxopyranosid **3** reagiert in gleicher Weise wie **1** mit Pyridin. Das gebildete Produkt **4**, in dem Pyridin- und Oxiranring *cis* zueinander stehen, reagiert in noch ungeklärter Weise weiter: Die anfänglich wie bei **2** zu verzeichnende gute Wasserlöslichkeit geht innerhalb von Stunden verloren; nach einer Woche ist Verbindung **4** anders als **2** weder in H_2O noch in Methanol noch in Dimethylsulfoxid mehr merklich löslich. Aufgrund seiner kontinuierlich ablaufenden Zersetzung gelang es nicht, von **4** eine befriedigende Elementaranalyse zu erhalten. Die intensivsten Signale des Felddesorptions-Massenspektrums von **4** decken sich jedoch mit dem FDMS von **2**.

In früheren Berichten haben wir bereits nukleophile Substitutionen einer Triflat-Gruppe durch Ammoniak [1] sowie verschiedene primäre und sekundäre Amine in Nachbarschaft zum Epoxidring von Benzyl-2,3- und 3,4-Anhydro-pyranosiden beschrieben [2–4]. Die auf diese Art erhältlichen vicinalen Aminozucker-oxirane wurden anschließend in ihre Hydrochloride oder *p*-Toluolsulfonate überführt, um im Falle einer *trans*-Beziehung zwischen Amino- und benachbarter Oxirangruppe die Isomerisierung zum entsprechenden vicinalen Hydroxyzucker-epimin zu unterbinden [5–6].

Setzt man nun Pyridin, also ein tertiäres Amin, für die Substitution des Triflatrestes ein, so erhält man in analoger Weise die entsprechenden C–N-



* Reprint requests to Prof. Dr. Dr. h. c. W. Voelter.

Verlag der Zeitschrift für Naturforschung,
D-W-7400 Tübingen
0932-0776/92/0400-0589/\$ 01.00/0



Dieses Werk wurde im Jahr 2013 vom Verlag Zeitschrift für Naturforschung in Zusammenarbeit mit der Max-Planck-Gesellschaft zur Förderung der Wissenschaften e.V. digitalisiert und unter folgender Lizenz veröffentlicht: Creative Commons Namensnennung-Keine Bearbeitung 3.0 Deutschland Lizenz.

Zum 01.01.2015 ist eine Anpassung der Lizenzbedingungen (Entfall der Creative Commons Lizenzbedingung „Keine Bearbeitung“) beabsichtigt, um eine Nachnutzung auch im Rahmen zukünftiger wissenschaftlicher Nutzungsformen zu ermöglichen.

This work has been digitalized and published in 2013 by Verlag Zeitschrift für Naturforschung in cooperation with the Max Planck Society for the Advancement of Science under a Creative Commons Attribution-NoDerivs 3.0 Germany License.

On 01.01.2015 it is planned to change the License Conditions (the removal of the Creative Commons License condition “no derivative works”). This is to allow reuse in the area of future scientific usage.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorrigiert): Schmelzpunktbestimmungsapparatur Büchi 510. – Optische Drehwerte: Lichtelektrisches Präzisionspolarimeter LEP A2 und Digitalpolarimeter OLD 5, Fa. Carl Zeiss. – Felddesorptions-Massenspektren (FDMS): Gerät MAT 711 der Fa. Varian, Ionenquellen-Temperatur 50 °C. – NMR: HFX-90 und WM-400, Fa. Bruker. – DC: Kieselgelplatten 60 F₂₅₄, Schichtdicke 0,25 mm (Fa. Merck), Detektion mit Orcin/H₂SO₄/FeCl₃.

Synthese von Benzyl-2,3-anhydro-4-desoxy-4-[N]-pyridinium- α -D-lyxopyranosid (**2**) bzw. - β -L-ribosepyranosid (**4**)

Man löst 1,77 g (5 mmol) Benzyl-2,3-anhydro-4-O-triflyl- β -L-ribosepyranosid (**1**) [6] bzw. - α -D-lyxopyranosid (**3**) [7] in 10 ml Acetonitril und versetzt mit 1 ml abs. Pyridin (12,5 mmol). Nach Rühren des Gemisches über Nacht zieht man das Acetonitril im Vakuum bei R.T. ab. Überschüssiges Pyridin wird durch wiederholtes Einengen des Rückstandes mit abs. Ethylacetat entfernt. Die Rohausbeute an **2** bzw. **4** ist quantitativ.

Isolierung von **2**

Man löst den Rückstand von rohem **2** in möglichst wenig abs. Ethylacetat, versetzt mit soviel abs. Ether, daß bei R.T. keine Trübung bestehen bleibt und bewahrt über Nacht bei -20 °C auf. Der kristalline Niederschlag wird abgesaugt, mehrmals mit abs. Ether gewaschen und im Vakuum getrocknet. Aus der Mutterlauge gewinnt man weiteres Produkt. Um zu völlig DC-reinem Produkt zu gelangen ist meist ein erneutes Umkristallisieren aus abs. Ethylacetat/Ether notwendig. Ausbeute 1,67 g (77%), Schmp. 92–94 °C (Ethylacetat/Ether), $[\alpha]_D^{25} = +48,4^\circ$ (c = 1, CHCl₃). – FDMS: $m/z = 284 = [C_{17}H_{18}NO_3]^+$ und $m/z =$

$717 = ([C_{17}H_{18}NO_3]^+)_2[CF_3SO_3]^-$. – ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): $\delta = 9,04$ (d, 2 H, $J_{a,b} = 5,8$ Hz, a-H, a'-H (Pyridinium)), 8,51 (t, 1 H, $J_{c,b} = 7,8$ Hz, c-H (Pyridinium)), 8,05 (t, 2 H, $J_{b,a} = J_{b,c} = 7$ Hz, b-H, b'-H (Pyridinium)), 7,34 (m, 5 H, Phenyl), 5,36 (m, 1 H, 4-H), 5,01 (s, 1 H, 1-H), 4,86/4,63 (2 d, 2 H, $J_{gem} = 11,7$ Hz, 1-OCH₂Ph), 4,01 (dd, 1 H, $J_{5',5} = 13,3$ Hz, $J_{5',4} = 3,87$ Hz, 5'-H), 3,88 (dd, 1 H, $J_{5,5'} = 13,3$ Hz, $J_{5,4} = 3,31$ Hz, 5-H), 3,78 (d, 1 H, $J_{3,2} = 2,7$ Hz, 3-H), 3,45 (d, 1 H, $J_{2,3} = 3,3$ Hz, 2-H). – Selektive C,H-Entkopplung (¹³C{¹H}), 22,6 MHz, Einstrahlleistung des Protonenentkopplers 0,02–0,1 Watt, CDCl₃): $\delta(^{13}C\{^1H\}) = 52,7\{3,45\} = C2\{2-H\}$, 49,7{3,78} = C3{3-H}, 63,6{5,36} = C4{4-H}. – ¹³C-NMR (22,6 MHz, Spin-Echo-Experiment CDCl₃): $\delta = 146,3/144,9/128,6/128,3$ (Ar-C), 95,1 (C1), 71,4 (CH₂Ph), 63,6 (C4), 60,5 (C5), 52,7 (C2), 49,7 (C3).

$C_{18}H_{18}F_3NO_6S$ (433,401)

Ber.	C 49,88	H 4,19	N 3,23	S 7,4,
Gef.	C 49,69	H 4,22	N 3,08	S 7,3.

Isolierung von **4**

Man verteilt das Rohprodukt zwischen 100 ml Ether und 100 ml H₂O. Die etherische Phase wird mehrmals mit H₂O extrahiert, die wäßrigen Phasen werden vereinigt, mehrmals mit Ether extrahiert, mit Aktivkohle behandelt und lyophilisiert. Der zurückbleibende farblose Feststoff ist sehr hygroskopisch. Ausbeute 1,08 g (49,8%), $[\alpha]_D^{25} = -11,5^\circ$ (c = 1, H₂O); $-11,5^\circ$ (c = 1, Dimethylsulfoxid), Rf(*n*-Buthanol/Eisessig/Wasser = 4/1/1) = 0,30. – FDMS: $m/z = 284 = [C_{17}H_{18}NO_3]^+$ und $m/z = 717 = ([C_{17}H_{18}NO_3]^+)_2[CF_3SO_3]^-$ und weitere Signale geringerer Intensität.

$C_{18}H_{18}F_3NO_6S$ (433,401)

Ber.	C 49,88	H 4,19	N 3,23	S 7,4,
Gef.	C 43,21	H 4,31	N 2,98	S 6,9.

- [1] A. Malik, N. Afza, M. Roosz und W. Voelter, J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1984**, 1530.
 [2] W. Kowollik, Dissertation, Universität Tübingen (1987).
 [3] W. Kowollik, G. Janairo und W. Voelter, J. Org. Chem. **53**, 3943 (1988).
 [4] W. Kowollik, G. Janairo und W. Voelter, Liebigs Ann. Chem. **1988**, 427.

- [5] A. Malik, W. Kowollik, P. Scheer, N. Afza und W. Voelter, J. Chem. Soc. Chem. Commun. **1984**, 1229.
 [6] W. Kowollik, A. Malik, N. Afza und W. Voelter, J. Org. Chem. **50**, 3325 (1985).
 [7] R. Kimmich und W. Voelter, Liebigs Ann. Chem. **1981**, 1100.