

研究简报

选择性反应及其合成应用的研究

I. 高度区域及立体选择性硼氢化和1,2:5,6-二-(O-亚异丙基)- α -D-半乳-呋喃糖合成方法的改进

刘广鉴 胡良彬

(南京大学化学系)

由D-葡萄糖(I), 经四步反应可得标题化合物(V)。为了在较短的时间内制得足够量的纯净的3-脱氧1,2:5,6-二-(O-亚异丙基)- α -D-赤-己-3-烯呋喃糖(IV), 可将3-O-对甲苯磺酰基-1,2:5,6-二-(O-亚异丙基)- α -D-葡-呋喃糖(III)和粉状氢氧化钾置于Kugelrohr装置中进行反应。仔细控制反应条件, 化合物(IV)的产率达到72%。在硼烷-甲硫醚配合物($H_3B \cdot SMe_2$)与烯(IV)起硼氢化反应后, 用碱性过氧化氢处理, 可得产物(V), 产率76—81%。此硼氢化反应具有高度区域选择性和立体选择性。

关键词: 硼烷-甲硫醚配合物 选择性硼氢化 合成 α -D-半乳-呋喃糖

合成某些寡糖、氨基糖苷以及其他一些生理活性物质, 常常要用适当功能基化的D-半乳-呋喃糖。Paulson 和 Behre^[1]由1,2:5,6-二-(O-亚异丙基)- α -D-葡-呋喃糖(II), 合成了1,2:5,6-二-(O-亚异丙基)- α -D-半乳-呋喃糖(V), 总产率只有14%。Anderson 等^[2]报道的产率较高, 但无具体步骤。Lemieux 和 Stick^[3]用另一路线, 由(II)合成(V), 各步产率虽好, 但步骤甚繁。

针对上述问题, 我们对标题化合物(V)的合成方法作了研究和改进。第一是由(III)制备(IV)时, 用 Kugelrohr 装置代替以往使用的升华器, 不仅使(IV)的产率有所提高, 而且大大缩短了反应时间。第二是研究了(IV)制备(V)的合适的试剂和反应条件。我们选用硼烷-甲硫醚配合物作为硼氢化试剂, 它既有适当的反应活性, 又比硼烷-四氢呋喃配合物($H_3B \cdot THF$)稳定, 使用更为方便。实验表明, 硼烷-甲硫醚配合物与3-脱氧-1,2:5,6-二-(O-亚异丙基)- α -D-赤-己-3-烯呋喃糖(IV)反应, 具有高度区域选择性和立体选择性。硼试剂从位阻较小的一边与碳-碳双键发生反 Markovnikov 的顺式加成。通过实验, 已使硼氢化-氧化这一关键步骤得到显著改进, 此步所得产物(V)的产率为76—81% (文献报道^[1]), 这步产率只有25%)。

本文于1985年10月29日收到



将 30 克化合物 (Ⅲ) 与 60 克研细的氢氧化钾混合, 放入 Kugelrohr 装置的烧瓶中, 然后把烧瓶置于空气浴内。球管收集器的球部有一半被浸在冷却剂中。开动马达, 使烧瓶按顺、反时针方向反复旋转。在减压下 (0.5mmHg), 徐徐升高空气浴的温度至收集器中开始出现白色晶体, 控制浴温为 80—110°C, 约经 2 小时, 可得白色结晶产物 (Ⅳ) 12.6 克 (72%), 熔点 49—50°C。

IR(CCl_4): 2980, 2930, 2875, 1665, 1450, 1375, 1364, 1313, 1240, 1210, 1150, 1094, 1065, 1035, 960, 835, 830cm^{-1} 。

^1H NMR(270MHz) (CDCl_3): δ 6.08 (1H, d, $J=5.1\text{Hz}$), 5.30(1H, m), 5.25 (1H, dd, $J=2.2, 1.1\text{Hz}$), 4.59(1H, m), 4.15(1H, dd, $J=8.5, 6.6\text{Hz}$), 3.97 (1H, dd, $J=8.4, 5.9\text{Hz}$), 1.47(6H, S), 1.41(3H, S), 1.39(3H, S)。

1,2:5,6—二—(O—亚异丙基)— α —D—半乳—呋喃糖 (V)

在充分干燥的 250 毫升烧瓶中, 加入 21.805 克 (0.09 摩尔) 化合物 (IV), 通氮气, 加 70 毫升新蒸馏过的无水四氢呋喃。将混合物冷却到 0° 至 -5°C , 在电磁棒搅拌下, 用注射器滴加 10.8 毫升 (0.108 摩尔) $\text{H}_3\text{B}\cdot\text{S}(\text{CH}_3)_2$ (每升溶液含 10.0 摩尔甲硼烷)。加完后, 在 0°C 搅拌 6—8 小时, 注入 15 毫升乙醇, 然后滴加 15.3 毫升 30 % 过氧化氢和 15 毫升 3M NaOH 的混合液, 在 0°C 继续搅拌 40 分钟, 再在室温下搅拌 2 小时。用乙醚稀释反应后的混合物, 倒入分液漏斗中, 用饱和碳酸钾溶液洗涤。分出有机层, 用无水硫酸镁干燥。过滤, 用薄膜蒸发器浓缩滤液, 再用真空泵除去微量溶剂, 得粗产物 (V) (数次实验, 粗产物的产率为 83—89%), 用己烷和乙醇混合溶剂重结晶, 得无色晶体 (V), 产率为 76—81%。熔点 $96-97^\circ\text{C}$, $[\alpha]_D^{25} -35^\circ$ (C0.8, MeOH), (与文献值一致)。

IR (CCl_4): 3610, 3460 (宽), 2985, 2920, 2875, 1450, 1370, 1362, 1235, 1200, 1150, 1050, 878, 835cm^{-1} 。

参 考 文 献

- [1] Paulsen, H. and Behre, H., *Carbohydr. Res* **2**, 80 (1966)。
- [2] Anderson, R.C. and Fraser-Reid, B., *Tetrahedron Lett.* 2865 (1977)。
- [3] Lemieux, R.u. and R. V.Stick, *Aust.J.Chem.*, **28**, 1799(1975)。
- [4] Glen, W.I., Meyers, G.S., Grant, G.A., *J. Chem. Soc.* **1951**, 2568。
- [5] Freudenberg, K. and Ivers, o., *Chem. Ber.*, **55**, 929 (1922)。

STUDIES ON SOME SELECTIVE REACTIONS AND THEIR SYNTHETIC APPLICATIONS

I. A Highly Regio- and Stereoselective Hydroboration and Improved Synthesis of 1,2:5,6-Di-O- iso-propylidene-D-Galactofuranose

Liu Guangjian Hu Liangbin

(Department of Chemistry Nanjing University)

The title compound (V) was prepared from D-glucose (I). In order to obtain pure 3-deoxy-1,2:5,6-di-O-iso-propylidene- α -D-erythro-hex-3-enofuranose (IV) in a relatively short time, the tosylate (III), obtained from (II), was allowed to react with powdered potassium hydroxide in the flask of a kugelrohr apparatus instead of a sublimator. Under carefully controlled conditions, a 72% yield of pure compound (IV) was obtained. After hydroboration of the resulting olefin (IV) with the borane-methyl sulfide complex ($\text{H}_3\text{B}:\text{SMe}_2$), the reaction mixture was treated with 30% H_2O_2 and 3M aqueous NaOH to give pure product (V) in yields of 76-81%. The hydroboration proceeded with high regio- and stereoselectivity.

Keywords borane-methyl sulfide complex selective Hydroboration synthesis α -D-galactofuranose