

Notiz über eine verbesserte Methode zur spezifischen Freisetzung oder Acylierung primärer Hydroxylgruppen ausgehend von pertrimethylsilylierten Polyolen

Ernst-F. Fuchs und Jochen Lehmann*

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.,
D-7800 Freiburg i. Br., Albertstraße 21

Eingegangen am 19. Oktober 1973

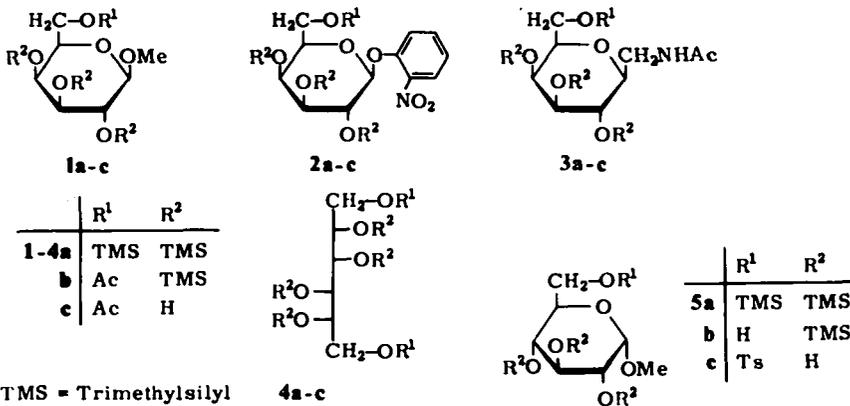
Die direkte selektive Umsetzung primärer Hydroxylfunktionen in Polyolen (Monosaccharide, Glycoside, Zuckeralkohole usw.) ist bisher nur in Einzelfällen mit befriedigender Ausbeute gelungen^{1, 2)}. Im folgenden wird die Verbesserung einer von *McInnes*³⁾ eingeführten Methode zur selektiven Abspaltung primärer *O*-Trimethylsilylgruppen aus pertrimethylsilylierten Derivaten beschrieben. Die Reaktion von *McInnes* wird in Methanol basen- oder säurekatalysiert unter strikter Einhaltung der Reaktionsbedingungen durchgeführt. Die Produkte mit freien primären Hydroxylfunktionen müssen aufgearbeitet werden, bevor eine weitere Umsetzung an der freigesetzten Gruppe (z. B. Acylierung) erfolgen kann. Die Gesamtausbeuten (Polyol → spezifisch acyliertes Produkt) liegen zwischen 50 und 60%^{4, 5)}.

Wir stellten an den pertrimethylsilylierten Verbindungen **1a–5a** fest, daß unter Protonenkatalyse in Pyridin die primären Trimethylsilylgruppen in Gegenwart von Wasser spezifisch hydrolysiert, in Gegenwart eines Acylierungsmittels direkt durch Acylgruppen ersetzt werden.

Die Methode ermöglicht mit sehr guten Ausbeuten die einfache Darstellung von Polyolen mit

1) freien primären und trimethylsilylierten sekundären Hydroxylfunktionen (Verbindung **5b**)
2) acylierten primären und trimethylsilylierten sekundären Hydroxylfunktionen (Verbindungen **1b–4b**)

3) acylierten primären und freien sekundären Hydroxylfunktionen (Verbindungen **1c–5c**).
Als Beispiele wurden die Acetylierung mit Acetanhydrid (A) und die Tosylierung mit *p*-Toluolsulfochlorid (B) gewählt.



TMS = Trimethylsilyl

¹⁾ B. Helferich, *Advan. Carbohyd. Chem.* **3**, 79 (1948).

²⁾ F. Cramer, H. Otterbach und H. Springmann, *Chem. Ber.* **92**, 384 (1959).

³⁾ M. G. McInnes, *Can. J. Chem.* **43**, 1998 (1965).

⁴⁾ D. T. Hurst und A. G. McInnes, *Can. J. Chem.* **43**, 2004 (1965).

⁵⁾ W. Hengstenberg und M. L. Morse, *Carbohyd. Res.* **7**, 180 (1968).

Analytische Daten der

Endprodukt	Ausgangsprodukt	Sdp. (°C/Torr)	Schmp. (°C) (umkrist. aus)
Methyl-6- <i>O</i> -acetyl-2,3,4-tris- <i>O</i> -(trimethylsilyl)- β -D-galactopyranosid (1b)	Methyl-2,3,4,6-tetrakis- <i>O</i> -(trimethylsilyl)- β -D-galactopyranosid (1a) ⁷⁾	125/0.07	40 (—)
<i>o</i> -Nitrophenyl-6- <i>O</i> -acetyl-2,3,4-tris- <i>O</i> -(trimethylsilyl)- β -D-galactopyranosid (2b)	<i>o</i> -Nitrophenyl-2,3,4,6-tetrakis- <i>O</i> -(trimethylsilyl)- β -D-galactopyranosid (2a) ⁵⁾	—	144 (Äthanol)
1-Acetamido-7- <i>O</i> -acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-3,4,5-tris- <i>O</i> -(trimethylsilyl)-D- <i>glycero</i> -L- <i>manno</i> -heptit (3b) ^{b)}	1-Acetamido-2,6-anhydro-1-desoxy-3,4,5,7-tetrakis- <i>O</i> -(trimethylsilyl)-D- <i>glycero</i> -L- <i>manno</i> -heptit (3a) ^{c)}	—	—
1,6-Di- <i>O</i> -acetyl-2,3,4,5-tetrakis- <i>O</i> -(trimethylsilyl)mannit (4b)	1,2,3,4,5,6-Hexakis- <i>O</i> -(trimethylsilyl)mannit (4a) ⁸⁾	139/0.09	—
Methyl-6- <i>O</i> -acetyl- β -D-galactopyranosid (1c) ⁹⁾	1b	—	143 (Äthanol/Äther) 142—145 ^{a)}
<i>o</i> -Nitrophenyl-6- <i>O</i> -acetyl- β -D-galactopyranosid (2c) ^{5, 10)}	2b	—	154 (Wasser) 155 ^{a)}
1-Acetamido-7- <i>O</i> -acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-D- <i>glycero</i> -L- <i>manno</i> -heptit (3c)	3b	—	126 (Äthanol/Äther)
1,6-Di- <i>O</i> -acetylmannit (4c) ¹¹⁾	4b	—	129 (Äthanol/Äther) 125—126 ^{a)}
Methyl-2,3,4-tris- <i>O</i> -(trimethylsilyl)- α -D-glucopyranosid (5b) ⁴⁾	Methyl-2,3,4,6-tetrakis- <i>O</i> -(trimethylsilyl)- α -D-glucopyranosid (5a) ⁷⁾	—	98 (kaltes Methanol/Wasser) 98.5—99.5 ^{a)}
Methyl-6- <i>O</i> - <i>p</i> -toluolsulfonyl- α -D-glucopyranosid (5c) ²⁾	5a	—	56 ^{c)} (Wasser) 56—58 ^{a)}

a) Literaturwerte.

b) Da sich **3b** auch i. Hochvak. nicht unzerstört destillieren läßt, wurde auf die physikalischen Daten verzichtet.c) **3a** wurde durch katalytische Entacetylierung und anschließende Trimethylsilylierung aus 1-Acetamido-3,4,5,7-tetra-*O*-acetyl-2,6-anhydro-1-desoxy-D-*glycero*-L-*manno*-heptit⁶⁾ dargestellt. Sdp. 166°C/0.04 Torr; Schmp. 112°C; $[\alpha]_{D}^{22} + 29.4^\circ$ ($c = 1.2$; CHCl₃); C₂₁H₄₉NO₆Si₄ (524.0) Ber. C 48.14 H 9.43 Gef. C 48.24 H 9.43.d) Die Gesamtausbeuten (Polyol \rightarrow spezifisch acetyliertes Produkt) betragen 70—75%.

e) Das aus Wasser umkristallisierte Produkt enthält 2 mol Kristallwasser.

dargestellten Produkte

	$[\alpha]_{D}^{22}$ $[\alpha]_{D}^{15-24 a)}$	Summenformel (Mol.-Masse)	Analyse			Ausb. (%)	Methode
			C	H	N, S		
-5.8° (c = 1; CHCl ₃)		C ₁₈ H ₄₀ O ₇ Si ₃ (452.8)	Ber. 47.75 Gef. 47.42	8.91 8.92		94	A 1
-70.3° (c = 1; CHCl ₃)		C ₂₃ H ₄₁ NO ₉ Si ₃ (559.9)	Ber. 49.35 Gef. 49.19	7.38 7.19		79	A 1
—		C ₂₀ H ₄₃ NO ₇ Si ₃ (493.8)	—	—		95	A 1
+46.3° (c = 1.1; CHCl ₃)		C ₂₂ H ₅₀ O ₈ Si ₄ (555.0)	Ber. 47.61 Gef. 47.89	9.08 8.95		93	A 1
+1.0° (c = 1; H ₂ O)		C ₉ H ₁₆ O ₇ (236.2)	Ber. 45.76 Gef. 45.84	6.83 6.84		80 ^{d)}	A 2 a
-1.1° (c = 0.4; H ₂ O) ^{a)}							
-25.9° (c = 0.5; H ₂ O)		C ₁₄ H ₁₇ NO ₉ (343.2)	Ber. 48.98 Gef. 49.13	4.99 5.02	N 4.08 N 3.95	90 ^{d)}	A 2 b
-26.2° (c = 1.5; H ₂ O) ^{a)}							
+37.5° (c = 1; H ₂ O)		C ₁₁ H ₁₉ NO ₇ (277.3)	Ber. 47.65 Gef. 47.73	6.91 6.84	N 5.05 N 4.92	78 ^{d)}	A 2 a
+7.2° (c = 1.1; H ₂ O)		C ₁₀ H ₁₈ O ₈ (266.2)	Ber. 45.11 Gef. 45.09	6.81 6.78		79 ^{d)}	A 2 a
+3.0° (c = 2; H ₂ O) ^{a)}							
+96.3° (c = 1; CHCl ₃)		C ₁₆ H ₃₈ O ₆ Si ₃ (410.7)	Ber. 46.83 Gef. 46.77	9.27 9.28		87	B 1
+91.5° (c = 5; CHCl ₃) ^{a)}							
+95.9° (c = 1.3; EtOH)		C ₁₄ H ₂₄ O ₁₀ S (384.4)	Ber. 43.74 Gef. 43.65	6.29 6.05	S 8.34 S 8.43	75	B 2
+98.5° (c = 1.3; EtOH) ^{a)}							

Wir danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für eine Sachbeihilfe.

- 6) B. Coxon und H. G. Fletcher, J. Amer. Chem. Soc. **86**, 922 (1963).
- 7) E. J. Hedgley und W. G. Overend, Chem. Ind. (London) **1960**, 378.
- 8) V. Bilik, J. Jezo und L. Stankovic, Chem. Zvesti **18** (9), 688 (1964).
- 9) P. J. Garegg und C. G. Swahn, Acta Chem. Scand. **26**, 3895 (1972).
- 10) Z. Frohwein, Nature (London) **196**, 775 (1962).
- 11) B. Lindberg, Acta Chem. Scand. **7**, 1123 (1953).

Experimenteller Teil

A. Umsetzung mit Acetanhydrid

1) *Darstellung von Derivaten mit acetylierten primären und trimethylsilylierten sekundären Hydroxylgruppen:* 10 mmol pertrimethylsilylierte Verbindung¹²⁾ werden im Gemisch von 20 ml Pyridin und 15 ml Acetanhydrid gelöst. Die Reaktion wird durch Zugabe von 1.20 g (20 mmol) Eisessig pro primärer TMS-Gruppe gestartet. Der Reaktionsverlauf wird gaschromatographisch (Glassäulen, 3% SE 52 auf Chromosorb, FID) oder dünn-schicht-chromatographisch (Merck DC-Fertigplatten, Kieselgel F 254; Laufmittel: Äther/Petroläther 50–70°C 4:1, v/v; Entwicklung durch Brenzen mit konz. Schwefelsäure) verfolgt. Nach 30–40 h wird i. Vak. eingedampft, der Rückstand in 50 ml Chloroform aufgenommen, die organische Phase mit Wasser gewaschen, über Na₂SO₄ getrocknet und i. Vak. eingedampft. Das Rohprodukt wird entweder i. Hochvak. destilliert oder umkristallisiert.

2) *Abspaltung der sekundären Trimethylsilyl-Gruppen*

a) 10 mmol spezifisch acetylierte, trimethylsilylierte Verbindung werden in 50 ml Methanol gelöst und 60 ml 30proz. Essigsäure hinzugefügt. Nach 4stdg. Rühren bei Raumtemp. wird mit 100 ml Wasser verdünnt und 2mal mit Chloroform extrahiert. Die wäbr. Phase wird i. Vak. eingedampft und der kristalline Rückstand umkristallisiert.

b) Die Lösung von 10 mmol spezifisch acetylierter, trimethylsilylierter Verbindung in 200 ml Methanol wird bis zur Trübung mit Wasser versetzt. Nach 4stdg. Kochen unter Rückfluß wird i. Vak. eingedampft und der Rückstand umkristallisiert.

B. Hydrolyse und weitere Umsetzung mit Tosylchlorid

1) *Spezifische Hydrolyse primärer TMS-Gruppen:* 10 mmol pertrimethylsilylierte Verbindung werden in 50 ml Pyridin gelöst. Nach Zugabe von 0.90 g (50 mmol) Wasser wird die Reaktion mit 0.60 g (10 mmol) Eisessig gestartet. Der Reaktionsverlauf wird, wie unter A 1) beschrieben, verfolgt. Nach 50 h (Raumtemp.) wird in 400 ml Eiswasser eingerührt, der kristalline Niederschlag abgesaugt, mit Wasser gewaschen und umkristallisiert.

2) *Umsetzung mit Tosylchlorid:* Soll die primäre Hydroxylgruppe tosyliert werden, ist eine Aufarbeitung des spezifisch entsilylierten Produktes entbehrlich. Das Reaktionsgemisch wird zur Entfernung restlichen Wassers über eine Säule mit 100 ml Molekularsieb (Merck, 4 Å, 2 mm Perlform) gegeben, das Eluat mit 9.53 g (50 mmol) *p*-Toluolsulfochlorid versetzt und 20 h bei 0°C belassen. Danach wird in 1 Liter Eiswasser eingerührt und nach Hydrolyse des überschüss. Tosylchlorids 4mal mit 100 ml Chloroform extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden i. Vak. eingedampft. Die tosylierte, trimethylsilylierte Verbindung wird analog A 2a) weiter behandelt.

¹²⁾ C. C. Sweeley, R. Bentley, M. Makita und W. W. Wells, J. Amer. Chem. Soc. **85**, 2495 (1963).