

- [1] a) H. Batiz-Hernandez, R. A. Bernheim, Prog. Nucl. Magn. Reson. Spectrosc. 3, 63 (1967); b) W. T. Raynes, Spec. Period. Rep. Nucl. Magn. Reson. 8, 12 (1979) und frühere Bände dieser Reihe.
- [2] a) M. Saunders, L. Telkowski, M. R. Kates, J. Am. Chem. Soc. 99, 8070 (1977); b) J. M. Risley, R. L. van Etten, ibid. 101, 252 (1979); c) M. Schlosser, M. Stähle, Angew. Chem. 92, 497 (1980); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 19, 487 (1980).
- [3] a) R. Aydin, H. Günther, Z. Naturforsch. B34, 528 (1979); b) hergestellt aus Cyclohexylmagnesiumbromid und $^2\text{H}_2\text{O}$.
- [4] V. A. Chertkov, N. M. Sergejev, J. Am. Chem. Soc. 99, 6750 (1977); für die Umrechnung gilt die Beziehung $^1J(^{13}\text{C}, ^2\text{H}) = ^1J(^{13}\text{C}, ^1\text{H})/6.5144$ [vgl. P. Diehl, Th. Leipert, Helv. Chim. Acta 47, 545 (1964) und T. F. Wimett, Phys. Rev. 91, 499 (1953)].
- [5] Bei -93°C finden wir in Feldrichtung 5.42, 4.83 und 4.30 Hz.
- [6] a) H. Günther: NMR-Spektroskopie. Thieme, Stuttgart 1973; b) F. A. L. Anet, R. Anet in: L. M. Jackman, F. A. Cotton: Dynamic NMR-Spectroscopy. Academic Press, New York 1975; c) W. A. Van Hook, in C. J. C. Collins, N. S. Bowman: Isotope Effects in Chemical Reactions. Van Nostrand Reinhold, New York 1970, S. 60; d) F. A. L. Anet, A. H. Dekmezian, J. Am. Chem. Soc. 101, 5449 (1979).
- [7] Die Störung eines entarteten Konformationsgleichgewichts durch Deuteriumsubstitution wurde NMR-spektroskopisch unseres Wissens erstmals beim $[7\text{-}^2\text{H}]\text{Cycloheptatrien}$ beobachtet [F. R. Jensen, L. A. Smith, J. Am. Chem. Soc. 86, 956 (1964)].
- [8] a) C. S. Jameson, J. Chem. Phys. 66, 4983 (1977); b) hergestellt durch $\text{Li}[\text{Al}^2\text{H}_4]\text{-Reduktion}$ von Cyclohexanon, HBr-Bromierung des Alkohols, Grignard-Reaktion und Umsetzung mit $^2\text{H}_2\text{O}$; c) H. Günther, H. Seel, H. Schmickler, J. Magn. Reson. 28, 145 (1977).
- [9] M. Alei, Jr., W. E. Wagman, J. Chem. Phys. 68, 783 (1978). Ein überzeugendes Beispiel für die Additivität der NMR-Isotopeneffekte fanden wir bei $[1,1'\text{-}^2\text{H}_2]\text{-1,1'-Bicyclohexyl}$, dem Nebenprodukt der Herstellung von (2). Hier mißt man für die Summen $^1\Delta + ^2\Delta = 51.82$ und $^2\Delta + ^3\Delta = 13.03$ Hz. Mit den Ergebnissen von (1) wird 51.79 bzw. 13.03 Hz vorhergesagt.
- [10] D. H. Wertz, N. L. Allinger, Tetrahedron 30, 1579 (1974).

Stereoselektive Synthese von β -Glucosiden mit 1,1'-Diacetal-Struktur^[**]

Von Lutz-F. Tietze und Roland Fischer^[*]

Professor George Büchi zum 60. Geburtstag gewidmet

Die stereoselektive Herstellung von Glycosiden gehört zu den anspruchsvollsten Aufgaben in der Naturstoff-Synthese^[1]. Besonders schwierig ist der Aufbau von Glycosiden mit 1,1'-Diacetalstruktur, wie sie in den 1,1-verknüpften Disacchariden oder Iridoidglycosiden^[2] vorliegen. Wir fanden nun eine einfache, hochstereoselektive Methode zur Synthese dieses Verbindungstyps.

Als Edukt für den Aufbau von β -Glucosiden wird 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-O-trimethylsilyl- β -D-glucopyranose (1)^[3] verwendet. Umsetzung von (1) mit den Acetalen (2a-h) in Gegenwart katalytischer Mengen Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat^[4] bei -70°C ergibt mit sehr guten Ausbeuten die β -Glucoside (3a, c-h). α -Glucoside entstehen unter diesen Bedingungen in keinem Fall. Während man erwartungsgemäß bei der Reaktion mit dem Formaldehydacetal (2a) das einheitliche Produkt (3a) erhält, führt die Umsetzung mit den prochiralen Acetalen (2c-h) zu einem ca. 1:1-Gemisch der C-1'-Epimere. Beim Methyl(phenyl)acetal (2b) wird ausschließlich die Phenoxgruppe abgespalten (Tabelle 1).

Wir nehmen an, daß die Reaktion über eine Silylierung an einem Acetal-Sauerstoff unter Bildung eines Oxoniumions verläuft^[5], das sich dann bei -70°C nach Art einer $\text{S}_{\text{N}}2$ -Reaktion^[6] mit dem Trimethylsilylglucosid (1) unter Erhaltung der Konfiguration an C-1 umsetzt. Ketale wie Cyclohexanon- und Aceton-dimethylketal sowie die

Dimethylacetale von aromatischen Aldehyden [z. B. (2i)]^[7] reagieren nicht mit (1).

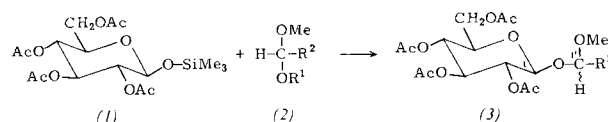


Tabelle 1. Synthese der β -Glucoside (3) aus den Edukten (1) und (2).

Edukte (1)+(2)	R ¹	R ²	Produkte (3)	Ausb. [%]	¹ H-NMR [a] (3), H statt Ac
(2a)	Me	H	(3a)	75	4.58
(2b)	Ph	H	(3c) [b]	88	4.57, 4.67
(2c)	Me	CH ₂ Ph	(3d) [b]	84	4.47, 4.59
(2d)	Me	n-C ₃ H ₇	(3e) [b]	78	4.63, 4.71
(2e)	Me	CH ₂ CH(OMe) ₂	(3f) [b]	79	4.57, 4.67
(2f)	Me	CH ₂ OMe	(3g) [b]	77	4.63, 4.71
(2g)	Me	CH ₂ Cl	(3h) [b]	78	4.63, 4.71
(2h)	Me	CH ₂ Br	—	—	—
(2i)	Me	Ph	—	—	—

[a] [D_6]Aceton/ D_2O , δ -Werte für 1-H; $J_{1,2} = 7.5$ Hz. [b] Gemisch der C-1'-Epimere (ca. 1:1).

Die Aufarbeitung und Reinigung der Produkte erfolgte durch Chromatographie an Silicagel. Zur Bestimmung der Selektivität der Reaktion sowie der Konfiguration an C-1 wurden aus den ungereinigten und gereinigten Acetyl-Derivaten (3) solvolytisch mit Methanol/Natriummethanolat die Glucoside freigesetzt (Ausbeute > 90%).

Arbeitsvorschrift

Zu einer Lösung von 105 mg (0.25 mmol) (1) und 83.0 mg (0.50 mmol) (2c) in 3 mL wasserfreiem CH_2Cl_2 gibt man bei -70°C unter Inertgas 0.2 mL einer 0.1 M Lösung von Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat in CH_2Cl_2 und rührt ca. 20 h bei dieser Temperatur (DC-Kontrolle; Silicagel; Hexan/Essigester = 1:1). Nach Zusatz von 0.1 mL Triethylamin wäscht man die Reaktionsmischung mit gesättigter NaHCO_3 - und NaCl -Lösung und trocknet über $\text{Na}_2\text{SO}_4/\text{Na}_2\text{CO}_3$ (1:1). Abdampfen des Lösungsmittels im Vakuum ergibt 115 mg (95%) Rohprodukt, das nahezu einheitlich ist. Zur weiteren Reinigung kann an Silicagel chromatographiert werden; Ausbeute 101 mg (84%) (3c).

Eingegangen am 31. März 1981 [Z 889 a]

[*] Prof. Dr. L.-F. Tietze, Dipl.-Chem. R. Fischer
Organisch-chemisches Institut der Universität
Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen

[**] Diese Arbeit wurde vom Fonds der Chemischen Industrie unterstützt.

- [1] G. Wulff, G. Röhle, Angew. Chem. 86, 173 (1974); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 13, 157 (1974).
- [2] L.-F. Tietze, U. Niemeyer, Chem. Ber. 111, 2423 (1978); L.-F. Tietze, U. Niemeyer, P. Marx, K.-H. Gläsenkamp, L. Schwenen, Tetrahedron 36, 735 (1980); L.-F. Tietze, U. Niemeyer, P. Marx, K.-H. Gläsenkamp, ibid. 36, 1231 (1980).
- [3] L. Birkofer, A. Ritter, F. Bentz, Chem. Ber. 97, 2196 (1964); die Herstellung erfolgte analog zur Synthese der α -Verbindung (A. Klemer, E. Buhe, R. Kutz, Justus Liebigs Ann. Chem. 739, 185 (1970)). (1): $\text{Fp} = 104.7^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -6.8$ ($c = 1$ in CHCl_3).
- [4] Zur Verwendung von Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat in der Nucleosidsynthese siehe H. Vorbrüggen, K. Krolkiewicz, Angew. Chem. 87, 417 (1975); Angew. Chem. Int. Ed. Engl. 14, 421 (1975); T. Azuma, K. Isono, Chem. Pharm. Bull. 26, 3347 (1977).
- [5] Vgl. S. Murata, M. Suzuki, R. Noyori, J. Am. Chem. Soc. 102, 3248 (1980); T. Tsunoda, M. Suzuki, R. Noyori, Tetrahedron Lett. 1980, 71.
- [6] Es kann nicht ausgeschlossen werden, daß die Reaktion über ein Ionenpaar verläuft. Diese Frage soll mit chiralen Acetalen geprüft werden.
- [7] Anwendung zur Synthese von α -Glycosiden: L.-F. Tietze, R. Fischer, Tetrahedron Lett. 1981, 3239.