

Synthesen mit Iod- und Bromtrimethylsilan in der Saccharidchemie

Joachim Thiem* und Bernd Meyer

Institut für Organische Chemie und Biochemie der Universität Hamburg,
Martin-Luther-King-Platz 6, D-2000 Hamburg 13

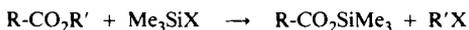
Eingegangen am 7. Januar 1980

Bei Umsetzungen einfacher Modellverbindungen mit Iodtrimethylsilan zeigen sich höhere Reaktionsraten bei Acetaten und bei Cyclohexylestern. Bei Einsatz primärer und sekundärer Saccharid-Acetoxyderivate wird dagegen die ausschließliche Bildung der Glycosyliodide festgestellt. Pentaacetylhexopyranosen reagieren mit Iodtrimethylsilan in hohen Ausbeuten zu den entsprechenden Tetraacetylglycosyliodiden. Auch Methylglycoside lassen sich umsetzen; beim Lactoseoctaacetat zeigt sich, daß unter α -Heptaacetylactosyliodid-Bildung die interglycosidische Bindung intakt bleibt. Besonders wertvoll ist das Verfahren zur Gewinnung der 2-Desoxyglycosyliodide. Entsprechende Umsetzungen mit Bromtrimethylsilan werden erfolgreich vorgenommen. Epoxidöffnungen mit Iodtrimethylsilan verlaufen bei sterischer Fixierung des Saccharid-Oxirans zu den *trans*-diaxialen bzw. bei sterisch beweglichen Derivaten überwiegend zu den *trans*-diäquatorialen Iodhydrinen.

Synthetic Application of Iodo- and Bromotrimethylsilane in Saccharide Chemistry

In simple model compounds an enhanced rate is observed in the reaction of iodotrimethylsilane with acetates and with cyclohexyl esters. Primary and secondary acetoxy-substituted saccharides show an exclusive formation of glycosyl iodides. Accordingly, pentaacetyl hexopyranoses and iodotrimethylsilane give in high yields the corresponding glycosyl iodides. Methyl glycosides can be transformed similarly, and with lactose octaacetate the formation of α -heptaacetylactosyl iodide proceeds smoothly without rupture of the interglycosidic linkage. This procedure is particularly valuable for the synthesis of 2-deoxyglycosyl iodides. Corresponding reactions with bromotrimethylsilane are achieved in a similar way. By opening of epoxides with iodotrimethylsilane in the case of sterically fixed saccharide oxiranes the *trans*-diaxial, and with more flexible derivatives predominantly the *trans*-diequatorial iodohydrines are obtained.

In jüngster Zeit sind eine Reihe von Untersuchungen über die vorteilhafte synthetische Anwendung von Iod- und Bromtrimethylsilan beschrieben worden, unter denen die Esterspaltung¹⁻⁴⁾



und die Reaktion mit offenkettigen Acetalen⁵⁾



unser Interesse beanspruchen.

Bei der zur Esterspaltung entwickelten Methode wird mit Iodtrimethylsilan die Umesterung zum Carbonsäure-trimethylsilylester bewirkt, dessen Aufarbeitung eine milde

Darstellung der Carbonsäuren erlaubt. Ähnlich bietet sich mit der Acetalspaltung eine schonend verlaufende Gewinnung der Carbonylverbindungen an. Wenig Beachtung hat bisher die Tatsache gefunden, daß sich mit diesen Verfahren ebenfalls ein Zugang zu Alkyljodiden eröffnet. Die günstigen Reaktionsbedingungen veranlaßten uns daher der Frage nachzugehen, ob diese Methode zur Einführung von Desoxyhalogen- und mithin Desoxyfunktionen in Sacchariden, ausgehend von den einfach verfügbaren Estern, Verwendung finden kann.

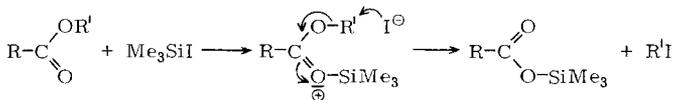
Reaktionen mit Modellestern und Vorversuche mit Saccharidacetaten

Zunächst wurden verschiedene Ester einfacher Alkohole mit Iodtrimethylsilan unter Normbedingungen (100 °C, 30 min, 1.5 mol Iodtrimethylsilan/mol Ester) zur Reaktion gebracht und diese nach nicht vollständigem Umsatz abgebrochen. Die Identifizierung der Edukte und Produkte sowie die quantitative Auswertung erfolgte gaschromatographisch mit Vergleichssubstanzen. Entgegen der Erwartung für eine rein nucleophile

Tab. 1. Umsetzung von Estern mit Iodtrimethylsilan unter Normbedingungen und Ausbeuten (gaschromatographisch) der Alkyljodide

Ethylester	C ₂ H ₅ I [%]	Cyclohexylester	C ₆ H ₁₁ I [%]
CH ₃ CO ₂ C ₂ H ₅	1 92	CH ₃ CO ₂ C ₆ H ₁₁	4 96
C ₆ H ₅ CO ₂ C ₂ H ₅	2 86	C ₆ H ₅ CO ₂ C ₆ H ₁₁	5 88
<i>p</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃ C ₂ H ₅	3 84	<i>p</i> -CH ₃ -C ₆ H ₄ -SO ₃ C ₆ H ₁₁	6 85

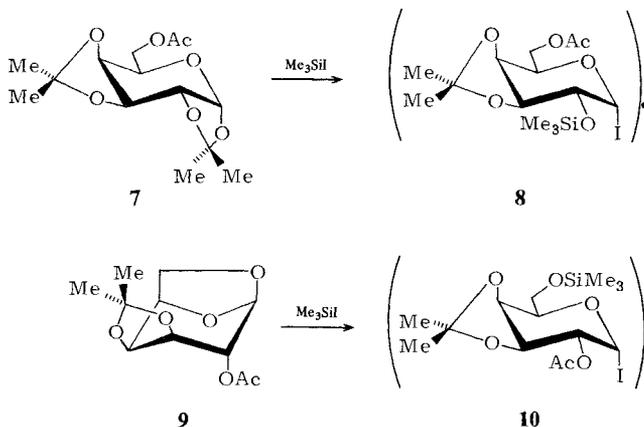
Substitution findet man sowohl in der Reihe der Ethyl- als auch der Cyclohexylester von Essigsäure, Benzoesäure und *p*-Toluolsulfonsäure eine abnehmende Spaltungstendenz in der genannten Folge. Ferner ist auf der Seite der Alkylreste eine erhöhte Reaktivität bei den Cyclohexylestern 4–6 gegenüber den Ethylestern 1–3 festzustellen (s. Tab. 1). Nach diesen Befunden dürfte dem Umalkylierungsschritt kein einfacher S_N-Mechanismus zugrunde liegen. Vielmehr scheint erst einem vorgelagerten elektrophilen Angriff der Trimethylsilyl-Gruppe am Carbonylsauerstoffatom die nucleophile Substitution des Iodids am Alkylrest R' zu folgen:



In dieser Weise läßt sich die experimentell gefundene Reaktivität gut verstehen, wonach das Cyclohexylacetat 4 als Derivat mit dem „härtesten“ Carbonylsauerstoff die beste Reaktion zeigt.

Wegen der einfachen Herstellung von Acetaten, deren glatter Reaktion und der gesteigerten Ausbeute sekundärer Alkyljodide beansprucht das Verfahren ein besonderes Interesse im Kohlenhydratbereich. Für erste Versuche wurden ein primäres sowie ein sekundäres Monoacetat aus der *galacto*-Reihe verwendet. Während die Umsetzung die-

ser Derivate in reinem Iodtrimethylsilan zur vollständigen Zersetzung Anlaß gab, konnte bei der Reaktion mit einer 5proz. Lösung in absol. Toluol dünn-schichtchromatographisch die Bildung eines Hauptproduktes (DC: UV-Fluoreszenz bei $\lambda = 254$ nm) festgestellt werden. Da bei der Aufarbeitung die entstandenen, labilen Produkte nicht zu fassen waren, wurde die Reaktion $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopisch in C_6D_6 verfolgt.



Es zeigt sich, daß sowohl bei 6-O-Acetyl-1,2:3,4-di-O-isopropyliden- α -D-galactopyranose (7) als auch bei 2-O-Acetyl-1,6-anhydro-3,4-O-isopropyliden- β -D-galactopyranose (9) nicht wie angenommen die Esterfunktionen gespalten wurden. In beiden Fällen ist die Reaktion am anomeren Zentrum unter Bildung der labilen Glycosyliodide eingetreten, wie das jeweilige Auftreten eines Dubletts für das anomere Proton $\delta(1\text{-H}) = 7.00$ zeigt. Die vollständige Umsetzung von 7 zu 6-O-Acetyl-3,4-O-isopropyliden-2-O-trimethylsilyl- α -D-galactopyranosyl iodid (8) bzw. von 9 zu 2-O-Acetyl-3,4-O-isopropyliden-6-O-trimethylsilyl- α -D-galactopyranosyl iodid (10) tritt nur bei großem Reagenzüberschuß (4–6 molar) ein und ist von erheblicher Zersetzung begleitet, weshalb auf eine quantitative Auswertung dieser Vorversuche verzichtet werden mußte.

Herstellung von Glycosylhalogeniden

Nach diesen Befunden deutet sich die bevorzugte Reaktion von Iodtrimethylsilan am anomeren Zentrum von Kohlenhydrat-Derivaten an. In einer Reihenuntersuchung wurden Penta-O-acetyl- α - sowie - β -D-hexopyranosen der *gluco*- (11 und 13), *manno*- (14), *galacto*- (16 und 18), sowie der *ido*-Konfiguration (19) mit 1.2 Moläquivalenten Iodtrimethylsilan je mol Pentaacetat 30 min bei 80°C in absol. Toluol behandelt. Nach Aufarbeitung wurden in Ausbeuten um ca. 80% die entsprechenden Glycosyliodide $12^{(9)}$, $15^{(7)}$, 17 und 20 gewonnen (s. Tab. 2).

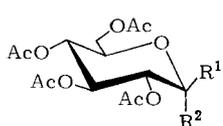
Aus Optimierungsversuchen ergab sich bei Zugabe von bis zu 0.1 Moläquivalenten Trifluoressigsäure eine Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit. Größere Mengen (bis zu 1.0 Moläquivalent) verlangsamten die Reaktion dagegen, und schon bei Anwesenheit von wenig Pyridin bleibt jede Umsetzung aus. Während somit eine quantitative Iodwasserstoff-Bildung zwar nicht den Primärschritt für die Synthese der Glycosyliodide darstellt, wie man in Anlehnung an die übliche Darstellungsmethode annehmen könnte, spielen katalytische Mengen an Iodwasserstoff eine wichtige Rolle.

Tab. 2. Herstellung von Glycosyliodiden und -bromiden mit Iod- und Bromtrimethylsilan^{a)}

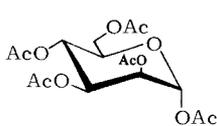
Edukt	Produkt	Ausb. (%)	δ (1-H)	J (1, 2) [Hz]
1,2,3,4,6-Penta- <i>O</i> -acetyl- α -D-glucopyranose (11)	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-glucopyranosyliodid (12)	82	7.00 ^{b)}	4.3
- β -D-glucopyranose (13)	12			
1,2,3,4,6-Penta- <i>O</i> -acetyl- β -D-mannopyranose (14)	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-mannopyranosyliodid (15)	80	7.00 ^{b)}	4.3
1,2,3,4,6-Penta- <i>O</i> -acetyl- β -D-galactopyranose (16)	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-galactopyranosyliodid (17)	80	6.72 ^{b)}	1.5
- α -D-galactopyranose (18)	17	77	7.07 ^{b)}	4.2
1,2,3,4,6-Penta- <i>O</i> -acetyl- α -D-idopyranose (19)	2,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-idopyranosyliodid (20)	73	7.07 ^{b)}	4.2
Methyl-2,3,4,6-tetra- <i>O</i> -acetyl- α -D-galactopyranosid (21)	17	75	6.75 ^{c)}	0.9
1,2,3,6,2',3',4',6'-Octa- <i>O</i> -acetyl- α -D-lactose (22)	2,3,6,2',3',4',6'-Hepta- <i>O</i> -acetyl- α -D-lactosyliodid (23)	65	7.07 ^{b)}	4.2
1,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl-2-desoxy- α / β -D- <i>arabino</i> -hexopyranose (24)	3,4,6-Tri- <i>O</i> -acetyl-2-desoxy- α -D- <i>arabi.io</i> -hexopyranosyliodid (25)	68	6.91 ^{b)}	4.4
1,3,4,6-Tetra- <i>O</i> -acetyl-2-desoxy- α / β -D- <i>lyxo</i> -hexopyranose (26)	3,4,6-Tri- <i>O</i> -acetyl-2-desoxy- α -D- <i>lyxo</i> -hexopyranosyliodid (27)	100 ^{d)}	6.34 ^{c)}	4.0 (J (1, 2a)) 1.0 (J (1, 2e))
11	2,3,4,6-Tet- <i>a-O</i> -acetyl- α -D-glucopyranosylbromid (28)	100 ^{d)}	6.58 ^{c)}	2.4 (J (1, 2a)) 2.4 (J (1, 2e))
24	3,4,6-Tri- <i>O</i> -acetyl-2-desoxy- α -D- <i>arabino</i> -hexopyranosylbromid (29)	76	6.67 ^{b,e)}	4.0
26	3,4,6-Tri- <i>O</i> -acetyl-2-desoxy- α -D- <i>lyxo</i> -hexopyranosylbromid (30)	100 ^{d)}	6.04 ^{c)}	3.5 (J (1, 2a)) 1.0 (J (1, 2e))
		100 ^{d)}	6.14 ^{c)}	3.7 (J (1, 2a)) 1.3 (J (1, 2e))

a) Weitere Beispiele siehe Lit.12). — b) ¹H-NMR in CDCl₃. — c) In C₆D₆. — d) In situ-Bestimmung nach ¹H-NMR. — e) 60 MHz.

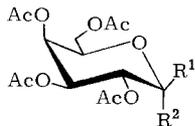
Die gebildeten Glycosyliodide lassen sich unmittelbar an Hand der erheblichen Tieffeldverschiebung der anomeren Protonen im $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum identifizieren, die bei 1,2-*cis*-konfigurierten Derivaten ca. $\delta = 7.0$ und bei 1,2-*trans*-konfigurierten Verbindungen ca. $\delta = 6.7$ (in CDCl_3) beträgt.



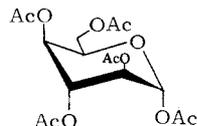
11: $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{OAc}$
13: $\text{R}^1 = \text{OAc}$, $\text{R}^2 = \text{H}$



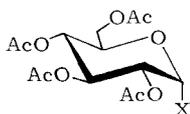
14



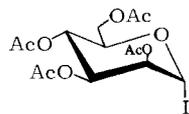
16: $\text{R}^1 = \text{OAc}$, $\text{R}^2 = \text{H}$
18: $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{OAc}$
21: $\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{OMe}$



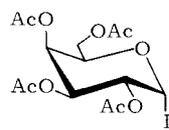
19



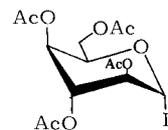
12: $\text{X} = \text{I}$
28: $\text{X} = \text{Br}$



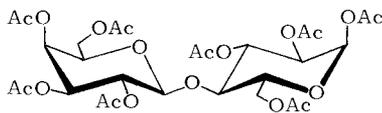
15



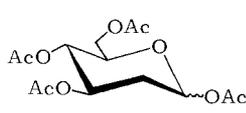
17



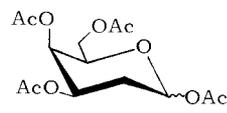
20



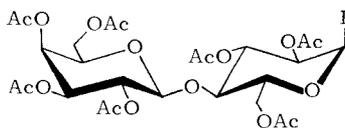
22



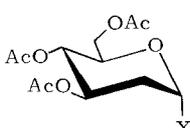
24



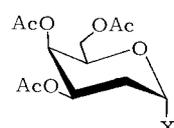
26



23



25: $\text{X} = \text{I}$
29: $\text{X} = \text{Br}$



27: $\text{X} = \text{I}$
30: $\text{X} = \text{Br}$

Ergänzend zu den glatten Reaktionen der 1-Acetoxy-Derivate wurde auch Methyl-2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl- α -D-galactopyranosid (**21**) stellvertretend für Alkylglycoside mit Iodtrimethylsilan umgesetzt. Die erforderlichen, verschärften Reaktionsbedingungen (viertmolarer Überschuß an Reagenz, 2 h, 80°C) bewirken eine leichte Senkung der Ausbeute, jedoch verläuft auch hier die Glycosyliodid-Bildung noch bemerkenswert sauber. Mit α -Octaacetyllactose (**22**) kam ein Disaccharidderivat zur Reaktion, wobei von Interesse war, ob die interglycosidische Bindung den Reaktionsbedingungen für 1-Acetoxy-Verbindungen widerstehen würde. In der Tat gelingt in praktisch gleicher Ausbeute wie bei den Monosaccharidacetaten auch hier die Darstellung des α -Heptaacetyllactosyliodids (**23**)⁸⁾, ohne daß eine Spaltung in Monosaccharide beobachtet wird.

Während diese neue Darstellung der Glycosyliodide sicherlich interessant ist, dürfte sie doch den älteren Syntheseverfahren⁹⁾ ausgehend von Penta-*O*-acetyl-hexopyranosen nicht wesentlich überlegen sein. Ihr entscheidender Vorteil leitet sich dagegen aus den Ergebnissen zur Herstellung der labilen 2-Desoxyglycosyliodide unter milden, neutralen Bedingungen ab.

Setzt man das α/β -Anomerengemisch von 1,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl-D-*arabino*-hexopyranose **24** mit Iodtrimethylsilan in absol. Benzol um, so tritt bei Raumtemp. in 15 min eine quantitative Umsetzung zum 3,4,6-Tri-*O*-acetyl- α -D-*arabino*-hexopyranosyliodid **25** ein. Zur Aufarbeitung werden Lösungsmittel und Reagenzüberschuß durch wiederholte Gefriertrocknung entfernt. Das labile Reaktionsprodukt **25** ist NMR-spektroskopisch eindeutig durch die chemischen Verschiebungen von 1-H ($\delta = 6.34$) und von C-1 ($\delta = 75.9$) bewiesen; die α -Konfiguration leitet sich aus den Kopplungskonstanten $J(1, 2a) = 4.0$ und $J(1, 2e) = 1.0$ Hz ab. In der gleichen Weise gelang aus dem Anomerengemisch des zu **24** epimeren *lyxo*-Tetraacetats **26** ebenfalls quantitativ die Synthese des 2-Desoxyglycosyliodids **27**, das entsprechend charakterisiert wurde.

Im allgemeinen wird zum Einsatz in Glycosidsynthesen den immer noch sehr reaktionsfreudigen, gegenüber den Iodiden jedoch merklich stabileren Glycosylbromiden der Vorzug gegeben. Demgemäß sind entsprechende Versuche zur Herstellung solcher Derivate mit Bromtrimethylsilan von Interesse.

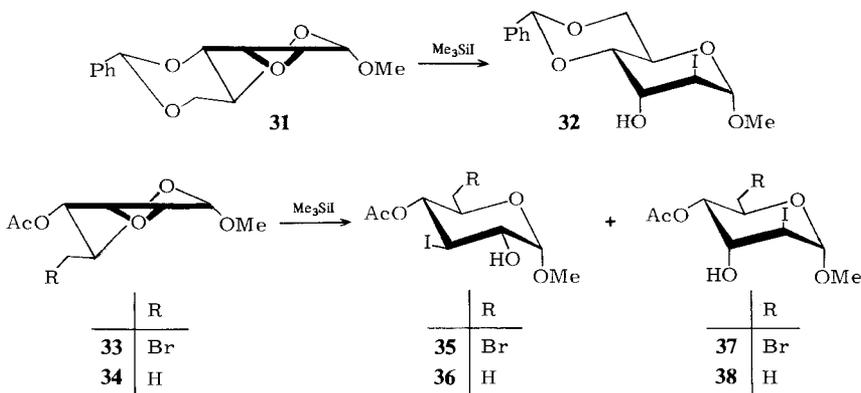
Die Umsetzung von **11** mit Bromtrimethylsilan in langsamerer Reaktion und größerem Reagenzüberschuß (8 h, 80°C, 4 Moläquivalente Reagenz) führt erwartungsgemäß glatt zum 2,3,4,6-Tetra-*O*-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid (**28**)¹⁰⁾, jedoch ist dieses Verfahren im vorliegenden Fall gegenüber der normalen Darstellung¹⁰⁾ nicht konkurrenzfähig. Allerdings wird die Leistungsfähigkeit der Methode bereits in der Anwendung auf empfindliche Derivate deutlich, wie kürzlich mit der Darstellung eines Disaccharidglycosylbromids nach unserem Verfahren gezeigt werden konnte¹¹⁾.

Den bei weitem wichtigsten Einsatz erfährt das Bromtrimethylsilan-Verfahren dagegen wiederum in der Synthese der 2-Desoxyglycosylbromide, die in vier Stunden bei 1.5 Moläquivalenten Bromtrimethylsilan/mol Saccharid und 45°C quantitativ abläuft. Danach gelang aus **24** die Darstellung des Bromids **29** und aus **26** entsprechend die Synthese von **30**, deren NMR-Spektren vollständig charakterisiert sind. Der Einsatz derartiger labiler Glycosyliodide und -bromide in Glycosidsynthesen muß jeweils unmittelbar an die Darstellung erfolgen (vgl. auch Lit.¹²⁾).

Umsetzung von Epoxiden

Mit der reduktiven Epoxidöffnung durch Halogenide¹³⁾ steht eine Methode zur Verfügung, deren präparative Bedeutung in der Synthese komplexer Desoxysaccharide kürzlich gezeigt werden konnte¹⁴⁻¹⁶⁾. Neben der von *Fürst* und *Plattner*¹⁷⁾ vorhergesagten *trans*-diaxialen Öffnung wird allerdings häufig auch die Bildung der *trans*-diäquatorialen Öffnungsprodukte beobachtet^{14,16)}. Während die Öffnung einfacher Epoxide mit Chlortrimethylsilan erwartungsgemäß verläuft¹⁸⁾, stellt sich hier die Frage nach der Selektivität bei der Anwendung von Iodtrimethylsilan auf sterisch weitgehend fixierte Saccharidepoxide.

Die Umsetzungen wurden bei Raumtemp. vorgenommen und waren nach weniger als 30 min quantitativ abgelaufen. Zur Vermeidung von Reaktionen am anomeren Zentrum war der Zusatz von 0.1 Moläquivalenten Pyridin erforderlich. Aufgearbeitet wurden die Primärprodukte mit 50proz. Essigsäure zur Abspaltung der Trimethylsilylgruppen und anschließend kristallisiert oder chromatographisch gereinigt.



Vollkommen selektiv und damit entsprechend den Umsetzungen mit Metallhalogeniden verläuft die Reaktion von Iodtrimethylsilan mit Methyl-2,3-anhydro-4,6-O-benzyliden- α -allopyranosid (**31**)¹⁹ zum 2-Desoxy-2-iod-*altro*-Derivat **32**²⁰ in 91proz. Ausbeute. Demgegenüber wird eine solche Selektivität bei Einsatz der sterisch weit weniger festgelegten 2,3-Anhydroverbindungen **33** und **34** nicht beobachtet. Aus **33** erhält man in glatter Reaktion (86%) ein Isomerengemisch aus dem 3-Desoxy-3-iod-*gluco*-Produkt **35** und der 2-Desoxy-2-iod-*altro*-Verbindung **37** im Verhältnis 2:1, deren chromatographische Trennung nicht möglich war, die jedoch im ¹H-NMR-Spektrum nebeneinander charakterisiert werden konnten. Ein ähnliches *gluco/altro*-Verhältnis von 4:1 wurde bei der **33** entsprechenden 4-Hydroxyverbindung²¹) mit Lithiumiodid-dihydrat in Chloroform aufgefunden¹⁴).

Die Reaktion des 6-Desoxy-Derivats **34** mit Iodtrimethylsilan ergab überwiegend das kristallisierte *anti*-Fürst-Plattner-Produkt **36** nach Abtrennung des *altro*-Isomeren **38**. Ihr Verhältnis betrug nach 30 min Reaktionszeit und 1.5 molarem Reagenzüberschuß **36:38** = 9:1, während bei nur geringem Reagenzüberschuß und Abbruch der Reaktion nach 5 min der Anteil an **38** sich noch auf 30% belief. Dies ist ein Anhalt dafür, daß primär gebildetes **38** (bzw. sein 3-O-Trimethylsilyl-Derivat) unter den Reaktionsbedingungen einer Rückreaktion zum Epoxid **34** unterliegt, während dies mit dem *trans*-diäquatorialen Derivat **36** nicht erfolgt. Dieser Befund steht dem der Öffnung des **34** entsprechenden 4-Hydroxy-Derivats gegenüber, bei dessen Umsetzung mit Lithiumiodid die *altro*-Verbindung in 80proz. Ausbeute anfällt¹⁶).

Nach den vorliegenden Untersuchungen eignet sich Iodtrimethylsilan gut zur Epoxidöffnung sowie zur Herstellung von Desoxyhalogenderivaten unter sehr schonenden Bedingungen und Erhaltung säure- sowie basenlabiler Schutzgruppen.

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* für die Förderung der Untersuchungen.

Experimenteller Teil

Analytische Gaschromatographie: Carlo Erba Instrumentatione Fractovap 2101 AC auf Säulen XE 60 sowie SE 30. Für weitere allgemeine Bemerkungen siehe Lit.¹²⁾.

Allgemeine Arbeitsvorschrift A (AAV A): a) 1 mmol Glycosylacetat wird in 10 ml absol. Toluol gelöst bzw. suspendiert und mit 1.2 mmol (240 mg, 0.16 ml) Iodtrimethylsilan versetzt. Die Reaktionsmischung wird 30 min auf 80 °C temperiert, dann mit 20 ml Chloroform aufgenommen und nacheinander mit kaltem Wasser (5 °C), kalter Natriumthiosulfatlösung bis zur Entfärbung, 8proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zum Glycosyliodid eingeeengt.

b) 1 mmol Methylglycosid wird in 10 ml absol. Toluol gelöst bzw. suspendiert und mit 4 mmol (800 mg, 0.55 ml) Iodtrimethylsilan versetzt. Das Reaktionsgemisch wird 2 h auf 80 °C temperiert und weiter aufgearbeitet wie unter a) beschrieben.

Allgemeine Arbeitsvorschrift B (AAV B): a) 1 mmol Glycosylacetat wird in 10 ml absol. Toluol gelöst bzw. suspendiert, mit 4.0 mmol (612 mg, 0.53 ml) Bromtrimethylsilan versetzt und 5 h auf 80 °C temperiert. Die Lösung wird mit 20 ml Chloroform aufgenommen und mit kaltem Wasser, 8proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und wiederum Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und zum Glycosylbromid eingeeengt.

b) 1 mmol Glycosylacetat wird in 10 ml absol. Benzol gelöst, mit 2.0 mmol (306 mg, 0.27 ml) Bromtrimethylsilan versetzt und 4 h bei 45 °C temperiert. Danach wird im Ölpumpenvakuum gefriergetrocknet, noch zweimal mit absol. Benzol aufgenommen und jeweils erneut gefriergetrocknet.

Allgemeine Arbeitsvorschrift C (AAV C): 0.5 mmol Epoxid werden in 10 ml absol. Toluol gelöst und mit 0.75 mmol (150 mg, 0.1 ml) Iodtrimethylsilan versetzt. Nach 30 min bei Raumtemp. wird in 10 ml Chloroform aufgenommen und nacheinander mit Wasser, Natriumthiosulfatlösung, 8proz. Natriumhydrogencarbonatlösung und wieder Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeeengt. 8 h Rühren mit 50proz. Essigsäure bei Raumtemp. spaltet die Trimethylsilylethergruppen ab. Nach Einengen erhält man das(die) Öffnungsprodukt(e).

Umsetzung von 1–6 mit Iodtrimethylsilan: 1 mmol Ester wird mit 1.5 mmol (300 mg, 0.2 ml) Iodtrimethylsilan im geschlossenen Rohr 30 min auf 100 °C erhitzt. Die Reaktion wird mit 8proz. Natriumhydrogencarbonatlösung gestoppt und die Produkte werden mit Chloroform extrahiert. Die gaschromatographische Analyse erfolgt auf Säulen SE 30 und XE 60, Länge 2 m, Durchmesser 2 mm, $T = 333 - 423$ K, Trägergasstrom (Stickstoff) = 20 ml/min, FID.

2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosyliodid (12): Ausb. nach der AAV A a) aus 11: 82%, aus 13: 80%. Schmp. 108 °C (Lit.⁶⁾: 109–110 °C), $[\alpha]_D^{20} = 233^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform) (Lit.⁶: 237°).

¹H-NMR (CDCl₃): 1-H $\delta = 7.00$ d, 2-H 4.22 dd, 3-H 5.46 dd, 4-H 5.19 dd, 5-H 4.06 ddd, 6a-H 4.36 dd, 6b-H 4.12 dd, OAc 2.05 s, 2.07 s, 2.11 s, 2.12 s. $J(1, 2) = 4.3$, $J(2, 3) = 9.8$, $J(3, 4) = 9.7$, $J(4, 5) = 9.7$, $J(5, 6a) = 4.0$, $J(5, 6b) = 2.0$, $J(6a, 6b) = -12.5$ Hz.

C₁₄H₁₉I O₉ (458.2) Ber. C 36.70 H 4.18 Gef. C 36.52 H 4.13

2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-mannopyranosyliodid (15): Ausb. nach der AAV A a) aus 14: 80%, farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 190^\circ$ ($c = 1.2$ in Chloroform) (Lit.⁷): 190°).

¹H-NMR (CDCl₃): 1-H $\delta = 6.72$ d, 2-H 5.47 dd, 3-H 5.78 dd, 4-H 5.38 dd, 5-H 3.96 ddd, 6a-H 4.35 dd, 6b-H 4.13 dd, OAc 2.00 s, 2.08 s, 2.10 s, 2.17 s. $J(1, 2) = 1.5$, $J(2, 3) = 3.4$, $J(3, 4) = 10.0$, $J(4, 5) = 10.0$, $J(5, 6a) = 4.9$, $J(5, 6b) = 2.3$, $J(6a, 6b) = -12.7$ Hz.

C₁₄H₁₉I O₉ (458.2) Ber. C 36.70 H 4.18 Gef. C 36.21 H 4.00

2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-galactopyranosyliodid (17): Ausbeuten nach AAV A a) aus **16**: 77%; aus **18**: 73% und nach der AAV A b) aus **21**: 65%; farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 235^\circ$ ($c = 1.7$ in Chloroform).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 7.07$ d, 2-H 4.36 dd, 3-H 5.29 dd, 4-H 5.50 dd, 5-, 6a-, 6b-H 4.18 m, OAc 2.01 s, 2.06 s, 2.12 s, 2.16 s. $J(1, 2) = 4.2$, $J(2, 3) = 10.0$, $J(3, 4) = 3.3$, $J(4, 5) = 1.1$ Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{IO}_9$ (458.2) Ber. C 36.70 H 4.18 Gef. C 35.95 H 4.03

2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-idopyranosyliodid (20): Ausb. nach AAV A a) aus **19**: 75%, farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 214^\circ$ ($c = 1.1$ in Chloroform).

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 6.75$ dddd, 2-H 5.46 ddd, 3-H 5.23 ddd, 4-H 5.04 dddd, 5-H 4.45 dddd, 6a-H 4.19 dd, 6b-H 4.22 dd, OAc 1.40 s, 1.60 s, 1.62 s, 1.69 s. $J(1, 2) = 0.9$, $J(1, 3) = 1.5$, $J(1, 4) = 0.7$, $J(1, 5) = 0.6$, $J(2, 3) = 2.7$, $J(2, 4) = 1.1$, $J(3, 4) = 3.0$, $J(4, 5) = 1.8$, $J(5, 6a) = 5.5$, $J(5, 6b) = 3.0$, $J(6a, 6b) = -11.6$ Hz.

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{IO}_9$ (458.2) Ber. C 36.70 H 4.18 Gef. C 36.31 H 4.08

2,3,6-Tri-O-acetyl-4-O-(2,3,4,6-tetra-O-acetyl- β -D-galactopyranosyl)- α -D-glucopyranosyliodid (23): Ausb. nach der AAV A a) aus **22**: 68%, farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 136.0^\circ$ ($c = 0.8$ in Chloroform) (Lit.⁸): 136.9° .

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 6.91$ d, 3-H 5.44 dd, 6a-H 4.46 dd, 1'-H 4.51 d, 2'-H 5.12 dd, 3'-H 4.96 dd, 4'-H 5.34 dd, 2-, 4-, 5-, 6b-, 5'-, 6a'-, 6b'-H 3.82–4.22 m, OAc 1.96 s, 2.05 (2) s, 2.06 s, 2.09 s, 2.12 s, 2.16 s. $J(1, 2) = 4.4$, $J(2, 3) = 9.6$, $J(3, 4) = 9.2$, $J(5, 6a) = 1.2$, $J(6a, 6b) = -12.0$, $J(1', 2') = 7.8$, $J(2', 3') = 10.3$, $J(3', 4') = 3.4$, $J(4', 5') = 1.1$ Hz.

$\text{C}_{26}\text{H}_{35}\text{IO}_{17}$ (746.5) Ber. C 41.84 H 4.73 Gef. C 41.68 H 4.70

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-arabino-hexopyranosyliodid (25): Eine Lösung von 100 mg (0.3 mmol) **24** in 2 ml absol. Benzol wird mit 72 mg (0.36 mmol, 49 μl) Iodtrimethylsilan versetzt. Nach 15 min bei Raumtemp. wird i. Hochvak. gefriergetrocknet, zweimal in Benzol aufgenommen und wiederum gefriergetrocknet. Ausb. 120 mg (ca. 100%) farbloser Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 311^\circ$ ($c = 1.0$ in Benzol).

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 6.34$ dddd, 2a-H 1.51 ddd, 2e-H 2.23 ddd, 3-H 5.58 dddd, 4-H 5.20 dd, 5-H 3.89 dddd, 6a-H 4.29 dd, 6b-H 3.86 dd, OAc 1.62 s, 1.69 s, 1.70 s. $J(1, 2a) = 3.9$, $J(1, 2e) = 1.0$, $J(1, 3) = 0.5$, $J(1, 5) = 0.6$, $J(2a, 2e) = -13.8$, $J(2a, 3) = 10.9$, $J(2e, 3) = 5.2$, $J(3, 4) = 9.6$, $J(4, 5) = 9.7$, $J(5, 6a) = 4.3$, $J(5, 6b) = 2.1$, $J(6a, 6b) = -12.6$ Hz. – $^{13}\text{C-NMR}$ (C_6D_6): C-1 $\delta = 75.9$, C-2 42.3, C-3, -4, -5 70.5, 70.3, 68.3, C-6 61.2, C=O 170.2, 170.5, 171.0, CH_3 20.3, 20.1, 20.1.

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-lyxo-hexopyranosyliodid (27): Wie für **25** beschrieben erhält man aus 100 mg (0.3 mmol) **26** 120 mg (ca. 100%) farblosen Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 256.0^\circ$ ($c = 0.1$ in Benzol).

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 6.58$ dd, 2a-, 2e-H 1.94 m, 3-H 5.47 ddd, 4-H 5.41 dd, 5-, 6a-, 6b-H 4.01 m, OAc 1.60 s, 1.64 s, 1.67 s. $J(1, 2a) = 2.4$, $J(1, 2e) = 2.4$, $J(2a, 3) = 10.3$, $J(2e, 3) = 6.2$, $J(3, 4) = 2.8$, $J(4, 5) = 0.8$ Hz.

2,3,4,6-Tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranosylbromid (28): Nach der AAV B a) erhält man aus 390 mg (1.0 mmol) **11** 310 mg (76%), Schmp. 87–88 °C (Lit.¹⁰): 88–89 °C), $[\alpha]_D^{20} = 195^\circ$ ($c = 1.0$ in Chloroform) (Lit.¹⁰): 198°).

$\text{C}_{14}\text{H}_{19}\text{BrO}_9$ (411.2) Ber. C 40.89 H 4.66 Gef. C 40.82 H 4.56

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-arabino-hexopyranosylbromid (29): Nach der AAV B b) erhält man aus 330 mg (1.0 mmol) **24** 350 mg (ca. 100%) farblosen Sirup, $[\alpha]_D^{20} = 146.3^\circ$ ($c = 1.1$ in Dichlormethan).

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 6.04$ dd, 2a-H 1.71 m, 2e-H 2.24 ddd, 3-H 5.61 ddd, 4-H 5.17 dd, 5-H 4.14 ddd, 6a-H 4.29 dd, 6b-H 3.90 dd, OAc 1.63 s, 1.70 (2) s. $J(1, 2a) = 3.5$, $J(1, 2e) = 1.0$, $J(2a, 2e) = -13.8$, $J(2a, 3) = 11.0$, $J(2e, 3) = 5.0$, $J(3, 4) = 9.8$, $J(4, 5) = 10.0$, $J(5, 6a) = 4.1$, $J(5, 6b) = 2.0$, $J(6a, 6b) = -12.6$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{BrO}_7$ (353.2) Ber. C 40.72 H 4.86 Gef. C 40.72 H 4.89

3,4,6-Tri-O-acetyl-2-desoxy- α -D-lyxo-hexopyranosylbromid (30): Nach der AAV B b) erhält man aus 330 mg (1.0 mmol) **26** 350 mg (ca. 100%) farblosen Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 113.4^\circ$ ($c = 0.5$ in Dichlormethan).

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 6.14$ dd, 2a-H 2.11 ddd, 2e-H 1.86 dddd, 3-H 5.52 ddd, 4-H 5.43 ddd, 5-, 6a-, 6b-H 4.18 m, OAc 1.54 s, 1.60 s, 1.66 s. $J(1, 2a) = 3.7$, $J(1, 2e) = 1.3$, $J(2a, 2e) = -13.6$, $J(2a, 3) = 12.0$, $J(2e, 3) = 5.0$, $J(2e, 4) = 1.3$, $J(3, 4) = 3.0$, $J(4, 5) = 1.3$ Hz.

$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{BrO}_7$ (353.2) Ber. C 40.72 H 4.86 Gef. C 40.94 H 4.88

Methyl-4,6-O-benzyliden-2-desoxy-2-iod- α -D-atropyranosid (32): Aus 100 mg (0.38 mmol) **31**¹⁹ erhält man nach der AAV C 135 mg (91%) farblosen Sirup, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 33^\circ$ ($c = 1.3$ in Dichlormethan) (Lit.²⁰): 35°).

$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{IO}_5$ (392.2) Ber. C 42.87 H 4.37 Gef. C 43.00 H 4.38

Methyl-4-O-acetyl-2,3-anhydro-6-brom-6-desoxy- α -D-allopyranosid (33): 200 mg (0.84 mmol) Methyl-2,3-anhydro-6-brom-6-desoxy- α -D-allopyranosid²⁰ werden wie üblich acetyliert, aufgearbeitet und aus Essigester/n-Hexan umkristallisiert. Ausb. 230 mg (97%), Schmp. 65°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 162^\circ$ ($c = 2.2$ in Dichlormethan).

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.89$ d, 2-, 3-H 3.47 m, 4-H 4.93 dd, 5-H 4.01 ddd, 6a-H 3.32 dd, 6b-H 3.47 dd, OAc 2.09 s, OCH_3 3.46 s. $J(1, 2) = 2.3$, $J(3, 4) = 1.2$, $J(4, 5) = 9.3$, $J(5, 6a) = 6.8$, $J(5, 6b) = 2.4$, $J(6a, 6b) = -11.2$ Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{BrO}_5$ (281.1) Ber. C 38.45 H 4.66 Gef. C 38.33 H 4.57

Methyl-4-O-acetyl-2,3-anhydro-6-desoxy- α -D-allopyranosid (34): 200 mg (1.25 mmol) Methyl-2,3-anhydro-6-desoxy- α -D-allopyranosid²¹ werden wie üblich acetyliert, aufgearbeitet und aus Essigester/n-Hexan umkristallisiert. Ausb. 250 mg (98%), Schmp. $62.5 - 64^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 212^\circ$ ($c = 0.73$ in Dichlormethan).

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 4.42$ d, 2-H 2.98 dd, 3-H 3.20 dd, 4-H 4.76 dd, 5-H 4.10 dq, CH_3 -6 1.05 d, OAc 1.62 s, OCH_3 3.16 s. $J(1, 2) = 3.0$, $J(2, 3) = 4.2$, $J(3, 4) = 1.6$, $J(4, 5) = 9.5$, $J(5, 6) = 6.3$ Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{14}\text{O}_5$ (202.2) Ber. C 53.46 H 6.98 Gef. C 53.36 H 6.92

Methyl-4-O-acetyl-6-brom-3,6-didesoxy-3-iod- α -D-glucopyranosid (35) und *Methyl-4-O-acetyl-6-brom-2,6-didesoxy-2-iod- α -D-atropyranosid* (37): Aus 100 mg (0.36 mmol) **33** erhält man nach der AAV C 126 mg (86%). Verhältnis nach NMR: **35:37** = 2:1.

35: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.75$ d, 2-H 3.84 dd, 3-H 4.17 dd, 4-H 5.01 dd, 5-, 6a-, 6b-H 3.30–3.60 m, OCH_3 3.50 s, OAc 2.15 s. $J(1, 2) = 3.6$, $J(2, 3) = 10.8$, $J(3, 4) = 10.7$, $J(4, 5) = 9.8$ Hz.

37: $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3): 1-H $\delta = 4.95$ d, 4-H 5.39 dd. $J(1, 2) = 2.6$, $J(3, 4) = 2.7$, $J(4, 5) = 10.3$ Hz.

Methyl-4-O-acetyl-3,6-didesoxy-3-iod- α -D-glucopyranosid (36): Nach der AAV C werden 100 mg (0.5 mmol) **34** umgesetzt. Das Rohgemisch besteht aus **36:38** = 9:1 (nach $^1\text{H-NMR}$). Nach Chromatographie an Kieselgel (Laufm. Ether/n-Pentan 1:1) erhält man 120 mg (72%), Schmp. $118 - 120^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = 136.2^\circ$ ($c = 3.8$ in Dichlormethan).

$^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): 1-H $\delta = 4.27$ d, 2-H 3.57 m, 3-H 4.10 dd, 4-H 5.04 dd, 5-H 3.53 dq, CH_3 -6 1.10 d, OAc 1.76 s, OCH_3 2.92 s, OH-2 2.24 m. $J(1, 2) = 3.7$, $J(2, 3) = 10.8$, $J(3, 4) = 10.8$, $J(4, 5) = 9.5$, $J(5, 6) = 6.3$ Hz.

$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{IO}_5$ (330.1) Ber. C 32.74 H 4.58 Gef. C 32.51 H 4.50

Im Mischspektrum lassen sich für *Methyl-4-O-acetyl-2,6-didesoxy-2-iod- α -D-altropyranosid* (38) folgende Signale zuordnen: $^1\text{H-NMR}$ (C_6D_6): OCH_3 $\delta = 3.08$ s, OAc 1.20 s, CH_3 -6 1.20 d. $J(5, 6) = 6.2$ Hz.

Literatur

- 1) T. L. Ho und G. A. Olah, *Angew. Chem.* **88**, 847 (1976); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **15**, 774 (1976).
- 2) T. L. Ho und G. A. Olah, *Synthesis* **1977**, 417.
- 3) M. E. Jung und M. A. Lyster, *J. Am. Chem. Soc.* **99**, 968 (1977).
- 4) G. M. Blackburn und D. Ingleson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1978**, 870.
- 5) M. E. Jung, W. A. Andrus und P. L. Ornstein, *Tetrahedron Lett.* **1977**, 4175.
- 6) D. H. Brauns, *J. Am. Chem. Soc.* **47**, 1280 (1925).
- 7) D. H. Brauns, *J. Res. Natl. Bur. Stand.* **7**, 573 (1931).
- 8) C. S. Hudson und A. Kunz, *J. Am. Chem. Soc.* **47**, 2052 (1925).
- 9) E. Fischer und H. Fischer, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **43**, 2535 (1910); B. Helferich und R. Gootz, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **62**, 2791 (1929).
- 10) R. U. Lemieux, *Methods Carbohydr. Chem.* **2**, 221 (1963).
- 11) H. Paulsen und O. Lockhoff, *Tetrahedron Lett.* **1978**, 4027.
- 12) J. Thiem und B. Meyer, *Chem. Ber.* **113**, 3058 (1980).
- 13) N. R. Williams, *Adv. Carbohydr. Chem.* **25**, 109 (1970).
- 14) J. Thiem und J. Schwentner, *Chem. Ber.* **112**, 3126 (1979).
- 15) J. Thiem, P. Ossowski und J. Schwentner, *Angew. Chem.* **91**, 242 (1979); *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* **18**, 222 (1979).
- 16) J. Thiem, P. Ossowski und J. Schwentner, *Chem. Ber.* **113**, 955 (1980).
- 17) A. Fürst und P. A. Plattner, 12th Intern. Congr. Pure & Appl. Chem., New York 1951, Abstr. Papers S. 409.
- 18) O. Ceder und B. Hansson, *Acta Chem. Scand., Ser. B* **30**, 574 (1976).
- 19) L. F. Wiggins, *Methods Carbohydr. Chem.* **2**, 188 (1963).
- 20) R. U. Lemieux, E. Fraga und K. A. Watanabe, *Can. J. Chem.* **46**, 61 (1968).
- 21) H. Paulsen und V. Sinnwell, *Chem. Ber.* **111**, 879 (1978).

[10/80]