

Andrzej Konował

ESTRY KWASÓW 2-ALKOKSY-5,6-DWUHYDRO- α -PIRANOKARBOKSYLOWYCH-6
JAKO SUBSTANCJE WYJŚCIOWE DO SYNTEZY MONOSACHARYDÓW.
STEREOSPECYFICZNE SYNTEZY RACEMICZNYCH METYLO
4-DEZOKSYHEKSOPIRANOZYDÓW I ZWIĄZKÓW POKREWNYCH

A-21-6

K-C-132

K-C-130

Praca przedstawiona Radzie Naukowej
Instytutu Chemii Organicznej
Polskiej Akademii Nauk
celem uzyskania stopnia
doktora nauk chemicznych

H

Promotor: Doc.dr habil. Aleksander ZAMOJSKI

Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.38/1970



50000000124404

W A R S Z A W A 1970 R.



B Dy. 38/70

Promotorowi

Doc. dr habil. Aleksandrowi Zamojskiemu
składam serdeczne podziękowanie
za wskazanie tematu, opiekę, rady
i wskazówki.

Praca niniejsza została wykonana w latach 1965-1969 w Zakładzie III Produktów Naturalnych Instytutu Chemii Organicznej Polskiej Akademii Nauk.

Wyniki badań opisanych w pracy zostały częściowo opublikowane: Roczniki Chemii, 42, 2045 /1968/; 43, 1459, 2095 /1969/; 44, 143 /1970/; Tetrahedron, 26, 183 /1970/; Organic Magnetic Resonance, 2, 55 /1970/.

S P I S T R E Ś C I

Str.

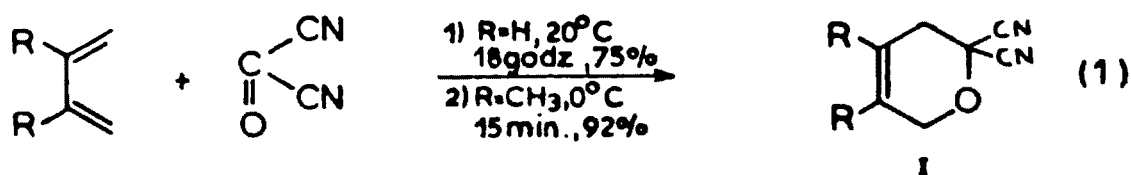
WSTĘP	1
I. CZĘŚĆ OGÓLNA	
I.1. Synteza związków o pierścieniu 5,6-dwuhydro- α -piranu	5
I.2. Pełna synteza monosacharydów	13
I.3. 4-Dezoksyheksopiranozy	25
II. BADANIA WŁASNE	
II.1. Estry kwasów 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksy- kasylowych-6 oraz dwukarboksylowych-6,6	31
II.1.1. Kondensacje 1-alkoksybutadienów-1,3 z glioksalanem butylowym i etylowym oraz mezoksalanem etylowym ...	31
II.1.2. Dowody budowy adduktów	33
II.1.2.1. Dowody chemiczne	33
II.1.2.2. Dowody spektralne	36
II.1.2.2.1. Widma podczerwieni	36
II.1.2.2.2. Widma magnetycznego rezonansu jądrowego	37
II.1.2.2.3. Widma masowe	38
II.1.3. Izomeria geometryczna estrów kwasów 2-alkoksy- -5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowych-6	40
II.1.3.1. Ustalenie konfiguracji izomerów adduktów	42
II.1.3.2. Izomeryzacja cis \rightarrow trans adduktów. Wymiana rodnika alkoksylowego przy C-2 oraz w grupie estrowej ...	43
II.2. 2-Alkoksy-6-hydroksymetylo-5,6-dwuhydro- α -pirany...	46
II.3. 4-Dezoksyheksopiranozy	49
II.3.1. Glikozydy metylowe 4-dezoksyheksopiranozy o konfi- guracji α -likso i β -rybo	49
II.3.2. Glikozydy metylowe 4-dezoksyheksopiranoz o konfigu- racji α -arabino i α -ksylo	51
II.3.2.1. 2,3-Anhydropochodne glikozydów metylowych 4-dezoksyheksopiranoz	51
II.3.2.2. Glikozyd metylowy 4-dezoksyheksopiranozy o kon- figuracji α -arabino	53
II.3.2.3. Glikozyd metylowy 4-dezoksyheksopiranozy o kon- figuracji α -ksylo	54
II.3.3. Ustalenie konfiguracji glikozydów metylowych 4-dezoksyheksopiranoz	56
II.4. Estry kwasów /alkilo 4-dezoksyhekso/ uronowych	62
II.4.1. Ester metylowy kwasu /metylo 4-dezoksyhekso/ uro- nowego o konfiguracji α -likso	62

II.4.2.	Ester etylowy kwasu /metylo 4-dezoksy-6-karbo- etoksyhekso/ uronowego o konfiguracji β -erytro..	62
II.4.3.	Estry metylowe oraz butylowe kwasów /alkilo 2,3-anhydro-4-dezoksyhekso/ uronowych o konfigu- racji α -likso, α -rybo i β -rybo.....	63
III.	PODSUMOWANIE	67
IV.	CZĘŚĆ DOŚWIADCZALNA	69
	LITERATURA CYTOWANA	99

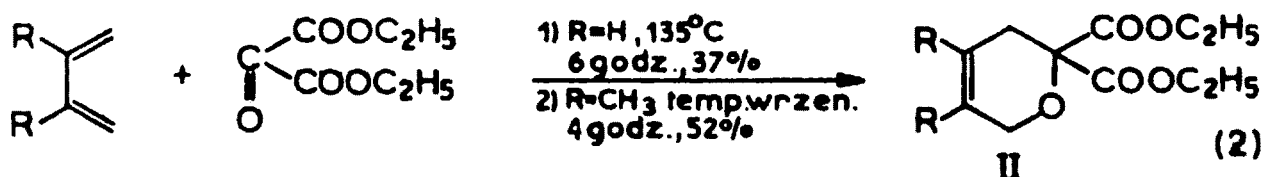
W S T Ę P

W S T Ę P

Achmatowicz i Zamojski¹ w roku 1957 badając reakcję cyjanku karbonylu, $\text{CO}/\text{CN}/_2$, z węglowodorami dienowymi stwierdzili, iż przemiana ma charakter kondensacji Dielsa-Aldera; rezultatem jej są pochodne 5,6-dwuhydro- α -piranu /I/.



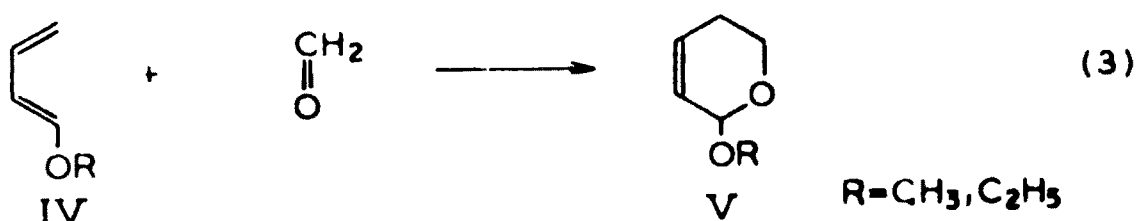
W ten sposób cyjanek karbonylu został rozpoznany, jako - chronologicznie biorąc - trzeci związek /obok formaldehydu^{2,3} i chloralu^{4,5}/ uzdolniony do wstępowania swą grupą karbonylową w reakcję 1,4-cykloaddycji. Wysoką reaktywność $\text{CO}/\text{CN}/_2$ autorzy tłumaczyli wzmożonym deficytem elektronowym karbonylowego atomu węgla wynikającym z powiązania grupy CO z dwiema silnie elektroujemnymi grupami nitrylowymi. Interpretacja ta prowadziła do wniosku, że i inne połączenia posiadające grupę karbonylową związaną z dwiema silnie elektroujemnymi podstawnikami powinny być dobrymi dienofilami. Istotnie, wykazano⁶ że mezoksalan etylowy, $\text{CO}/\text{COOC}_2\text{H}_5/_2$, jakkolwiek wolniej od cyjanku karbonylu, niemniej bez trudności kondensuje ze sprzężonymi dienami wtorząc estry kwasów 5,6-dwuhydro- α -piranodwukarboksylowych-6,6 /II/.



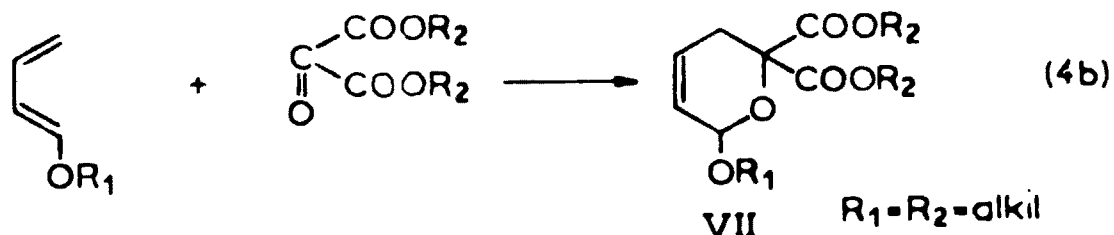
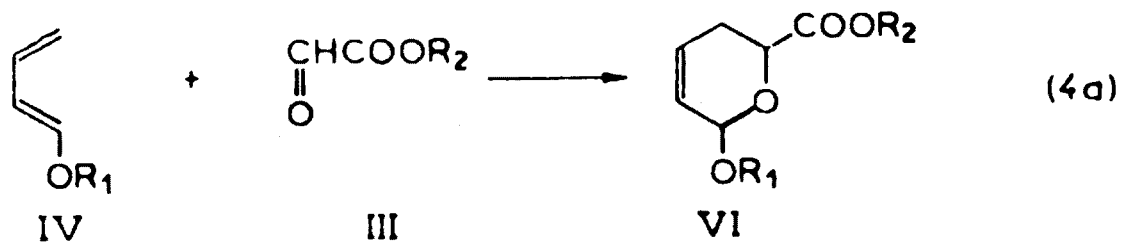
Własnościami dienofilowymi - jak stwierdzili w roku 1962 Arbuzow, Klimow i Klimowa⁷ - obdarzone są również estry kwasu glio-

ksalowego /III/, posiadające tylko jeden elektroujemny podstawnik związany z grupą karbonylową.

W 1962 roku Kubler⁸ przeprowadził kondensację 1-alkoksybutadienów-1,3 /IV R=CH₃, C₂H₅/ z formaldehydem i wykazał, iż otrzymane z dobrymi wydajnościami produkty posiadały budowę 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu /V R=CH₃, C₂H₅/.



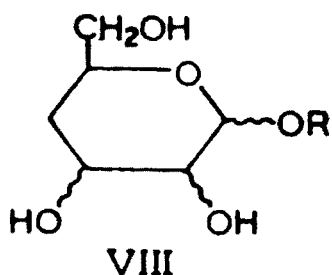
W świetle wyników Kublera wydawało się interesującym przeprowadzenie kondensacji 1-alkoksybutadienów-1,3 z estrami kwasu glioksalowego i mezoksalowego. Można było oczekiwać, że, po pierwsze, reakcje kondensacji - z uwagi na wysoką reaktywność 1-alkoksybutadienów⁹ w syntezie dienowej - będą przebiegały łatwo dając addukty z dobrymi wydajnościami i po drugie, addukty będą posiadały budowę estrów kwasów 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowych-6 /VI/ lub - dwukarboksylowych-6,6 /VII/.



Doświadczenia, które zostaną opisane w dalszej części niniejszej pracy wykazały, iż przewidywania były trafne; kondensacje przebiegały z łatwością, dając z dobrymi wydajnościami addukty o oczekiwanej budowie.

Poza aspektem czysto preparatywnym u podłoża niniejszej pracy tkwił drugi cel. Łatwo zauważyć mianowicie, że związki VI i VII wykazują podobieństwo strukturalne do pochodnych cukrów prostych, a mówiąc ściślej do estrów kwasów alkilo[2,3,4-trójdezoksy-hekseno-2]uronowych. Nasuwała się koncepcja wykorzystania zsyntezowanych związków, a zwłaszcza adduktów VI, do pełnej syntezy alkiloheksopiranozydów. Widoczne było, iż:

- 1° redukując grupę estrową do hydroksymetylowej,
- 2° wprowadzając grupy hydroksylowe do atomów węgla 3 i 4 połączonych wiązaniem podwójnym powinno się łatwo otrzymać alkilo 4-dezoksyheksopiranozydy /VIII/.



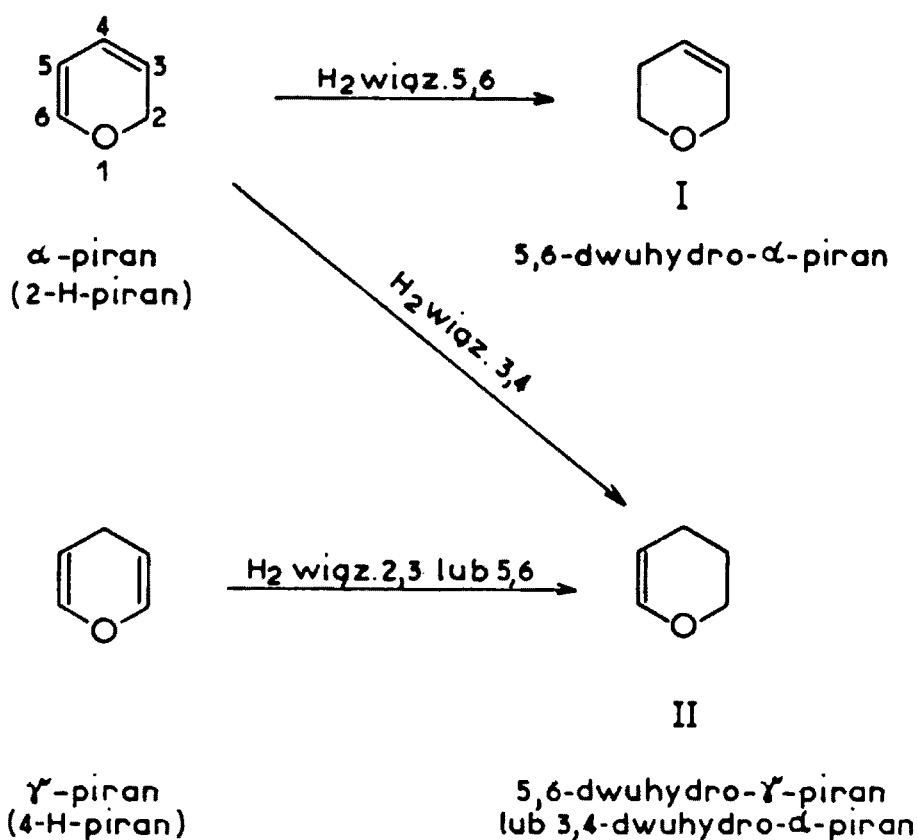
Problem syntezy związków cukrowych na bazie pochodnych 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranów wzbudził w ostatnich latach zainteresowanie kilku grup badawczych. Tą drogą otrzymano szereg cukrów, zwłaszcza stanowiących składniki antybiotyków /DL-dezozaminę¹⁰, DL-mykarozę¹¹, DL-oleandrozę¹², DL-cymarozę¹², DL-mykaminozę¹³/. Syntezy te będą szerzej omówione w rozdziale I.2.

Niniejsza praca zawiera opis syntezy i własności estrów kwasów 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowych-6 /VI/ i -dwukarboksylowych-6,6 /VII/, jak również stereospecyficznych syntezy wszystkich czterech diastereoizomerów metylo 4-dezoksyheksopiranozydów. Opisano także syntezy niektórych estrów kwasów alkilo 4-dezoksyheksuronowych.

I. CZĘŚĆ OGÓLNA

I.1. SYNTEZA ZWIĄZKÓW O PIERŚCIENIU 5,6-DWUHYDRO- α -PIRANU

Wysycenie jednego z podwójnych wiązań w α - lub γ -piranie prowadzi do dwóch izomerycznych dwuhydropiranów I lub II.



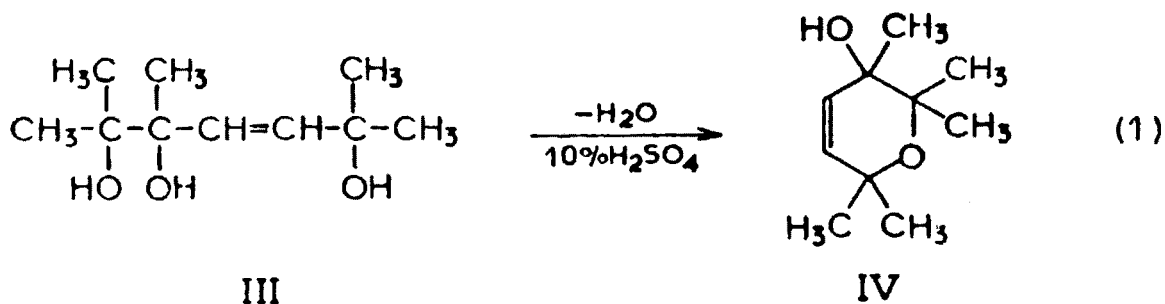
Zarówno związki I i II, jak i liczne ich pochodne znane są od dawna w chemii organicznej. Pierścień I lub II wchodzi w skład struktury wielu związków naturalnych /np. antybiotyki: patulina, blastycydyna; flawanony, flawanole, tokoferole i inne/. Dwuhydropirany znajdują zastosowania preparatywne /np. związek II stosowany jest do blokowania grup wodorotlenowych/, bądź jako półprodukty w syntezie.

Z uwagi na temat niniejszej pracy, poniższy przegląd prezentuje drogi syntezy pochodnych o pierścieniu 5,6-dwuhydro- α -piranu. Metody syntezy opisane w literaturze podzielić można na następujące grupy:

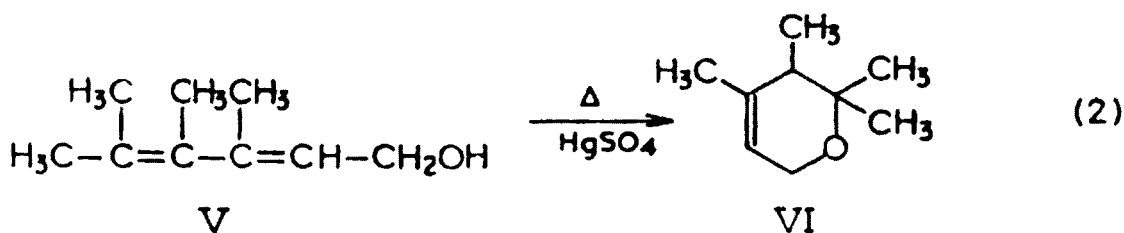
- 1/ cyklizacja nienasyconych alkoholi;
- 2/ wprowadzenie wiązania podwójnego do układu czterohydropiranu;
- 3/ synteza dienowa.

I.1.1. Cyklizacja nienasyconych alkoholi

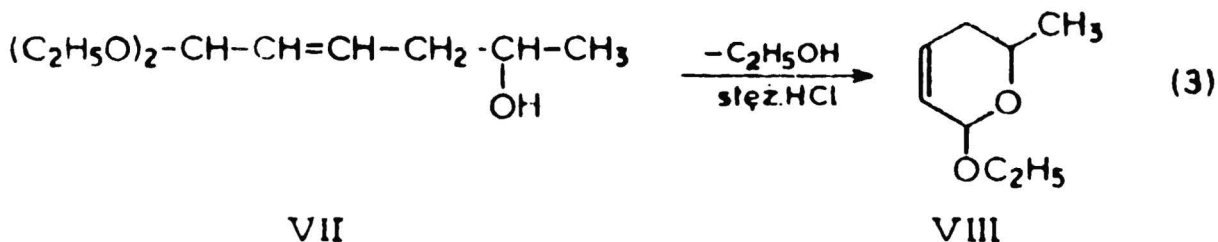
Wewnątrzcząstkowe odwodnienie: 1,5-dwuhydroksy-, 2,3,6-trójhidroksy-alkenów^{14, 15} 10% kwasem siarkowym względnie β, γ -nienasyconych półacetalii^{16, 17} wobec kwaśnego siarczanu potasowego prowadzi z dobrymi wydajnościami do pochodnych o pierścieniu 5,6-dwuhydro- α -piranu. Reakcję tę można zilustrować przykładem cyklizacji 2,3,6-trójhidroksy-2,3,6-trójmetyloheptenu-4 /III/ do 5-hydroksy-2,2,5,6,6-pięciometylo-5,6-dwuhydro- α -piranu¹⁵ /XX/.



3,5-Dwualkilo- względnie 3,4,5-trójalkilo-heksadieno-2,4-ole-1¹⁸ ogrzewane z siarczanem rtęciowym dają z wydajnościami powyżej 50% alkilo pochodne 5,6-dwuhydro- α -piranu. Na tej drodze otrzymano np. 3,4,6,6-czterometylo-5,6-dwuhydro- α -piran¹⁸ /VI/ z 3,4,5-trójmetyloheksadieno-2,4-olu-1 /V/.

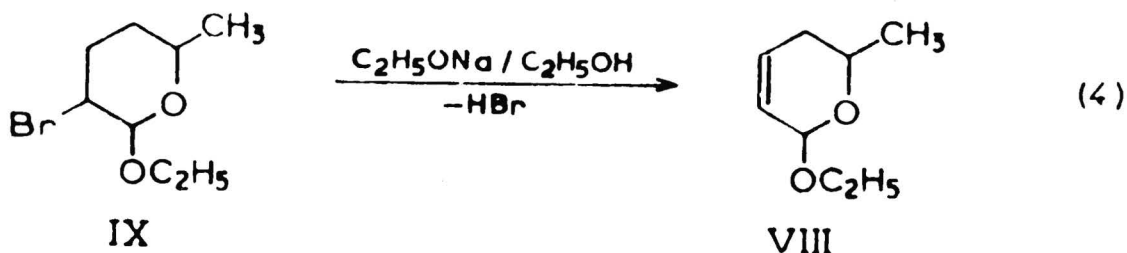


Cyklizacja 1,1-dwuetoksy-5-hydroksyheksenu-2 /VII/ w stężonym kwasie solnym prowadzi do powstania 2-etoksy-6-metylo-5,6-dwuhydro- α -piranu /VIII/¹⁰. W tym przypadku eliminacji ulega cząsteczka alkoholu.



I.1.2. Wprowadzenie wiązania podwójnego do układu czterohydropiranu.

Liczni autorzy^{13,19-27} stwierdzili, iż podczas ogrzewania 3-halogeno-, 2-alkilo-3-halogeno-pochodnych czterohydropiranu z roztworem wodorotlenku potasu w glikolu etylenowym względnie z alkoholowym roztworem alkoholanów zachodzi eliminacja halogenowodoru i powstają pochodne o pierścieniu 5,6-dwuhydro- α -piranu. Ilustracją tych metod może być synteza 2-etoksy-6-metylo-5,6-dwuhydro- α -piranu²⁶ /VIII/ z 3-bromo-2-etoksy-6-metyloczterohydropiranu /IX/.

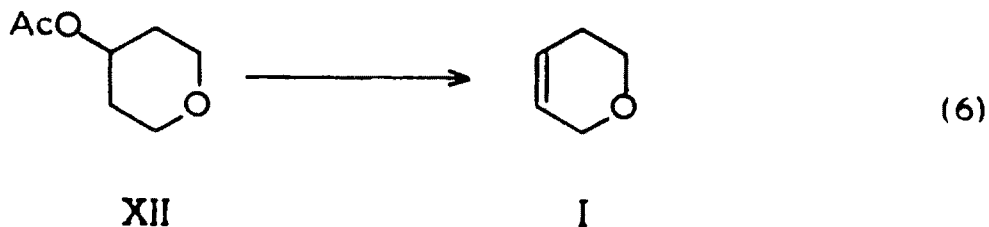


Eliminacja bromowodoru z diastereoizomerycznych 3-bromo-2-etoksy-5-hydroksy-6-metyloczterohydropiranów¹³ /X/ prowadzona w dwumetylosulfotlenku lub w dwumetyloformamidzie działaniem azydku sodowego daje z dobrą wydajnością 5-hydroksy-2-etoksy-6-metylo-

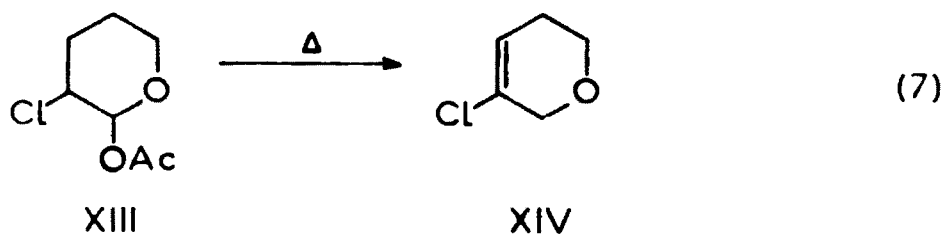
-5,6-dwuhydro- α -piran /XI/.



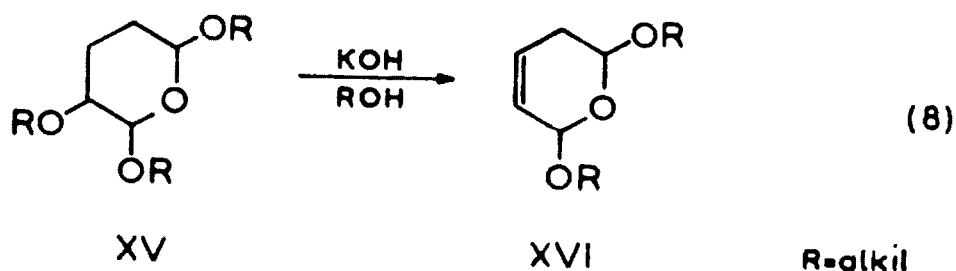
Eliminacja cząsteczki kwasu octowego z 4-acetoksyczterohydropiranu²⁸ /XII/ pod wpływem monohydratu kwasu p-toluenosulfonowego w temperaturze 200°C prowadzi do 5,6-dwuhydro- α -piranu /I/.



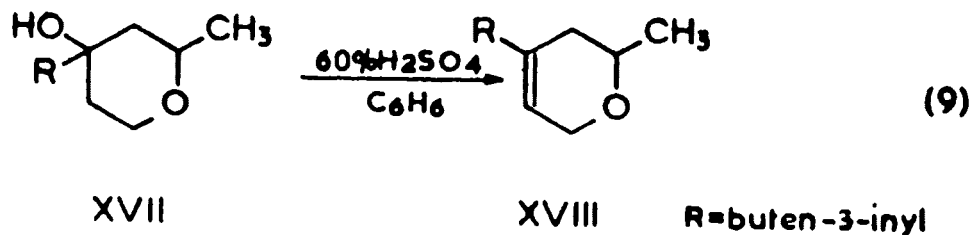
Natomiast ogrzewanie w temperaturze 190°C 2-acetoksy-3-chloroczterohydropiranu²⁹ /XIII/ powoduje eliminację kwasu octowego wraz z migracją podwójnego wiązania; w wyniku tej reakcji otrzymano 3-chloro-5,6-dwuhydro- α -piran /XIV/.



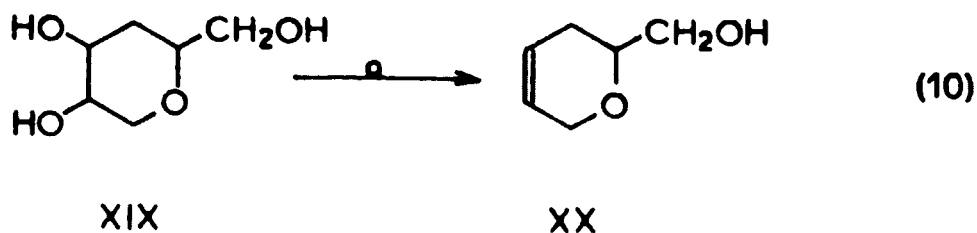
Dealcoholacja 2,3,6-trójalkoksyczterohydropiranu /XV/ roztworem wodorotlenku potasu w alkoholu daje - jak stwierdzili Makin i współpracownicy³⁰ - 2,6-dwualkoksy-5,6-dwuhydro- α -piran /XVI/.



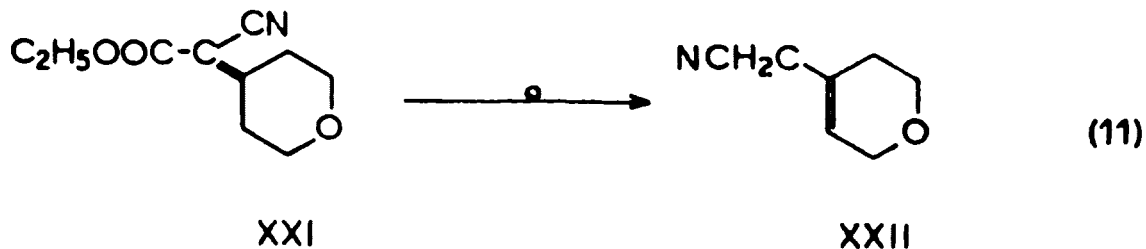
Odwodnienie 4-hydroksypochoodnych czterohydropiranu /XVII/ wobec 3-krotnego molowego nadmiaru bezwodnika octowego³¹ lub 60% kwasu siarkowego we wrzącym benzenie³² prowadzi do pochodnych 5,6-dwuhydro- α -piranu /XVIII/.



Ogrzewanie w temperaturze 200°C 3,4-dwuhydroksy-6-hydroksymetylo-czterohydropiranu /XIX/ z ortomrówczanem, prowadzi do produktu, który - jak wykazał Herault³³ - hydrolizowany w środowisku zasadowym dawał 6-hydroksymetylo-5,6-dwuhydro- α -piran /XX/.

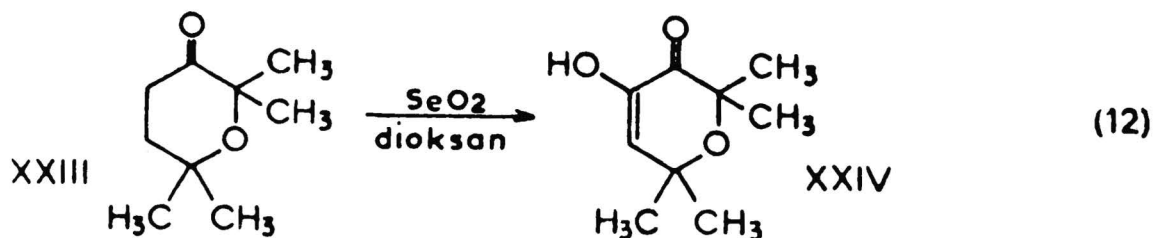


Hydroliza i dekarboksylacja 4-karboetoksyjanometylenoczterohydropiranu /XXI/ - jak wykazali Prelog i jego współpracownicy³⁴ - prowadzi z 50% wydajnością do 4-cyjanometylo-5,6-dwuhydro- α -piranu /XXII/.



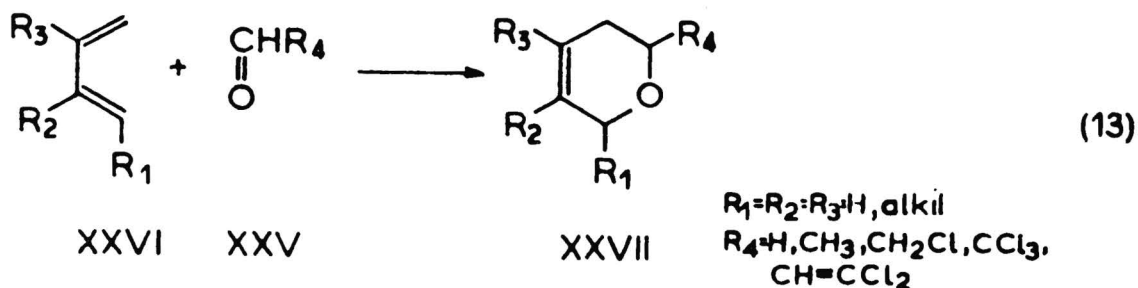
Na uwagę zasługuje jeszcze utlenianie dwutlenkiem selenu 2,2,6,6-czterometyloczterohydropiranonu-5 /XXIII/³⁵ w dioksanie, które daje z dobrą wydajnością 4-hydroksy-2,2,6,6-czterometylo-5,6-dwu-

hydro- α -piranon-5 /XXIV/.



I.1.2. Synteza dienowa

Jak już wspomniano we wstępie związki z aktywną grupą karbonylową są uzdolnione do wstępowania z dienami-1,3 w reakcję 1,4-cykloaddycji tworząc połączenia o pierścieniu 5,6-dwuhydro- α -piranu /I/. Aldehydy alifatyczne²⁻⁵ /XXV/ tj.: mrówkowy, octowy, chlorooctowy, trójchlorooctowy, jak również α, β -nienasycone: β, β -dwuchloroakroleina³⁶ - kondensują z dienami-1,3 /XXVI/ dając addukty XXVII, pochodne 5,6-dwuhydro- α -piranu.

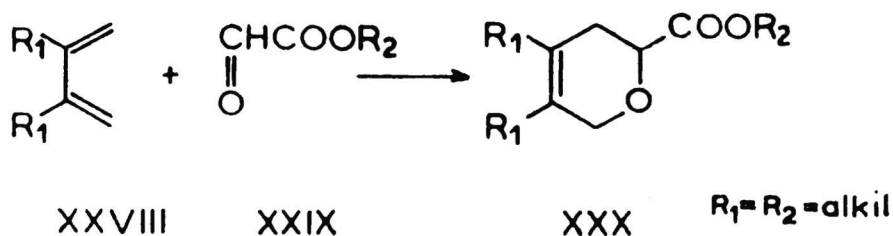


Kondensacje prowadzono z reguły w drastycznych warunkach. Mieszaninę substratów ogrzewano w temperaturze 130-180°C pod zwiększonym ciśnieniem w czasie od kilku do 24 godzin. Wydajności adduktów kształtowały się w zakresie od 5 do 60%. Należy zaznaczyć, iż aldehydy aromatyczne⁴ tj: anyżowy, benzoesowy, p-chloro- względnie p-nitro-benzoesowy nie reagowały z dienami-1,3 w analogiczny sposób.

Kondensacje cyjanku karbonylu oraz mezoksalanu etylowego z dienami-1,3, jak stwierdzili Achmatowicz i Zamojski^{1,6}, prowadziły z bardzo dobrymi wydajnościami do adduktów o pierścieniu 5,6-dwu-

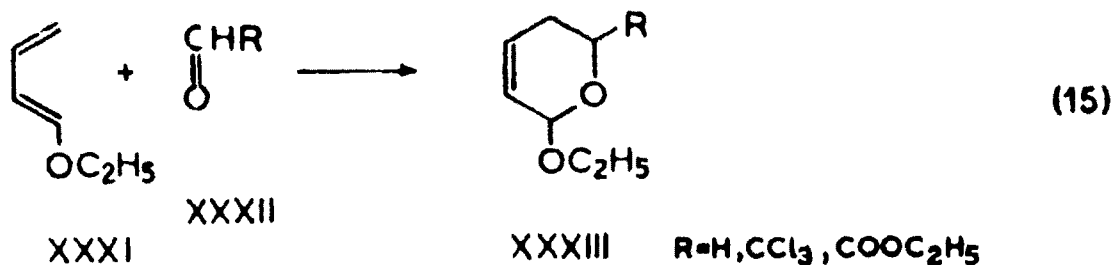
hydro- α -piranu /wstęp, równanie 1/. W tym przypadku reakcje przebiegały w niskich temperaturach /0 lub 20°C/ w ciągu 15 minut lub 18 godzin, w zależności od użytego do reakcji dienu. Reakcje z mezoksalanem etylowym przebiegały w ciągu 4-6 godzin w temperaturze 100°C.

Arbuzow i współpracownicy⁷ kondensując dieny-1,3 /XXVIII/ z estrami kwasu glioksalowego /XXIX/ względnie z ich półacetalami, w ciągu 2,5 godziny w podwyższonej temperaturze i ciśnieniu, otrzymali z wydajnościami powyżej 60% pochodne estrów kwasów 5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowych-6 /XXX/.

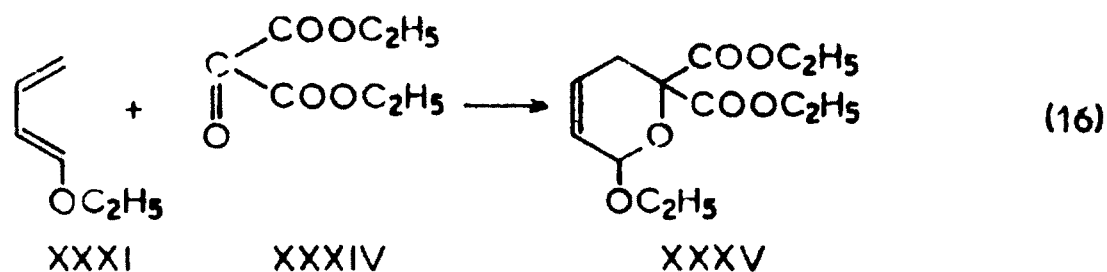


W 1962 roku Kubler⁸ kondensując formaldehyd z sześcioma 1-alkoksybutadienami-1,3 /wstęp, równanie 3/ w ciągu 6 godzin w temperaturze 180°C, otrzymał z wydajnościami 21-62% addukty, które miały budowę pochodnych 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu. Szawrygina i Makin³⁷ w 1966 roku poddali kondensacji 1-etoksybutadien-1,3 /XXXI/ z formaldehydem, chloralem oraz półacetalem etylowym glioksalanu etylowego^{x/}. Kondensacje przebiegały w temperaturze 130-180°C pod zwiększonym ciśnieniem, dając z wydajnością od 5 do 80% produkty będące 6-podstawionymi pochodnymi 2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu /XXXIII/.

x/ Z cytowanymi pracami^{37,38} zapoznałem się dopiero po wykonaniu kondensacji³⁹ 1-etoksybutadienu-1,3 z półacetalem etylowym glioksalanu etylowego oraz mezoksalanem etylowym.



W roku 1968 Moczalin i współpracownicy³⁸ przedstawili syntezę estru etylowego kwasu 2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -piranodwukarboksylowego-6,6 /XXXV/^{x/} z 1-etoksybutadienu-1,3 i mezoksalanu etylowego /XXXIV/.



Otrzymywanie związków o pierścieniu 5,6-dwuhydro- α -piranu /1/ na drodze kondensacji dienowej wykazuje duże zalety, w porównaniu z innymi metodami prowadzącymi do tych związków, z uwagi na:

- 1^o łatwą - na ogół - dostępność substratów;
- 2^o jednoetapowość przemiany;
- 3^o dobre wydajności produktów.

^{x/} Wyjaśnienie na str. 11.

I.2. PEŁNA SYNTEZA MONOSACHARYDÓW

Syntezy monosacharydów polegają głównie na chemicznych modyfikacjach węglowodanów pochodzenia naturalnego. Przemiany te polegają na:

- 1^o rozbudowie łańcucha węglowodanowego na drodze syntez np.: Kilianiego⁴⁰⁻⁴³, nitrometanowej⁴³ czy dwuazometanowej^{43,44} i innych;
- 2^o degradacji łańcucha np. metodą: Ruffa⁴³, Wohla⁴⁵, Wermana⁴⁶⁻⁴⁷, Hunsdieckera⁴⁸, utleniania ugrupowania 1,2-diolu czterooctanem ołowiu⁴⁹ lub nadjodanem⁵⁰;
- 3^o katalitycznej inwersji^{41-43,51-54} - anomeryzacji, epimeryzacji - centrów asymetrii.

Od dawna podejmowane były także próby otrzymania monosacharydów drogą pełnej syntezy. Poniższy przegląd pełnych syntez monosacharydów jest przedstawiony chronologicznie.

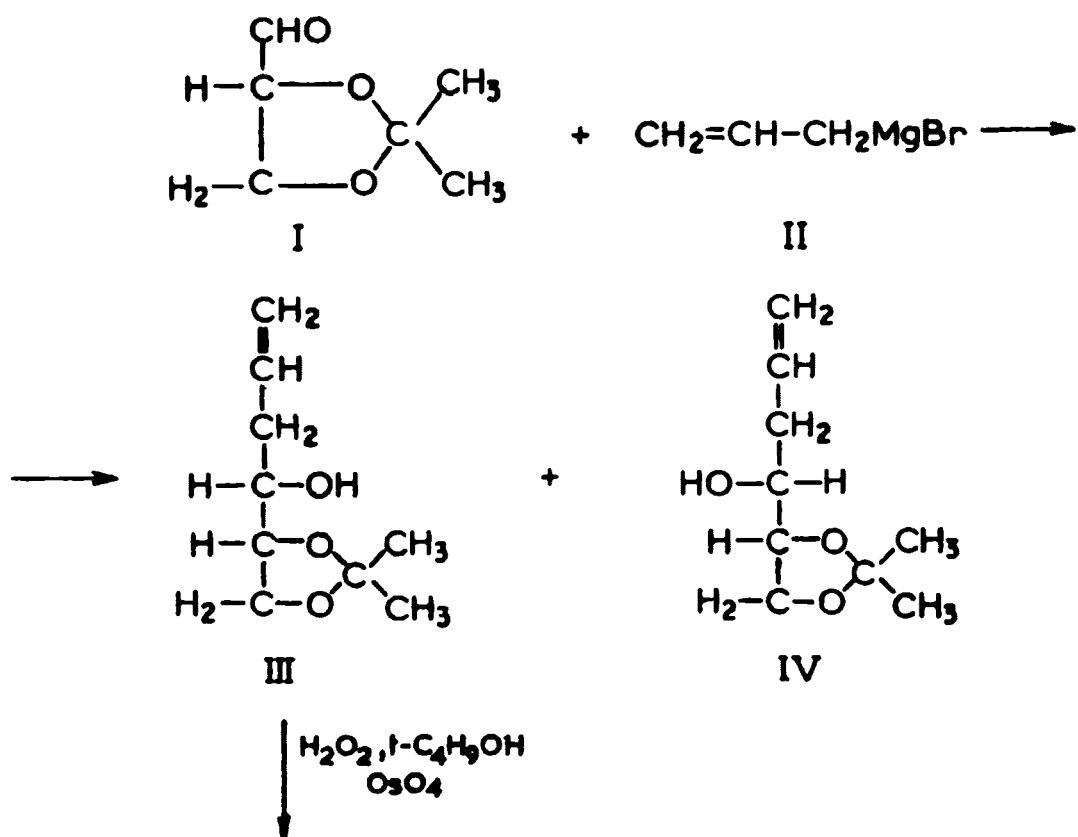
Już w roku 1861 Butlerow^{55,56}, a w latach późniejszych /1886-1905/ Loew⁵⁷⁻⁵⁹, otrzymali mieszaninę⁶⁰ różnych monosacharydów w wyniku autokondensacji paraformaldehydu wobec wody wapiennej lub barytowej. Fisher i Tafel⁶¹ stwierdzili, iż w wyniku działania na dwubromoakroleinę wodorotlenkiem baru powstaje aldehyd glicerynowy, który ulega autokondensacji dając mieszaninę heksoz - nazwaną "akrozą". Z mieszaniny tej autorzy wydzielili dwa jednorodne fenylloosazony, które zidentyfikowali jako pochodne⁶² DL-fruktozy i DL-sorbozy.

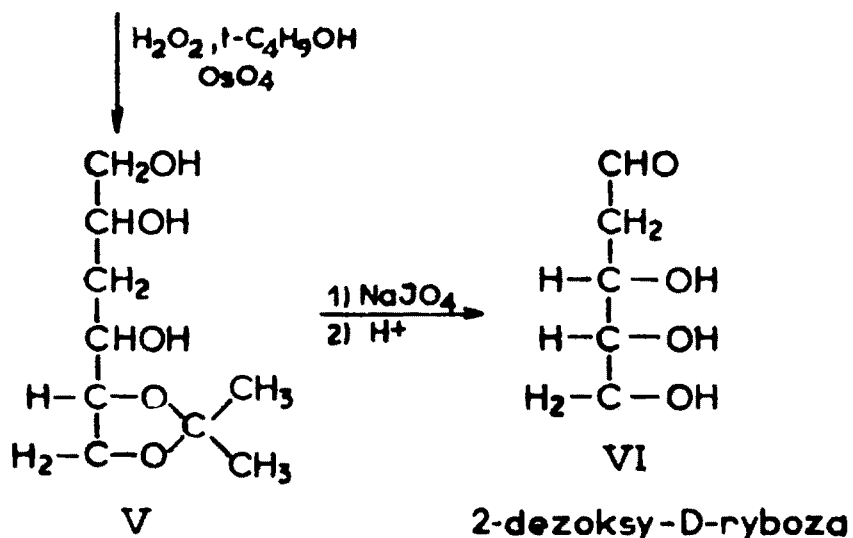
Liczni autorzy wykazali, iż aldehyd D-glicerynowy ulega łatwo kondensacji aldolowej z fosforanem dwuhydroksyacetonu, pod wpływem enzymu aldolazy^{63,64} lub 0.001N roztworu wodorotlenku baru⁶⁵, dając fosforan D-fruktozy.

Hough i Jones^{66,67} wykazali, iż aldehyd D-glicerynowy lub dwu-
hydroksyaceton reaguje z aldehydem glikolowym w środowisku zasa-
dowym, dając mieszaninę wszystkich pentoz, o przewadzę diastereo-
izomerów o konfiguracji arabino i ksylo.

Większe znaczenie mają syntezy prowadzące do określonych
cukrów. Hough⁶⁸ zrealizował pełną syntezę 2-dezoksy-D-rybozy /VI/
w następujący sposób. Kondensacja izopropylidenowej pochodnej
aldehydu D-glicerynowego /I/ z bromkiem alkilomagnezowym /II/ da-
ła mieszaninę dwóch izomerycznych związków III i IV. Związek III
poddany hydroksylacji odczynnikami Milasa prowadził do 3-dezoksy-
-5,6-izopropylidenoallitu /V/, który utleniony nadjodanem, a na-
stępnie potraktowany rozcieńczonym kwasem utworzył cukier VI.

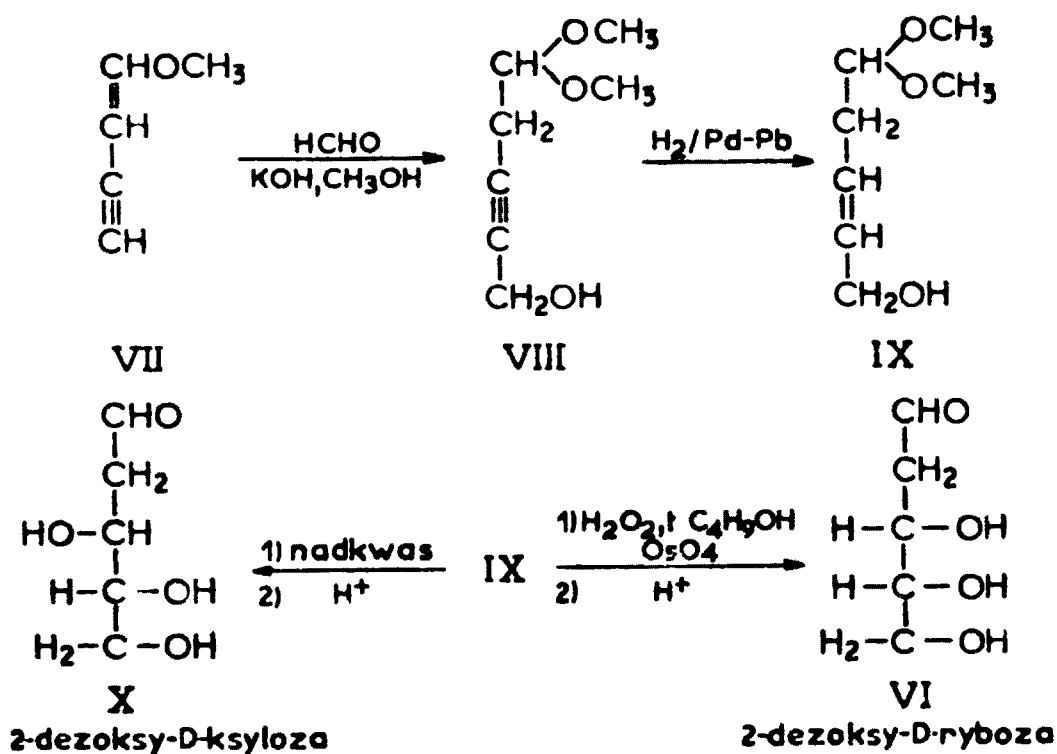
Schemat 1





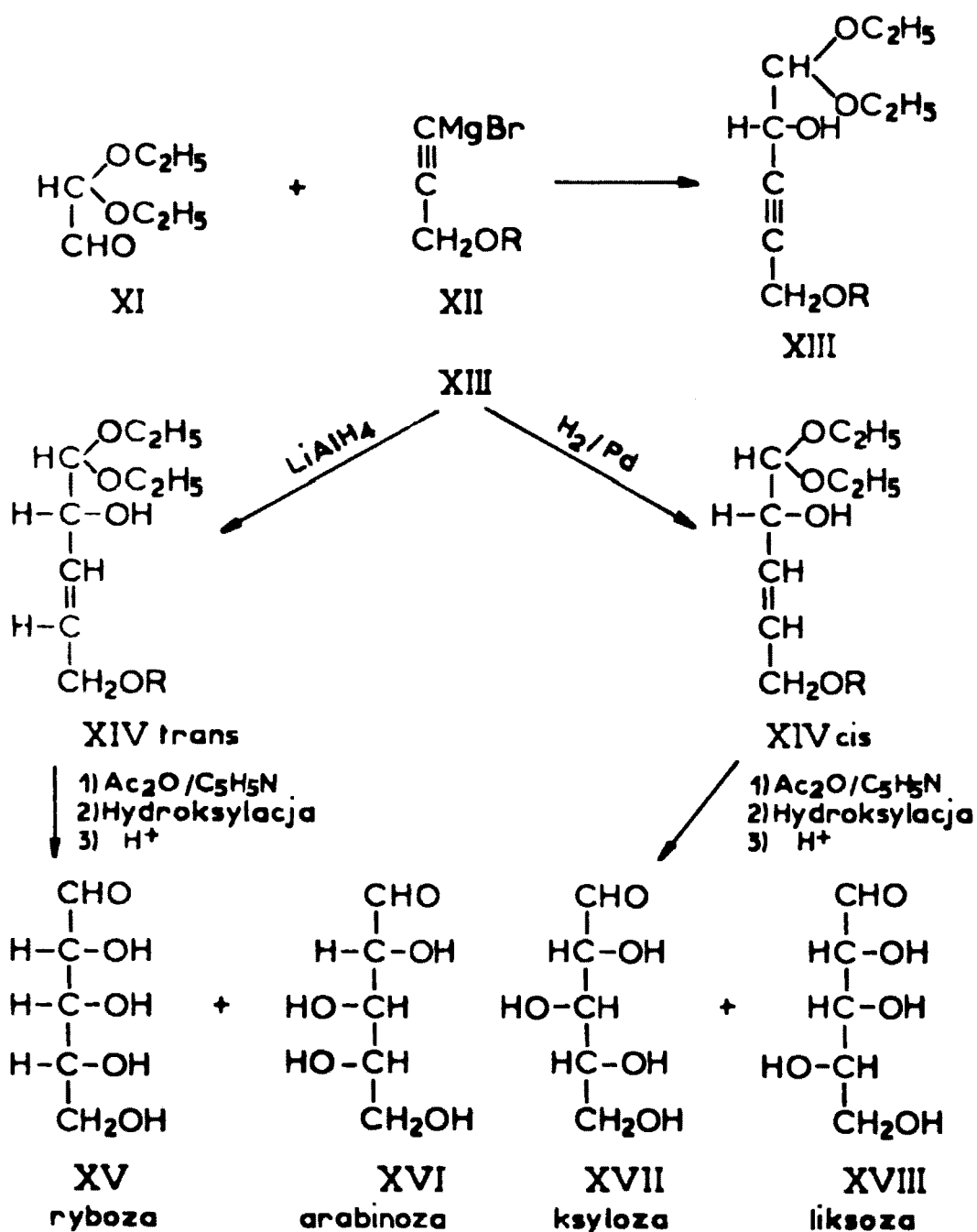
Ten sam związek na drodze pełnej syntezy otrzymali także Fraser i Raphael⁶⁹ w wyniku kilku etapowych przemian butin-2-diolu-1,4. 2-Dezoksy-pentozę o konfiguracji D-rybo /VI/ i D-ksylo /X/ otrzymali Weygand i Leube⁷⁰, wychodząc z 1-metoksybuten-1-inu-3 /VII/ w sekwencji reakcji przedstawionych schematem 2.

Schemat 2



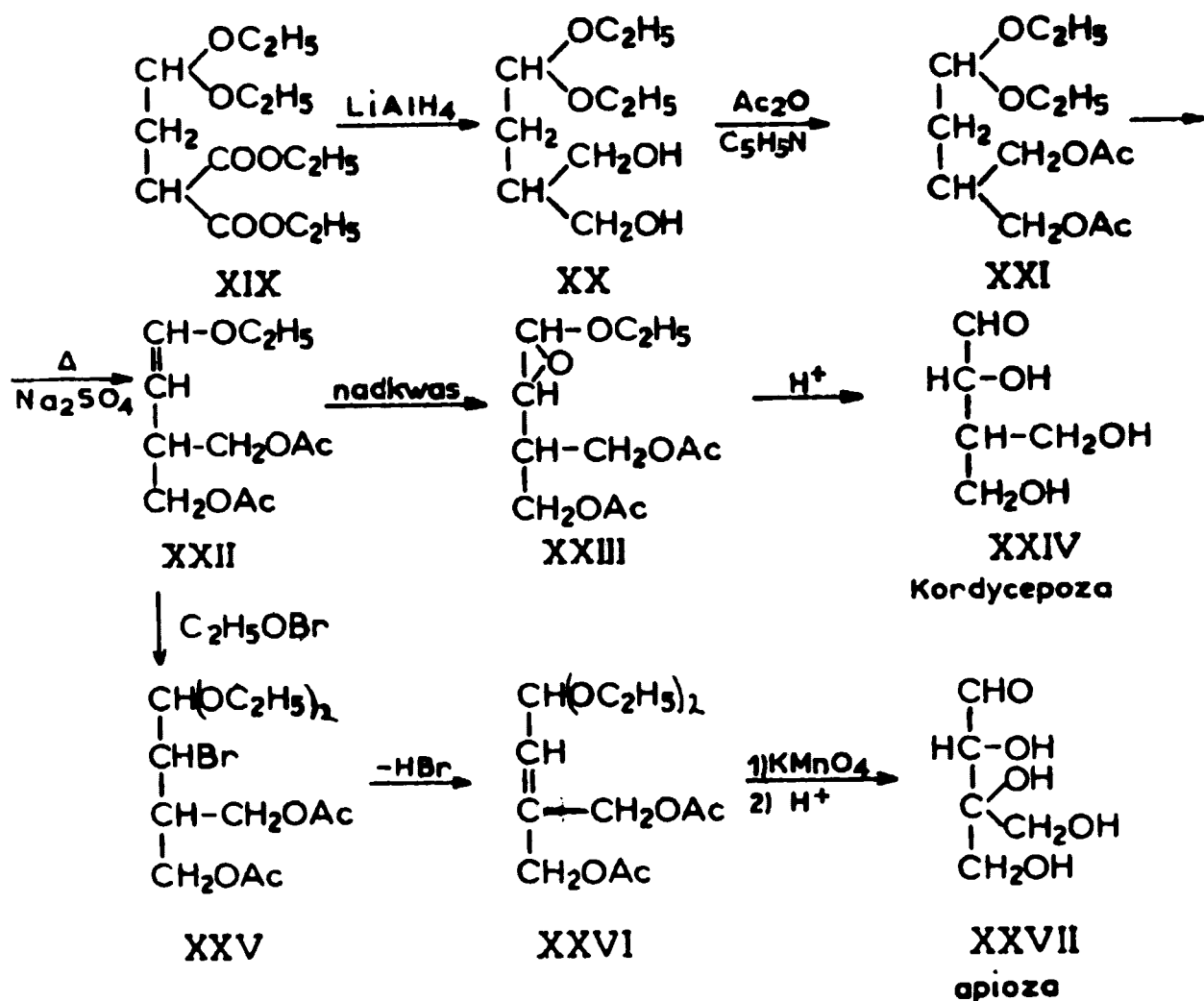
Syntezy 2-dezoksy-pentoz /VI i X/ opracowane przez Hough⁶⁸, Fraser i Raphaela⁶⁹ oraz Weyganda i Leubego⁷⁰ posiadają jednak małe znaczenie praktyczne z uwagi na niskie wydajności produktów finalnych. Wszystkie normalne pentozy^{71,72} otrzymali w latach sześćdziesiątych badacze japońscy pod kierunkiem I. Iwai na drodze syntezy przedstawionej schematem 3.

Schemat 3



Rozgałęzione pentozy: apiozę /XXVII/ oraz kordycepozę /XXIV/ zsyntezowali Raphael i Roxburgh^{73,74}. Jako związku wyjściowego autorzy użyli ester etylowy kwasu β, β -dwuetoksyetylomalonowego /XIX/, który poddano kilku etapowym przemianom - przedstawionym schematem 4.

Schemat 4



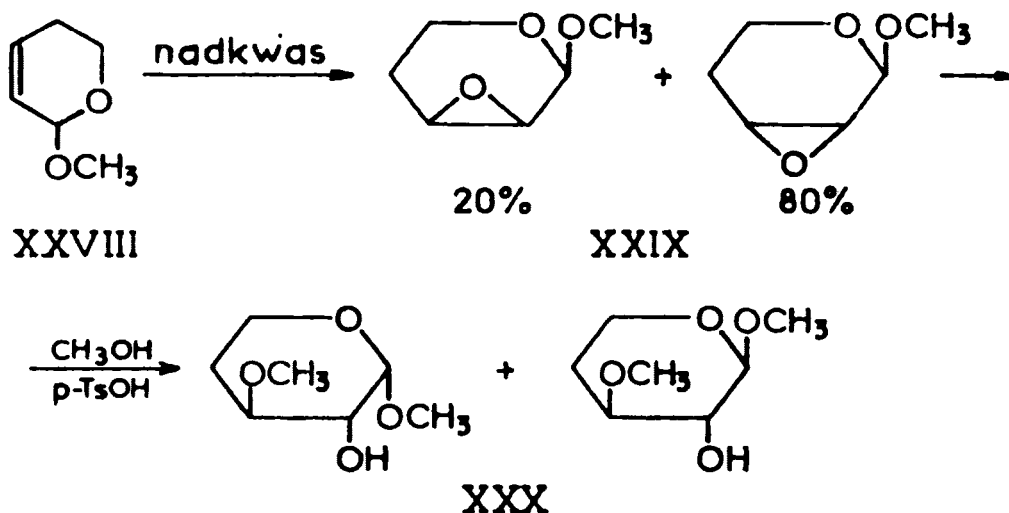
Optycznie czynną L-apiozę /XXVII/ otrzymali Weygand i Schmiechen⁷⁵ w wyniku kilku stopniowych przemian chlorku kwasowego estru metylowego kwasu dwuacetylo L-winowego.

Jak wspomniałem we wstępie, w ostatnim dziesięcioleciu liczne grupy badawcze zwróciły uwagę na pochodne 5,6-dwuhydro- α -pira-

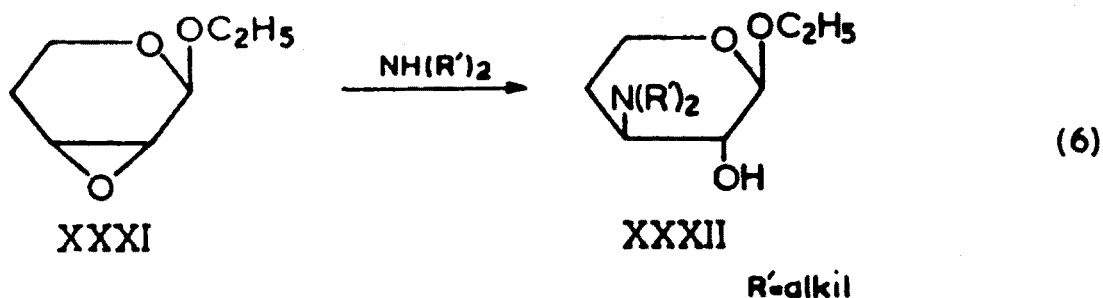
nu jako na łatwo dostępne substancje wyjściowe do syntez monosacharydów zwłaszcza typu dezoksy: 4-dezoksy-pentopiranoz⁷⁶⁻⁸¹, 2,6-^{11,13}, 3,4-⁸⁰, 4,6-dwudezoksy - względnie 3,4,6-trójdezoksy-^{10,77-79} heksopiranoz. Istotne znaczenie ma fakt, że przemiany prowadzone na związkach pierścieniowych są w większej mierze określone stereochemicznie, aniżeli w przypadku związków alifatycznych.

Poddając epoksydacji 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piran /XXVIII/, Sweet i Brown⁷⁶, otrzymali mieszaninę izomerycznych epoksydów XXIX, które ogrzewane z abs. metanolem, zawierającym katalityczne ilości kwasu p-toluenosulfonowego, dały oba anomery glikozydu metylowego 4-dezoksy-3-O-metylo-DL-treopentopiranozy /XXX/.

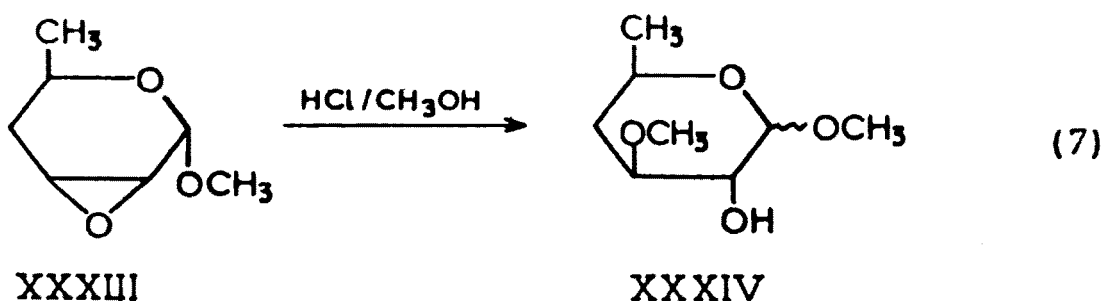
Schemat 5



Otwierając pierścień oksirany pierwszy- i drugo-rzędowymi aminami w etylo 2,3-anhydro-4-dezoksy- β -DL-erytropentopiranozydzie⁸¹ /XXXI/, Moczalin i jego współpracownicy, otrzymali glikozydy etylowe 3-alkilamino-3,4-dwudezoksy- α -DL-treopentopiranozy /XXXII/. Ogrzewając glikozyd metylowy 2,3-anhydro-4,6-dwudezoksy-6-metylo- α -DL-ryboheksopiranozy /XXXIII/ w abs. metanolu zawierającym 1%



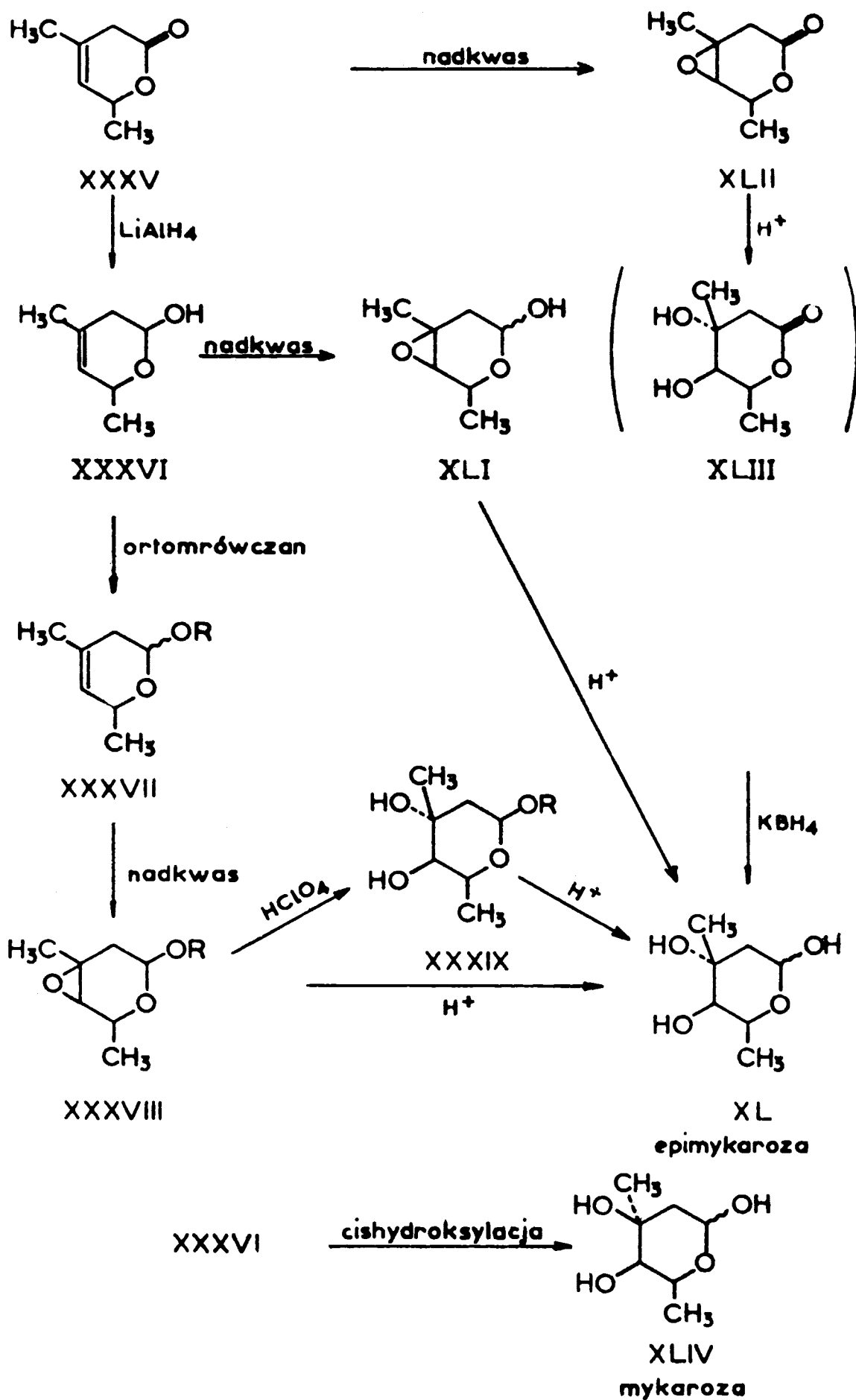
chlorowodoru, Banaszek i Zamojski⁷⁷, otrzymali oba anomery glikozydu metylowego 4,6-dwudezoksy- β -O-metylo-DL-ksyloheksopiranozy /XXXIV/. Enancjomer D tego cukru zwany chalkozą stanowi składnik antybiotyków chalkomycyny i lankomycyny.



Sweet i Brown opracowali pełną syntezę 2,3-anhydro-²⁷ i 1,6-anhydro⁹⁶ - pochodnych 4-dezoksyheksopiranoz używając do syntezy związków o pierścieniu 5,6-dwuhydro- α -piranu; syntezy te zostaną przedstawione w rozdziale I.3.

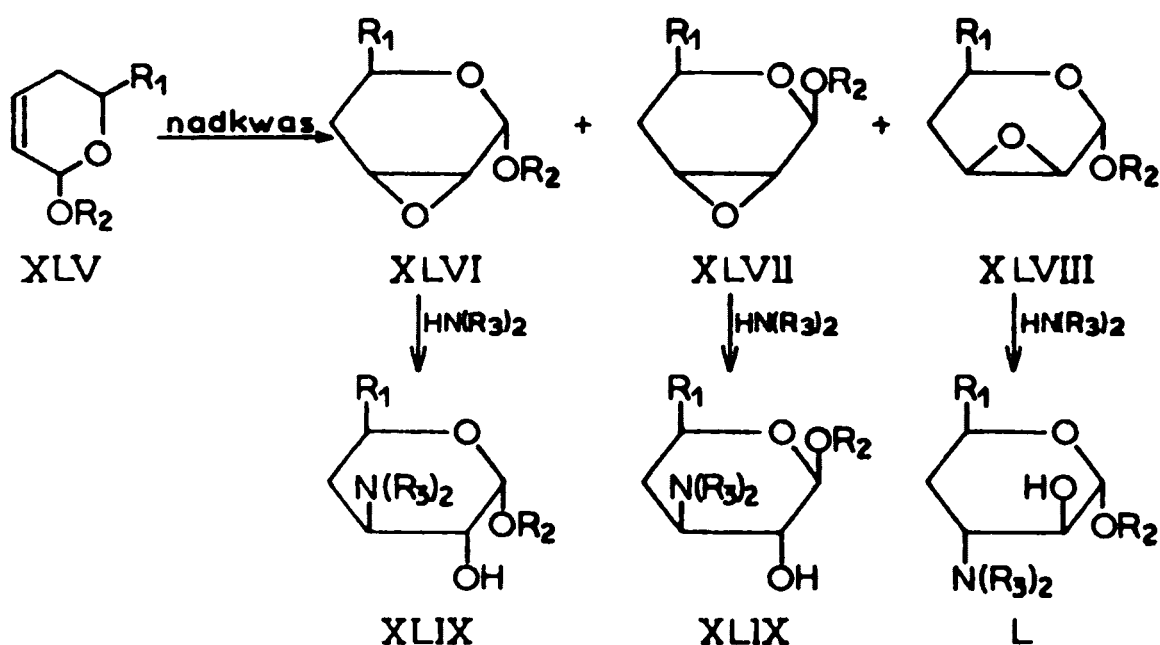
W 1962 roku Korte i współpracownicy^{11,82} zsyntezowali DL-epimykarozę /XL/ oraz DL-mykarozę /XLIV/, poddając przemianom chemicznym 2,4-dwumetylo-5,6-dwuhydro- α -piranon-6 /XXXV/ - schemat 8. Epoksydacja nadkwasami mieszaniny izomerów cis trans 6-podstawionych /a $R_1=CH_3$, b $R_1=CCl_3$, c $R_1=CH_2OH$ / 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranów /XLV/^{10,26,77-80} prowadziła z dobrymi wydajnościami do glikozydów 6-podstawionych 2,3-anhydro-4-dezoksy- względnie -4,6-dwudezoksy-heksopiranoz o konfiguracji: α -rybo /XLVI/ β -rybo

Schemat 8



/XLVII/ i α -likso /XLVIII/. Otwierając pierścień oksiranowy epoksydu α -rybo /XLVIa/^{10,26,77,78} względnie β -rybo /XLVIIb/⁸⁰ wodnymi roztworami amin, otrzymano glikozydy 6-alkilo-3,4,6-trójde-zoksy-3-amino-DL-ksyloheksopiranozy /XLIX/. Otwierając pierścień oksiranowy w epoksydzie /XLVIIIa/ dwumetyloaminą, otrzymano glikozyd DL-dezozaminy /XLIXa R₁=R₂=CH₃/^{10,26,77,78}.

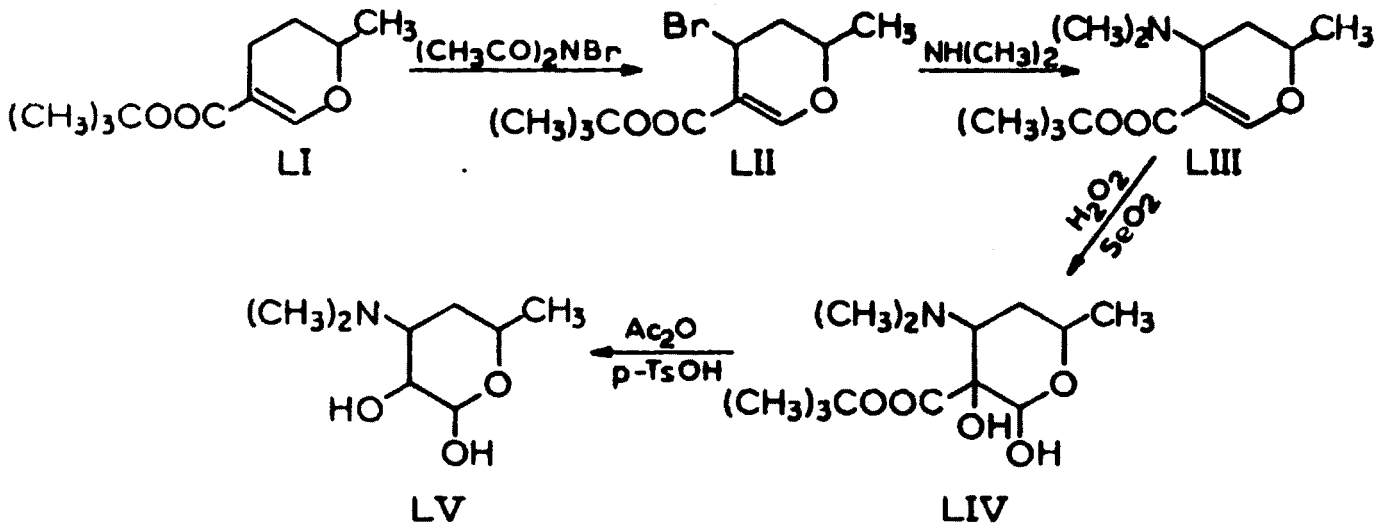
Schemat 9



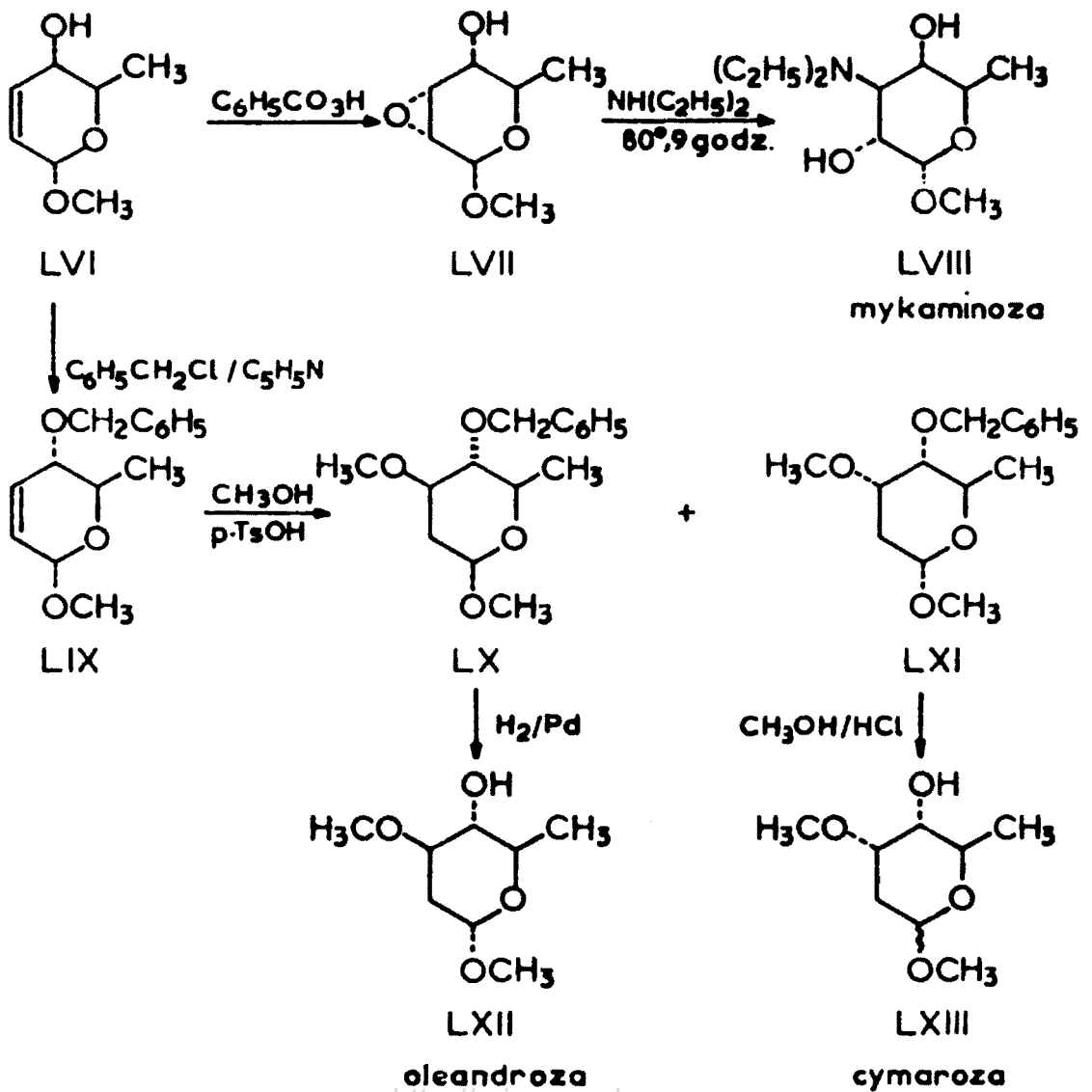
Dezozaminę /LV/ otrzymali Korte i współpracownicy²⁶ z estru t-butylowego kwasu 6-metylo-5,6-dwuhydro- γ -piranokarboksyłowego-3 /LI/ w sekwencji reakcji przedstawionych schematem 10.

Wychodząc z 4-hydroksy-2-metoksy-6-metylo-5,6-dwuhydro- α -piranu /LVI/ - którego syntezę przedstawiono w rozdziale I.1.2. - w 1969 roku japończycy Yasuda i Matsumoto otrzymali glikozydy metylowe: DL-oleandrozy /LXII/¹², DL-cymarozoy /LXIII/¹² oraz DL-mykaminozoy /LVIII/¹³. Syntezy przedstawiono w schemacie 11.

Schemat 10

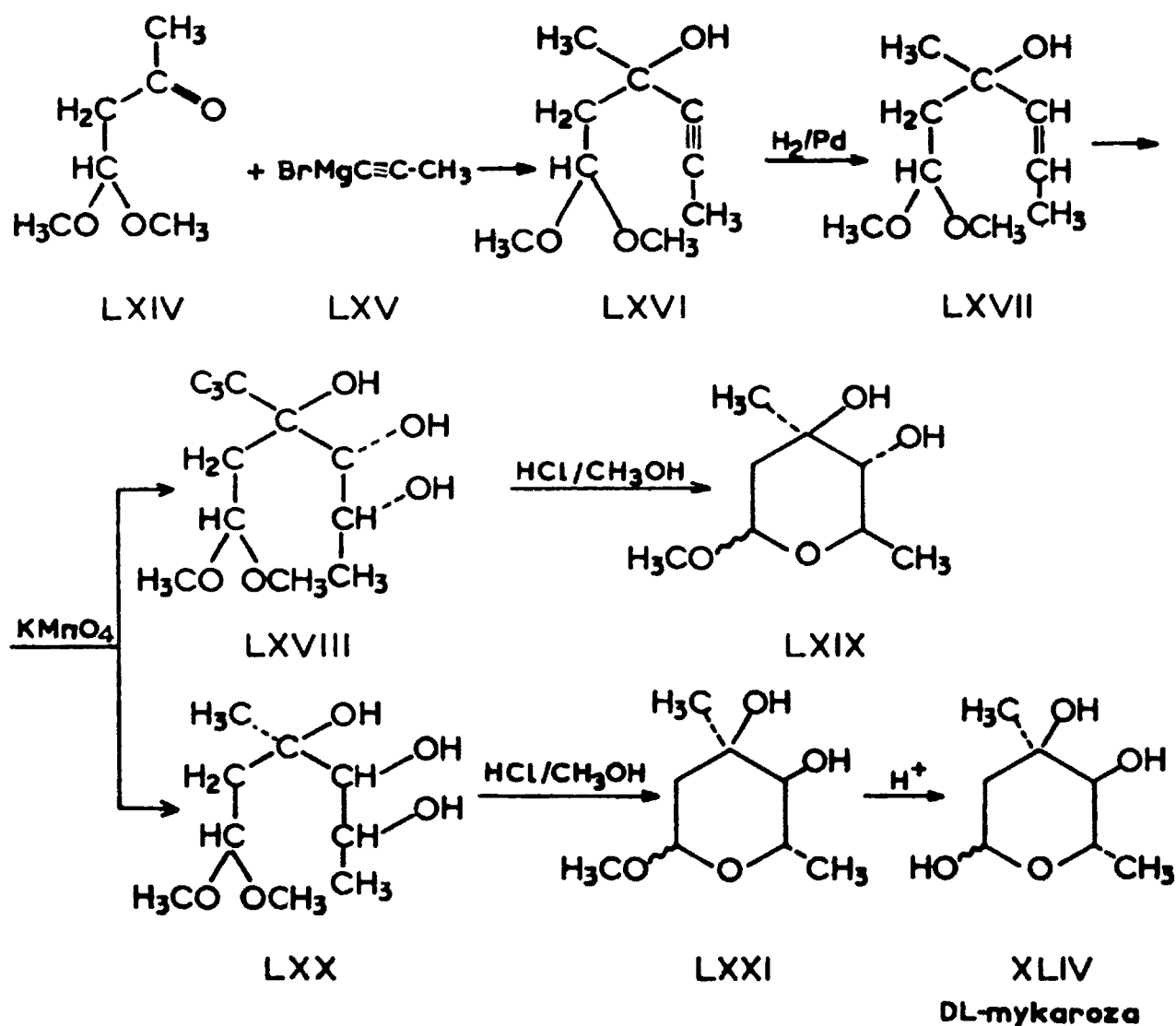


Schemat 11



Na uwagę zasługuje synteza L-mykarozy /XLIV/ i L-kladinozy /LXXVIII/ opracowane przez Woodwarda i współpracowników⁸³ mimo, iż w przemianach nie pośredniczą pochodne 5,6-dwuhydro- α -piranu. Kondensacja dwumetylowego acetalu aldehydu acetylooctowego /LXIV/ z bromkiem magnezowym propinu-1 /LXV/ prowadziła do związku LXVI, który poddany katalitycznemu uwodorowaniu dawał pochodną olefinową LXVII. Związek LXVII poddany cis hydroksylacji nadmanganianem potasowym utworzył związki LXVIII i LXX. Po rozdzieleniu związki LXVIII i LXX cyklizowano w abs. metanolu wobec 1% chlorowodoru, uzyskując odpowiednio połączenia LXIX i LXXI. Hydroliza kwaśna związku LXXI - glikozydu DL-mykarozy - dała DL-mykarozę /XLIV/.

Schemat 12

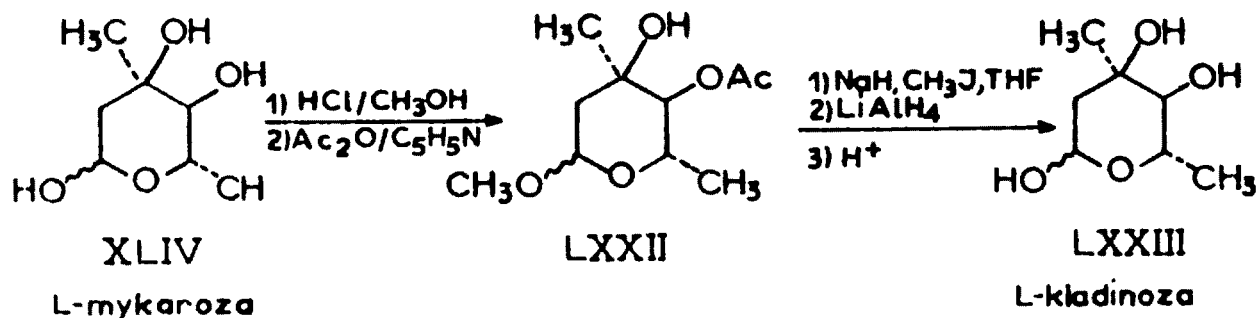


Z racemicznej mieszaniny glikozydów mykarozy /LXXI/, przez działanie siarczanem D-izoborneolu-10 wydzielono związek, który po redukcji wodorkiem litowo-glinowym i hydrolizie w środowisku kwaśnym dał L-mykarozę /XLIV/.

Syntezę L-kladinozy /LXXIII/ przeprowadzono następująco: z L-mykarozy /XLIV/ otrzymano glikozyd metylowy L-mykarozy /LXXI/, a następnie jego acetylową pochodną /LXXII/. Związek LXXII poddany działaniu:

- 1° wodorku sodowego i jodku metylu w czterohydrofuranie,
 - 2° redukcji wodorkiem litowo-glinowym,
 - 3° hydrolizie w środowisku kwaśnym
- dał L-kladinozę /LXXIII/.

Schemat 13

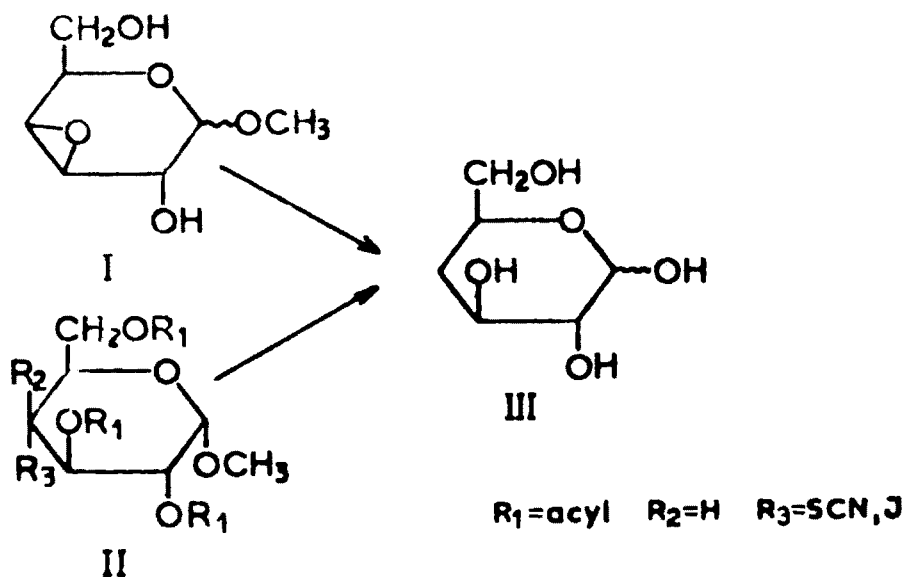


I.3. 4-DEZOKSYHEKSOPIRANOZY

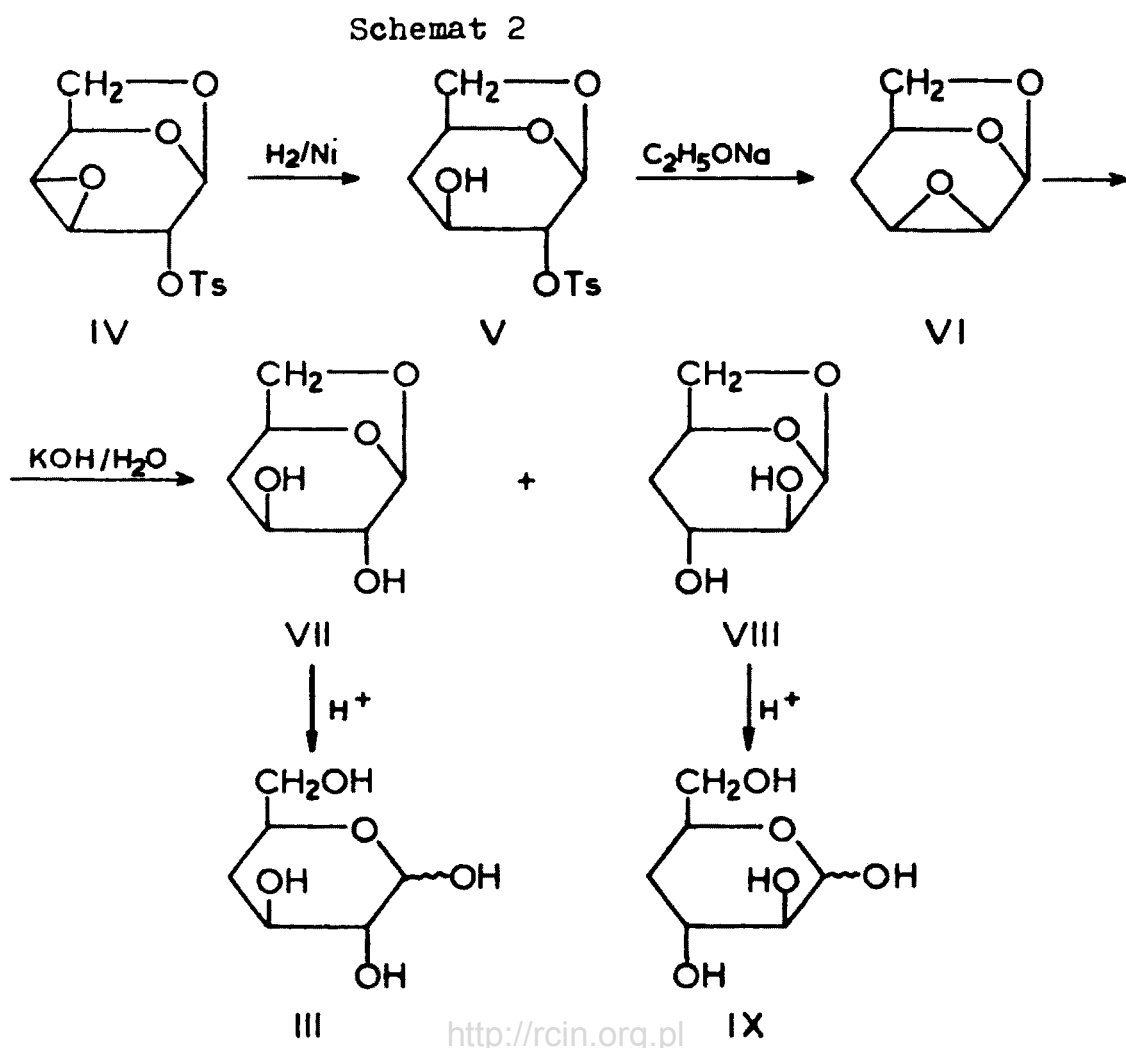
4-Dezoksyheksopiranozy stanowią klasę monodezoksyaldoz, której przedstawicieli nie znaleziono dotychczas w przyrodzie. Za interesowanie tymi związkami wiąże się z jednej strony z ich potencjalnymi, nowymi własnościami biologicznymi, a z drugiej - z własnościami chemicznymi, zwłaszcza, gdy uwzględni się fakt, że nie mogą występować w formie furanozowej.

Syntezy wszystkich czterech diastereoizomerów 4-dezoksyheksopiranoz zrealizowano dopiero w ubiegłym dziesięcioleciu. Najlepiej opracowano otrzymywanie związku o konfiguracji ksylo /III/. Syntezy te polegają na redukcji wodorem wobec niklu Raneya⁸⁴⁻⁸⁹ względnie palladu⁹⁰ glikozydów metylowych: 3,4-anhydro-D-galaktopiranozy⁸⁴⁻⁸⁶ /I/, 2,3,6-trój-0-benzoilo-4-dezoksy-4-tiocyanianil^{87,88} - α D-glukopiranozy^{87,88} /II/, 4-dezoksy-4-jodo-2,3-dwu-0-metylo-6-0-tosyloheksopiranozy⁸⁹ /II/ o konfiguracji D-gluko względnie D-galakto lub 2,3,6-trój-0-benzoilo-4-dezoksy-4-jodo- α D-glukopiranozy⁹⁰ /II/.

Schemat 1

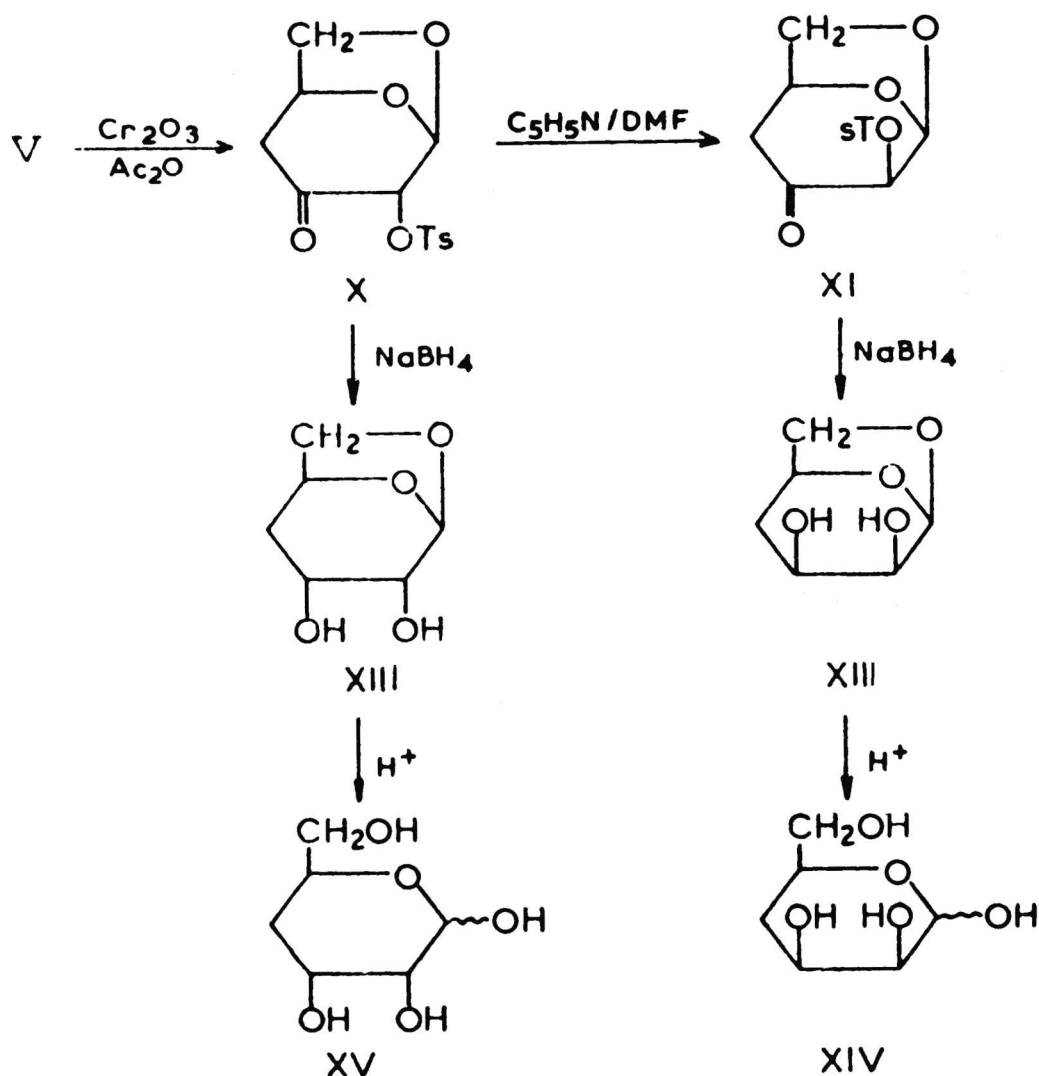


Wszystkie diastereoizomery 4-dezoksyheksopiranozy otrzymali badacze czescy Černy, Pacak i Stanek. 4-Dezoksyheksopiranozy: o konfiguracji D-ksylo^{91,92}/III/ oraz D-arabino^{91,92} /IX/ otrzymano z 1,6:3,4-dwuanhydro-2-O-tosylo- β D-galaktopiranozy /IV/ w następujący sposób /schemat 2/. Związek IV poddany katalitycznej wodorem prowadzi do 1,6-anhydro-4-dezoksy-2-O-tosylo- β D-ksyloheksopiranozy /V/, która pod wpływem etanolanu sodowego dała 1,6:2,3-dwuanhydro-4-dezoksy- β D-liksoheksopiranozę /VI/; związek VI shydrolizowano 5% wodnym roztworem wodorotlenku potasu, otrzymując mieszaninę 1,6-anhydro-4-dezoksyheksopiranoz o konfiguracji β D-ksylo /VII/ oraz β D-arabino /VIII/. Po rozdzieleniu na czyste składniki, poszczególne diastereoizomery shydrolizowano 0,1N kwasem siarkowym, otrzymując 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji D-ksylo /III/ oraz D-arabino /IX/.



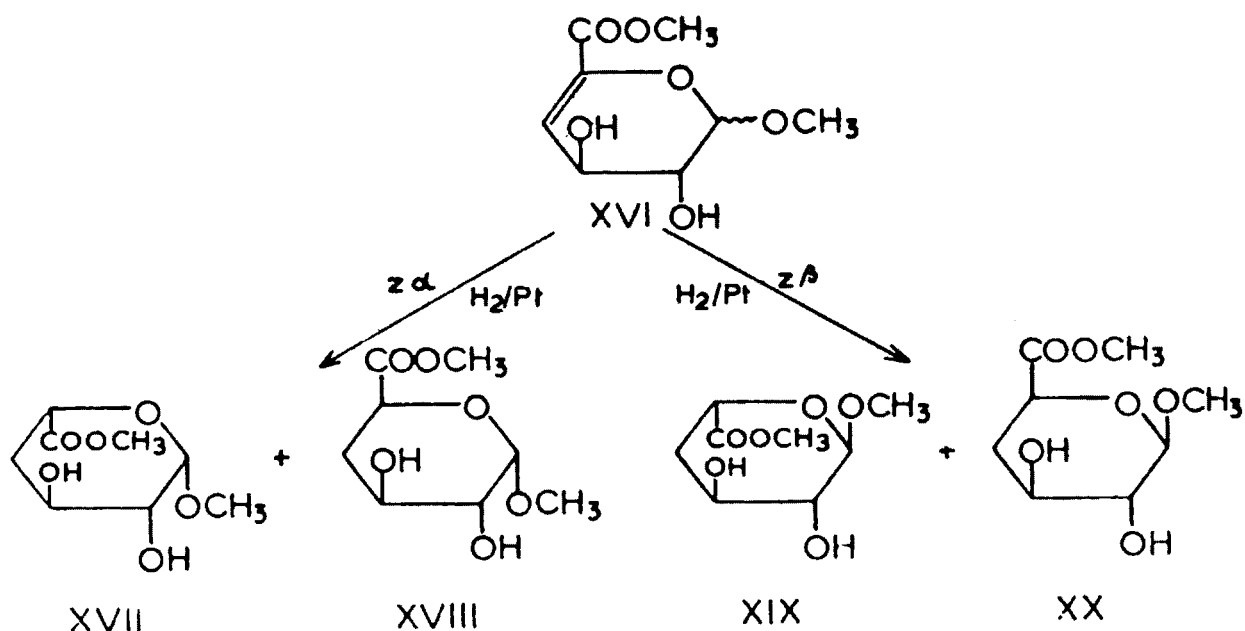
Dwa następne diastereoizomery o konfiguracji D-likso⁹³ /XIV/ i D-rybo⁹³ /XV/ autorzy otrzymali z 1,6-anhydro-4-dezoksy-2-O-tosylo- β -D-ksyloheksopiranozy /V/ w następującej sekwencji reakcji /schemat 3/. Związek V utleniono bezwodnikiem kwasu chromowego w bezwodniku octowym, otrzymując 1,6-anhydro-4-dezoksy-2-O-tosylo pochodną heksulozy-3 /X/. Związek ten wobec pirydyny w dwumetyloformamidzie ulegał praktycznie ilościowej epimeryzacji do pochodnej XI. Redukcja borowodorkiem sodowym obu heksuloz-3, prowadziła do 1,6-anhydro-4-dezoksyheksopiranoz o konfiguracji D-likso /XII/ oraz D-rybo /XIII/. Związki XII i XIII shydrolizowano w środowisku kwaśnym otrzymując wolne 4-dezoksyheksopiranozy XIV i XV.

Schemat 3



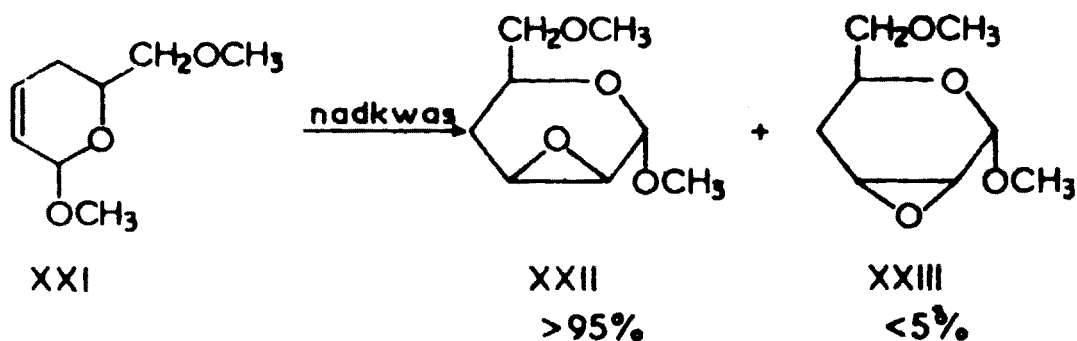
Niedawno ukazały się prace przedstawiające syntezę estrów metylo-
wych kwasów [metylo 4-dezoksyhekso] uronowych^{94,95} o konfiguracji
 β L-arabino /XVII/, α D-ksylo /XVIII/, α L-arabino /XIX/ i β D-ksylo
/XX/. Związki te otrzymano przez katalityczne uwodorowanie α i β
anomerów estrów kwasów [metylo Δ 4,5-D-galaktohekso] uronowych
/XVI/ - schemat 4.

Schemat 4

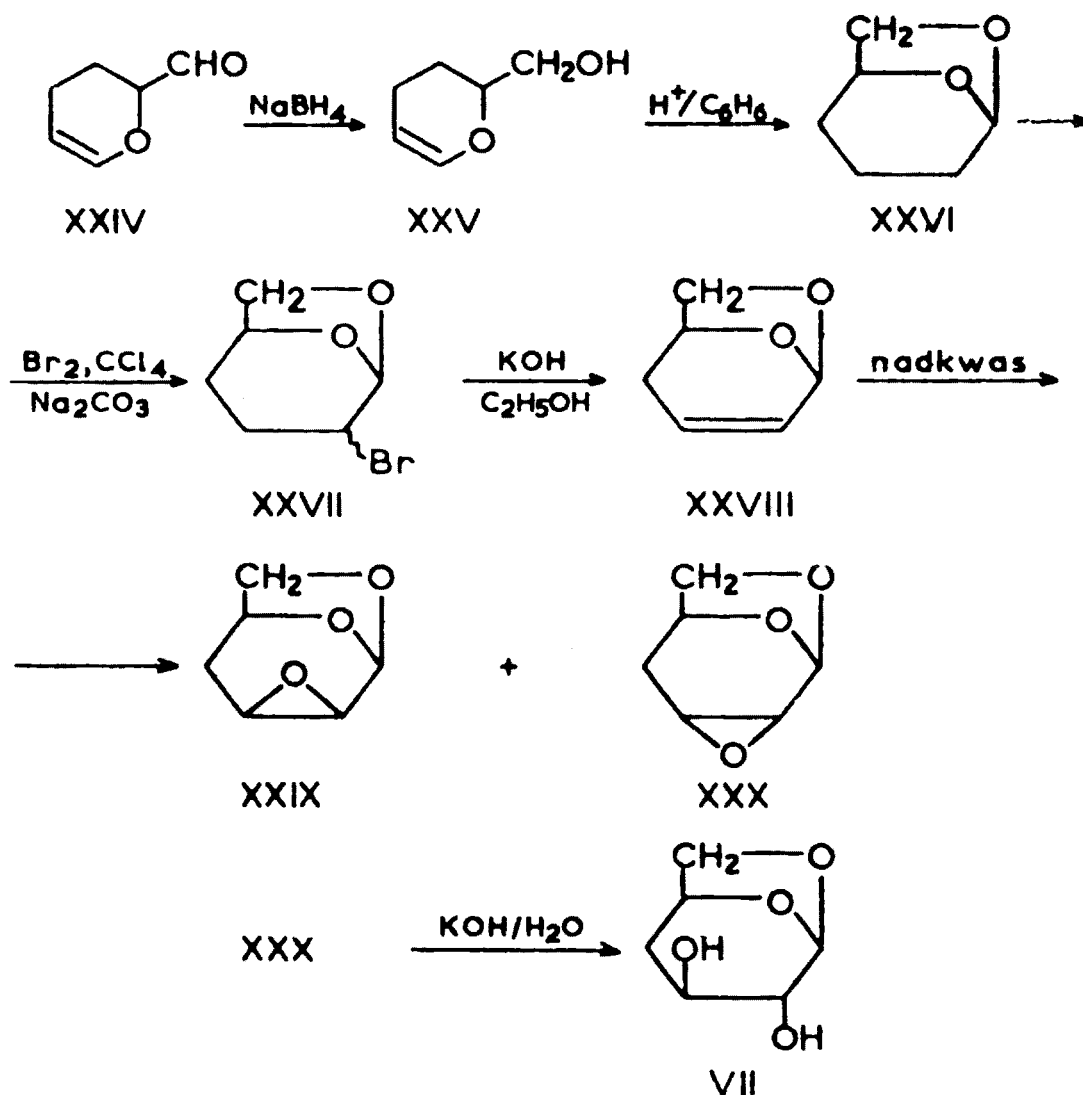


W przedstawionych pracach związkami wyjściowymi do syntez
4-dezoksyheksopiranoz były normalne heksozy. W roku 1968 ukazały
się wyniki prac badaczy kanadyjskich -Sweet i Browna - nad pełną
syntezą glikozydu metylowego 2,3-anhydro-4-dezoksy-6-O-metylo- α DL-
-liksoheksopiranozy²⁷ /XXII/ oraz 1,6-anhydro- β DL-ksyloheksopira-
nozy⁹⁶ /VII/. Związek XXII Sweet i Brown otrzymali epoksydując
kwasem m-chloronadbenzoesowym eter metylowy 6-hydroksymetylo-2-
-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu /XXI/, którego syntezę opisano
w rozdziale I.1.2.

Schemat 5



Natomiast 1,6-anhydro- β -DL-ksyloheksopiranozę /VII/ otrzymali w wyniku kilku etapowych przemian chemicznych 2-formylo-2,3-dwuhydro- γ -piranu /XXIV/ tzw.dimeru akroleiny. Syntezę tę przedstawiono poniższym schematem.



Związek XXIV poddany redukcji borowodorkiem sodu dał alkohol XXV, który potraktowany kwasem p-toluenosulfonowym w benzenie prowadził do 1,6-anhydro-2,3,4-trójdezoksyheksopiranozy /XXVI/. Bromowanie w środowisku zasadowym związku XXVI dało 2-bromopochodną XXVII, która po ogrzaniu z roztworem wodorotlenku potasu w etylu odszczepiła bromowodór tworząc związek nienasycony XXVIII. Epoksydacja nadkwasem związku XXVIII prowadziła do dwóch stereoisomerycznych 1,6:2,3-dwuanhydro pochodnych 4-dezoksyheksopiranoz o konfiguracji β DL-likso /XXIX/ i β DL-rybo /XXX/. Hydroliza zasadowa epoksydu XXX dała racemiczną 1,6-anhydro-4-dezoksy- β -ksyloheksopirazonę /VII/.

B A D A N I A W Ł A S N E

II.1. ESTRY KWASÓW 2-ALKOKSY-5,6-DWUHYDRO- α -PIRANOKARBOKSYLOWYCH-6 ORAZ -DWUKARBOKSYLOWYCH-6,6.

II.1.1. Kondensacje 1-alkoksybutadienów-1,3 z glioksalanem etylowym i butylowym oraz mezoksalanem etylowym.

Kondensacje 1-metoksy- oraz 1-etoksy-butadienów-1,3 z glioksalanem butylowym, półacetalem etylowym glioksalanu etylowego i z mezoksalanem etylowym przebiegają bez trudności. Kilku godzinne ogrzewanie molowych ilości substratów w temperaturze 80-100°C prowadzi z dobrymi wydajnościami do adduktów. Reakcje z glioksalanem butylowym oraz z mezoksalanem etylowym przebiegają początkowo z wyraźnym efektem egzotermicznym.

Otrzymane addukty wydzieliłem przez destylację; są to bezbarwne względnie słabo żółte ciecze. Warunki reakcji, własności fizyczne adduktów oraz dane analityczne są zestawione w tabeli I. Ostatnia kolumna tabeli podaje stosunki izomerów cis-trans adduktów posiadających jedną grupę estrową. Zagadnienie izomerii tych estrów będzie omówione szerzej w rozdziale II.1.3.

Addukty na podstawie danych analitycznych, spektralnych oraz reakcji chemicznych rozpoznałem, jako estry etylowe i butylowe kwasów 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowych-6 /IV/ oraz estry etylowe kwasów 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranodwukarboksylowych-6,6 /V/.

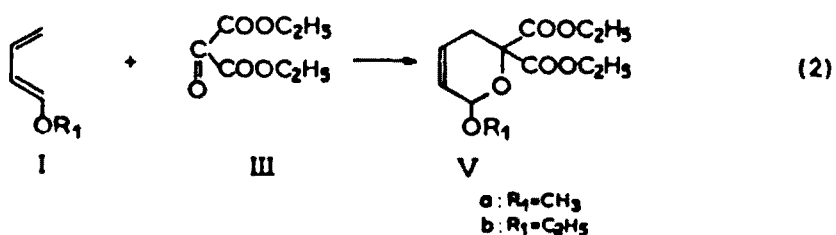
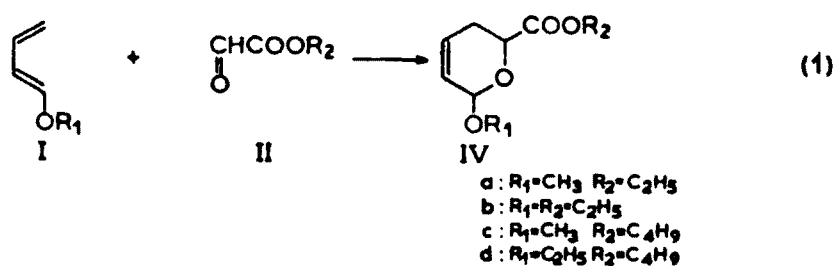


Tabela I

Substraty	Czas reakcji w godz.	Temp. reakcji w °C	Nr adduktu	Wyd. adduktu w %	Tm. adduktu °C/mmHg	n_D^{20}	Wzór sumaryczny	Analiza elementarna										
								Obliczona			Otrzymana			Stosunek izomerów w %				
								% C	% H	% O	% C	% H	% O	trans ^{2/}	cis ^{3/}			
dienofil	1,3																	
Pólacetal etylowy gliksoalanu etylowego	6	100.	IVa	45,5	78-80/1	1,4550	$C_9H_{14}O_4$	58,06	7,52		58,07	7,76		74		26		
"	6	100	IVb	37,6	86-88/1,5 ^{4/}	1,4558 ^{4/}	$C_{10}H_{16}O_4$	59,98	8,05		59,50	8,02		70		30		
Gliksoalan butylowy	5,5	100	IVc	65,0	88-90/0,5	1,4555	$C_{11}H_{18}O_4$	61,66	8,47		61,76	8,41		57		43		
"	5	100	IVd	59,0	103-104/0,8	1,4545	$C_{12}H_{20}O_4$	63,13	8,83		63,19	8,68		73		27		
Mezoksoalan etylowy	1,5	80	Va	52,0	107-108/0,4	1,4606	$C_{12}H_{18}O_6$	55,80	7,03		55,50	7,32		-		-		
"	1,5	80	Vb	31,0	112-113/0,5 ^{5/}	1,4608 ^{5/}	$C_{13}H_{20}O_6$	57,35	7,35		57,10	7,28		-		-		

1/ Składy izomerów określono na podstawie chromatografii gazowej.

2/ Składnik o niższym czasie retencji.

3/ " o wyższym " "

4/ Lit. 37/ : tw. 79-80°C/1,5 mmHg, $n_D^{20} = 1,4540$

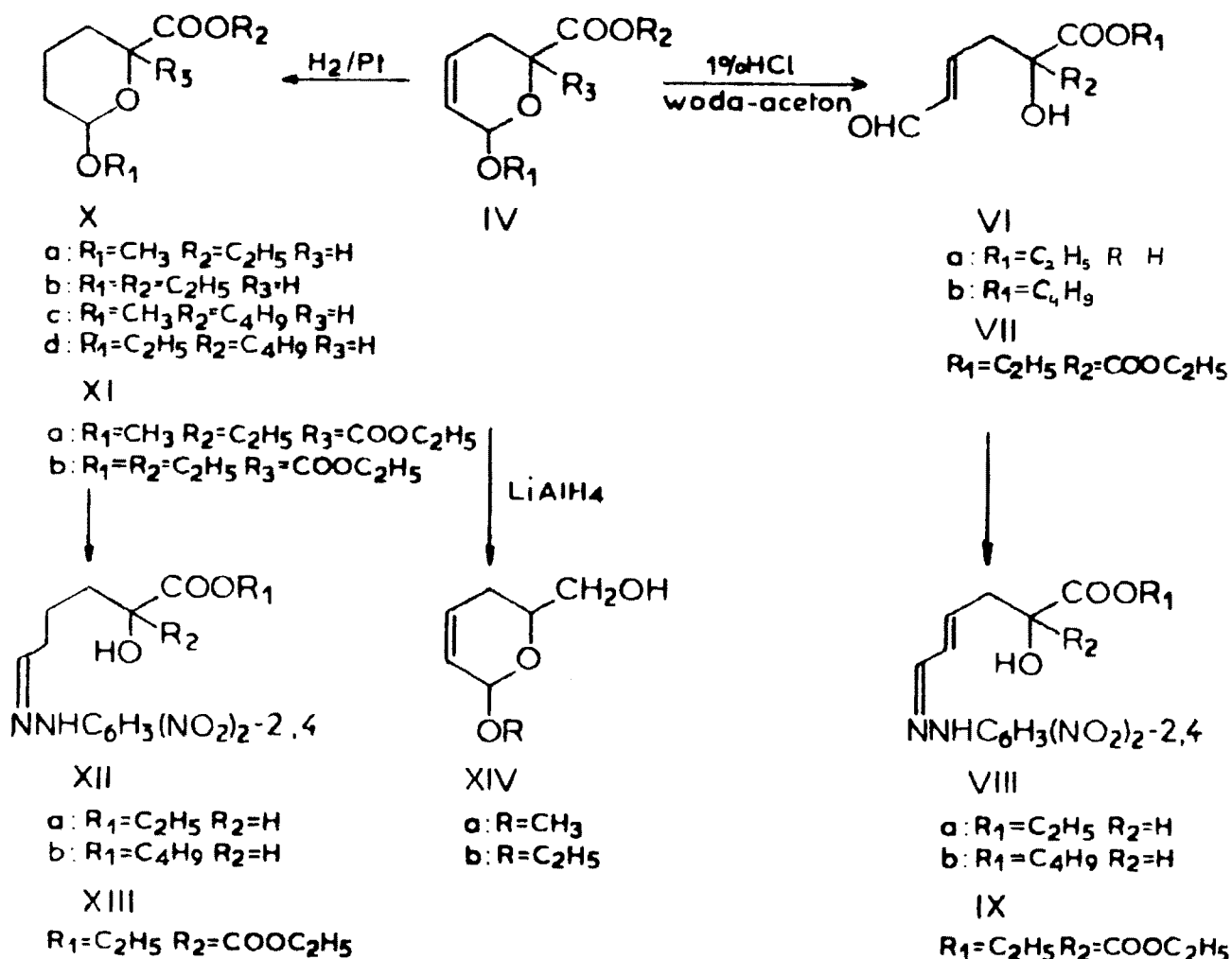
5/ Lit. 38/ : tw. 104-109°C/0,3 mmHg, $n_D^{20} = 1,4632$

II.1.2. Dowody budowy adduktów IV i V

II.1.2.1. Dowody chemiczne

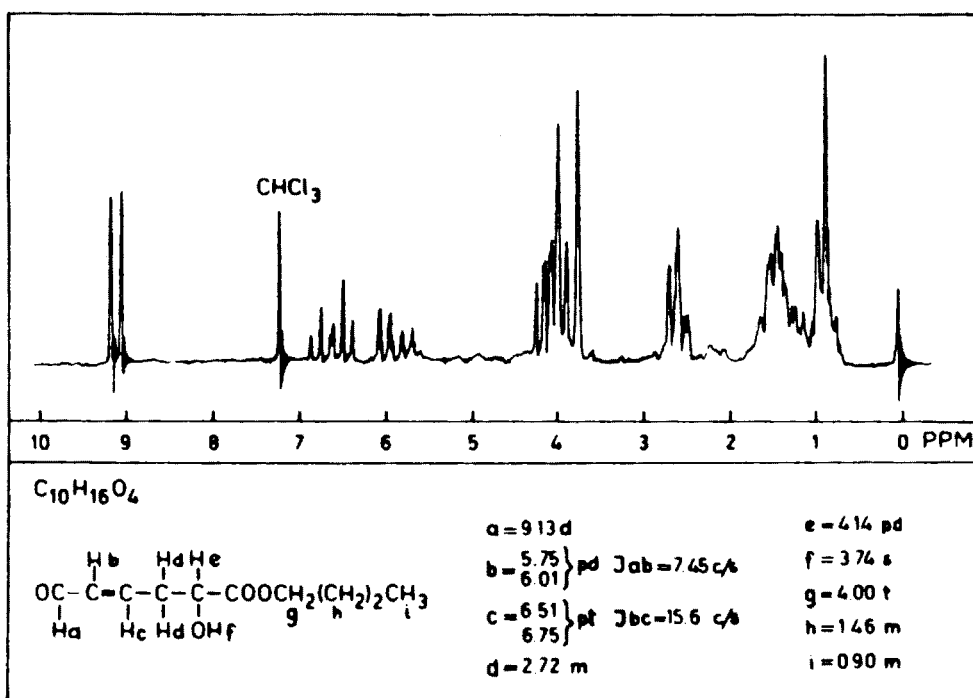
Przemiany chemiczne adduktów IV i V miały wykazać obecność - w omawianych związkach - charakterystycznych grup funkcyjnych oraz układów, tj. układu acetalowego, podwójnego wiązania oraz ugrupowania estrowego - schemat 3.

Schemat 3



a/ Łagodna hydroliza adduktów IV względnie V prowadzona 1% wodno-acetonowym /1:1/ roztworem kwasu solnego w temperaturze +2°C, spowodowała rozerwanie układu acetalowego i powstanie odpo-

wiednich estrów etylowego lub butylowego kwasu trans 4-formylo-1-hydroksybuteno-3-karboksyowego-1 /VI/ względnie estru etylowego kwasu trans 3-formylopropen-2-ygotartronowego /VII/. Budowę otrzymanych związków VI i VII rozpoznano na podstawie widm: podczerwonych, ultrafioletowych i magnetycznego rezonansu jądrowego, oraz danych analitycznych /część doświadczalna/. Widma podczerwieni związków VI i VII wykazały obecność charakterystycznych pasm absorpcji dla: grupy wodorotlenowej przy 3450 cm^{-1} , α, β -nienasyconego aldehydu przy 1690 i 1640 cm^{-1} oraz układu trans etylenowego przy $975-980\text{ cm}^{-1}$. Widma m.r.j. związków VI i VII wykazały obecność sygnałów pochodzących od protonów: aldehydowych, estrowej grupy karbonylowej, układu etylenowego, metylenowego oraz metinowego i pozostawały w zgodności z postulowanymi strukturami.



Rys.1. Widmo mrj estru butylowego kwasu trans 4-formylo-1-hydroksybuteno-3-karboksyowego-1 /VIb/ wykonane w roztworze $CDCl_3$.

Za konfiguracją trans związków VI przemawiały:

- 1° w widmach m.r.j. stała sprzężenia protonów olefinowych o wartości 15,6 Hz / $J_{AB \text{ trans}}=11-18 \text{ Hz}/^{97}$,
- 2° w widmach podczerwieni maksimum absorpcji przy wartości 975 cm^{-1} /dla aldehydu krotonowego 970 $\text{cm}^{-1}/^{98}$,
- 3° w widmach ultrafioletowych ekstynkcja o wartości 16500 przy maksimum absorpcji 214 nm /ekstynkcja pasma K aldehydu nowego wynosi 15650/⁹⁹.

Natomiast za konfiguracją trans związku VII przemawiały odpowiednio:

- 1° $J_{AB}=16,3 \text{ Hz}$,
- 2° maksimum absorpcji 980 cm^{-1} ,
- 3° ekstynkcja 18070 przy maksimum absorpcji 215 nm.

- b/ Addukty IV i V reagowały bez trudności z wodno-metanolowym roztworem chlorowodoru 2,4-dwunitrofenylohydrazyny, dając we wszystkich przypadkach odpowiednie krystaliczne czerwone pomarańczowe 2,4-dwunitrofenylohydrazony VIII i IX.
- c/ Wobec katalizatora platynowego addukty IV i V przyłączały dwa atomy wodoru, dając odpowiednie dwuhydropochodne X i XI. Widma podczerwone nie wykazywały obecności ugrupowania etylenowego. Otrzymane dwuhydrozwiązki X i XI reagowały z wodno-metanolowym roztworem chlorowodoru 2,4-dwunitrofenylohydrazyny tworząc krystaliczne żółte 2,4-dwunitrofenylohydrazony XII i XIII.
- d/ Redukcja adduktów IV wodorkiem litowo-glinowym w roztworze eterowym prowadziła do otrzymania odpowiednich 2-alkoksy-6-hydroksymetylo-5,6-dwuhydro- α -piranów XIV, które szerzej będą omówione w rozdziale II.2.

II.1.2.2. Dowody spektralne

II.1.2.2.1. Widma podczerwieni

Widma w podczerwieni adduktów IV i V ujawniły obecność charakterystycznych maksimów absorpcji dla grupy estrowej, acetalowej oraz układu cis etylenowego - dane liczbowe są przedstawione w tabeli II - i pozostają one w zgodności z postulowanymi strukturami IV i V.

Tabela II

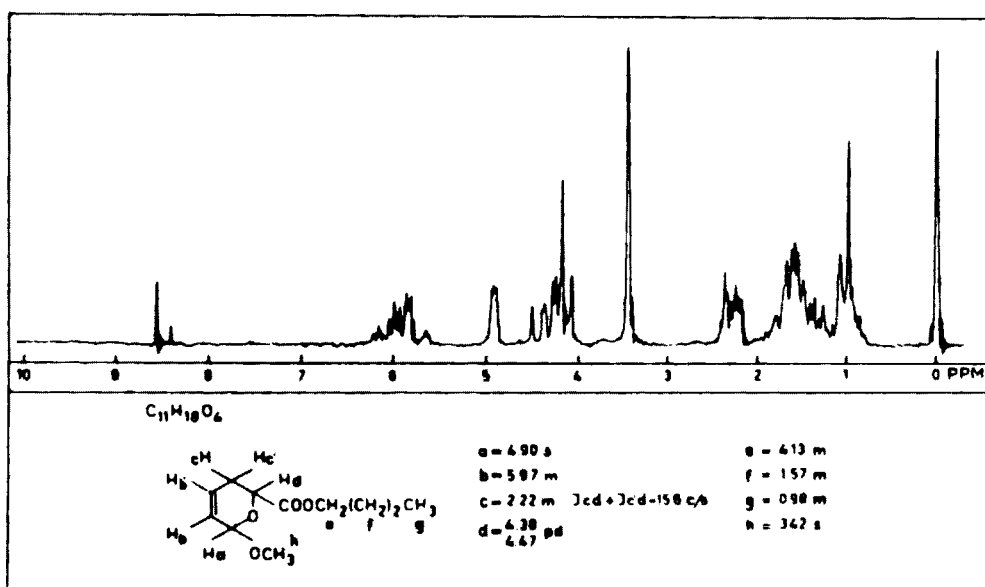
Najbardziej charakterystyczne pasma absorpcji adduktów
/w cm^{-1} /

Addukt	C=O ester	C=C	C-O-C ester	C-O-C acetal	CH=CH cis
IVa	1750 1730	1655	1295 1215	1180 1110 1050	720
IVb	1755 1740	1654	1293 1220	1180 1110 1053	721
IVc	1750 1730	1650	1290 1210	1180 1110 1050	715
IVd	1755 1745	1658	1293 1220	1187 1167 1061	725
Va	1740	1660	1275 1200	1180 1110 1060 1040	715
Vb	1740	1660	1275 1200	1180 1110 1060 1050	720

II.1.2.2.2. Widma magnetycznego rezonansu jądrowego

Analiza widm m.r.j. sześciu adduktów wykazała, iż obserwowane wszystkie sygnały protonów można przypisać związkom o strukturze IV i V. Sygnały pochodzące od protonów przy C2 występowały jako szerokie singlety, przy czym w adduktach IV znajdowały się w niższym polu / $\sim 4,90 \delta$ / aniżeli odpowiednie sygnały w adduktach V / $\sim 5,15 \delta$ /. Sygnały protonów olefinowych przy C3 i C4 miały formę multipletów: dla adduktów IV przy $5,82-5,97 \delta$, a dla adduktów V przy $5,75 \delta$.

W estrach kwasów jednokarboksylowych /IV/ sygnały protonów metylenowych przy C5 występowały jako złożony multiplet przy $2,15-2,30 \delta$, natomiast w estrach kwasów dwukarboksylowych /V/ sygnały te były parami multipletów przy $2,34-2,37 \delta$ i parą dubletów przy $2,87 \delta$ /w układzie AB/. Sygnały protonów przy C6 w adduktach IV przedstawiały pary dubletów, z tym, że w estrach etylowych przy wartościach $4,10$ i $4,36 \delta$, a w estrach butylowych przy wartości $4,36$ i $4,48 \delta$; sygnałów tych nie obserwuje się w adduktach V, z uwagi na obecność drugiej grupy etylokarboksylowej przy C6.



Rys.2. Widmo mrj estru butylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 /IVc/ wykonane w roztworze CCl_4 .

Sygnały pozostałych protonów - grupy alkoksylowej i estrowej - pozostawały w zakresach przesunięć chemicznych charakterystycznych dla tych ugrupowań.

Należy podkreślić, iż widma mrj adduktów IV i V nie ujawniły sygnałów protonów pochodzących od ewentualnych adduktów posiadających przesunięte podwójne wiązanie w pozycję C2, C3.

II.1.2.2.3. Widma masowe

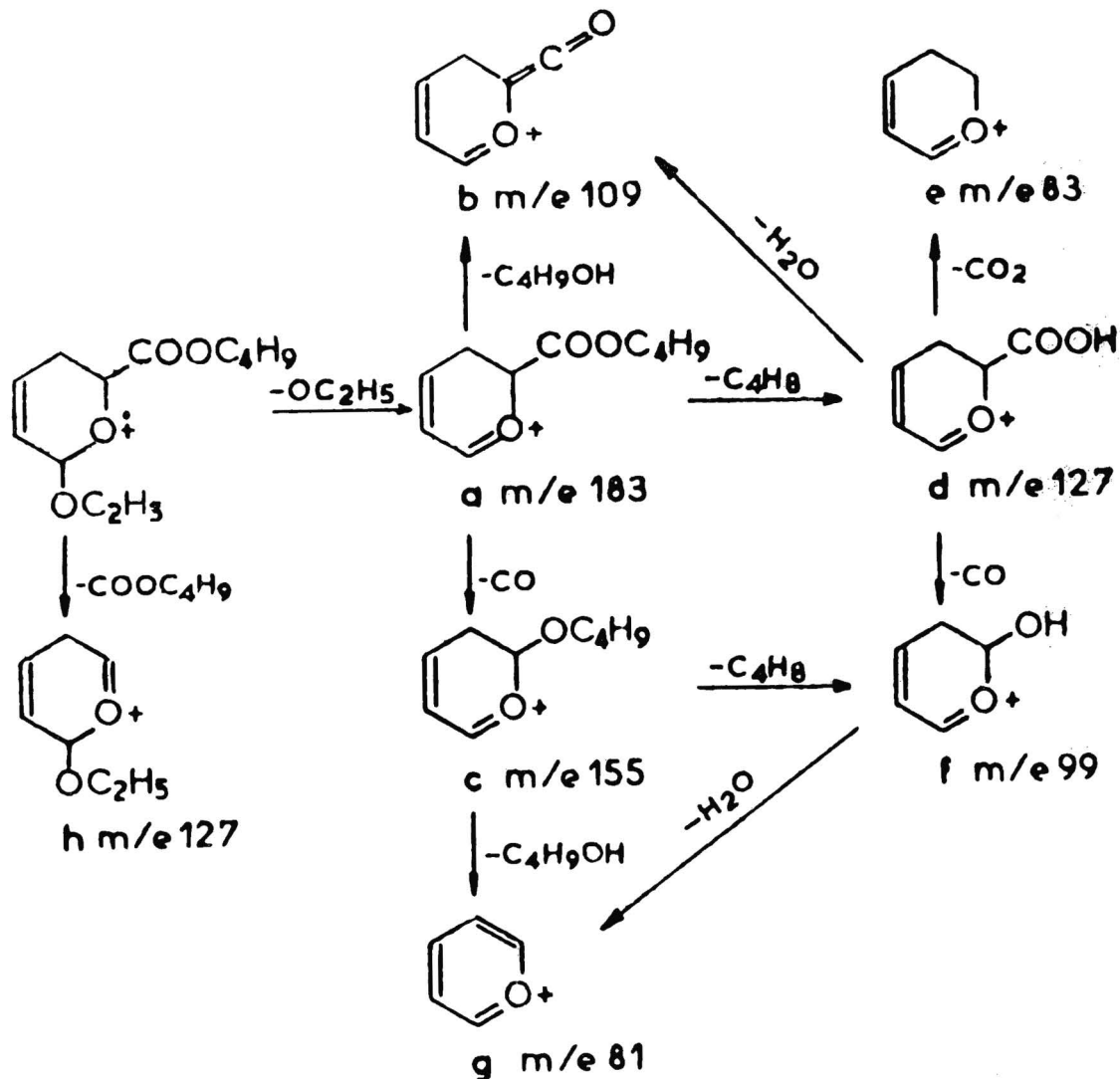
Analiza widm masowych adduktów^{100,101} wykazała, iż kojarzą się one bardzo dobrze ze strukturami IV i V. W widmach masowych wszystkich adduktów sygnały jonów molekularnych posiadały bardzo niską intensywność /poniżej 0,5%/, natomiast największe intensywności osiągały sygnały jonów, których pochodzenie można było wytłumaczyć jonizacją pierścieniowego atomu tlenu. Fragmentacje adduktów inicjowane były rozpadami α , po których następowały kolejne przemiany modyfikujące układ estrowy lub acetalowy.

wym produktem rozpadu był jon piryliowy \underline{g} o m/e 81, który stanowił w większości widm sygnał podstawowy /100%/. W widmach adduktów można było dostrzec także sygnały jonów alkoksybutadienowych oraz hydroksybutadienowych /za wyjątkiem gdy $R_1=CH_3$ /, które wskazywały na rozpad retrodienowy pierścienia dwuhydropiranowego.

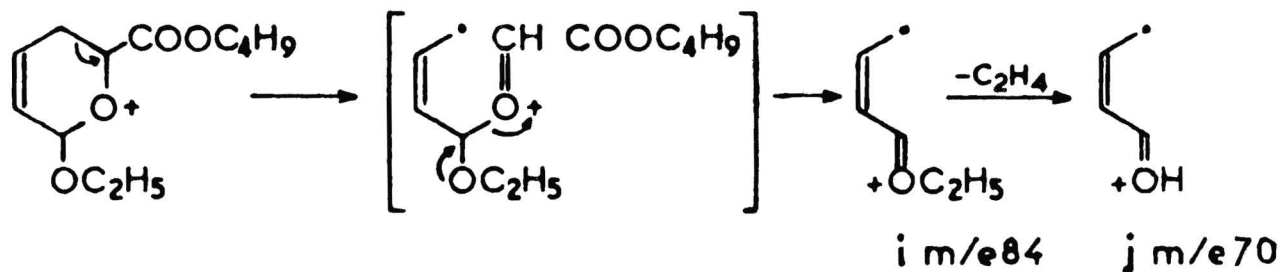
Fragmentacje adduktów są zilustrowane - na przykładzie adduktu IVd - schematami 4 i 5.

Występowanie jonów: \underline{d} , \underline{f} , \underline{g} , \underline{b} wspólnych dla wszystkich adduktów pozwoliło uznać je za charakterystyczne dla estrów kwasów 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowych-6 /IV/ względnie -dwukarboksylowych-6,6 /V/. Ponadto, z położenia sygnałów jonu \underline{a} / $M^+ - OR_1$ / można było wnioskować o rodzaju grupy estrowej, natomiast sygnały jonu \underline{h} / $M^+ - COOR_2$ / dla adduktów IV oraz \underline{h} i \underline{k} / $k=h - OR_3$ / dla

Schemat 4



Schemat 5



adduktów V umożliwiły zorientowanie się w rodzaju podstawnika alkoksylowego przy C2.

Podstawowe drogi rozpadu adduktów V były w znacznej mierze zbieżne z drogami fragmentacji adduktów IV i można je było w prosty

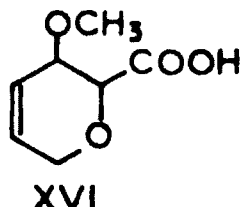
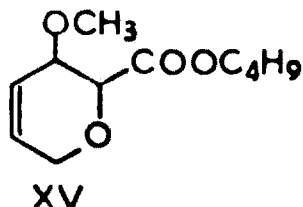
sposób wyjaśnić na podstawie korelacji fragmentacyjnych związków IV.

Na podkreślenie zasługuje fakt, iż rozpadły wszystkich adduktów wykazywały analogię do fragmentacji cukrów prostych i ich pochodnych^{102,103}.

II.1.3. Izomeria geometryczna estrów kwasów 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowych-6 /IV/.

W rozdziale II.1.1. wspomniałem, że chromatografia gazowa adduktów IV ujawniła, iż są one mieszaninami dwóch składników o zbliżonych czasach retencyjnych. Składniki te uznałem za izomery cis-trans na podstawie następujących argumentów - rozpoznanie przeprowadzę na przykładzie adduktu IVc.

a/ Łagodna hydroliza adduktu IVc przebiegała całkowicie, dając tylko jeden związek - aldehydoester VIb. Izomer strukturalny adduktu IVc o wzorze XV - który mogłoby być rozpatrywany jako ewentualny drugi składnik mieszaniny - nie powinien w tych warunkach hydrolizować /1% roztwór wodno-acetonowy kwasu solnego, temp.+2°C/, względnie zakładając łatwą hydrolizę powinien dawać odpowiedni kwas o wzorze XVI.



W trakcie hydrolizy utworzyła się minimalna ilość /<2%/ produktów kwaśnych, wśród których obecności kwasu XVI nie stwierdziłem.

b/ Widmo mrj adduktu IVc nie ujawniło sygnałów, które można byłoby wyjaśnić obecnością związku XV.

Na podstawie analogicznych argumentów przyjąłem, iż pozostałe addukty IV stanowią mieszaninę izomerów cis-trans.

Stosunek izomerów - jak wynika z tabeli I w rozdziale II.1.1. - nie jest wielkością stałą. Na wzajemne proporcje izomerów wpływały nie tylko różnice w wielkości podstawnika, lecz także temperatura i warunki przeprowadzania kondensacji oraz sposób wyodrębniania adduktów IV. Wpływ tych warunków, na wzajemne proporcje izomerów, wyraźnie się zaznacza w kondensacjach trans 1-metoksybutadienu-1,3 z gliksalanem butylowym przeprowadzonych - przez Jurczaka i Zamojskiego¹⁰⁴ - w różnych rozpuszczalnikach i temperaturach /tabela III/.

Tabela III

Rozpuszczalnik	Temperatura kondensacji w °C	Addukt IVc ^{x/}	
		izomer cis	izomer trans
bez rozpuszczalnika	20 ^{xx/}	60	40
eter	25	55	45
aceton	25	58	42
heksan	25	63	37
benzen	25	61	39
toluen	25	60	40
czterochlorek węgla	25	61	39
chloroform	25	68	32
acetonitryl	25	66	34
chlorek metylenu	20	70	30
" "	0	73	27

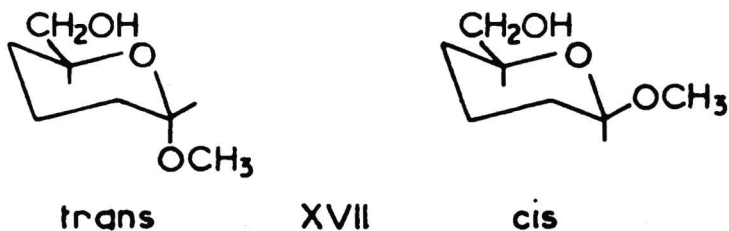
x/ skład izomerów określono przy pomocy chromatografii gazowej,
xx/ reakcja egzotermiczna.

Z danych liczbowych zawartych w tabeli III wynika, iż ze wzrostem polarności rozpuszczalnika - za wyjątkiem eteru i acetonu - rośnie stosunek addycji endo do egzo; zależność tę zaobserwowali

wcześniej, w syntezach Dielsa-Aldera, Berson i współpracownicy¹⁰⁵. Należy zatem sądzić, iż kondensacje 1-alkoksybutadienów-1,3 z estrami kwasu glioksalowego są niestereospecyficzną syntezą dienową podlegającą wyraźnie regule endo⁹ addycji.

II.1.3.1. Ustalenie konfiguracji izomerów adduktów.

Dwie próbki adduktu IVc z których, jedna wykazywała znaczną przewagę izomeru o niższym czasie retencyjnym /próbka X/ w chromatografii gazowej, a druga przewagę izomeru o wyższym czasie retencyjnym /próbka Y/, poddano uwodorowaniu na katalizatorze Adamsa, a następnie redukcji wodorkiem litowo-glinowym. Otrzymane na tej drodze próbki X₁, Y₁, rozpoznano jako 6-hydroksymetylo-2-metoksyczterohydropiran /XVII/, wykazywały z niewielkimi odchyleniami te same składy izomerów, co wyjściowe próbki X i Y adduktu IVc. Widma mrj otrzymanych próbek X₁ i Y₁ wykazywały dla protonu przy C2 dwa sygnały: szeroki singlet o w/2=5Hz przy 4,72 δ i podwójny dublet o J_{2,3e}=2Hz i J_{2,3a}=8,5Hz przy 4,33 δ. Na podstawie wielkości stałych sprzężenia widoczne było, że sygnał przy 4,72 odpowiada protonowi na C2 związku XVII o konfiguracji trans, a sygnał przy 4,33 δ protonowi na C2 związku XVII o konfiguracji cis.



Diner i Brown¹⁰⁶ podali praktycznie te same wartości przesunięć chemicznych i stałych sprzężenia dla protonów na C2 izomerów cis i trans 2-metoksy-6-metoksymetyloczterohydropiranu oraz 2-etoksy-6-metyloczterohydropiranu.

Ponieważ sygnał przy $4,72\delta$ w widmie próbki X_1 był znacznie intensywniejszy od sygnału $4,33\delta$, a w widmie próbki Y_1 stosunek intensywności był odwrotny; można było wnioskować, że izomerowi adduktu IVc o niższym czasie retencyjnym przypada konfiguracja trans, natomiast izomerowi o wyższym czasie retencyjnym przypada konfiguracja cis. Na podstawie analogicznych argumentów przypisano konfiguracje izomerom pozostałych adduktów IV.

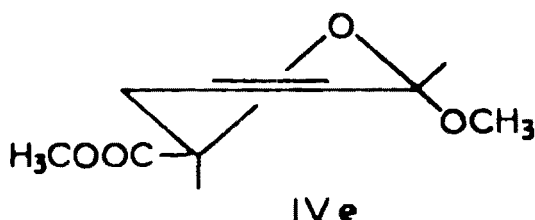
II.1.3.2. Izomeryzacja cis \rightarrow trans adduktów IV. Wymiana rodnika alkoksylowego przy C2 oraz w grupie estrowej.

Ze względu na to, iż kolejne etapy syntezy związków cukrowych - o czym będzie mowa w rozdziałach II.3 i II.4 - wychodzące z adduktów IV, będą mnożyć liczbę możliwych diastereoizomerów produktów pośrednich, było pożądanę zbadanie możliwości rozdziału adduktów IV na czyste izomery. Próba rozdziału izomerów adduktu IVc drogą destylacji na kolumnie z paskiem wirującym nie dała zadowalających wyników. Chromatografia kolumnowa na żelu krzemionkowym pozwoliła - jak stwierdzili Chmielewski i Jurczak - otrzymać czysty izomer trans adduktu IVc, natomiast uzyskanie czystego izomeru cis nie powiodło się. Wynikało to z dużej podatności tego izomeru do izomeryzacji.

Jak stwierdziłem addukty IV ulegają izomeryzacji pod wpływem ogrzewania lub wobec katalizatorów kwaśnych względnie zasadowych.

Izomeryzacja termiczna jest procesem powolnym. Ogrzewanie adduktu IVc w temperaturze 160°C w ciągu 100 godzin spowodowała zmianę składu izomerów cis trans z 1:1 do 4:6 na korzyść izomeru trans. Łatwo przebiega izomeryzacja adduktów IV w metanolu w temperaturze pokojowej wobec metanolanu sodowego jako katalizatora. Po około 100 godzinach izomeryzacji adduktu IVc w powyższych warunkach,

wyodrębniłem produkt, który zidentyfikowałem jako ester metylowy kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 /IVe/ o konfiguracji trans. Procesowi izomeryzacji towarzyszyła zatem alkoholiza ugrupowania estrowego.

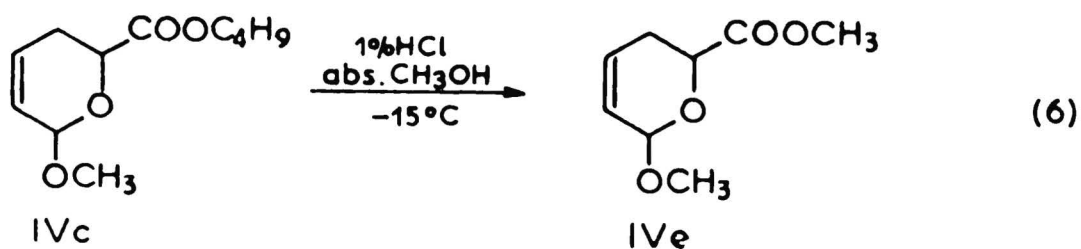


Izomeryzacja adduktów IV pod wpływem katalizatorów o charakterze kwasów - jak bezwodny chlorek cynku, kwas p-toluenosulfonowy, chlorowódor - prowadzona w roztworach chloroformu, chlorku metylenu, benzenu przebiega bardzo szybko. Addukt IVc równowagowany bezwodnym chlorkiem cynku lub kwasem p-toluenosulfonowym w chlorku metylenu w temperaturze pokojowej, po 2 godzinach osiąga skład równowagowy - 91% izomeru trans i 9% izomeru cis.

Izomeryzacja adduktów IV zachodzi także wobec 1% chlorowodoru w abs metanolu. Równowagowanie to prowadzi się w temperaturze poniżej - 10°C, ponieważ w temperaturze pokojowej tworzą się produkty addycji alkoholu do podwójnego wiązania.

Jak stwierdzili Zamojski i współpracownicy¹⁰⁷, jednym z produktów tej mieszaniny był zrównowagowany ester metylowy IVe, a pozostałe produkty to etery - diastereoizomeryczne estry metylowe kwasu 2,4-dwumetoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6.

Izomeryzacja adduktu IVc w temperaturze - 15°C w abs metanolu wobec 1% chlorowodoru prowadzi tylko do estru metylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 o składzie 95% izomeru trans i 5% izomeru cis, zatem i temu procesowi izomeryzacji towarzyszy wymiana rodnika alkoksyłowego w estrze.



Użycie innych alkoholi jako rozpuszczalników do równowagowania adduktów IV 1% chlorowodoru w temperaturze -15°C , prowadzi do trans izomerów adduktów IV, o różnych podstawnikach alkilowych w grupie estrowej i przy C2. Identyfikację otrzymanych tą metodą adduktów IV prowadziłem na drodze chromatografii gazowej, przez porównanie z wzorcami.

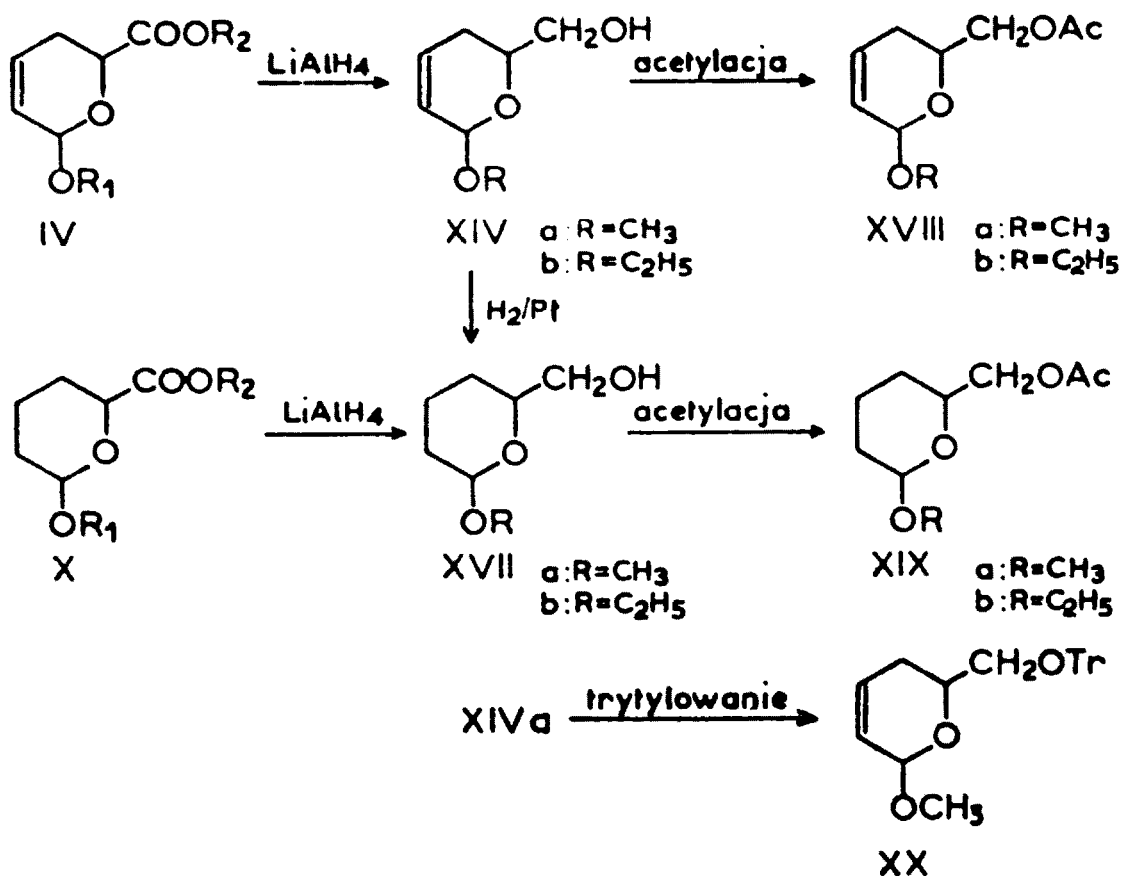
Moczalin i współpracownicy w serii prac^{78,80,108} podali, że mieszanina izomerów cis-trans adduktu IVb izomeruje wobec katalitycznej ilości eterowego roztworu eteratu trójfluorku boru i dwuetyloaminy, do izomeru o niższym czasie retencyjnym, któremu autorzy przypisują konfigurację cis. Jako jedyny dowód na poparcie tego stwierdzenia autorzy przytaczają reakcję epoksydacji nadkwasem produktu izomeryzacji, twierdząc, że otrzymanie tylko jednego epoksydu o konfiguracji β -rybo /nomenklatura cukrowa/, do wodzi iż mógł on powstać tylko z izomeru cis adduktu IVb. Ustalenia konfiguracyjne cytowanych autorów uznać trzeba za nieprawdziwe; ponieważ izomeryzacje adduktów IVb oraz IVc wykonane w analogicznych warunkach jak podają autorzy, prowadziły co prawda do izomerów o niższych czasach retencyjnych, lecz w świetle wyników przedstawionych w rozdziale II.1.3.1. posiadają konfigurację trans.

II.2. 2-ALKOKSY-6-HYDROKSYMETYLO-5,6-DWUHYDRO- α -PIRANY.

Kolejnym krokiem w syntezie zmierzającej do 4-dezoksyhekso-piranoz, a wychodzącej z adduktów IV, była zamiana grupy estrowej w adduktach IV na ugrupowanie 6-hydroksymetylowe.

Jak już wspomniałem w punkcie d rozdziału II.1.2.1, addukty IV w roztworach eterowych ulegały łatwo redukcji wodorkiem litowo-glinowym tworząc z dobrymi wydajnościami związki XIV, które rozpoznałem na podstawie danych analitycznych /tabela IV/, analizy spektralnej /część doświadczalna/ oraz przemian chemicznych /schemat 7/, jako 2-alkoksy-6-hydroksymetylo-5,6-dwuhydro- α -pirany, które dalej będę nazywał alkoholami nienasyconymi.

Schemat 7



Alkohole XIV pod wpływem katalitycznego uwodorowania przyłączały dwa atomy wodoru tworząc dwuhydro-pochodne, które rozpoznałem jako

Tabela IV

Nr związ- ku	Wyd. w %	tw ^{1/} w C /mmHg	n_D^{20}	Wzór suma- ryczny	Analiza elementarna				MRJ w CDCl ₃				
					obliczono		otrzymano		cis		trans		
					%C	%H	%C	%H	H2	w/2 Hz	H2	w/2 Hz	
XIVa	80	65-66/0,4	1,4710	C ₇ H ₁₂ O ₃	58,31	8,39	58,12	8,44	5,05	4,88	5,0	4,88	5,0
XIVb ^{2/}	70	74-75/0,5	1,4661	C ₈ H ₁₄ O ₃	60,74	8,92	60,70	9,21	5,11	4,98	5,5	4,98	5,5
XVIIa ^{3/}	80	55-56/0,4	1,4512	C ₇ H ₁₄ O ₃	57,51	9,65	57,60	9,61	4,33	4,72	4,5	4,72	4,5
XVIIb ^{4/}	66	77-78/0,5	1,4514	C ₈ H ₁₆ O ₃	59,98	10,07	59,92	10,32	4,45	4,85	5,0	4,85	5,0
XVIIIa	77	75-76/0,5	1,4536	C ₉ H ₁₄ O ₄	58,05	7,58	58,36	7,83	5,01	4,86	5,5	4,86	5,5
XVIIIb	93	80-82/0,5	1,4539	C ₁₀ H ₁₆ O ₄	59,98	8,05	60,19	8,15	5,10	4,99	4,0	4,99	4,0
XIXa	85	81-83/1,0	1,4427	C ₉ H ₁₆ O ₄	57,43	8,57	57,92	8,78	4,32	4,73	3,5	4,73	3,5
XIXb	87	89-90/1,0	1,4400	C ₁₀ H ₁₈ O ₄	59,38	8,97	59,95	9,36	4,41	4,85	3,5	4,85	3,5

1/ temp. łażni powietrznej

2/ lit. 37: tw 69-70°/1,5 mmHg, $n_D^{20}=1,4672$ 3/ lit. 109: tw 70-75°/1,8 mmHg, $n_D^{20}=1,4535$ 4/ lit. 110: tw 90-94°/7,0 mmHg, $n_D^{20}=1,4510$

2-alkoksy-6-hydroksymetyloczterohydropirany /XVII/, które dalej będę nazywał alkoholami nasyconymi. Jak należało oczekiwać alkohole nasycone można było otrzymać także przez redukcję wod litowo-glinowym związków X -dwuhydropochodne adduktów IV. Chromatografia gazowa alkoholi nienasyconych jak również nasyconych wykazała, iż proporcje izomerów cis trans, wyjściowych adduktów IV względnie X, zostają zachowane bez istotnych zmian po redukcji wodorkiem litowo-glinowym. Fakt ten został potwierdzony widmami mrj alkoholi XIV i XVII. Wartości przesunięć chemicznych protonów przy atomie C2 i stałe sprzężenia J_{23a} oraz J_{23e} w widmach mrj alkoholi nasyconych /XVII/, umożliwiły określenie konfiguracji poszczególnych izomerów - zagadnienie to omówiłem w rozdziale II.1.3.2.

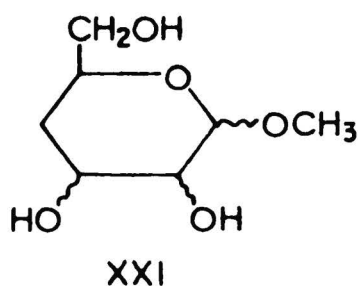
Sygnal protonu przy C2 w widmach mrj izomerów cis alkoholi nienasyconych /XIV/ pojawił się w niższym polu, niż odpowiedni sygnał w izomerach trans; natomiast w widmach mrj alkoholi nasyconych /XVII/ kolejność była odwrotna - Tabela IV.

Alkohole nienasycone jak również nasycone pod wpływem bezwodnika octowego w pirydynie tworzyły odpowiednie octany XVIII i XIX.

Alkohol XIVA reagując z chlorkiem trójfenylometylowym w pirydynie, prowadził do krystalicznego eteru trójfenylometylowego 6-hydroksymetylo-5,6-dwuhydro- α -piranu /XX/ o tt 116-117^o /z abs metanolu/.

II.3. 4-DEZOKSYHEKSOPIRANOZY

Następnym etapem syntezy zmierzającej do glikozydów 4-dezoksyheksopiranoz /XXI/ było wprowadzenie grup hydroksylowych do atomów C3 i C4 - połączonych podwójnym wiązaniem - 2-alkoksy-6-hydro metylo-5,6-dwuhydro- α -piranu /XIVa/.



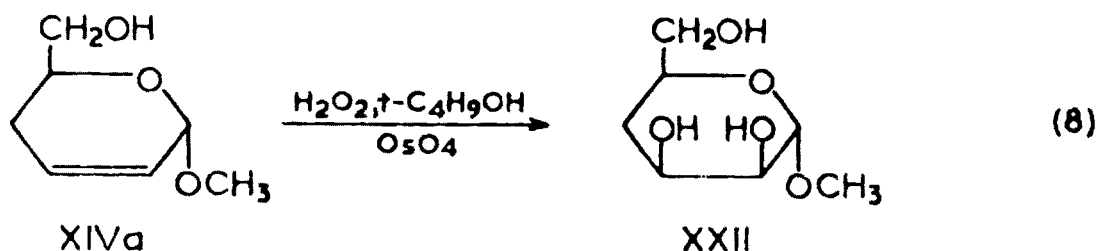
Przemianę tę można było zrealizować przez bezpośrednią hydroksylację¹¹¹⁻¹¹⁴ alkoholu XIVa, bądź przez epoksydację^{114,115} i następnie hydrolizę pierścienia oksiranowego.

W pierwszej kolejności omówię reakcję cis hydroksylacji odczynnikiem Milasa¹¹⁶.

II.3.1. Glikozydy metylowe 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji α -likso i β -rybo

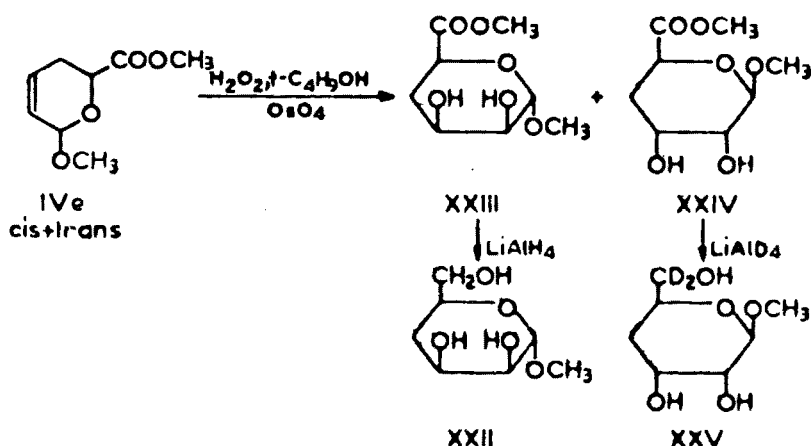
Hydroksylacja roztworem nadtlenu wodoru w tert-butanolu wobec katalitycznej ilości czterotlenku osmu /odczynnik Milasa/ trans-6-hydroksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu /XIVa/ przebiegała łatwo dając z wydajnością ponad 70% jeden krystaliczny produkt o t_f 145°C. Otrzymany związek na podstawie danych analitycznych oraz analizy spektralnej /część doświadczalna/ rozpoznałem jako glikozyd metylowy 4-dezoksyheksopiranozy. Z uwagi na fakt, iż odczynnik Milasa wprowadza grupy hydroksylowe w położenie cis¹¹⁷, dla otrzymanego związku należało brać pod uwagę konfigurację likso bądź rybo. Z prac Mc Nally i Overenda¹¹², Stevensa i współpracowników¹¹³ oraz Cahn i Descotesa¹¹⁴ widoczne było, iż cishydroksylacja odczynnikiem Milasa 2,3-nienasyconych glikopira-

nozydów prowadzi głównie do produktów posiadających grupę hydroksylową przy C2 i podstawnik przy C1 w pozycji trans. Wyniki tych prac sugerowały, iż otrzymanemu związkowi o t_f 145°C przypisać należy konfigurację likso /XXII/.



Na podstawie przesłanek literaturowych widoczne było, iż aby otrzymać glikozyd metylowy 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji rybo XXV/ hydroksylacji odczynnikiem Milasa należy poddać izomer cis alkoholu XIVa. Ponieważ nie dysponowałem czystym izomerem cis alkoholu nienasyconego, hydroksylacji poddałem mieszaninę izomerów cis-trans estru metylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 /IVe/. W wyniku reakcji otrzymałem mieszaninę dwóch estrów kwasu [metylo 4-dezoksyhekso] uronowego z łączną wydajnością 50%. Po rozdzieleniu na żelu krzemionkowym, jednemu ze składników /22% wyd./ przypisałem budowę estru metylowego kwasu [metylo 4-dezoksy-likso-hekso] uronowego /XXIII/, a drugiemu /28% wyd./ estru metylowego tego samego kwasu o konfiguracji rybo /XXIV/.

Schemat 9



Redukując wodorkiem litowo-glinowym w czterohydrofuranie¹¹⁸ związek XXIII otrzymałem krystaliczny produkt o t_f 145°C identyczny z XXII. Natomiast redukcja związku XXIV deuterkiem litowo-glinowym dała glikozyd XXV, 6,6-dwudeuteroanalog 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji β -rybo. Konfiguracje otrzymanych glikozydów potwierdziłem widmami mjrj peracetylowych pochodnych w oparciu o reguły Lemieux i Stevensa¹¹⁹. Dowody konfiguracji przedstawię w dalszej części pracy, w rozdziale II.3.3.

II.3.2. Glikozydy metylowe 4-dezoksyheksopiranoz o konfiguracji α -arabino i α -ksylo.

Glikozydy o konfiguracji arabino /XXVI/ i ksylo /XXVII/ otrzymałem w wyniku hydrolitycznego otwarcia pierścieni oksiranowych 2,3-anhydropochodnych glikozydów metylowych 4-dezoksyheksopiranoz o konfiguracji α -likso /XXIX/ i α -rybo /XXX/.

II.3.2.1. 2,3-Anhydropochodne glikozydów metylowych 4-dezoksyheksopiranoz.

Poddając epoksydacji kwasem m-chloronadbenzoesowym w chloroformie w temp. pokojowej pochodne trans 6-hydroksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu^{x/} tj.: octan /XVIIIa/ oraz eter trytylowy /XX/, po 2 dniach w przypadku octanu, a po 6 dniach w przypadku eteru trytylowego otrzymałem z dobrymi wydajnościami mieszaniny składające się z dwóch związków.

Po rozdzieleniu mieszanin na żelu krzemionkowym, otrzymane związki rozpoznałem na podstawie danych analitycznych /tabela V/ oraz analizy spektralnej, jako 6-acetylo- względnie 6-trójfenylometylo-

^{x/} Z literatury wiadomo, iż wiązanie podwójne w 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranie^{114,120}, jego 6-podstawionych pochodnych^{10,80}, oraz alkilo heks-2-enopiranozydach^{121,122} ulega łatwo epoksydacji.

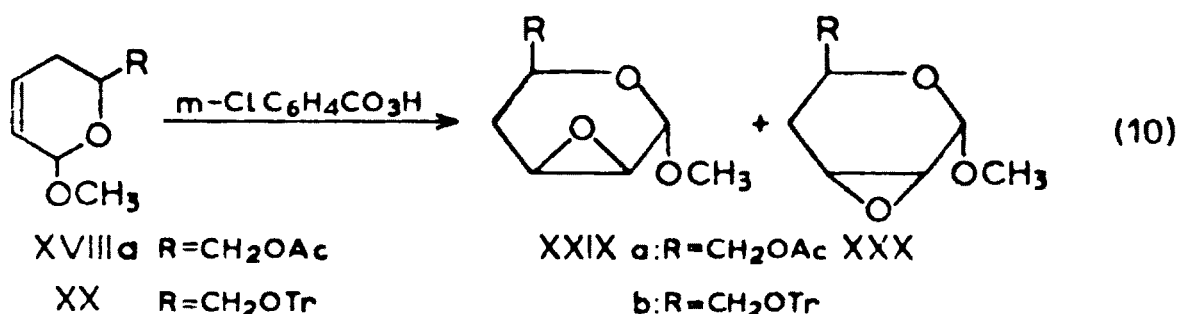
Tabela V

Nr zw wyjś- cio- wego	Czas reakcji w dniach	Wyd. w %	Nr epoksy- du	Propor- cje epo- ksydów w %	T _w x/ w °C/mmHg	Wzór suma- ryczny	Analiza elementarna			
							obliczona		otrzymana	
							%C	%H	%C	%H
XVIIIa	2	79	XXIXa	55	120-130/0,4	C ₉ H ₁₄ O ₅	53,46	6,98	53,28	7,26
			XXXa	45	115-120/0,2		53,46	6,98	53,22	7,03
XX	6	45,7	XXIXb	48,5	127-130 ^{XX} /	C ₂₆ H ₂₆ O ₄	77,59	6,51	77,79	6,76
			XXXb	51,5	119-120 ^{XX} /		77,59	6,51	77,69	6,67

x/ temperatura łaźni powietrznej

xx/ temperatura topnienia

poходne glikozydu metylowego 2,3-anhydro-4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji α -likso /XXIX/ oraz α -rybo /XXX/.



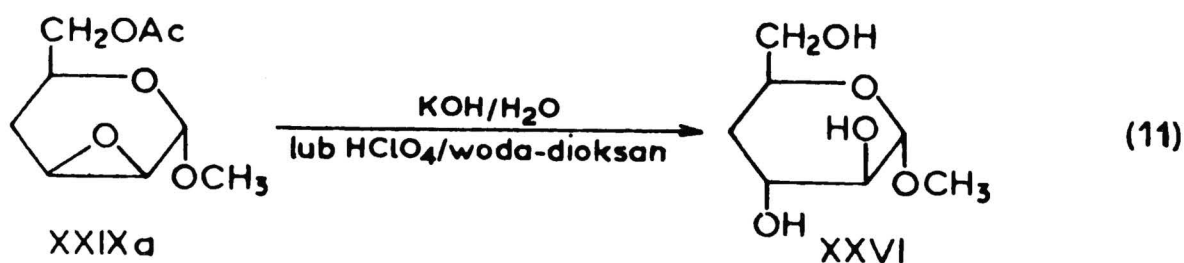
Konfiguracje otrzymanych diastereoizomerycznych epoksydów ustalilem na podstawie analizy widm mrj¹²², w oparciu o prace Bussa i współpracowników¹²³, Sweet i Browna¹²⁴, oraz Buchanana i współpracowników¹²⁵ dotyczące konfiguracji homomorfologicznych epoksydów.

Wartości diagnostyczne - pozwalające potwierdzić konfigurację badanych epoksydów - posiadają sygnały protonów przy atomach C1 i C2. W epoksydach o konfiguracji α -likso /XXIX/ sygnały protonów przy atomie C1 występowały jako dublety o $J_{1,2}=2,5-3,2\text{Hz}$ w zakresie $4,90-4,94\delta$ /Buss¹²³ podaje $J_{1,2}=2,5-4\text{Hz}$ /, natomiast sygna protonów przy C2 znajdowały się w rejonie $2,94-2,96\delta$ jako dublety o $J_{2,3}=4\text{Hz}$. W epoksydach o konfiguracji α -rybo /XXX/ sygnały protonów przy atomach C1 były singletami $J_{1,2}=0\text{Hz}$ /Buchanan¹²⁵ podaje $J_{1,2}=0,38-0,55\text{Hz}$ / zawartymi w przedziale $4,94-4,96\delta$.

II.3.2.2. Glikozyd metylowy 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji α -arabino

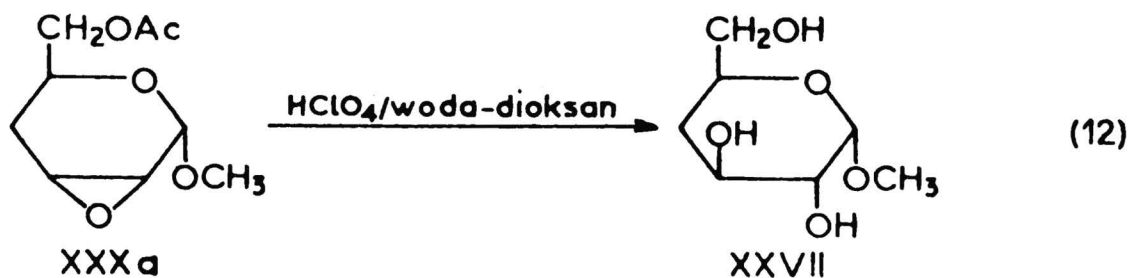
Hydrolizę epoksydu XXIXa w środowisku zasadowym prowadziłem wobec 5% wodnego roztworu wodorotlenku potasu w temp. 100°C , natomiast hydrolizę w środowisku kwaśnym wobec 1N kwasu nadchlorowego¹¹ w roztworze woda-dioksan /1:1/ w temp. pokojowej.

Chromatografia: cienkowarstwowa na żelu krzemionkowym, oraz gazowa - eteru trójmetylosililowego, wykazały, że w wyniku hydrolizy zasadowej jak i kwaśnej związku XXIXa powstaje tylko jeden związek, identyczny w obu przypadkach. Na podstawie danych analitycznych oraz analizy widmowej związek ten rozpoznałem jako glikozyd metylowy 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji α -arabino /XXVI/. Dowód konfiguracji przedstawię w rozdziale II.3.3.

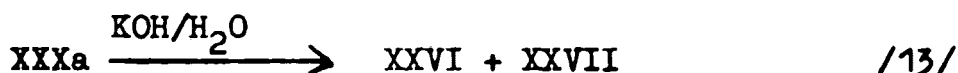


II.3.2.3. Glikozyd metylowy 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji α -ksylo.

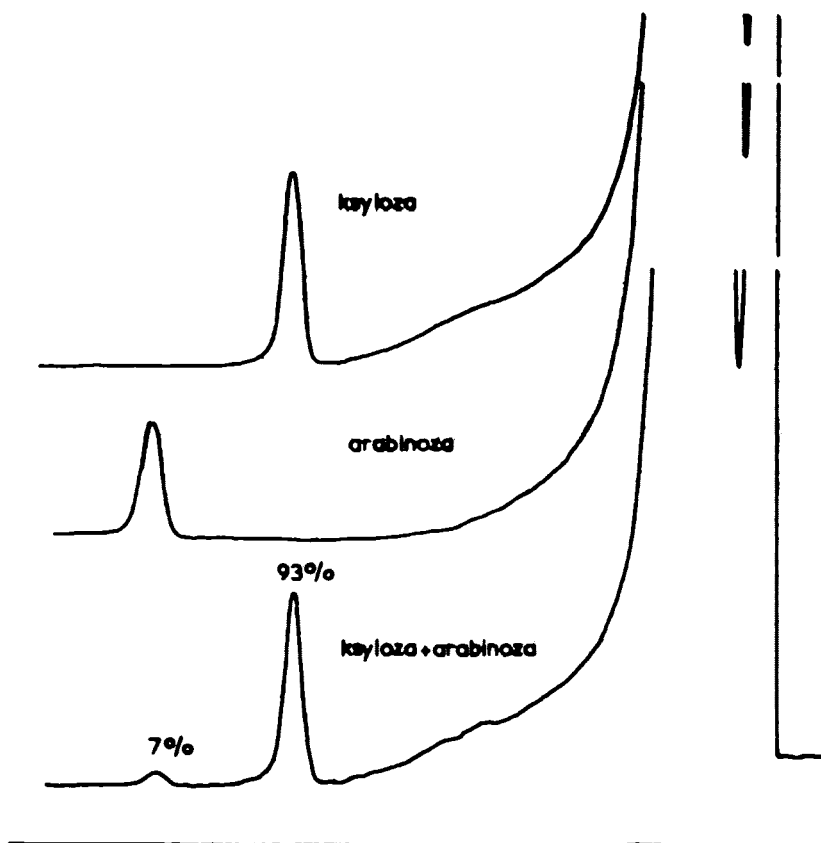
Hydroliza epoksydu XXXa prowadzona w środowisku kwaśnym analogicznie jak w rozdziale II.3.2.2. dała pojedynczy związek - który zakryształizował po 3 miesiącach - o t_f 91-92°C /lit.⁸⁴ t_f 90°C/ rozpoznany na podstawie danych analitycznych i spektralnych jako glikozyd metylowy 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji α -ksylo /XXVII/. Dowód konfiguracji przedstawię w rozdziale II.3.3.



Natomiast hydroliza tego epoksydu /XXXa/ prowadzona w środowisku zasadowym - w warunkach podanych w rozdziale II.3.2.2. - dała produkt, który jak wykazały chromatografie: cienkowarstwowa i gazowa /eterów trójmetylosililowych/, był mieszaniną dwóch glikometylowych 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji α - oraz α -arabino /XXVI/.



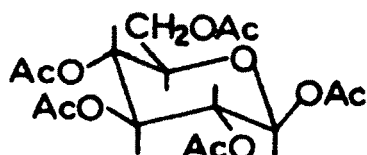
Chromatografia gazowa ujawniła, iż mieszanina ta składa się z około 90% glikozydu o konfiguracji α -ksylo /XXVII/ oraz około 10% glikozydu o konfiguracji α -arabino /XXVI/ - rysunek 3.



Rys.3. Chromatogramy gazowe eterów trójmetylosililowych 4-dezoksyheksopiranoz /wykonane na 10% Reoplexie 400 na Chromosorbie W/.

II.3.3. Ustalenie konfiguracji glikozydów metylowych 4-dezoksyheksopiranoz

Konfiguracje glikozydów 4-dezoksyheksopiranoz ustaliłem na podstawie analizy widm mrj peracetylowych pochodnych 4-dezoksyheksopiranoz w oparciu o reguły Lemieux i Stevensa¹¹⁹. Autorzy ci stwierdzili, iż w widmach mrj - wykonanych w roztworze $CDCl_3$ - peracetylowych pochodnych heksopiranoz o różnych konfiguracjach sygnały protonów przy tych samych atomach węgla wykazują różne wartości przesunięć chemicznych. Dokładna analiza widm umożliwiła Lemieux i Stevensowi opracowanie reguł, które pozwalają ustalić wartości przesunięć chemicznych wszystkich protonów w peracetylowych pochodnych heksopiranoz, w zależności od konfiguracji związku; jako wielkości wzorcowe autorzy uznali wartości przesunięć chemicznych protonów w peracetylo- β -D-glukopiranozie /XXXI/.



XXXI

Reguły te sformułowano następująco:

- 1/ Jeżeli rozpatrywany proton pozostaje aksjalny /w porównaniu ze wzorcem/
 - a/ należy dodać 0,20 ppm za aksjalną grupę acetylową w pozycji sąsiedniej,
 - b/ oraz dodać 0,25 ppm jeśli w położeniu 1-3 znajduje się aksjalna grupa acetylowa.
- 2/ Jeżeli proton zmienia pozycję na ekwatorialną to:
 - a/ należy dodać 0,60 ppm z uwagi na zmianę pozycji protonu z aksjalnej na ekwatorialną /w porównaniu ze wzorcem/,

b/ odjąć 0,20 ppm za aksjalną grupę acetylową w pozycji sąsiedniej,

c/ oraz odjąć 0,20 ppm za aksjalną grupę acetylową w pozycji następnej do sąsiedniej.

Reguły te mają charakter czysto empiryczny, niemniej zgodność wartości przesunięć chemicznych obliczonych na ich podstawie ze znalezionymi z widm jest na ogół bardzo dobra i nie przekracza $\pm 0,1$ ppm. Do ustalenia konfiguracji danego monosacharydu wystarczy w zasadzie określenie przesunięć chemicznych protonu przy C1 i C5.

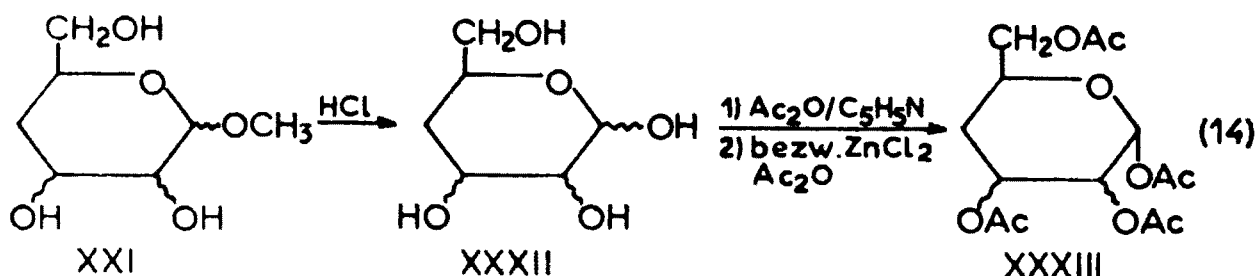
Tabela VI

Wpływ konfiguracji na przesunięcia chemiczne protonów w widmach mrj peracetylowych pochodnych heksopiranoz /roztwory $\text{CDCl}_3/^{119}$

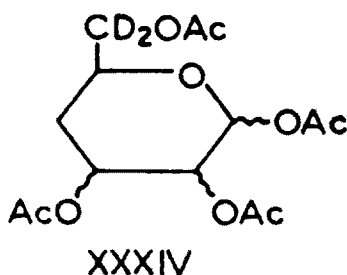
Związek	Przesunięcia chemiczne w skali			
	H-1		H-5	
	otrzymane	obliczone	otrzymane	obliczone
β -D-gluko	5.76	5.75	3.9	3.9
β -D-manno	5.93	5.95	3.9	3.9
β -D-allo	6.00	6.00	4.2	4.15
β -D-galakto	5.74	5.75	4.1	4.1
β -D-gulo	6.00	6.00	4.3	4.35
α -D-gluko	6.34	6.35	4.1	4.15
α -D-manno	6.09	6.15	4.1	4.15
α -D-galakto	6.36	6.35	4.4	4.35
α -D-altro	6.02	5.95	4.5	4.4
α -D-gulo	6.25	6.15	4.6	4.6

W celu ustalenia konfiguracji glikozydów otrzymanych na drodze pełnej syntezy, należało przeprowadzić je w peracetylowe pochodne. Glikozydy 4-dezoksyheksopiranoz - o ogólnym wzorze XXI -

shydralizowałem 2N kwasem solnym w temp. 100°C. Otrzymane wolne 4-dezoksyheksozy XXXII poddałem acetylacji bezwodnikiem octowym w pirydynie, a następnie anomeryzacji bezw. chlorkiem cynku w bezwodniku octowym - do anomerów α /XXXIII/.

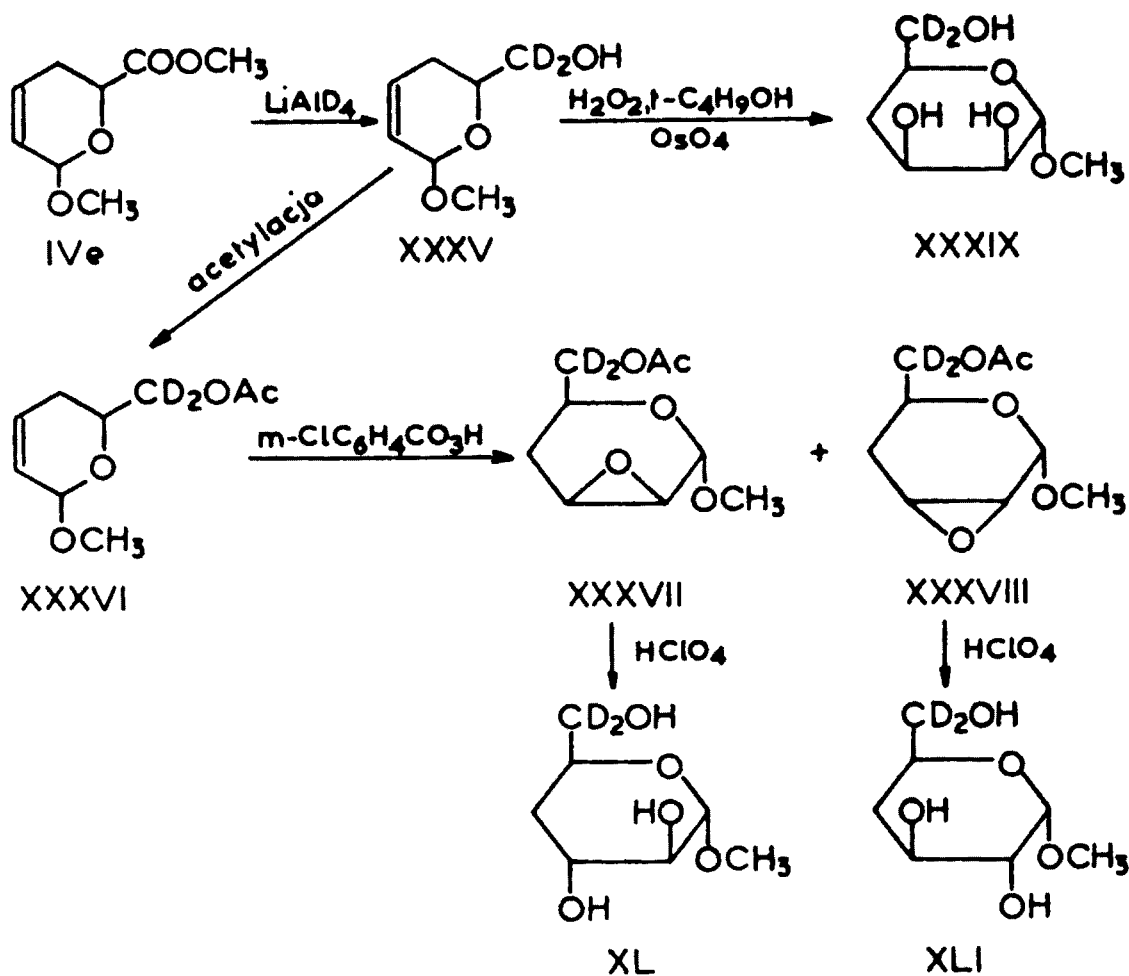


W widmach mrj związków XXXIII mogłem ustalić tylko wartości przesunięć chemicznych protonów anomerycznych, natomiast wartości przesunięć chemicznych protonów przy C5 nie byłem w stanie określić z uwagi na nakładanie się na te sygnały multipletów pochodzących od protonów grup metylenowych przy C6. Trudność tę można było ominąć otrzymując 6,6-dwudeutero-analogi peracetylowych pochodnych 4-dezoksyheksopiranoz XXXIV.



Związki XXXIV otrzymałem w sekwencji następujących reakcji: addukt IVe zredukowałem deuterkiem litowo-glinowym uzyskując deuterio-analog alkoholu XIVa /XXXV/. Deutero-alkohol XXXV poddałem analogicznym przemianom chemicznym, jak alkohol XIVa, które opisałem w rozdziałach II.3.1, II.3.2. Na tej drodze otrzymałem 6,6-dwudeutero-analogi glikozydów metylowych 4-dezoksyheksopiranoz o konfiguracji: likso /XXXIX/, arabino /XL/ i ksylo /XLI/ - schemat 15.

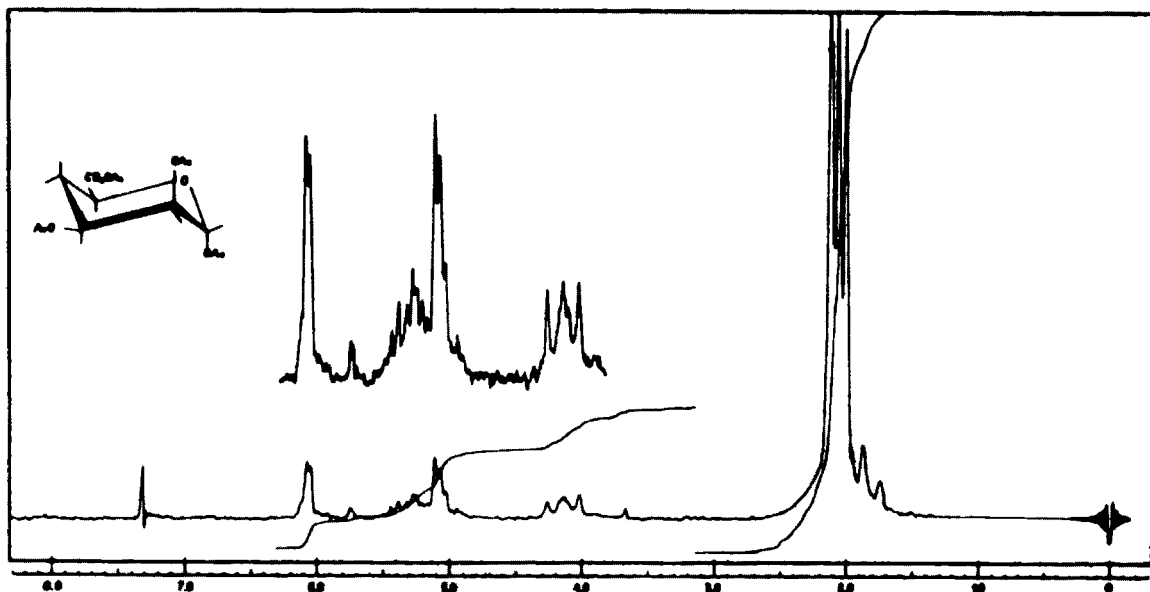
Schemat 15



Deutero-pochodne 4-dezoksyheksopiranoz po shydrolizowaniu do wolnych cukrów poddałem acetylacji i anomeryzacji, otrzymując para cetylowe-pochodne 6,6-dwudeutro-4-dezoksyheksopiranozy.

Analiza widm mrj tych związków pozwoliła ustalić wartości przesunięć chemicznych protonów przy C1 i C5.

Porównanie wartości przesunięć chemicznych protonów przy C1 i C5 odczytanych z widm mrj z wartościami przesunięć obliczonymi na podstawie reguł Lemieux i Stevensa, pozwoliło ustalić, że wstępne przypisanie, otrzymanym 4-dezoksyheksopiranozom, konfiguracji było prawidłowe.



Rys.4. Widmo mrj peracetylowej pochodnej 6,6-dwudeutero-4-dezoksy- α -DL-liksoheksopiranozy /w roztworze $CDCl_3$ /.

Tabela VII

Wpływ konfiguracji na przesunięcia chemiczne protonów w widmach mrj peracetylowych pochodnych 4-dezoksyheksopiranoz /roztwory $CDCl_3$ /.

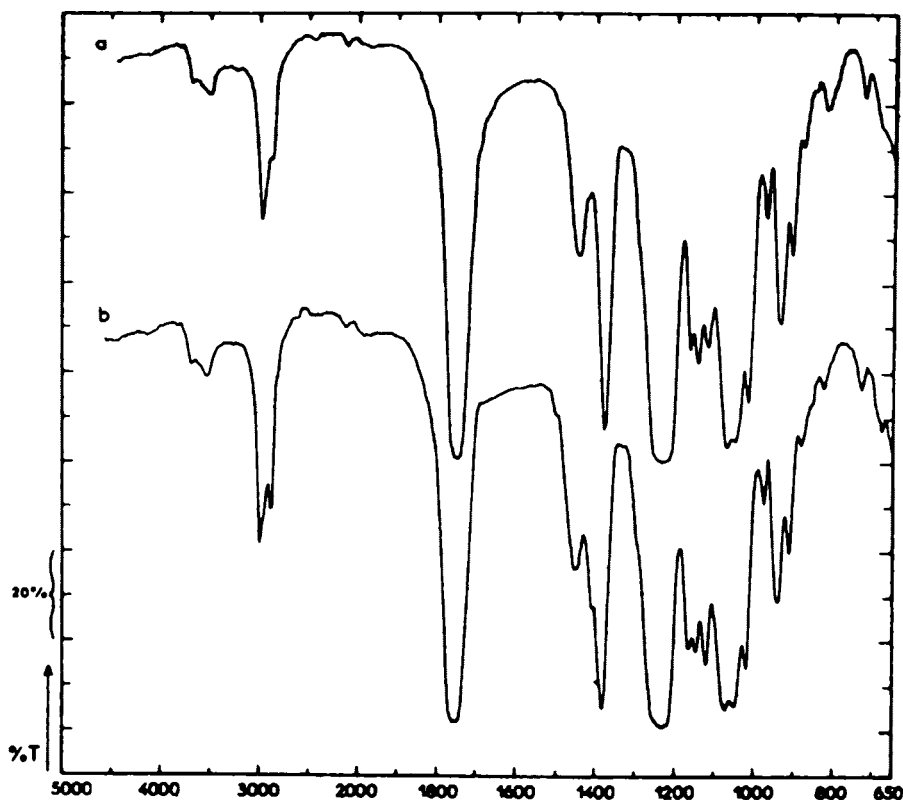
Gli-ko-zyd	Deutero-analog.	Przesunięcia chemiczne w skali δ				Konfigu-racja
		H1		H5		
		odczyta-ne z widma	obli-czone	odczyta-ne z widma	obliczo-ne	
XXII	XXXIX	6.09	6.15	4.15	4.15	α -likso
-	XXV	6.16	6.15	4.37	4.40	α -rybo
-	XXV	5.99	6.00	4.22	4.15	β -rybo
XXVI	XL	6.00	5.95	4.25	4.40	α -arabino
XXVII	XLI	6.31	6.35	4.18	4.15	α -ksylo

Z danych zawartych w tabeli VII wynika co następuje:

¹ konfigurację likso posiada glikozyd XXII otrzymany w wyniku hydroksylacji odczynnikami Milasa trans 6-hydroksymetylo-2--metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu /XIVa/,

- 2^o konfigurację ksylo posiada glikozyd XXVII otrzymany przez hydrolizę pierścienia oksiranowego metylo 2,3-anhydro-6-acetylo-4-dezoksyheksopiranozydu o konfiguracji α -rybo /XXXa/,
3^o konfigurację arabino posiada glikozyd XXVI uzyskany w wyniku hydrolizy pierścienia oksiranowego metylo 2,3-anhydro-6-acetylo-4-dezoksyheksopiranozydu o konfiguracji α -likso /XXIXa/,
4^o konfigurację rybo posiada glikozyd XXV otrzymany z izomeru cis adduktu IVe poprzez hydroksylację odczynnikiem Milasa i redukcję grupy estrowej.

Ponadto w przypadku peracetylowej pochodnej 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji α -ksylo miałem możliwość porównać jej widmo podczerwone z widmem związku otrzymanego na innej drodze⁸⁴,⁸⁵. Porównanie to wykazało pełną identyczność badanych substancji - rysunek 5.

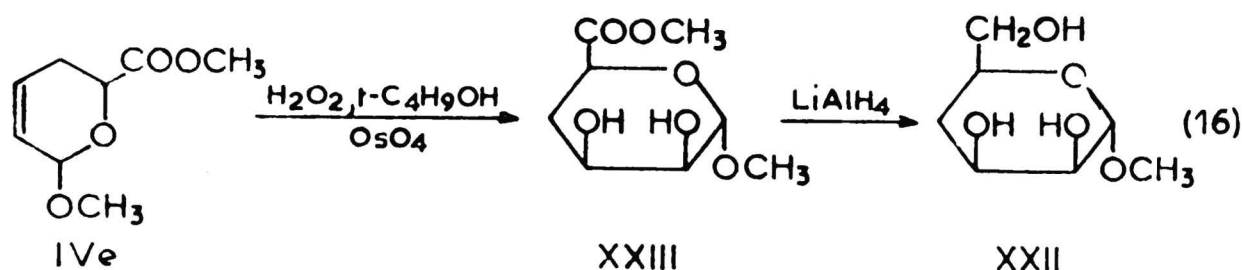


Rys.5. Widmo podczerwieni 1,2,3,6-cztero-O-acetylo-4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji: a/ α DL-ksylo, b/ α D-ksylo.

II.4. ESTRY KWASÓW [ALKILO 4-DEZOKSYHEKSO] URONOWYCH

II.4.1. Ester metylowy kwasu [metylo 4-dezoksyhekso] uronowego o konfiguracji likso

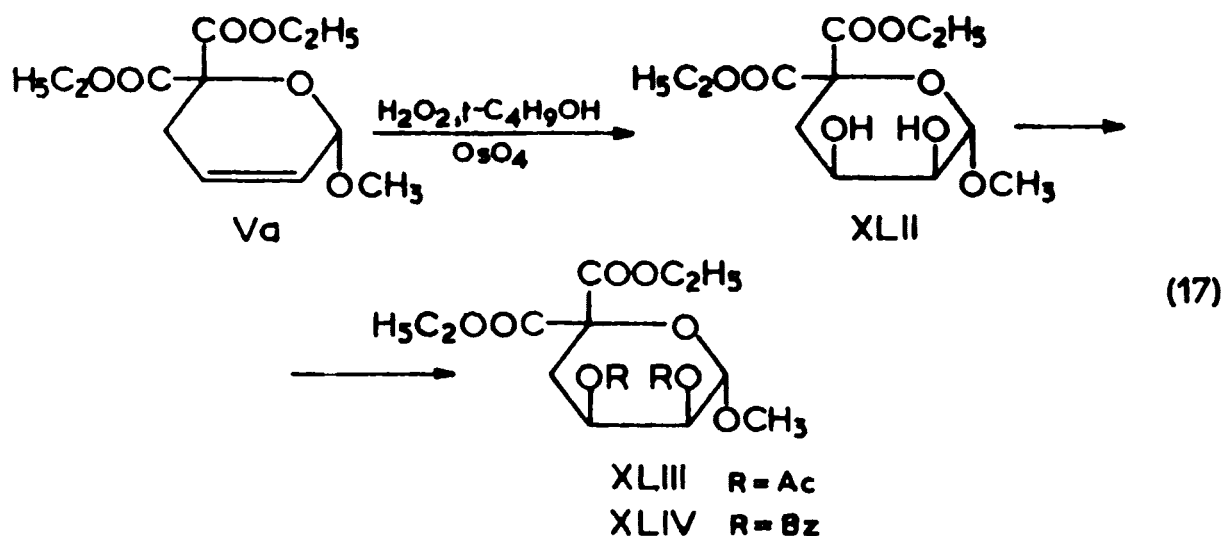
W rozdziale II.3.1. opisałem syntezę estru kwasu [metylo 4-dezoksyhekso] uronowego o konfiguracji rybo /XXIV/ oraz likso /XXIII/. Związki te otrzymałem w wyniku hydroksylacji odczynnikiem Milasa mieszaniny izomerów cis-trans adduktu IVe. Natomiast hydroksylacja izomeru trans adduktu IVe tym samym odczynnikiem prowadziła wyłącznie do powstania; z dobrą wydajnością - związku XXIII, który zredukowany wodorkiem litowo-glinowym w czterohydrofuranie dał glikozyd metylowy 4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji α -likso /XXII/.



Związek XXIII jest nowym, nieopisanym dotychczas stereoizomerem z serii kwasów [metylo 4-dezoksyhekso] uronowych.

II.4.2. Ester etylowy kwasu [metylo 4-dezoksy-6-karboetoksyhekso] uronowego o konfiguracji β -erytro

Poddając cis hydroksylacji odczynnikiem Milasa ester etylowy kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranodwukarboksylowego-6,6 /Va/ uzyskałem z wyd.66% związek, który rozpoznałem na podstawie danych analitycznych, spektralnych i przemian chemicznych jako ester etylowy kwasu [metylo 4-dezoksy-6-karboetoksyhekso] uronowego o konfiguracji β -erytro /XLII/. Związek ten poddany acetylowaniu względnie benzoilowaniu prowadził do 2,3-dwuacetylo- /XLIII/, względnie 2,3-dwubenzoilo- /XLIV/ pochodnych.



Związek XLII reprezentuje nowy typ pochodnych kwasów uronowych.

II.4.3. Estry metylowe oraz butylowe kwasów [alkilo 2,3-anhydro-4-dezoksyhekso] uronowych o konfiguracji α -likso, α -rybo i β -rybo

Addukty IVc, IVd i IVe poddano epoksydacji w analogicznych warunkach jak opisano w rozdziale II.3.2.1. Po 2 dniach chromatografia cienkowarstwowa na żelu krzemionkowym w kilku systemach wykazała zanik substancji wyjściowych oraz powstanie mieszaniny związków o niższych wartościach Rf. Otrzymane mieszaniny rozdzielono na żelu krzemionkowym na czyste składniki, których budowę rozpoznałem na podstawie danych analitycznych i spektralnych jako 2,3-anhydro-pochodne estrów kwasów [alkilo 4-dezoksyhekso] uronowych o konfiguracji: α -rybo /XLV/, α -likso /XLVI/ oraz β -rybo /XLVII/.

Proporcje ilościowe otrzymanych diastereoizomerów 2,3-anhydro-pochodnych zestawione są w tabeli VIII.

Konfiguracje otrzymanych 2,3-anhydro-pochodnych ustaliłem - analogicznie jak opisałem w rozdziale II.3.2.1. - na podstawie widm mrj /tabela IX/.

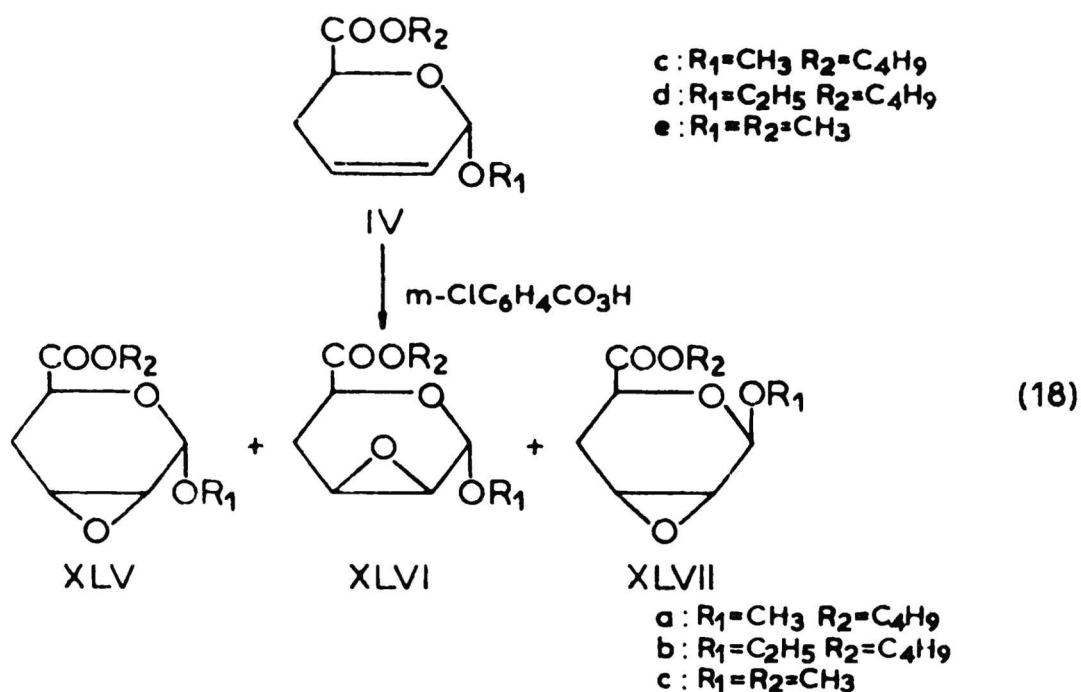


Tabela VIII

Związek wyjściowe		Wydajność epoksydacji w %	2,3-Anhydro pochodna	Proporcje ^{xx/} 2,3-anhydro pochodnych w %
Nr	Udział izomeru ^{x/}			
	trans	cis		
IVc	60	40	81	XLVa XLVIa XLVIIa 24 30,5 45,5
IVd	80	20	40,4	XLVb XLVIb XLVIIb 20 67 13
IVe	95	5	69,3	XLVc XLVIc XLVIIc 31,0 65,6 3,4

^{x/} udział izomerów określono na chromatografii gazowej

^{xx/} proporcje wagowe określono po rozdzieleniu mieszan

Tabela IX

2,3-anhydro pochodna		Przesunięcia chemiczne ^{x/} w skali δ			Stałe sprzężenia w Hz		
Konfi- guracja	Nr	H1	H2	H3	J _{1,2}	J _{2,3}	
α -rybo	XLV	a	5,00	3,20	3,40	3,0	4
		b	5,00	3,22	3,38	3,0	4
		c	5,21	-	-	3,2	4
α -likso	XLVI	a	4,95	2,93	3,30	0	4
		b	4,95	2,93	3,30	0	4
		c	5,08	3,00	-	0	4
β -rybo	XLVII	a	4,75	3,10	3,43	0	4
		b	4,74	3,10	3,42	0	4
		c	4,84	3,13	-	0	4

x/ Widma mrj wykonano w roztworach CDCl_3 .

Przedstawione wyniki - tabela IX - pozostają w pełnej zgodności z danymi zawartymi w pracach Bussa¹²³, Sweet i Browna¹²⁴, Buchana¹²⁵ oraz obserwacjami opisanymi w rozdziale II.3.2.1.

Dla 2,3-anhydro-pochodnych XLVa, XLVIa, XLVc oraz XLVIc wykonano dokładniejszą analizę 100 MHz widm mrj wraz z odsprzęgnięciem. Dane te /z pominięciem protonów H1, H2, H3 oraz odpowiednimi stałymi sprzężenia wymienionymi w tabeli IX/ zestawione są w tabeli X.

Tabela X

Przesunięcia chemiczne /pierwszego rzędu; δ / i stałe sprzężenia /Hz/ estrów kwasów [metylo 2,3-anhydro-4-dezoksyhekso] uronowych

Zwią- zek	H ₄ pa	H ₄ pe	H5	CH ₃ O	J _{34pe}	J _{34pa}	J _{4pa4pe}	J _{4pa5}	J _{4pe5}
XLVa	1,39	1,82	4,32	3,41	2,0	1,5	14,5	3,0	11,5
XLVIa	2,05	2,55 ^{x/}	4,23	3,40	-	-	-	15,0 ^{xx/}	
XLVc	1,98	2,22	4,35	3,42	2,0	1,5	14,5	3,0	11,5
XLVIc	2,04	2,22 ^{x/}	4,26	3,41	-	-	-	15,0 ^{xx/}	

x/ nierozdzielony multiplet

xx/ zmierzono jako sumę $J_{4pa5} + J_{4pe5}$.

Na podstawie wielkości stałych sprzężenia J_{4pe5} i J_{4pa5} względnie ich sum /tabela X/ należy przyjąć aksjalną pozycję protonu H5 w badanych 2,3-anhydro-pochodnych, a tym samym ich półkrzesłowe konformacje typu H1.

III. PODSUMOWANIE

W niniejszej pracy opisano kondensacje 1-metoksy- i 1-etoksy-butadionów-1,3 z estrami kwasu glioksalowego oraz mezoksalowego prowadzące do związków heterocyklicznych o budowie estrów kwasów 2-alkoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowych-6 względnie -dwukarboksylowych-6,6. Związki te scharakteryzowano zarówno chemicznie jak i spektralnie. Udowodniono, że addukty posiadające jedną grupę estrową występują w postaci mieszanin izomerów cis i trans i wykazano, że izomeryzacja pod wpływem katalizatorów kwaśnych i zasadowych prowadzi do mieszanin równowagowych zawierających znaczną przewagę />90%/ form trans.

Dysponując niemal czystym /95%/ estrem metylowym kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 można było przystąpić do realizacji drugiego celu pracy: stereospecyficznych syntez metylo 4-dezoksyheksopiranozydów. Cel ten został osiągnięty przez:

- redukcję grupy estrowej do hydroksymetylowej,
- przez hydroksylację otrzymanego alkoholu; przemiana ta w łatwy sposób prowadziła do glikozydu o konfiguracji likso,
- przez epoksydację pochodnych alkoholu, rozdzielenie utworzonych epoksydów i ich osobną hydrolizę.

Kwaśne lub zasadowe rozszczepienie pierścienia oksiranowego w epoksydzie α -likso dało glikozyd o konfiguracji α -arabinc. Hydroliza drugiego epoksydu / α -rybo/ w środowisku kwaśnym prowadziła do glikozydu α -ksylo, natomiast hydroliza w środowisku zasadowym dała obok znacznej przewagi glikozydu α -ksylo również niewielką ilość wspomnianego wyżej glikozydu α -arabino. Czwarty diastereoizomer 4-dezoksyheksopiranozy otrzymany został z izomeru cis wyjściowego adduktu via hydroksylacja odczynnikami Milasa i redukcja grupy estrowej.

Konfigurację stereoizomeru ksylo potwierdziłem przez bezpośrednie porównanie widm w podczerwieni peracetylowych pochodnych cukru syntetycznego i preparatu wzorcowego. Dla określenia konfiguracji pozostałych stereoizomerycznych cukrów wykorzystałem z powodzeniem korelacje konfiguracyjne peracetyloheksopiranoz z ich widmami mrj - ustalone przez Lemieux i Stevensa. W pracy opisano ponadto szereg syntez pokrewnych związków cukrowych o charakterze estrów kwasów uronowych.

Porównanie syntez metylo 4-dezoksyheksopiranozydów zrealizowanych w niniejszej pracy z drogami otrzymywania tych związków polegającymi na przemianach naturalnych połączeń cukrowych /por. rozdz.I.3/ wykazuje, że droga pełnej syntezy jest prosta, nie wymaga licznych etapów preparatywnych, daje zadowalające wydajności i - co jest bardzo istotne - może być przeprowadzona w sposób stereospecyficzny. Usprawiedliwione będzie zatem twierdzenie, że addukty otrzymane na drodze kondensacji 1-alkoksybutadienów-1,3 z estrami kwasów glioksalowego i mezoksalowego stanowią dogodne substancje wyjściowe do stereospecyficznych syntez połączeń cukrowych. Nie ulega wątpliwości, że tę drogę syntezy będzie można w przyszłości znacznie rozbudować.

UWAGI OGÓLNE

Temperatury wrzenia i topnienia nie były korygowane.

Temperatury wrzenia oznaczone gwiazdką /tw^x/ określają temp. łaźni powietrznej. Rozpuszczalniki oczyszczono według ogólnie przyjętych metod, podanych w podręcznikach V.J.Vogel "Preparatyka organiczna", Warszawa, PWN oraz L.Fiser "Experiments in Organic Chemistry", Heath, Boston 1955.

Analizy elementarne były wykonane w skali mikro.

Widma podczerwone zrobiono w filmie lub bromku potasu przy użyciu aparatów Unicam SP-200 oraz Hilger H-800.

Widma ultrafioletowe wykonano przy użyciu aparatu Unicam SP-500.

Widma magnetycznego rezonansu jądrowego w roztworach deuteriochloroformu lub czterochlorku węgla wobec sześciometylodisiloksanu /HMDSO/ względnie czterometylosilanu /TMS/ jako standardów otrzymano przy użyciu aparatów Varian model: V-4300 /60 MHz/, IL-60 oraz HR-100. Przesunięcia chemiczne podano w skali δ /TMS=0 δ , HMDSO=0,04 δ /.

Widma masowe wykonano przy użyciu aparatu Hitachi RMU-6D o energii 70eV.

Chromatografię gazową przeprowadzono za pomocą aparatów: Perkin-Elmer 452 oraz W.Giede GCHF 18.3, na:

3-metrowej kolumnie wypełnionej 15% Eteru polifenylowego na Chromosorbie W - kolumna A,

1-metrowej kolumnie wypełnionej 10% Carbowaxu M-20 na Chromosorbie W - kolumna B,

1-metrowej kolumnie wypełnionej 2,5% Gumy silikonowej na Chromosorbie W - kolumna C,

1-metrowej kolumnie wypełnionej 10% Reoplexu 400 na Chromosorbie W
- kolumna D,

3-metrowej kolumnie wypełnionej 10% Reoplexu 400 na Chromosorbie W
- kolumna E.

Chromatografię cienkowarstwową wykonano na żelu krzemionkowym - „Kieselgel unter 0,08 mm.

PRZYGOTOWANIE SUBSTRATÓW

1-Metoksy- oraz 1-etoksy-butadien-1,3 otrzymano w wyniku pirolizy 1,1,3-trójmetoksy- względnie 1,1,3-trójetoksy-butanu nad kwaśnym fosforanem jednosodowym w temperaturze 300-350°C¹²⁶. Dieny-1,3 otrzymane tym sposobem - jak stwierdzili Achmatowicz jr, Jurczak, Zamojski¹²⁷ - zawierają obok izomeru trans znaczne ilości izomeru cis. Czysty izomer trans 1-metoksybutadienu-1,3^{128,129} uzyskano przez dealkoholację 1,1,3-trójmetoksybutanu wobec 100% kwasu o-fosforowego¹²⁹.

Glioksalan butylowy otrzymano przez utlenienie czteroocetanem ołowiu winianu butylowego¹³⁰.

Półacetal etylowy glioksalanu etylowego uzyskano w wyniku działania abs. alkoholu etylowego na glioksalan etylowy¹³¹, który z kolei otrzymano przez utlenienie czteroocetanem ołowiu winianu etylowego.

Mezoksalan etylowy otrzymano przez utlenienie gazami nitrozowymi malonianu etylowego¹³².

IV.1. ADDUKTY

IV.1.1. Ester butylowy kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6

a/ Izomery cis-trans

55,8g /0,66M/ 1-Metoksybutadienu-1,3, 86g /0,66M/ glioksalanu butylowego i 0,1g hydrochinonu ogrzewano pod chłodnicą zwrotną zaopatrzoną w rurkę z chlorkiem wapnia w temperaturze 100°C przez 5,5 godziny w atmosferze azotu. Żółty roztwór mieszaniny reakcyjnej dwukrotnie destylowano, otrzymując 91,6g /65%/ lekko żółtej cieczy o tw.88-90°C/0,5 mmHg, $n_D^{20}=1,4555$.

b/ Izomer trans /izomeryzacja bezwodnym chlorkiem cynku/

5g /23,3mM/ Estru butylowego kwasu cis-trans 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 rozpuszczono w 75 ml chloroformu względnie benzenu, dodano 0,25g /1,8mM/ bezwodnego chlorku cynku i pozostawiono w temperaturze pokojowej. Po 10 godzinach rozpuszczalnik odparowano, pozostałość destylowano w temperaturze 89-90°C/0,5 mmHg. Wydajność 4,75g /95%/.

c/ Izomer trans /izomeryzacja eteratem trójfluorku boru/

5g /23,3mM/ Estru butylowego kwasu cis-trans 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 rozpuszczono w 10 ml abs eteru, następnie wkroplono 0,5g eteratu trójfluorku boru w 5 ml abs eteru i w ciągu 1,5 godziny utrzymywano temp. +15°C. Kompleks neutralizowano bezwodną trójetyloaminą. Roztwór eterowy przemyto zimną wodą i suszono nad bezw.węglanem potasu. Po odparowaniu rozpuszczalnika pozostałość destylowano w temp. 89°C/0,5 mmHg. Wydajność 4g /80%/.

Chromatografię gazową wykonywano na kolumnie A i D.

IV.1.2. Ester butylowy kwasu cis-trans 2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6

44,3g /0,45 M/ 1-Etoksybutadienu-1,3, 60g /0,46M/ glioksalanu butylowego i 0,1g hydrochinonu kondensowano w analogicznych warunkach jak opisano w p.IV.1.1.a. Wydajność 60g /59%/ jasno-żółtej cieczy o tw.103-104°C/0,8 mmHg, $n_D^{20}=1,4545$.

Chromatografia gazowa - kolumna A i D.

IV.1.3. Ester etylowy kwasu cis-trans 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6

6,8g /0,08M/ 1-Metoksybutadienu-1,3, 11.8g /0,08M/ półacetalu etylowego glioksalanu etylowego i 0,01g hydrochinonu kondensowano w ciągu 6 godzin w analogicznych warunkach jak opisano w p.IV.1.1.a. Wydajność 6,9g /45,5%/ bezbarwnej cieczy o tw.78-80°C/1 mmHg, $n_D^{20}=1,4550$.

Chromatografia gazowa kolumna A i D.

IV.1.4. Ester etylowy kwasu 2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6

a/ Izomery cis-trans

10g /0,1M/ 1-Etoksybutadienu-1,3, 15g /0,1M/ półacetalu etylowego glioksalanu etylowego i 0,01g hydrochinonu kondensowano w ciągu 6 godzin w analogicznych warunkach jak opisano w p.IV.1.1.a. Wydajność 7,7g /37,6%/ bezbarwnej cieczy o tw.86-88°C/1,5 mmHg, $n_D^{20}=1,4558$.

b/ Izomer trans /izomeryzacja wobec 1% chlorowodoru w abs etanolu/

1g /4,6 mM/ Estru butylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 rozpuszczono w 10 ml 1% chlorowodoru w abs etanolu i pozostawiono w temp. -10°C. Po 48 godzinach mieszaninę reakcyjną zubożytniono kwaśnym węglanem sodowym. Po odsączeniu osa-

du przesącz rozcieńczono eterem i suszono nad bezw. siarczanem magnezu. Rozpuszczalniki odparowano a pozostałą ciecz destylowano w temp. 87-88°C/1,5 mmHg. Wydajność 0,58g /77%/.

c/ [zomer trans /izomeryzacja eteratem trójfluorku boru/

1g /4,6mM/ Estru etylowego kwasu 2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowego-6 rozpuszczono 3 ml abs eteru, następnie wkroplono 0,1g eteratu trójfluorku boru w 1 ml abs eteru i dalej postępowano jak opisano w p.IV.1.1.c.

Otrzymano 0,82g /82%/ bezbarwnej cieczy o tw. 86°C/1,5 mmHg.

Chromatografia gazowa - kolumna A i D.

IV.1.5. Ester etylowy kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranodwukarboksyłowego-6,6.

Do 15g /0,178M/ 1-metoksybutadienu-1,3 dodano 31g /0,178M/ mezoksalanu etylowego oraz 0,1g błękitu metylenowego /po zmieszaniu substratów reakcja przebiega z efektem egzotermicznym/.

Kondensację prowadzono w ciągu 1,5 godziny w temp. 80°C. Po dwukrotnej destylacji otrzymano 24g /52%/ jasno-żółtej cieczy o tw. 107-108°C/0,4 mmHg, $n_D^{20}=1,4606$.

Chromatografia gazowa - kolumna A i D.

IV.1.6. Ester etylowy kwasu 2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -piranodwukarboksyłowego-6,6.

13g /0,132M/ 1-Etoksybutadienu-1,3 zmieszano z 27,4g /0,155M/ mezoksalanu etylowego oraz dodano 0,1g błękitu metylenowego. Kondensację prowadzono w analogicznych warunkach jak opisano w p.

IV.1.5. Wydajność 11,2g /31%/ jasno-żółtej cieczy o tw. 112-113°C/0,5 mmHg, $n_D^{20}=1,4608$.

Chromatografia gazowa - kolumna A i D.

IV.1.7. Ester metylowy kwasu trans 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowego-6

a/ 20g /0,093M/ Estru butylowego kwasu cis-trans 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowego-6 rozpuszczono w 200 ml 1% roztworu chlorowodoru w abs metanolu i pozostawiono w temp. -15°C .

Po 48 godzinach mieszaninę reakcyjną zneutralizowano kwaśnym węglanem sodowym. Powstały osad odsączono a przesącz rozcieńczono eterem i suszono nad bezw. siarczanem magnezu. Po oddestylowaniu rozpuszczalników pozostałą ciecz destylowano w temp. $64-66^{\circ}\text{C}$ / $0,6$ mmHg. Wydajność 12,3g /76,5%/ bezbarwnej cieczy, $n_{\text{D}}^{20}=1,4596$.

b/ Estry: etylowy oraz butylowy kwasów 2-etoksy- względnie 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowych-6 poddawane analogicznej przemianie chemicznej do opisanej w punkcie a/ dają z dobrymi wydajnościami ester metylowy kwasu trans 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowego-6.

c/ 0,5g /2,3mM/ Estru butylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowego-6 rozpuszczono w 6 ml 1% roztworu metanolanu sodowego w abs metanolu i pozostawiono w temp. pokojowej. Po 4 dniach mieszaninę reakcyjną zobojętniono Amberlitem IR120 / H^{+} / i po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymaną ciecz poddano destylacji w temp. $64-66^{\circ}\text{C}$ / $0,6$ mmHg. Wydajność 0,16g /40%/ bezbarwnej cieczy.

Analiza dla wzoru $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_4$ /172.18/

Obliczono: 55.80%C, 7.03%H

Otrzymano: 55.70%C, 6.95%H

Widmo podczerwieni: 1755 i 1740 cm^{-1} /C=O ester/, 1645 cm^{-1} /C=C/, 1290 i 1215 cm^{-1} /C-O-C ester/, 1180 , 1110 i 1052 cm^{-1} /C-O-C acetal/, 720 cm^{-1} /CH=CH cis/.

MRJ /CDCl₃/ 100 MHz: H-2 4.96/s/ w/2=6Hz, H-3 i H-4 5.96 i 5.76 /pm/, H-5 2.35 /m/, H-6 4.53 /pd/ J_{5a6}+J_{5e6}=15.5Hz, CH₃O 3.44/s/, CH₃OOC 3.78/s/.

Chromatografia gazowa - kolumna A i D.

Chromatografia cienkowarstwowa w systemach:

czterochlorek węgla - metanol	9:1
" " - eter	8:2
heksan - octan etylu	7:3
chloroform - aceton	1:1
benzen - aceton	8:2

IV.1.8. Ester butylowy kwasu trans 2-butoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowego-6

0,5g /2.3mM/ Estru butylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowego-6 rozpuszczono w 5 ml 1% roztworu chlorowodoru w abs n-butanolu i pozostawiono w temp. -15°C. Po 48 godzinach postępowano analogicznie jak opisano w p.IV.1.7.a. Otrzymano 0,45g /75,2%/ bezbarwnej cieczy o tw.78°C/0,1mmHg, n_D²⁰=1,4552

Chromatografia gazowa - kolumna A i D.

IV.2. HYDROLIZA ADDUKTÓW

IV.2.1. Ester butylowy kwasu trans 4-formylo-1-hydroksybuteno-3-karboksyłowego-1

10g /0,046M/ Estru butylowego kwasu cis-trans 2-metoksy-wzgl. 2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowego-6 rozpuszczono w 113g 1%-wego kwasu solnego w mieszaninie woda - aceton /2:3 wag./ i pozostawiono w temp.2°C na 48 godzin. Po tym czasie chromatopłytką /faza rozwijająca benzen - octan etylu 1:1/ wykazała całkowity zanik związku wyjściowego i pojawienie się nowego

związku o niższej wartości Rf. Roztwór zobojętniono stałym kwaśnym węglanem sodowym poczem ekstrahowano pięciokrotnie eterem. Połączone ekstrakty eterowe - po osuszeniu bezw. siarczanem magnezu i odpędzeniu rozpuszczalnika - dały 8,8g jasno żółtego oleju. Po dwukrotnej destylacji otrzymano 6,5g /69,5%/ bezbarwnej cieczy o tw. 113-115°C/0,6 mmHg, $n_D^{20}=1,4740$.

Analiza dla wzoru $C_{10}H_{16}O_4$ /200,23/

Obliczono: 59.98%C, 8.05%H

Otrzymano: 60.22%C, 8.32%H

Pochodna: 2,4-dwunitrofenylohydrazon, czerwone kryształy
o tt. 115-117°C /z abs metanolu/

Analiza dla wzoru $C_{16}H_{20}O_7N_4$ /380,35/

Obliczono: 50.52%C, 5.30%H, 14.73%N

Otrzymano: 50.47%C, 5.31%H, 14.56%N

IV.2.2. Ester etylowy kwasu trans 4-formylo-1-hydroksybuteno-3-karboksyowego-1

1g /5,2mM/ Estru etylowego kwasu cis-trans 2-metoksy- wzgl. 2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyowego-6 rozpuszczono w 10 ml 1%-wego kwasu solnego w mieszaninie woda - aceton /2:3 wag i postępowano analogicznie jak opisano w p.IV.2.1. Po dwukrotnej destylacji otrzymano 0,52g /60%/ bezbarwnego oleju o tw. 100-102 /0,2 mmHg.

Analiza dla wzoru $C_8H_{12}O_4$ /172.18/

obliczono: 55.80%C, 7.03%H

otrzymano: 55.62%C, 6.98%H

MRJ / $CDCl_3$ /: H-1 4.16/m/, H-2 2.70/m/, H-3 6.74 i 7.00/pt/, H-4 5.98, 6.25/pd/, o $J_{34a}+J_{34e}=15,7Hz$, H-5 9.44/d/ o $J_{4,5}=7.47Hz$, CH_3 1.28/t/, OCH_2 4,16/m/, OH 3.72/s/.

Pochodna: 2,4-dwunitrofenylohydrazon, czerwone kryształy o tt. 115-117°C z rozkładem /z metanolu/

Analiza dla wzoru $C_{14}H_{16}O_7N_4$ /352.30/

Obliczono: 15.90%N

Otrzymano: 16.06%N

IV.2.3. Ester etylowy kwasu trans 3-formylopropen-2-ylo-tartrono-
wego

1g /3,8mM/ Estru etylowego kwasu 2-metoksy- wzgl. 2-etoksy-
-5,6-dwuhydro- α -piranodwukarboksylowego-6,6 poddano hydrolizie
w analogicznych warunkach jak opisano w p.IV.2.1.

Otrzymano 0,52g /58% wyd/ krystalicznego związku o tt. 59-60°C
/z ligroiny/.

Analiza dla wzoru $C_{11}H_{16}O_6$ /244.24/

Obliczono: 54.06%C, 6.60%H

Otrzymano: 53.74%C, 6.67%H

MRJ / $CDCl_3$ /: H-1 2.90/d/, H-2 i H-3 6.10/pt/ i 6.80/pd/ o $J_{2,3} = 16,3$ Hz, H-4 9.35/d/ o $J_{3,4} = 7.2$ Hz, -OH 4.71/s/, - CH_3 1.20/t/,
- OCH_2 - 4.21/k/

Pochodna: 2,4-dwunitrofenylohydrazon, pomarańczowo-czerwone krysz-
tały o tt. 113-115°C /z abs metanolu/.

Analiza dla $C_{17}H_{20}O_9N_4$ /424.36/

Obliczono: 48.11%C, 4.75%H, 13.20%N

Otrzymano: 48.32%C, 4.89%H, 13.35%N

IV.3. UWODOROWANIE ADDUKTÓW

IV.3.1. Ester butylowy kwasu 2-metoksy-czterohydropiranokarboksy-
lowego-6

3.7g /17.2mM/ Estru butylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro-
- α -piranokarboksylowego-6 rozpuszczono w 35 ml abs metanolu i wy-

trząsano w atmosferze wodoru z 0,2g katalizatora platynowego - uprzednio zredukowanego - w temp. pokojowej. Po jednej godzinie pochłonięciu uległo 436 ml wodoru i reakcja ustała. Dla dwóch atomów wodoru obliczono 427 ml. Po odsączeniu katalizatora i odparowaniu rozpuszczalnika pozostałą ciecz poddano destylacji w temp. 88-90°C/0,4 mmHg.

Otrzymano 3.2g /86%/ bezbarwnej cieczy o $n_D^{20}=1.4461$.

Analiza dla $C_{11}H_{20}O_4$ /216.27/

Obliczono: 61.09%C, 9.32%H

Otrzymano: 61.45%C, 9.13%H

Widmo podczerwieni: 1730 i 1750 /C=O ester/, 1190, 1165, 1125, 1080 i 1040 cm^{-1} /C-O-C/.

Pochodna: 2,4-dwunitrofenylohydrason, żółte kryształy
o tt.124-124,5°C /z metanolu/

Analiza dla $C_{16}H_{22}O_7N_4$ /382.3/

Obliczono: 14.62%N

Otrzymano: 14.57%N

IV.3.2. Ester butylowy kwasu 2-etoksyczterohydropiranokarboksylowego-6

0,5g /2,1mM/ Estru butylowego kwasu 2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 poddano uwodorowaniu w analogicznych warunkach jak opisano w p.IV.3.1. Otrzymano 0,49g /97%/ bezbarwnej cieczy o tw.94-96°C/0,7mmHg, $n_D^{20}=1,4455$.

Analiza dla wzoru $C_{12}H_{22}O_4$ /230.30/

Obliczono: 62.58%C, 9.63%H

Otrzymano: 62.89%C, 9.56%H

Widmo podczerwieni: 1755 i 1740 cm^{-1} /C=O ester/, 1195, 1170, 1120, 1060 i 1040 cm^{-1} /C-O-C/.

Pochodna: 2,4-dwunitrofenylohydrazon, żółte kryształy
o tt. 124-125°C /z abs metanolu/.

IV.3.3. Ester etylowy kwasu 2-metoksyczterohydropirano-
karboksylowego-6

1,86g /10mM/ Estru etylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro-
- α -piranokarboksylowego-6 poddano uwodorowaniu w analogicznych
warunkach jak opisano w p.IV.3.1.

Otrzymano 1.74g /93%/ bezbarwnej cieczy o tw. 68-70°C/0,6 mmHg,
 $n_D^{20} = 1.4420$.

Analiza dla wzoru $C_9H_{16}O_4$ /188,28/

Obliczono: 57.43%C, 8.57%H

Otrzymano: 57.23%C, 8.76%H

Widmo podczerwieni: 1733cm^{-1} /C=O ester/, 1185, 1168, 1130, 1060
i 1036cm^{-1} /C-O-C/.

Pochodne: 2,4-dwunitrofenylohydrazon, żółte kryształy
o tt. 53,5°C /z metanolu/.

Analiza dla wzoru $C_{14}H_{18}O_7N_4$ /354,32/

Obliczono: 15.81%N

Otrzymano: 15.56%N

IV.3.4. Ester etylowy kwasu 2-etoksyczterohydropiranokarbo-
ksylowego-6.

1g /5mM/ Estru etylowego kwasu 2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -pira-
nokarboksylowego-6 poddano uwodorowaniu w analogicznych warunkach
jak opisano w p.IV.3.1. Otrzymano 0,94g /93%/ bezbarwnej cieczy
o tw. 70-71°C/0,5 mmHg, $n_D^{20} = 1,4411$.

Analiza dla wzoru $C_{10}H_{18}O_4$ /202,24/

Obliczono: 59.38%C, 8.97%H

Otrzymano: 59.00%C, 9.18%H

Widmo podczerwieni: 1760 i 1740 cm^{-1} /C=O ester/, 1185, 1140, 1080 i 1050 cm^{-1} /C-O-C/.

Pochodna: 2,4-dwunitrofenylohydrazon, żółte kryształy
o tt. 53,5-54 $^{\circ}\text{C}$ /z metanolu/.

IV.3.5. Ester metylowy kwasu 2-metoksyczterohydropirano- karboksylowego-6.

1,7g /9.8mM/ Estru metylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro-
- α -piranu poddano uwodorowaniu w analogicznych warunkach jak
opisano w p.IV.3.1. Otrzymano 1,22g /71%/ bezbarwnej cieczy
o tw. 100-105 $^{\circ}\text{C}$ /0,4 mmHg /temp. łaźni powietrznej/, n_D^{20} =1,4422
Analiza dla wzoru $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{O}_4$ /174,19/

Obliczono: 55,16%C, 8.10%H

Otrzymano: 55.14%C, 8.31%H

Widmo podczerwieni: 1750 cm^{-1} /C=O ester/, 1201, 1163, 1125, 1062
i 1039 cm^{-1} /C-O-C/.

MRJ / CDCl_3 /: H-1 4,85/s/, H-2, H-3 i H-4 1,71/m/, H-5 4,15/m/,
- OCH_3 3,38/s/, - COOCH_3 3,76/s/.

IV.3.6. Ester etylowy kwasu 2-metoksyczterohydropirano- dwukarboksylowego-6,6.

3,7g /1,5mM/ Estru etylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro-
- α -piranodwukarboksylowego-6,6 poddano uwodorowaniu w analogicz-
nych warunkach jak opisano w p. IV.3.1.

Otrzymano 3,51g /90%/ bezbarwnej cieczy o tw. 122-124 $^{\circ}\text{C}$ /0,9 mmHg,
 n_D^{20} =1,4480.

Analiza dla wzoru $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}_6$ /260,28/

Obliczono: 55.37%C, 7.75%H

Otrzymano: 55.19%C, 8.17%H

Widmo podczerwieni: 1740cm^{-1} /C=O ester/, 1200, 1180, 1110, 1060
i 1040cm^{-1} /C-O-C/.

Pochodna: 2,4-dwunitrofenylohydrazon, żółte kryształy
o tt. $93-94^{\circ}\text{C}$ /z metanolu/

Analiza dla wzoru $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_9\text{N}_4$ /426,38/

Obliczono: 13.14%N

Otrzymano: 13.06%N

IV.3.7. Ester etylowy kwasu 2-etoksyczterohydropirano- dwukarboksylowego-6,6.

0,2g /0,73mM/ Estru etylowego kwasu 2-etoksy-5,6-dwuhydro-
- α -piranodwukarboksylowego-6,6 poddano uwodorowaniu w analogicz-
nych warunkach jak opisano w p.IV.3.1.

Otrzymano 0,17g /84%/ bezbarwnej cieczy o tw. $116-118^{\circ}\text{C}$ /0,4 mmHg,
 $n_D^{20}=1,4473$.

Analiza wzoru $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{O}_6$ /274,31/

Obliczono: 56.92%C, 8.08%H

Otrzymano: 56.85%C, 8.01%H

Widmo podczerwieni: 1740cm^{-1} /C=O ester/, 1220, 1150, 1105, 1060
i 1035cm^{-1} /C-O-C/.

Pochodna: 2,4-dwunitrofenylohydrazon, żółte kryształy
o tt. $93-93,5^{\circ}\text{C}$ /z metanolu/

IV.4. ALKOHOLE I POCHODNE

IV.4.1. trans 6-Hydroksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piran

W kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w mieszadło mechaniczne,
chłodnicę zwrotną oraz wkraplacz umieszczono 3,9g /114mM/ wodorku
litowo-glinowego w 50 ml abs eteru. Do otrzymanej zawiesiny wkropło
no roztwór 12,7g /74mM/ estru metylowego kwasu trans 2-metoksy-
-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 w 50 ml abs eteru. W trak-

cie reakcji /2,5 godziny/ utrzymywano łagodne wrzenie rozpuszczalnika. Nadmiar wodorku rozłożono nasyconym roztworem chlorku amonowego. Utworzony osad odsączono, przesącz ekstrahowano kilkukrotnie eterem. Połączone ekstrakty osuszono bezw. węglanem potasowym i po oddestylowaniu rozpuszczalnika otrzymaną ciecz destylowano w temp. 65-66°C/0,4 mmHg. Wydajność 8.56g /80%/ bezbarwnej cieczy, $n_D^{20} = 1,4710$.

Analiza dla wzoru $C_7H_{12}O_3$ /144,17/

Obliczono: 58.31%C, 8.39%H

Otrzymano: 58.12%C, 8.44%H

Widmo podczerwieni: 3450 cm^{-1} /OH/, 1655 cm^{-1} /C=C/, 960 cm^{-1} /CH=CH trans/, 1110 i 1050 cm^{-1} /C-O-C/.

Chromatografia gazowa na kolumnie B.

Pochodne: 1/ trans 6-Hydroksymetylo-2-metoksy-czterohydropiran, bezbarwna ciecz o tw. 55°C/0,4 mmHg, $n_D^{20} = 1,4512$

Analiza dla wzoru $C_7H_{14}O_3$ /146,18/

Obliczono: 57,51%C, 9.65%H

Otrzymano: 57,60%C, 9.61%H

2/ 2,4-dwunitrofenylohydrazon, pomarańczowo-czerwone kryształy o tt. 178-179°C /z metanolu/.

Analiza dla wzoru $C_{12}H_{14}O_6N_4$ /310,26/

Obliczono: 46.45%C, 4.55%H, 18.06%N

Otrzymano: 46.58%C, 4.60%H, 18.10%N.

IV.4.2. trans 6,6-Dwudeutero-6-hydroksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piran.

Do zawiesiny 1,2g /31,6mM/ deuterku litowo-glinowego w 50 ml abs eteru, wkroplono 50 ml roztworu eterowego zawierającego 8,6g /47,8mM/ estru metylowego kwasu trans 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6. Dalej postępowano jak opisano w p.IV.4.1.

Otrzymano 5,9g /83%/ bezbarwnej cieczy o $tw. 67-68^{\circ}C/0,6 \text{ mmHg}$,
 $n_D^{20}=1,4691$.

MRJ / $CDCl_3$ /: H-2 4.95/s/, H-3 i H-4 6.00 i 5.78/pm/, H-5 1.98/m/,
H-6 3.99/m/, OH 3.17/s/, CH_3O- 3.42/s/.

IV.4.3. cis-trans 6-Hydroksymetylo-2-etoksy-5,6-dwuhydro- α -piran.

Do zawiesiny 1,2g /35mM/ wodorku litowo-glinowego w 25 ml
abs eteru wkroplono 25 ml roztworu eterowego zawierającego 5g
/22mM/ estru butylowego kwasu cis-trans 2-etoksy-5,6-dwuhydro-
- α -piranokarboksylowego-6. Dalej postępowano jak opisano w p.

IV.4.1. Wydajność 2,38g /70%/ bezbarwnej cieczy o $tw. 74-75^{\circ}C/$
 $/0,5 \text{ mmHg}$, $n_D^{20}=1,4661$.

Analiza dla wzoru $C_8H_{14}O_3$ /158,19/

Obliczono: 60.74%C, 8.92%H

Otrzymano: 60.70%C, 9.21%H

Widmo podczerwieni: 3450 cm^{-1} /OH/, 1653 cm^{-1} /C=C/, 952 cm^{-1} /CH-
=CH trans/, 720 cm^{-1} /CH=CH cis/, 1148 i 1048 cm^{-1} /C-O-C/.

Pochodna: 6-hydroksymetylo-2-etoksyczterohydropiran, bezbarwna
ciecz o $tw. 77^{\circ}C/0,5 \text{ mmHg}$, $n_D^{20}=1,4514$.

Analiza dla wzoru $C_8H_{16}O_3$ /160,12/

Obliczono: 59.98%C, 10.07%H

Otrzymano: 59.92%C, 10.32%H

IV.4.4. trans 6-Acetoksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piran.

Do 2g /13,8mM/ trans 6-hydroksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro-
- α -piranu dodano mieszaninę składającą się z 17,6g /222mM/ abs
pirydyny oraz 12,7g /138mM/ bezwodnika octowego i pozostawiono
w temp. pokojowej na 48 godzin. Dalej postępowano w konwencjonalny
sposób. Wydajność 1,91g /77%/ bezbarwnej cieczy o $tw. 75-76^{\circ}C/$
 $/0,5 \text{ mmHg}$, $n_D^{20}=1,4536$.

Analiza dla wzoru $C_9H_{14}O_4$ /186.20/

Obliczono: 58.05%C, 7.58%H

Otrzymano: 58.36%C, 7.83%H.

Widmo podczerwieni: 1740cm^{-1} /C=O ester/, 1655cm^{-1} /C=C/, 1180, 1115 i 1050cm^{-1} /C-O-C/ 965cm^{-1} /CH=CH trans/.

MRJ / CDCl_3 /: H-2 4.87/s/- H-3 i H-4 5.95, 5.79/pm/, H-5 2.00/m/, H-6 i - CH_2O - 4.14/m/, CH_3O - 3.42/s/, Ac 2.08/s/.

Chromatografia gazowa na kolumnie B.

IV.4.5. 6,6-Dwudeutero-6-acetoksymetylo-5,6-dwuhydro- α -piran.

Otrzymano w analogiczny sposób jak opisano w p.IV.4.4. wychodząc z 6,6-dwudeutero-6-hydroksymetylo-5,6-dwuhydro- α -piranu.

Bezbarwna ciecz o tw. $74-75^\circ\text{C}/0,5$ mmHg.

MRJ / CDCl_3 /: H-2 4.86/s/, H-3 i H-4 5.95, 5.78/pm/, H-5 1.98/m/, H-6 4.14, 3.98/pd/, CH_3O - 3.36/s/, Ac 2.04/s/.

IV.4.6. Eter trójfenylometylowy trans 6-hydroksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu.

Do 1.4g /9.7mM/ 6-hydroksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu dodano 15 ml abs pirydyny, 4,2g /15.1mM/ chlorku trójfenylometylowego i następnie mieszaninę reakcyjną pozostawiono w temp. pokojowej. Po 48 godzinach mieszaninę reakcyjną wylano do wody z lodem. Roztwór wodny z nad powstałego oleju zdekantowano, olej pozostawiono w temp. -15°C . Po następnych 48 godzinach zakrzepły olej krystalizowano z 80 ml metanolu. Wydajność 3.47g /92%/ białych kryształów o tt. $116-117^\circ\text{C}$.

Analiza dla wzoru $C_{26}H_{26}O_3$ /386.47/

Obliczono: 80.80%C, 6.78%H

Otrzymano: 80.61%C, 6.90%H

Widmo podczerwieni: 1655cm^{-1} /C=C/, 720cm^{-1} /CH=CH cis/, 1180,

1110, 1050 i 1040cm^{-1} /C-O-C acetal/, 1600, 1500, 1455cm^{-1} /CH aromaticzne/.

MRJ / CDCl_3 /: H-2 4.87/s/, H-3 i H-4 5.95/m/, H-5 1.95/m/, H-6 4.10/m/, $-\text{CH}_2\text{O}-$ 3.17/m/, $\text{CH}_3\text{O}-$ 3.48/s/, Har. 7.25/m/.

IV.5. REAKCJE EPOKSYDACJI

IV.5.1. Metylo 2,3-anhydro-6-acetylo-4-dezoksyheksopiranozyd o konfiguracji α DL-rybo i α DL-likso.

8g /43mM/ trans 6-Acetoksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu oraz 9,1g /53mM/ 90% kwasu m-chloronadbenzoesowego rozpuszczono w 80 ml chloroformu i pozostawiono w temp.pokojowej na 48 godzin. Po odsączeniu osadu, przesącz przemyto 10% wodnym roztworem kwaśnego węgla sodowego, wodą a następnie suszono nad bezw. siarczanem magnezu. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika otrzymano bezbarwny olej, który chromatografowano na 100g żelu krzemionkowego w układzie czterochlorek węgla - eter /6:4/. Otrzymano trzy frakcje:

fr A 0.213g kw m-chlorobenzoesowy

fr B 3.847g α -likso /55%/, tw^x 120-130°C/ 0,4 mmHg

fr C 3.040 α -rybo /45%/, tw^x 115-120°C/0,2 mmHg.

Wydażność 2,3-anhydro_związków 6.887g /79%/.

IV.5.2. Metylo 2,3-anhydro-6,6-dwudeutero-6-O-acetylo-4-dezoksyheksopiranozyd o konfiguracji α DL-rybo i α DL-likso.

1,44g /7,7mM/ trans 6,6-Dwudeutero-6-acetoksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu oraz 2g /11,5mM/ 90% kwasu m-chloronadbenzoesowego rozpuszczono w 15 ml chloroformu. Dalej postępowano jak opisano w p.IV.5.1. Po chromatografii otrzymano:

fr B 0.573g α -likso /56,4%/, tw^x 115-120°C/0,3 mmHg

fr C 0.442g α -rybo /43,6%/, tw^x 115-120°C/0,2 mmHg

Łączna wydażność 1,015g /64,5%/.

IV.5.3. Metylo 2,3-anhydro-6-O-trójfenylo-metylo-4-dezoksyhekso-piranozyd o konfiguracji α DL-likso i α DL-rybo.

1,5g /3.8mM/ Eteru trójfenylo-metylowego trans 6-hydroksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu oraz 0.74g /4.5mM/ 90% kwasu m-chloronadbenzoesowego rozpuszczono w 10 ml chloroformu i pozostawiono w temp. pokojowej na 6 dni. Dalej postępowano jak opisano w p.IV.5.1. Otrzymany krystaliczny produkt chromatografowano na 90g żelu krzemionkowego układem ligroina /80-100^o/ - eter 7:3. Uzyskano trzy frakcje:

fr A 0.485g trójfenylokarbinol

fr B 0,367g α -likso /51,5%/, tt 127-130^o /z metanolu/

fr C 0,347g α -rybo /48,5%/tt 119-120^o /z metanolu/.

Łączna wydajność 2,3-anhydro-związków 0,714g /45,7%/.

IV.5.4. Ester metylowy kwasu /metylo-2,3-anhydro-4-dezoksyhekso-uronowego o konfiguracji β DL-rybo, α DL-likso i α DL-rys.

5g /29mM/ Estru metylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksylowego-6 /5% izomeru cis i 95% izomeru trans/ oraz 5,5g /32mM/ 90% kwasu m-chloronadbenzoesowego rozpuszczono w 75 ml chloroformu i pozostawiono na 48 godzin w temp.pokojowej. Dalej postępowano jak opisano w p.IV.5.1. Po chromatografii na żelu krzemionkowym /170g/ w układzie heksan - octan etylu 7:3. Otrzymano trzy frakcje:

fr A 0,136g β -rybo /3,4%/, tw^x 90-92^oC/0,1 mmHg

fr B 2,476g α -likso /65,6%/, tw^x 90-95^oC/0,15 mmHg

fr C 1,176g α -rybo /31,0%/, tw^x 110-115^oC/0,2 mmHg.

Łączna wydajność 3,788g /69,3%/

Analiza dla wzoru $C_8H_{12}O_5$ /188,18/.

Obliczona: 51.06%C, 6.43%H

Otrzymano: 51.32%C, 6.61%H dla β rybo

51.15%C, 6.53%H dla α -likso

50.85%C, 6.44%H " α -rybo

IV.5.5. Ester butylowy kwasu /metylo 2,3-anhydro-4-dezoksyhekso/
uronowego o konfiguracji β DL-rybo, α DL-likso i α DL-rybo.

0,5g /2.33mM/ Estru butylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro-
- α -piranokarboksyłowego-6 /45% izomeru cis i 55% izomeru trans/
oraz 0,46g /2.55mM/ 90% kwasu m-chloronadbenzoesowego rozpuszczo-
no w 10 ml chloroformu i pozostawiono na 48 godzin w temp.pokojo-
wej. Dalej postępowano jak opisano w p.IV.5.1. Otrzymany olej
chromatografowano na żelu krzemionkowym /25g/ układem ligroina
/80-100°/ - eter 7:3. Uzyskano trzy frakcje:

fr A 0,198g β rybo /45,5%/, tw^x 120-125°C/0,1 mmHg

fr B 0,132g α likso /30,3%/, tw^x 120-130°C/0,1 mmHg

fr C 0,105g α rybo /24,2%/, tw^x 130-135°C/0,1 mmHg

Łączna wydajność 0,435g /81%/.

Analiza dla wzoru $C_{11}H_{18}O_5$ /230,25/

Obliczono: 57.38%C, 7.88%H

Otrzymana: 57.39%C, 8.05%H dla β rybo

57.15%C, 7.91%H " α likso

57.32%C, 8.13%H " α rybo

IV.5.6. Ester butylowy kwasu /etylo 2,3-anhydro-4-dezoksyhekso/
uronowego o konfiguracji β DL-rybo, α DL-likso i α DL-rybo

0,98g /4.3mM/ Estru butylowego kwasu 2-etoksy-5,6-dwuhydro-
- α -piranokarboksyłowego-6 /cis-trans 2:8/ oraz 1g /5.8mM/ 90% kwa-
su m-chloronadbenzoesowego rozpuszczono w 10 ml chloroformu i po-
zostawiono w temp.pokojowej na 48 godzin. Dalej postępowano jak
opisano w p.IV.5.1. Otrzymany produkt chromatografowano na 40g że-
lu krzemionkowego układem benzen - eter 8:2. Otrzymano trzy frakcje

fr A 0.065g β rybo /15,4%/, tw^x 125°C/0,2 mmHg

fr B 0.277g α likso /65,3%/, tw^x 125°C/0,2 mmHg

fr C 0,082g α rybo /19,3%/, tw^x 130°C/0,2 mmHg.

Łączna wydajność 0,424g /40,4%/.

Analiza dla wzoru $C_{12}H_{20}O_5$ /244,28/

Obliczona: 59.00%C, 8.25%H

Otrzymana: 59.30%C, 8.43%H dla α likso

59.42%C, 8.51%H " α rybo

IV.6. ESTRY KWASÓW /ALKILO 4-DEZOKSYHEKSO/ URONOWYCH.

IV.6.1. Ester metylowy kwasu /metylo 4-dezoksyhekso/ uronowego o konfiguracji α DL-likso.

Do 5g /29mM/ estru metylowego kwasu trans 2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranokarboksyłowego-6 dodano 50 ml 6,3% roztworu nadtlenu wodoru w t-butanolu oraz 1g t butanolu zawierającego 8 mg czterotlenku osmu. Po zmieszaniu substratów mieszaninę reakcyjną mieszano mechanicznie do zaniku substancji wyjściowej /5 dni/; postęp reakcji kontrolowano na chromatopłytkach w układzie chloroform-metanol 1:1. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika otrzymany produkt destylowano w temp. 120°C/0,1 mmHg. Wydajność 5,35g /90%/ bezbarwnego syropu.

Analiza dla wzoru $C_8H_{14}O_6$ /206,19/

Obliczona: 46.60%C, 6.84%H

Otrzymana: 46.73%C, 6.60%H

Pochodne: a/ 2,3-O-dwuacetylowa, bezbarwny olej o tw^x 130°C/0,3mmHg

Analiza dla wzoru $C_{12}H_{18}O_8$ /290.26/

Obliczona: 49.65%C, 6.25%H

Otrzymana: 50.02%C, 6.35%H

Widmo podczerwieni: 1750 cm^{-1} /C=O/, 920, 865 i 780 cm^{-1} /CH w α pi-ranozach/.

MRJ /CDCl₃/: H-1 4.73/d/ J₁₂=1.5Hz, H-2 i H-3 5.11/m/, H-4 1.81/m/, H-5 4.12/m/, CH₃O- 3.38/s/, CH₃OOC- 3.72/s/, 2Ac 2.01 i 2.08.

b/ 2,3-izopropylidenowa, bezbarwny syrop, oczyszczony na drodze cienkowarstwowej chromatografii preparatywnej w układzie chloroform - metanol 95:5 /podczas destylacji następuje rozkład związku/.

MRJ /CDCl₃/: H-1 4.87/d/ J₁₂=1.5Hz, H-2 3.91/m/, H-3 4.06/m/, H-4 1.85-2.45/m/, H-5 4.27/m/, CH₃O- 3.39/s/, CH₃OOC- 3.71/s/, 2CH₃- 1.21/t/.

IV.6.2. Ester metylowy kwasu /metylo 4-dezoksyhekso/ uronowego o konfiguracji αDL-likso i βDL-rybo.

Do 1.06g /6.1mM/ estru metylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro-α-piranokarboksyłowego-6 /cis-trans 6:4/ dodano 20 ml 6,3% roztworu nadtlenku wodoru w t-butanolu oraz 2 ml t-butanolu zawierającego 14 mg czterotlenku osmu. Dalej postępowano analogicznie jak opisano w p.IV.6.1. Reakcję zakończono po 36 godzinach

Otrzymany bezbarwny syrop chromatografowano na żelu krzemionkowym /40g/ układem chloroform - aceton 6:4. Otrzymano dwie frakcje:

Fr A 0,354g β-rybo /51,1%, tw^x 115-120°C/0,1 mmHg

Fr B 0,276g α-likso /43,9%, tw^x 120°C/0,1 mmHg

Łączna wydajność reakcji 0,63g /50%/.

Analiza dla wzoru C₈H₁₄O₆ /206.19/

Obliczona: 46.60%C, 6.84%H

Otrzymana: 46.79%C, 6.65%H dla β-rybo

46.71%C, 6.70%H dla α-likso

IV.6.3. Ester etylowy kwasu /metylo 4-dezoksy-6-karboetoksyhekso/ uronowego o konfiguracji βDL-erytro.

Do 2g /7.7mM/ estru etylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro-α-piranodwukarboksyłowego-6,6 dodano 25 ml 6,3% roztworu nad-

tlenku wodoru w t-butanolu oraz 2 ml t-butanolu zawierającego 27 mg czterotlenku osmu. Dalej postępowano analogicznie jak opisano w p.IV.6.1. Reakcję zakończono po 24 godzinach. Po chromatografii na żelu krzemionkowym /40g/ układem chloroform - aceton 1:1, otrzymano 1.49g /66%/ jednorodnego bezbarwnego syropu.

Analiza dla wzoru $C_{12}H_{20}O_8$ /292,28/

Obliczona: 49.31%C, 6.90%H

Otrzymana: 49.08%C, 6.73%H.

Widmo podczerwieni: 3450cm^{-1} /OH/, 1740cm^{-1} /C=O/, 920, 865 i 755cm^{-1} /CH w α -piranozach/.

Pochodne: a/ 2,3-O-dwuacetylowa, bezbarwny olej o t_w^x 175-185 $^{\circ}$ O/ /0,5 mmHg.

Analiza dla wzoru $C_{16}H_{24}O_{10}$ /376,35/

Obliczona: 51.06%C, 6.43%H

Otrzymana: 51.27%C, 6.54%H

Widmo podczerwieni: 1740cm^{-1} /C=O/, 920, 865 i 755cm^{-1} /CH w α -piranozach/.

MRJ / CDCl_3 /: H-1 4.95/s/, H-2 i H-3 4.97 - 5.50/m/, H-4 2.50 /m/, - CH_2O - 4.18 i 4.25/pk/, CH_3 - 1.25 i 1.30/pt/.

b/ 2,3-O-dwubenzoilowa, białe kryształy o t_t . 130,5-131,5 $^{\circ}$ C /z abs metanolu/

Analiza dla wzoru $C_{26}H_{28}O_{10}$ /500,48/

Obliczona: 62.39%C, 5.64%H

Otrzymana: 62.51%C, 5.80%H

Widmo podczerwieni: 1736cm^{-1} /C=O/, 1600, 1500 i 1448cm^{-1} /CH ar/, 915, 863 i 787cm^{-1} /CH w α -piranozach/.

IV.7. GLIKOZYDY 4-DEZOKSYHEKSOPIRANÓZ

IV.7.1. Glikozyd metylowy 4-dezoksy- α DL-likso-hekso-piranozy.

a/ Do 10g /69mM/ trans 6-hydroksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro-

- α -piranu dodano 200 ml 6,3% roztworu nadtlenu wodoru w t-butanolu oraz 20 ml t-butanolu zawierającego 0,2g czterotlenku osmu. Po 18 godz. chromatopłytką w układzie chloroform - aceton 8:2 ujawniła zanik substancji wyjściowej. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika, bezbarwny syrop zadano 10 ml abs metanolu. Po 48 godzinach wyodrębniono 9,07g /73,4%/ białego krystalicznego związku o tt 145°C.

b/ Do zawiesiny 0,135g /3,5mM/ wodoru litowo-glinowego w 10 ml abs czterohydrofuranu wkroplono 10 ml roztworu abs czterohydrofuranu zawierającego 0,47g /2,28mM/ estru metylowego kwasu /metylo 4-dezoksyhekso/ uronowego o konfiguracji α DL-likso. Reakcję kontynuowano do zaniku substancji wyjściowej /chromatopłytką - układ butano - etanol - woda - amoniak /2,5N/ 5:3:1,4:1,3/. Nadmiar wodoru rozkładano octanem etylu. Przesącz po odsączeniu osadu odparowano do stałej wagi. Otrzymany bezbarwny syrop zalano 0,5 ml abs metanolu. Po 48 godzinach wyodrębniono 0,3g /70%/ białego krystalicznego związku o tt. 145-145,5°C.

Analiza dla wzoru $C_7H_{14}O_5$ /178,18/

Obliczona: 47,18%C, 7.92%H

Otrzymana: 47.27%C, 8.09%H

Widmo podczerwieni: 3450cm^{-1} /OH/, 926 i 851cm^{-1} /CH w α -piranozach/. Chromatografia gazowa /eteru trójmetylo-sililowego/ na kolumnie C i E.

Pochodna: a/ 2,3,6-trój-O-acetylowa, bezbarwny olej o tw^x 145°C /0,3 mmHg.

Analiza dla wzoru $C_{13}H_{20}O_8$ /304,29/

Obliczona: 51.31%C, 6.63%H

Otrzymana: 51.59%C, 6.82%H

MRJ /CDCl₃/: H-1 4.74/d/ J₁₂=1,5Hz, H-2 5.11/m/, H-3 5.30/m/, H-4 1.85/m/, H-5 i H-6 4.15/m/, CH₃O- 3.39/s/, 3Ac- 2.12, 2.10 i 2.01.

b/ 6,6-dwudeutero, białe kryształy o tt.145-146°C /z abs metanolu/, otrzymana - w analogiczny sposób jak opisano w p.IV.7.1.3 - z 6,6-dwudeutero-6-hydroksymetylo-2-metoksy-5,6-dwuhydro- α -piranu.

IV.7.2. Glikozyd metylowy 6,6-dwudeutero-4-dezoksy- β DL-rybo-heksopiranozy.

Do zawiesiny 0,08g /2,1mM/ deuterku litowo-glinowego w 10 ml abs czterohydrofuranu wkroplono 10 ml roztworu abs czterohydrofuranu zawierającego 0,25g /1,2mM/ estru metylowego kwasu /metylo 4-dezoksyhekso/ uronowego o konfiguracji β DL-rybo. Reakcję zakończono po 2 godzinach. Po rozłożeniu nadmiaru deuterku i odsądzeniu osadu przesącz zatężono do stałej wagi. Otrzymano 0,14 g /78%/ bezbarwnego syropu.

Analiza dla wzoru C₇H₁₂D₂O₅ /180,2/

Obliczona: 46,65%C, 8.95%H

Otrzymana: 47.01%C, 8.86%H

Pochodna: 2,3,6-trój-O-acetylowa, bezbarwny olej o tw^x 135-140°C /0,4 mmHg.

MRJ /CDCl₃/: H-1 4.77/d/ J₁₂=8.5Hz, H-2 4.68/m/, H-3 5.50/m/, H-4 1.80/m/, H-5 4.06/m/, CH₃O- 3.48/s/, 3Ac 2.10, 2.07 i 2.01.

IV.7.3. Glikozyd metylowy 4-dezoksy- α DL-arabino-heksopiranozy

a/ 0,83g /4,1mM/ Metylo 2,3-anhydro-6-O-acetylo-4-dezoksyhekso-piranozydu o konfiguracji α DL-likso ogrzewano w temp.100°C w ciągu 6 godzin z 8,5 ml 5% wodnego roztworu wodorotlenku potasu; do zaniku substancji wyjściowej - chromatopłytką w układzie chloroform - aceton 2:8. Po ochłodzeniu mieszaninę reakcyjną zneutralizowano Dowexem 50 /H⁺/ i odparowano wodę. Pozostały syrop roz-

puszczono w metanolu i przepuszczono przez 3g żelu krzemionkowego. Metanolowy roztwór osuszono bezw. siarczanem sodowym. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika otrzymano 0,61g /83%/ bezbarwnego syropu.

b/ Do 0,64g /3.16mM/ metylo 2,3-anhydro-6-O-acetylo-4-dezoksyheksopiranozydu o konfiguracji α DL-likso dodano 4 ml roztworu dioksan - woda - 1:1 oraz 0,85 ml 1N kwasu nadchlorowego i pozostawiono w temp. pokojowej. Po 3 dniach mieszaninę reakcyjną zneutralizowano Dowexem 3 /OH⁻/ i postępowano analogicznie jak w punkcie a. Otrzymano 0,3g /53%/ bezbarwnego syropu.

Analiza dla wzoru C₇H₁₄O₅ /178,18/

Obliczono: 47.18%C, 7.92%H

Otrzymana: 46.93%C, 8.02%H

Widmo podczerwieni: 3400 cm⁻¹ /OH/, 915, 860 i 780 cm⁻¹ /CH w α piranozach/.

Chromatografia gazowa /eteru trójmetylosililowego/ na kolumnie C i E.

Pochodne: a/ 2,3,6-O-acetylowa, bezbarwny olej o t_w^x 135-140°C /0,4 mmHg.

Analiza dla wzoru C₁₃H₂₀O₈

Obliczona: 51.31%C, 6.63%H

Otrzymana: 51.37%C, 6.71%H

b/ 6,6-dwudeutro, bezbarwny syrop, otrzymana - w analogiczny sposób jak opisano w punkcie IV.7.2.a - z 6,6-dwudeutero pochodnej glikozydu metylowego 2,3-anhydro-6-O-acetylo-4-dezoksyheksopiranozy o konfiguracji α DL-likso.

c/ 6,6-dwudeutero-2,3,6-trój-O-acetylowa, bezbarwny olej o t_w^x 135-140°C /0,4 mmHg.

IV.7.4. Glikozyd metylowy 4-dezoksy DL-ksyloheksopiranozy.

a/ 1g /4.95mM/ Metylo 2,3-anhydro-6-O-acetylo-4-dezoksyheksopiranozydu o konfiguracji α DL-rybo ogrzewano w temp. 100°C w ciągu 6 godzin z 10 ml 5% wodnego roztworu wodorotlenku potasowego. Po ochłodzeniu mieszaniny reakcyjnej postępowano analogicznie jak opisano w p.IV.7.3.a. Otrzymano 0,62g /70%/ bezbarwnego syropu. Chromatografia gazowa eteru trójmetrylosililowego/na kolumnie B/ ujawniła, iż otrzymany syrop stanowi mieszaninę około 93% glikozydu o konfiguracji ksylo oraz około 7% glikozydu o konfiguracji arabino.

b/ Do 0.76g /3.78mM/ metylo 2,3-anhydro-6-O-acetylo-4-dezoksyheksopiranozydu o konfiguracji α DL-rybo dodano 5 ml roztworu dioksan - woda 1:1 oraz 1 ml 1N kwasu nadchlorowego i pozostawiono w temp.pokojowej na 5 dni. Następnie postępowano analogicznie jak opisano w p.IV.7.3.b. Otrzymano 0,32g /47%/ bezbarwnego syropu, który po trzy miesięcznym staniu zakryształizował - tt.90-92°C. Chromatografia gazowa eteru trójmetrylosililowego na kolumnie C i E ujawniła, iż otrzymany związek jest chromatograficznie jednorodny.

Analiza dla wzoru $C_7H_{14}O_5$ /178,18/

Obliczona: 47.18%C, 7.92%H

Otrzymana: 47.05%C, 8.01%H

Widmo podczerwieni: 3450 cm^{-1} /OH/, 930 i 860 cm^{-1} /CH w α piranozach/.

Pochodne: a/ 2,3,6-trój-O-acetylowa, bezbarwny olej o tw^x 130-135°C/0,5 mmHg

Analiza dla wzoru $C_{13}H_{20}O_8$

Obliczona: 51.31%C, 6.63%H

Otrzymana: 51.22%C, 6.57%H

b/ 6,6-dwudeutero, bezbarwny syrop - po 2 miesiącach białe kryształy o tt. 91-92°C.

IV.8. PERACETYLOWE POCHODNE 4-DEZOKSYHEKSOPIRANÓZ

IV.8.1. 1,2,3,6-cztero-O-Acetylo-4-dezoksy- α DL-likso-heksopiranoza.

a/ 0,355g /1,9mM/ Glikozydu metylowego 4-dezoksy- α DL-likso-heksopiranozy ogrzewano w temp. 100°C z 3,5 ml 2N kwasu solnego w ciągu 2 godzin /do zaniku substancji wyjściowej - chromatopłytką w układzie octan etylu - pirydyna - woda 95:5:2,5/. Po ochłodzeniu roztwór zneutralizowano Dewexem 3 /OH⁻/, wodę oddestylowano a pozostały syrop rozpuszczono w pirydynie. Roztwór pirydynowy osuszono nad wodorotlenkiem potasu poczem pirydynę oddestylowano. Do otrzymanego syropu dodano 2,4g abs pirydyny oraz 1,9g beznika octowego i pozostawiono na 48 godzin w temp. pokojowej. Mieszaninę reakcyjną wylano do wody z lodem i ekstrahowano kilkakrotnie eterem. Ekstrakt eterowy przemyto 10% wodnym roztworem kwaśnego węgla sodu oraz wodą i suszono nad bezw. siarczanem magnezu. Po oddestylowaniu eteru otrzymany olej zadano 1 ml bezwodnika octowego oraz dodano 37 mg bezw. chlorku cynku i ogrzewano w temp. 90°C przez pół godziny. Mieszaninę reakcyjną ponownie wylano do wody z lodem i ekstrahowano eterem. Ekstrakt przemyto wodnym roztworem kwaśnego węgla sodu oraz wodą i suszono nad bezw. siarczanem magnezu. Po oddestylowaniu eteru otrzymano 0,24g /36%/ bezbarwnego oleju o t_w^x 200-205°C/0,5 mmHg, który krystalizował z chloroformu - białe kryształy o tt. 76,5-78°C.

b/ Do 0,05g /0,165mM/ metylo 2,3,6-trój-O-acetylo-4-dezoksy- α DL-likso-heksopiranozydu dodano 0,3 ml bezwodnika octowego, 0,005 ml stęż. kwasu siarkowego oraz 0,07 ml lod. kwasu octowego

i pozostawiono w temp.pokojowej. Po 3 dniach mieszaninę reakcyjną wylano do wody z lodem a następnie ekstrahowano eterem. Ekstrakt przemyto wodnym roztworem kwaśnego węgla sodu oraz wodą i suszono bezw.siarczanem magnezu. Rozpuszczalnik odparowano a otrzymany olej zadano 0,1 ml chloroformu. Otrzymano 0,045g /82%/ białego krystalicznego związku o tt.77-78°C.

Analiza dla wzoru $C_{14}H_{20}O_9$ /332,30/

Obliczono: 50.50%C, 6.07%H

Otrzymano: 50.53%C, 6.12%H

Widmo podczerwieni: 1740 cm^{-1} /C=O/, 909, 885 i 760 cm^{-1} /CH w α -piranozach/.

MRJ / $CDCl_3$ /: H-1 6.07/d/ $J_{12}=1,5Hz$, H-2 5.14/m/, H-3 5.38/m/, H-4 1.87/m/, H-5 i H-6 4.12/m/, 4Ac 2.13, 2.07 i 2.02.

Pochodna: 6,6-dwudeutero, bezbarwny olej o tw^X 200-205°C/0,5 mmHg

MRJ / $CDCl_3$ /: H-1 6.09/d/ $J_{12}=1,5Hz$, H-2 5.14/m/, H-3 5.38/m/, H-4 1.86/m/, H-5 4.15/m/, 4Ac 2.16, 2.11, 2.06, 1.99.

IV.8.2. 1,2,3,6-cztero-O-Acetylo-4-dezoksy- α/β DL-rybo-heksopiranoza.

Do 0.12g /0.39mM/ metylo 2,3,6-trój-O-acetylo-6,6-dwudeutero-4-dezoksy- β DL-rybo-heksopiranozydu dodano 0,75 ml bezwodnika octowego, 0.01 ml stęż.kwasu siarkowego oraz 0,2 ml lod.kwasu octowego i pozostawiono w temp.pokojowej na 3 dni. Dalej postępowano analogicznie jak opisano w p.IV.8.1.b. Wydajność 0,085g /65%/ bezbarwnego oleju o tw^X 135-140°C/0,2 mmHg.

MRJ / $CDCl_3$ /: H-1 6.16/s/ i 5.99/d/, $J_{12}=8,5Hz$, H-2 4.83/d/, $J_{12}=8,5Hz$ i 4.88/d/, $J_{23}=3,5Hz$, H-3 5.52/m/, H-4 1.95/m/, H-5 4.37 - 4.22/m/, 4Ac 2.10, 2.06 i 1.98.

IV.8.3. 1,2,3,6-cztero-O-Acetylo-4-dezoksy- α DL-arabino-
-heksopiranoza

a/ 0,3g /1.68mM/ Glikozydu metylowego 4-dezoksy- α DL-arabino-
-heksopiranozy ogrzewano w temp.100°C z 5 ml 2N kwasu solnego,
następnie postępowano analogicznie jak opisano w p.IV.8.1.a. Wy-
dajność 0,123g /22%/ bezbarwnego oleju o tw^x 130-140°C/0,2 mmHg.

b/ Do 0,146 /0,48mM/ metylo 2,3,6-trój-O-acetylo-4-dezoksy-
- α DL-arabino-heksopiranozydu dodano 0,82 ml bezwodnika octowego
0.01 ml stęż.kwasu siarkowego oraz 0.2 ml lod.kwasu octowego i po-
stępowano analogicznie jak opisano w p.IV.8.1.b. Wydajność 0.106g
/66%/ bezbarwnego oleju o tw^x 130-140°C/0,2 mmHg.

Analiza dla wzoru $C_{14}H_{20}O_9$ /332,30/

Obliczono: 50.60%C, 6.07%H

Otrzymano: 50.81%C, 6.28%H

Widmo podczerwieni: 1750 cm^{-1} /C=O/, 910, 875 i 780 cm^{-1} /CH w
 α -piranozach/.

MRJ / $CDCl_3$ /: H-1 6.00/t/- H-2 4.80/m/, H-3 5.01/m/, H-4 1.81/m/,
H-5 i H-6 4.16/m/, 4Ac 2.10 i 2.06.

Pochodna: 6,6-dwudeutero, bezbarwny olej o tw^x 140°C/0,3 mmHg.

MRJ / $CDCl_3$ /: H-1 6.00/t/, H-2 4.80/m/, H-3 5.01/m/, H-4 1.80/m.,
H-5 4.25/m/, 4Ac 2.10 i 2.06.

IV.8.4. 1,2,3,6-cztero-O-Acetylo-4-dezoksy- α DL-ksylo-hekso-
piranoza

0,4g /2.25mM/ Glikozydu metylowego 4-dezoksy- α DL-ksylohekso-
piranozy ogrzewano w temp.100°C z 5 ml 2N kwasu solnego, a następ-
nie postępowano analogicznie jak opisano w p.IV.8.1.a. Wydajność
0,25g /32%/ bezbarwnego oleju o tw^x 180-190°C/0,4 mmHg.

Analiza dla wzoru $C_{14}H_{20}O_9$ /332,20/

Obliczono: 50.60%C, 6.07%H

Otrzymano: 50.63%C, 6.23%H

MRJ /CDCl₃/: H-1 6.30/d/, J₁₂=3Hz, H-2 i H-3 5.10/m/, H-4 1.71/m/,
H-5 i H-6 4.12/m/, 4Ac 2.13, 2.07, 2.03 i 2.00.

Pochodna: 6,6-dwudeutero, bezbarwny olej o t_w^x 180°C/0,4 mmHg.

MRJ /CDCl₃/: H-1 6.31/d/, J₁₂=3Hz, H-2 i H-3 5.10/m/, H-4 1.75/m/,
H-5 4.18/m/, 4Ac 2.12, 2.06, 2.03 i 2.00.

L I T E R A T U R A C Y T O W A N A

1. O.Achmatowicz, A.Zamojski, Bull.Acad.Polon.Sci., Ser.sci. chim., 5, 927 /1957/; Croatica Chim. Acta, 29, 269 /1957/; Roczniki Chem., 35, 799 /1961/
2. T.L.Gresham, T.R.Steadman, J.Am.Chem.Soc., 71, 737 /1949/
3. O.C.Dermer, L.Kohn, W.J.Nelson, J.Am.Chem.Soc., 73, 5869 /1951/
4. W.J.Dale, A.J.Sisty, J.Org.Chem., 22, 449 /1957/
5. W.J.Dale, A.J.Sisty, J.Am.Chem.Soc., 76, 81 /1954/
6. Achmatowicz, A.Zamojski, Roczniki Chem., 35, 1251 /1961/
7. J.A.Arbusow, B.M.Klimow, E.I.Klimowa, Dokl.Akad.Nauk SSSR, 142, 341 /1962/
8. D.G.Kubler, J.Org.Chem., 27, 1435 /1967/
9. A.S.Oniszczenko "Dienowyj sintez", Izd. A.N. SSSR, Moskwa, 1963, s. 205
10. H.Newman, Chem.and Ind., 1963, 372; J.Org.Chem., 29, 1461 /1964/
11. F.Korte, U.Claussen, K.Göhring, Tetrahedron, 18, 1257 /1962/
12. S.Yasuda, T.M.Matsumoto, Tetrahedron Letters, 50, 4393 /1969/
13. Ibid., 50, 4397 /1969/
14. O.Heuberger, L.N.Owen, J.Chem.Soc., 1952, 912
15. V.I.Nikitin, I.M.Timofejewa, Ž.obszcz.Chim., 25, 1526 /1955/; ibid., 30, 557 /1960/
16. P.H.Williams, G.G.Ecke, S.A.Ballard, J.Am.Chem.Soc., 72, 5738 /1950/
17. B.J.Hudson, G.Schmerlaib, Tetrahedron, 1, 284 /1957/
18. J.Colonge, J.Varangat, Compt.rend., 248, 3010 /1959/; Bull. Soc.Chim.France, 1961, 1125
19. M.Cahn, G.Descotes, Bull.Soc.Chim.France, 1968, 2975
20. F.Woods, H.Sanders, J.Am.Chem.Soc., 68, 2483 /1946/; ibid., 69, 2926 /1947/
21. J.Colonge, P.Boisde, Bull.Soc.Chim.France, 1956, 824
22. R.Paul, S.Thelitcheff, Compt.rend., 224, 1722 /1947/
23. J.C.Montaigne, Ann.Chim./Paris/, 9, 325 /1954/
24. M.Delepine, G.Amiard, Compt.rend., 219, 265 /1944/

25. L.Crombe, S.H.Harper, F.C.Newman, J.Chem.Soc., 1956, 3963
26. F.Korte, A.Bilow, R.Heinz, Tetrahedron, 18, 657 /1962/
27. F.Sweet, R.K.Brown, Can.J.Chem., 46, 2283 /1968/
28. S.Olsen, Acta Chim.Scand., 5, 1168 /1951/
29. R.K.Summerbell, H.E.Lunk, J.Am.Chem.Soc., 80, 604 /1958/
30. S.M.Makin, W.M.Lichoteratow, M.I.Szelemina, Ż.obszcz.chim., 34, 1809 /1964/
31. W.W.Borsche, K.Thiele, Chem.Ber., 56, 2012 /1923/
32. I.N.Nazarow, S.A.Vartanyan, Ż.obszcz.chim., 21, 374 /1952/
33. V.Herault, Bull.Soc.Chim.France, 1963, 2095
34. V.Prelog, D.Kohlbach, E.Čerkovnikov, A.Režek, M.Piantanida, Ann., 532, 78 /1937/
35. I.K.Kcrobitszyna, K.K.Pivnitski, Ż.obszcz.Chim., 30, 4008 /1960/
36. M.Levas, Compt.rend., 258, 4088 /1964/
37. O.A.Szawrygina, S.M.Makin, Ż.org.Chim., 2, 1354 /1966/;
Index Chemicus, 23, abstr 72202
38. W.B.Moczalin, I.N.Porszniew, A.N.Wulfson, G.I.Samochwałow, Ż.org.Chim., 4, 16 /1968/
39. A.Konował, J.Jurczak, A.Zamojski, Roczniki Chem., 42, 2045 /1968/
40. C.S.Hudson, Advan. Carbohydrate Chem., 1, 1 /1954/
41. J.Stanek, M.Cerny, J.Kocourek, J.Pacak, "The Monosaccharides" Publishing House of the Czechoslovak Academy of Sciences, Prague, 1963
42. N.K.Koczetkow, "Chimija Uglewodow", Izd.Chimija, Moskwa, 1967
43. "Methods in Carbohydrate Chemistry", Ed. Wolfrom, Academic Press, New York and London, 1, /1962/
44. J.M.Webber, Advan. Carbohydrate Chem., 17, 20 /1962/
45. F.Weygand, R.Löwenfeld., Chem.Ber., 83, 559 /1950/
46. M.Bergman, Chem.Ber., 54, 1362 /1921/
47. F.Weygand, O.Trauth, R.Löwenfeld, Chem.Ber., 83, 563 /1950/
48. F.A.Rice, A.R.Johnson, J.Am.Chem.Soc., 78, 428 /1956/

49. A.S.Perlin. *Advan. Carbohydrate Chem.*, 14, 9 /1959/
50. J.M.Bobbitt, *Advan. Carbohydrate Chem.*, 11, 1 /1956/
51. N.Prentice, L.J.Cuendet, F.Smith, *J.Am.Chem.Soc.*, 78, 4439 /1956/
52. M.L.Wolfrom, S.Hanessian, *J.Org.Chem.*, 27, 1800 /1962/
53. B.R.Barker, H.H.Haines, *J.Org.Chem.*, 28, 438 /1963/
54. D.H.Buss, L.D.Hall, L.Hough, *J.Chem.Soc.*, 1965, 1916
55. A.M.Butlerow, *Ann.*, 120, 295 /1861/
56. A.M.Butlerow, *Compt.rend.*, 53, 145 /1861/
57. O.Loew, *J.prakt.Chem.*, 33, 321 /1886/
58. O.Loew, *Chem.-Ztg*, 21, 231, 242 /1897/
59. O.Loew, *Chem.Ber.*, 22, 475 /1886/; 39, 1592 /1906/
60. E.Mariani, G.Torraca, *Ind.saccr.ital.*, 47, 430 /1954/
61. E.Fisher, J.Tafel, *Chem.Ber.*, 20, 1093, 2566 /1887/
62. *Ibid.*, 20, 3384 /1887/; 22, 106 /1889/
63. O.Meyerhof, K.Lohmann, P.Schuster, *Biochem. Z.*, 286, 319 /1936
64. K.Lohmann, *Angew.Chem.*, 50, 97 /1957/
65. H.O.L.Fisher, H.H.Baer, *Hel.Chim.Acta*, 19, 519 /1936/
66. L.Hough, J.K.N.Jones, *J.Chem.Soc.*, 1951, 1122, 3191
67. *Ibid.*, 1952, 4047
68. L.Hough, *J.Chem.Soc.*, 1953, 3066
69. M.M.Fraser, R.A.Raphael, *J.Chem.Soc.*, 1955, 4280
70. F.Weygand, H.Leube, *Chem.Ber.*, 89, 1914 /1956/
71. I.Iwai, T.Iwashige, *Chem.Pharm. Bull. /Tokyo/*, 9, 316 /1961/; *Chem.Abs.*, 56, 3551h /1962/
72. I.Iwai, K.Tomita, *Chem.Pharm. Bull. /Tokyo/*, 9, 761 /1961/; *Chem.Abs.*, 58, 2493f /1963/; *Chem.Pharm.Bull. /Tokyo/*, 11, 184 /1963/; *Chem.Abs.*, 59, 7622e /1963/
73. R.A.Raphael, C.M.Roxburg, *Chem.and Ind.*, 1953, 1034
74. R.A.Raphael, C.M.Roxburgh, *J.Chem.Soc.*, 1955, 3405

75. F.Weygand, R.Schmiechen, Chem.Ber., 92, 535 /1959/
76. F.Sweet, R.K.Brown, Can. J.Chem., 46, 1592 /1968/
77. A.Banaszek, A.Zamojski, wiadomość prywatna
78. W.B.Moczalin, I.N.Porszniw, G.I.Samochwałow, Ż.obszcz.Chim., 32, 701 /1969/
79. Ibid., 38, 427 /1968/
80. W.B.Moczalin, I.N.Porszniw, G.I.Samochwałow, M.C.Jantowski, Ż.obszcz.Chim., 39, 116 /1969/
81. W.B.Moczalin, I.N.Porszniw, G.I.Samochwałow, Ż.obszcz.Chim., 38, 85 /1968/
82. F.Korte, U.Claussen, G.Snatzke, Tetrahedron, 20, 1477 /1964/
83. D.M.Lemal, P.D.Pacht, R.B.Woodward, Tetrahedron, 18, 1275 /1962/
84. E.J.Hedgley, O.Meresz, W.G.Overend, R.A.C.Rennie, Chem.and Ind., 1960, 938
85. E.J.Hedgley, W.G.Overend, R.A.C.Rennie, J.Chem.Soc., 1963, 4701
86. M.Dahlgard, B.H.Chastain, Lee Han, J.Org.Chem., 27, 929 /1962/
87. S.D.Gero, Tetrahedron Letters, 1966, 3193
88. S.D.Gero, R.D.Guthrie, J.Chem.Soc., 1967 /C/, 1761
89. N.K.Koczetkow, A.I.Usow, Tetrahedron, 19, 973 /1963/
90. G.Siewert, O.Westphal, Ann., 720, 161 /1968/
91. M.Cerny, J.Pacak, J.Stanek, Chem.and Ind., 1961, 945
92. M.Czerny, J.Pacak, Collection Czechoslov.Chem.Comm., 27, 94 /1962/
93. M.Czerny, J.Pacak, J.Stanek jr., ibid., 34, 1750 /1969/
94. H.W.H.Schmidt, H.Neukom, Tetrahedron Letters, 1964, 2063
95. H.W.H.Schmidt, H.Neukom, Carbohydr. Res., 10, 361 /1969/
96. F.Sweet, R.K.Brown, Can.J.Chem., 46, 2289 /1968/
97. L.M.Jackman, "Zastosowanie spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego w chemii organicznej", Warszawa, 1962, s.144
98. DSM Spectral Collection, Spectrum Nr 5171 /1959/

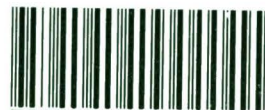
99. A.E.Gillam, E.S.Stern, "An Introduction of Electronic Absorption Spectroscopy in Organic Chemistry", 2nd ed., London, 1958, s.111
100. A.Zamojski, A.Konował, J.Jurczak, J.Jankowski, Roczniki Chem., 43, 1459 /1969/
101. J.Jurczak, A.Konował, A.Zamojski, Roczniki Chem., 43, 2095 /1969/
102. K.Heyns, H.Grützmacher, H.Scharmann, D.Müller, Fortschritte der chemischen Forschung, 3, 54 /1966/
103. N.K.Koczetkow, O.S.Cziżow, Advan.Carbohydrate Chem., 21, 39 /1965/
104. J.Jurczak, A.Konował, A.Zamojski, Roczniki Chem., w druku
105. J.A.Berson, Z.Hamlet, W.A.Müller, J.Am.Chem.Soc., 84, 297 /1962/
106. U.E.Diner, R.K.Brown, Can. J.Chem., 45, 2547 /1967/
107. A.Zamojski, M.Chmielewski, A.Konował, Tetrahedron, 26, 183 /1970/
108. W.B.Moczalin, I.N.Porszniw, G.I.Samochwałow, Ż.obszcz.chim., 39, 109 /1969/
109. C.P.J.Glaudemans, J.Org.Chem., 26, 1295 /1961/
110. R.Zieliński, A.Verbiscar, H.J.Eichel, J.Org.Chem., 23, 184 /1958/
111. F.D.Gunstone, Advan.Org.Chem., 1, 103 /1960/
112. S.Mc Nally, W.G.Overend, J.Chem.Soc., 1966, 1978
113. C.L.Stevens, J.B.Filippi, K.G.Taylor, J.Org.Chem., 31, 1292 /1966/
114. M.Cahn, G.Descotes, Bull.Soc.Chim. /Paris/, 1968, 2975
115. A.Rosowsky "The Chemistry Heterocyclic Compounds", ed.Weisberger, 19/1, 1 /1964/
116. A.J.Vogel "Preparatyka Organiczna"- Wyd.Naukowo-Techniczne, Warszawa, 1964, s.911
117. G.J.Moody, Advan.Carbohydrate Chem., 19, 172 /1964/
118. F.Smith, J.Chem.Soc., 1951, 2651
119. R.U.Lemieux, J.D.Stevens, Can.J.Chem., 43, 2059 /1965/
120. F.Sweet, R.K.Brown, Can.J.Chem., 46, 707 /1968/

121. R.J.Ferrier, N.Prasad, J.Chem.Soc., 1969, /C/, 575
122. A.Konował, A.Zamojski, M.Masojdkova, I.Kohoutova, Roczniki Chem., w druku
123. D.H.Buss, L.Hough, L.D.Hall, J.F.Manville, Tetrahedron, 21, 69 /1965/
124. F.Sweet, R.K.Brown, Can.J.Chem., 46, 1481 /1968/
125. J.G.Buchanan, R.Fletcher, K.Parry, W.A.Thomas, J.Chem.Soc., 1969 /B/, 377
126. W.Flaig, Ann., 568, 1 /1950/
127. O.Achmatowicz jr, J.Jurczak, A.Zamojski, Roczniki Chem., 42, 255 /1968/
128. J.M.Bell, R.Garret, V.A.Jones, D.G.Kubler, J.Org.Chem., 32, 1307 /1967/
129. A.E.Montagna, D.H.Hirsh, US 2.905.722 /1959/; Chem.Abs., 54, P2186f /1960/
130. Org.Syntheses, coll.vol 1, 266 /1951/
131. Ibid 35, 18 /1955/
132. C.Weygand, "Organische-chemischen Experimentierkunst", Leipzig, 1948, s.582.



Biblioteka Instytutu Chemii Organicznej PAN

O-B.38/1970



50000000124404