

175. Zur Aktivierung partiell silylierter Kohlenhydrate mittels Triphenylphosphan/Azodicarbonsäureester¹⁾

von Hannelore H. Brandstetter und Erich Zbiral

Institut für Organische Chemie der Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Strasse 38

(13.III.78)

On the Activation of Partially Silylated Carbohydrates Using Triphenylphosphane/Diethylazodicarboxylate

Summary

Reaction of methyl *a*-D-glucopyranoside (**1**) with two equivalents of *t*-butyldimethylchlorosilane yields methyl 2,6-bis[*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)]-*a*-D-glucopyranoside (**1a**) and methyl 3,6-bis[*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)]-*a*-D-glucopyranoside (**1b**) in a ratio of 4:1. The anomeric β -pyranoside **2** affords methyl 2,6-bis[*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)]- β -D-glucopyranoside (**2a**) and methyl 3,6-bis[*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)]- β -D-glucopyranoside (**2b**) in nearly equal amounts. **2b** is isomerized to methyl 4,6-bis[*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)]- β -D-glucopyranoside (**2c**) (83%) and **2a** (10%) with triphenylphosphane/diethylazodicarboxylate. Structures were assigned by NMR.-analysis and CD.-analysis of the corresponding benzoates **1c**, **1d** and **2d** and of the acetates **2e** and **2f**.

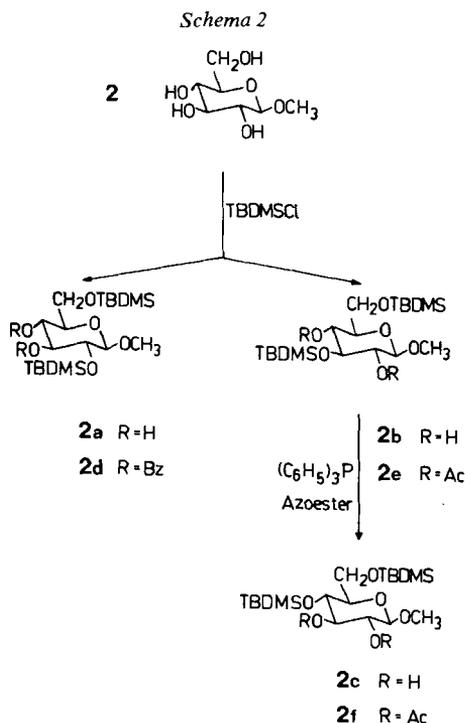
1a is transformed into methyl 4-azido-2,6-bis[*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)]-4-deoxy-*a*-D-galactopyranoside (**3**) with triphenylphosphane/diethylazodicarboxylate/ HN_3 . **2a** and **2c** yield the 3-azido-alloides **5** and **7** respectively under similar conditions. The activation by triphenylphosphane/diethylazodicarboxylate is high enough to introduce also *p*-nitrobenzoate groups with inversion of configuration at the reaction center. By this way **1a** and **2a** give methyl 2,6-bis[*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)]-4-*O*-*p*-nitrobenzoyl-*a*-D-galactopyranoside (**4**) and methyl 2,6-bis[*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)]-3-*O*-*p*-nitrobenzoyl- β -D-allopyranoside (**6**) respectively. For elucidation of structures the acetate derivatives **3a**-**7a** were prepared.

Nucleophile Substitutionen an Alkoholen unter Zuhilfenahme einer Aktivierung der OH-Gruppe durch Triphenylphosphan/Azodicarbonsäureester [2-4] finden eine immer häufigere Anwendung. Als besonderes Merkmal solcher Austauschreaktionen ist hervorzuheben [5], dass im allgemeinen jene Begleitreaktionen ausbleiben (Eliminierungsprozesse, Nachbargruppenreaktionen und Gerüstumlagerungen), die

¹⁾ Gilt als 2. Mitt. in der Reihe: Reaktionen an Kohlenhydraten mit Hilfe von Triphenylphosphan/Azodicarbonsäureester; 1. Mitt. vgl. [1].

Aus **2** erhält man die entsprechenden geschützten Verbindungen **2a** und **2b** in vergleichbaren Mengen. Ähnliche Ergebnisse lieferten übrigens auch die partiellen Benzoylierungen von 4,6-*O*-Benzyliden- α - und - β -D-glucopyranosiden [19].

Bei **2b** stiessen wir auf eine eigenartige Isomerisierungsreaktion: Die Verbindung lagert sich bei Abwesenheit eines Nucleophils und unter Feuchtigkeitsausschluss (Molekularsieb) in Gegenwart von Triphenylphosphan/Azodicarbonsäureester in **2c** (83%) und **2a** (10%) um.



Triebkraft für diese interessante Umwandlung dürfte die Ausbildung einer pentakovalenten 5- σ -Phosphoranstruktur vom Typ **2c-P** (vgl. *Schema 5*) bzw. **2a-P** (*Schema 4*) sein, wengleich auch mit dieser Aussage keine Einsicht in das mechanistische Geschehen vermittelt werden kann.

Die Strukturzuordnungen für alle eben angeführten Silylierungsprodukte erfolgten nach Umwandlung in die entsprechenden Diacetate bzw. Dibenzoate aufgrund von NMR.- und gegebenenfalls CD.-Analysen [20]. Die Struktur von **1a** folgt aus der Analyse des Dibenzoats **1d**: Die zwei miteinander in Wechselwirkung stehenden Benzoat-Chromophore geben die erwartete Aufspaltung des CD.-Spektrums in ein Couplet vom *Davydov*-Typ (vgl. exper. Teil). Die Stellung der beiden Benzoyloxygruppen an C(3) und C(4) und damit die Lage der Silyläthergruppe an C(2) folgt eindeutig aus den beiden korrespondierenden Triplets bei $\delta(\text{H}) = 5,8$ ($J_{2,3} = 9,5$ Hz, $J_{3,4} = 9$ Hz) und $\delta(\text{H}) = 6,1$ ($J_{4,5} = 9,7$ Hz) im Protonenresonanzspektrum von **1d**.

Diese können nur auf die axial orientierten Wasserstoffe H-C(3) und H-C(4) zurückgeführt werden.

Die Struktur von **1b** liess sich aus dem NMR.-Spektrum des Dibenzoats **1c** ableiten: Das Signal für das H an dem die Silyläthergruppe tragenden C-Atom ist bei $\delta(\text{H})=4,5$ (t , $J=9$ Hz) zu erkennen. Als mögliche Stellungen kamen C(3) und C(4) in Frage, C(4) konnte aber aufgrund eines Einstrahlversuches bei H-C(5) ($\delta(\text{H})=3,95$, $d \times d$) ausgeschlossen werden. Im Gegensatz zu den bei **1d** gefundenen CD.-Werten ist bei einer alternierenden Besetzung der Verbindung mit Benzoatresten - wie dies bei **1c** der Fall ist - nicht mit dem gleichen Effekt zu rechnen, was wir auch tatsächlich beobachten konnten.

Die Struktur von **2a** wurde anhand des NMR.-Spektrums von **2d** ermittelt: H-C(1) findet man als Dublett ($J=7,4$ Hz) bei $\delta(\text{H})=4,55$. H-C(2), H-C(5) und H-C(6) ergeben zusammen den Signalhaufen bei $\delta(\text{H})=3,9-4,1$, Bei $\delta(\text{H})=4,5$ erscheinen die Signale der H-Atome an den die Benzoyloxygruppen tragenden C-Atomen. Dass es sich um H-C(3) und H-C(4) handelt, folgt aus einem Einstrahlversuch bei $\delta(\text{H})=4$. Dieser hat eine Umwandlung des Triplettts bei $\delta(\text{H})=5,4$ (H-C(3)) in ein Dublett und des Dubletts bei $\delta(\text{H})=4,55$ (H-C(1)) in ein Singulett zur Folge. Daraus folgt aber auch, dass das Signal bei $\delta(\text{H})=5,7$ dem H-C(4) zugeordnet werden muss.

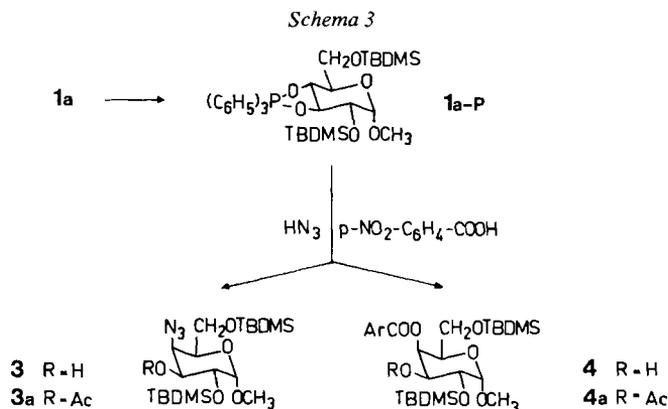
Die Struktur von **2b** ergibt sich aus der NMR.-Analyse des Acetylierungsproduktes **2e**: Einstrahlung bei $\delta(\text{H})=4,3$ (H-C(1), $J_{1,2}=8$ Hz) zeigt, dass sich der Silyläther nicht an C(2) befindet ($\delta(\text{H})=4,6-4,9$); dass er auch nicht am C(4), sondern mithin am C(3) gebunden ist, folgt bei Einstrahlung bei $\delta(\text{H})=3,9$ aus der dabei beobachteten Veränderung des Multipletts bei $\delta(\text{H})=4,6-4,9$ (vgl. exper. Teil).

Die Struktur von **2c** wurde aus dem Diacetat **2f** abgeleitet: Das Signal für H-C(1) liegt bei $\delta(\text{H})=4,34$ ($J=8$ Hz). Die Signale der H-Atome an den die Acetatgruppen tragenden C-Atomen findet man bei $\delta(\text{H})=5,02$ (t) und $\delta(\text{H})=4,6$ ($d \times d$); die Signale der H-Atome an den C-Atomen mit Silyläthergruppen liegen bei $\delta(\text{H})=3,8$. Einstrahlen (INDOR) bei $\delta(\text{H})=5,02$ zeigt die erwarteten Änderungen bei $\delta(\text{H})=4,6$ und $3,8$. Daraus folgen für die Acetatgruppen die Stellungen C(2) und C(3), während die Silylätherfunktionen an C(4) und C(6) zu lokalisieren sind. Um etwaige Wanderungen der Silylgruppe während der Acylierungsreaktionen auszuschliessen, wurden auch $^1\text{H-NMR.}$ -Spektren von **1a** und **2a** unter Zusatz von $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ bzw. $\text{Eu}(\text{FOD})_3$ durchgeführt. Die qualitative Analyse zeigt eindeutig (vgl. exper. Teil), dass sich in beiden Verbindungen die zweite Silyläthergruppe am C(2) befindet.

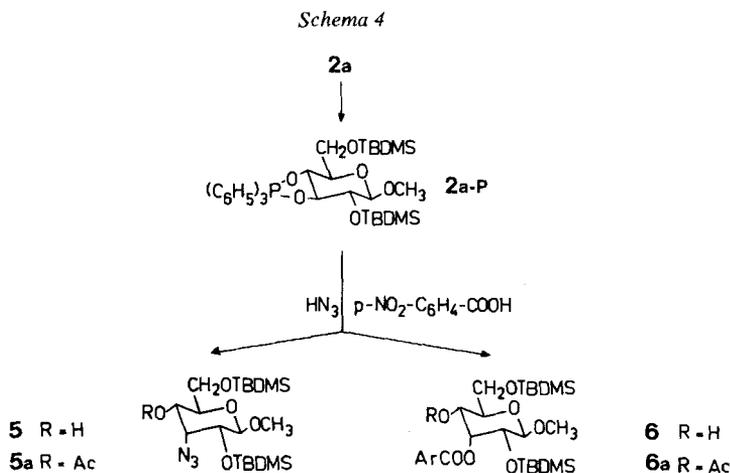
Aufgrund der bisher berichteten Ergebnisse musste für das Studium gezielter Umwandlungen der zweifach silylierten Derivate von **1** und **2** mit Hilfe der Aktivierung durch Triphenylphosphan/Azodicarbonsäureester die Isomerisierung von **2b** zu **2c** berücksichtigt werden. Somit boten sich mit **1a**, **2a** und **2c** jeweils nur vicinale Diolstrukturen für weitere Umsetzungen an. Die Ergebnisse der Reaktionen, die durchwegs in Gegenwart von Molekularsieb durchgeführt wurden, sind in den *Schemata 3-5* zusammengefasst. Ein Detail verdient hier besondere Beachtung: Während bei den bisher beschriebenen Aktivierungen mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäureester immer eine Spezies $[(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P}^{\oplus}-\text{OR}-\text{C}_2\text{H}_5\text{OOC}-\text{NH}-\overset{\ominus}{\text{N}}-\text{COOC}_2\text{H}_5]$

für die nucleophile Substitution bereitstand, bieten sich in den 5- σ -Phosphoranstrukturen **1a-P**, **2a-P** und **2c-P**, die man aufgrund des sich abscheidenden Hydrazodicarbonsäureesters wohl postulieren darf – gleichsam doppelt aktivierte Molekeln für den folgenden Substitutionsprozess an. Wie man den *Schemata 3-5* entnehmen kann, laufen die Substitutionen jedoch sowohl mit HN_3 als auch mit *p*-Nitrobenzoesäure regio- und stereospezifisch ab.

Weitere Kenntnisse über die Reaktionsmöglichkeiten derartiger gesättigter Phosphorane liegen zur Zeit mit Ausnahme einer Oxiranbildung [21] nicht vor. Im Gegensatz dazu wurde das Verhalten der aus 1,2-Dicarbonylverbindungen und Phosphiten zugänglichen 2,2,2-Trialkoxy-2,2-dihydro-1,3,2-dioxaphospholene-4 intensiv untersucht [22].

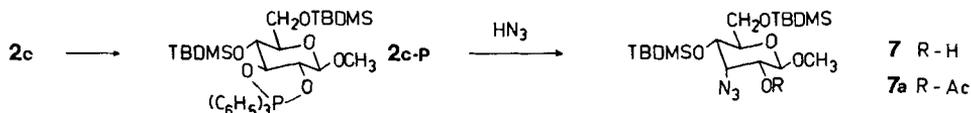


Aus dem α -Glucopyranosid **1a** erhält man mit HN_3 bzw. *p*-Nitrobenzoesäure die *D*-Galaktopyranoside **3** bzw. **4**. Aus dem β -Glucopyranosid **2a** entstehen hingegen die Alloserivate **5** und **6**.



Aus **2c** schliesslich wurde das Allopyranosid **7** gebildet.

Schema 5



Konstitutions- und Konfigurationszuordnungen von 3-7 liessen sich mit Hilfe der 100MHz-NMR.-Spektren der entsprechenden Acetylierungsprodukte unter Heranziehung geeigneter Doppelresonanzexperimente vornehmen.

Bei **3a** zeigte ein Einstrahlversuch bei $\delta(\text{H})=4,75$ (H-C(1), *d*, $J=3,8$ Hz) eine Umwandlung des dublettischen Dubletts bei $\delta(\text{H})=4,1$ in ein Dublett (H-C(2), $J_{2,3}=10$ Hz). Daraus folgt, dass dem H-C(2) ein äquatoriales H, nämlich H-C(3) benachbart ist. Strahlt man bei $\delta(\text{H})=5,3$ (*d* × *d*, H des die Acetylgruppe tragenden C-Atoms) ein, so wird aus dem Dublett × Dublett von H-C(2) ein einfaches Dublett. Gleichzeitig findet man das Signal für H-C(4) ($\delta(\text{H})=4,1$, *d* × *d*) mit zwei kleinen Kopplungen ($J_{3,4}=3,5$ Hz, $J_{4,5}=1$ Hz), aus denen sich der Eintritt der Azidgruppe unter Inversion ergibt.

Zur Strukturermittlung von **4a** wurden folgende Daten herangezogen: Das H des C-Atoms mit der *p*-Nitrobenzoyloxygruppe liegt bei $\delta(\text{H})=5,7$ (*d* × *d*, $J_{3,4}=3,5$ Hz, $J_{4,5}=1$ Hz). Das Signal bei $\delta(\text{H})=5,3$ (*d* × *d*, $J_{2,3}=10$ Hz) ist dem H an dem die Acetoxygruppe tragenden C-Atom zuzuordnen, das Signal bei $\delta(\text{H})=4,1$ schliesslich ist mit dem H-Atom am C-Atom mit der Silyläthergruppe zu korrelieren. Durch Einstrahlen bei $\delta(\text{H})=4,1$ wird aus dem Dublett × Dublett bei $\delta(\text{H})=5,3$ ein einfaches Dublett ($J_{3,4}=3,5$ Hz) und aus dem Dublett des H-C(1) bei $\delta(\text{H})=4,7$ ein Singulett. Daraus folgt, dass das Signal bei $\delta(\text{H})=4,1$ vom H-C(3) stammen muss. Die Acetoxygruppe befindet sich also am C(3) und die *p*-Nitrobenzoyloxygruppe am C(4). Die an C(4) erfolgte Inversion folgt aus den kleinen Kopplungen des äquatorialen H-C(4) mit seinen beiden axialen Nachbarn H-C(3) und H-C(5).

Die Struktur von **5** wurde mit Hilfe des NMR.-Spektrums von **5a** geklärt. Ein Doppelresonanzexperiment (INDOR) bei $\delta(\text{H})=4,4$ (H-C(1), *d*, $J_{1,2}=8$ Hz) zeigt die Stellung des H-C(2) (*m*, $\delta(\text{H})=3,8-3,5$). Der Übergang bei 411,5 Hz wurde als Monitorlinie für ein weiteres INDOR-Experiment verwendet und führt zu H-C(2) und zu einer Signalgruppe bei $\delta(\text{H})=4,74$ (*d* × *d*, $J_{4,5}=9$ Hz), die H-C(4) zuzuordnen ist. Daraus folgt, dass H-C(3) bei $\delta(\text{H})=4,15$ liegt. Aus den beiden kleinen Kopplungen lässt sich der Eintritt der Azidogruppe unter Inversion ableiten.

Der invertierende Einbau der *p*-Nitrobenzoyloxygruppe am C(3) in **2a** ist wie folgt zu erkennen: H-C(3) bei $\delta(\text{H})=5,8$ weist sich durch zwei kleine Kopplungen (3 Hz) mit seinen Nachbarn H-C(4) ($\delta(\text{H})=4,95$) und H-C(2) ($\delta(\text{H})=3,69$, *d* × *d*) aus. Einstrahlen bei H-C(3) führt zur Umwandlung des Dublett × Dublett für H-C(4) in ein einfaches Dublett und gleichzeitig zum Übergang des Dublett × Dublett für H-C(2) in ein Dublett.

Die Struktur von **7a** ergibt sich aus folgenden Details: Die Signale von H-C(1) und H-C(2) können aus dem Spektrum unmittelbar abgeleitet werden ($\delta_1(\text{H})=4,43$, $\delta_2(\text{H})=4,51$, $J_{1,2}=13$ Hz, $J_{2,3}=5$ Hz). Da das Signal bei $\delta(\text{H})=3,90$ dem H-C(3) zuzuordnen ist und nur zwei kleine Kopplungen besitzt, muss dieses

äquatorial angeordnet sein. Die Azidogruppe ist demnach am C(3) unter Inversion eingetreten.

Diese Arbeit wurde vom *Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung* im Rahmen des Projektes Nr. 2966 gefördert. Die Bereitstellung des analytischen Gas-Chromatographen (*Carlo Erba*, Fractovap Linea 2100) war mit Hilfe des Projektes Nr. 3306 möglich. Für die Aufnahmen der 100MHz-¹H-NMR.-Spektren stand ein vom obigen Fonds bereitgestelltes Gerät (*Varian* XL-100-15) zur Verfügung. Die CD.-Spektren wurden auf einem Dichrographen aufgenommen, der vom Fonds im Rahmen des Projektes Nr. 3033 zur Verfügung gestellt wurde.

Der *Ciba-Geigy AG* danken wir ebenso für die Unterstützung unserer Arbeiten.

Experimenteller Teil

Allgemeines. Die Schmelzpunkte wurden mit einem *Kofler*-Apparat (Thermometerablesung) bestimmt und sind unkorrigiert. Die Aufnahme der ¹H-NMR.-Spektren erfolgte mit einem *Varian* A-60 oder einem XL-100 Spektrometer in Deuteriochloroform mit Tetramethylsilan als innerem Standard. Chemische Verschiebungen (δ) in ppm, Kopplungskonstanten (J) in Hz, s =Singulett, d =Dublett, m =Multipllett. Optische Drehungen wurden mit einem Polarimeter *Perkin-Elmer* 141 gemessen. Für die Dünnschichtchromatographie (DC.) wurden DC.-Fertigplatten Kieselgel 60 F-254 der *Fa. Merck* verwendet. Die Sichtbarmachung von Substanzenflecken erfolgte, wenn möglich, durch UV.-Licht, ansonsten durch Besprühen mit 2proz. $\text{Ce}(\text{NO}_3)_4$ -Lösung in 2N H_2SO_4 und anschliessendes Verkohlen auf einer Heizplatte. Säulenchromatographie wurde mit Kieselgel (Korngrösse 0,063-0,200 mm) der *Fa. Merck* durchgeführt. Käufliches Triphenylphosphan wurde einmal aus Äthanol umkristallisiert und bei 50°/0,1 Torr getrocknet. Azodicarbonsäurediäthylester wurde nach «Organic Synthesis» (Wiley & Sons, New York 1963, Vol. 4, S. 411) hergestellt. Alle Reaktionen wurden nach abs. Lösungsmitteln unter Feuchtigkeitsausschluss durchgeführt. Abdestillieren von Lösungsmitteln erfolgte im Rotationsverdampfer (RV.). Die benzolische HN_3 -Lösung wurde nach «Organic Reactions» (Wiley & Sons, New York 1955, Vol. 3, S. 327) hergestellt.

Allgemeine Vorschrift zur Acetylierung. 100 mg der zu acetylierenden Substanz, 1 ml Pyridin und 0,5 ml Acetanhydrid werden 12 Std. bei RT. gerührt. Man entfernt überschüssiges Acetanhydrid und Pyridin und filtriert über wenig Kieselgel mit Petroläther/Essigester 8:1 als Laufmittel.

Allgemeine Vorschrift zur Benzoylierung. 1 mmol Substanz, 4 mmol Benzoylchlorid und 5 ml Pyridin werden im Wasserbad 1 Std. auf 80° erhitzt. Nach dem Auskühlen verdünnt man die Lösung mit Petroläther und extrahiert je 3mal mit Wasser, 2N NaOH und abschliessend nochmals mit Wasser. Die noch zurückgebliebene Benzoesäure wird durch Chromatographieren über 60 g Al_2O_3 (Aktivität II-III) mit Petroläther/Essigester 8:1 entfernt.

Allgemeine Vorschrift zur Silylierung der Methyl-D-glucopyranoside. 6 mmol **1** oder **2**, 13,2 mmol *t*-Butyldimethylsilylchlorid und 26,4 mmol Imidazol werden in 6 ml Dimethylformamid gelöst. Die Lösung wird 12 Std. bei RT. gerührt. Die Trennung erfolgt über 240 g Kieselgel mit Petroläther/Essigester 3:1. Für die Überprüfung der Reaktion auf DC. wurde das System Petroläther/Essigester 2:1 verwendet. Die Reaktionsprodukte von Methyl- α -D-glucopyranosid sind **1a** (1,70 g = 67,2%, Rf = 0,39) und **1b** (0,39 g = 15,4%, Rf = 0,52). Methyl- β -D-glucopyranosid liefert die Derivate **2a** (874 mg = 34,5%, Rf = 0,45) und **2b** (714 mg = 28,2%, Rf = 0,59).

*Methyl-2,6-bis[O-(*t*-butyldimethylsilyl)]- α -D-glucopyranosid (**1a**).* $[\alpha]_D^{20} = 12,8^\circ$ ($c = 1,0$, CHCl_3). - ¹H-NMR. (60 MHz, Standard CHCl_3): 0,2 (s , 12 H, $\text{Si}-(\text{CH}_3)_2 \times 2$); 1,0 (s , 18 H, 2 $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 2,6 (s , 1 H, OH); 3,06 (s , 1 H, OH); 3,4 (s , 3 H, OCH_3); 3,6-4 (m , 6 H, H-C(2), H-C(3), H-C(4), H-C(5), 2 H-C(6)); 4,65 (d , 1 H, H-C(1), $J = 4$ Hz).

Bei Zusatz von 9,5 mol% $\text{Eu}(\text{DPM})_3$ erhält man folgende Verschiebungen der $\delta(\text{H})$ -Werte zu tieferem Feld: [23] OH-Gruppen $\Delta\delta = 4,4$ bzw. 3,94, CH_3O -Gruppe $\Delta\delta = 0,1$, H-C(6) $\Delta\delta = 0,33$, H-C(2) und H-C(5) $\Delta\delta = 1,1$, H-C(1) $\Delta\delta = 0,53$, H-C(3) und H-C(4) $\Delta\delta = 2,59$.

Die Stellung der Signale von H-C(2) konnte eindeutig durch Einstrahlen bei dem Dublett von H-C(1) ermittelt werden. Aus dem kleinen $\Delta\delta$ -Wert für H-C(2) kann man schliessen, dass die zweite Solyätherfunktion am C(2) sein muss.

Nach Benzoylierung von **1a** erhält man *Methyl-3,4-di-O-benzoyl-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]- α -D-glucopyranosid (1d)*. - UV.: 12000 (211); 20000 (220); 29000 (230); 16000 (240); 6000 (245); 1500 (260). - CD.: 0 (210); 0,5 (217); 1,05 (233); 0,5 (226); 0 (229); -1 (230); 1-3,05 (237); -2 (242); -1 (244); 0 (248); 0,3 (250); 0,25 (255). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 0,1 (3s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 1,0 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); 3,7 (s, 3 H, OCH₃); 3,9-4,1 (m, 4 H, H-C(2), H-C(5), 2 H-C(6)); 5 (d, 1 H, H-C(1)); 5,8 (t, 1 H, H-C(3)); 6,1 (t, 1 H, H-C(4)); 7,4-7,9 (m, 6 H, arom. H); 8,06-8,3 (m, 4 H, arom. H); $J_{1,2}=4$ Hz, $J_{2,3}=9,5$ Hz, $J_{3,4}=9$ Hz, $J_{4,5}=9,7$ Hz, $J_{5,6}=4$ Hz.

Methyl-3,4-di-O-acetyl-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]- α -D-glucopyranosid (1e). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, innerer Standard CHCl₃): 0,1 (2s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 0,93 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); 2,05 (s, 6 H, 2 CH₃CO); 3,45 (s, 3 H, CH₃O); 3,7 (d, 2 H, 2 H-C(6)); 3,7-3,95 (m, 2 H, H-C(2) und H-C(5)); 4,7 (d, 1 H, H-C(1)); 4,95 (t, 1 H, H-C(3)); 5,38 (t, 1 H, H-C(4)); $J_{1,2}=3,7$ Hz, $J_{2,3}=9,2$ Hz, $J_{3,4}=9,5$ Hz, $J_{4,5}=9$ Hz, $J_{5,6}=4,5$ Hz.

Methyl-3,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]- α -D-glucopyranosid (1b). Smp. 46-48°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +74,74^\circ$ (c = 1,0, CHCl₃). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz, innerer Standard CHCl₃): 0,1 (2s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 0,9 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); 1,9 (s, 1 H, OH); 2,47 (s, 1 H, OH); 3,37 (s, 3 H, OCH₃); 3,8 (d, 2 H, 2 H-C(6)); 3,3-3,6 (m, 4 H); 4,7 (d, 1 H, H-C(1)), $J = 3,5$ Hz).

C₁₉H₄₂O₆Si₂ (422) Ber. C 54,03 H 9,95 Gef. C 54,55 H 9,94

Aus **1b** erhält man durch Benzoylierung *Methyl-2,4-di-O-benzoyl-3,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]- α -D-glucopyranosid (1c)*. - UV.: 7500 (210); 15000 (220); 23300 (230); 13000 (240); 6000 (244); 2400 (250); 1200 (260); 1400 (270); 1800 (274); 1100 (279); 1400 (282). - CD.: 0 (215); -0,125 (225); -0,2 (230); -0,23 (232); -0,1 (237); 0 (240); 0,05 (241); 0,1 (243); 0,2 (245); 90, 235 (248); 0,135 (255); 0,075 (260); 0 (275). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): -0,2-0 (4s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 0,7 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); 3,4 (s, 3 H, OCH₃); 3,7 (d, 2 H, 2 H-C(6)); 3,9 (d x d, 1 H, H-C(5)); 4,45 (t, 1 H, H-C(3)); 4,97 (d, 1 H, H-C(1)); 5,03-5,3 (m, 2 H, H-C(2) und H-C(4)); 7,3-7,67 (m, 6 H, arom. H); 8-8,15 (m, 4 H, arom. H); $J_{1,2}=4$ Hz, $J_{2,3}=9$ Hz, $J_{3,4}=9,5$ Hz, $J_{4,5}=10$ Hz, $J_{5,6}=5$ Hz.

Methyl-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]- β -D-glucopyranosid (2a). $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -31,05^\circ$ (c = 1,0, CHCl₃). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz in C₆D₆ mit TMS): 0,12 (3s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 1,0 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); 3,3 (s, 3 H, OCH₃); 3,095-3,65 (m, 7 H); 3,92 (d, 1 H, H-C(1)); 4 (m, 1 H).

Bei Zusatz von 13,8 mol% Eu(FOD)₃ wurde folgende Verschiebung der $\delta(\text{H})$ -Werte zu niedrigerem Feld beobachtet: OH-Gruppen $\Delta\delta = 3,57$, CH₃O-Gruppe $\Delta\delta = 0,3$; H-C(6) $\Delta\delta = 0,6$; H-C(2) und H-C(5) $\Delta\delta = 1$; H-C(1) $\Delta\delta = 0,88$; H-C(3) und H-C(4) $\Delta\delta = 2,4$ bzw. 1,86.

Durch Einstrahlen beim Dublett von H-C(1) erhält man die Lage von H-C(2). Aus der nur geringen Verschiebung des $\delta(\text{H})$ -Wertes von H-C(2) folgt, dass die zweite Silylgruppe am O-C(2) sein muss.

C₁₉H₄₂O₆Si₂ (422) Ber. C 54,03 H 9,95 Gef. C 53,98 H 10,33

Methyl 3,4-di-O-benzoyl-2,6-bis-O-(t-butylidimethylsilyl)- β -D-glucopyranosid (2d) durch Benzoylierung von 2a. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 0,1 (2s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 1,0 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); 3,73 (s, 3 H, OCH₃); 4 (m, 4 H, H-C(2), H-C(5), 2 H-C(6)); 4,55 (d, 1 H, H-C(1)); 5,4 (t, 1 H, H-C(3)); 5,7 (d x d, 1 H, H-C(4)); 7,1-7,7 (m, 6 H, arom. H); 8-8,3 (m, 4 H, arom. H). $J_{1,2}=7,5$ Hz, $J_{2,3}=9$ Hz, $J_{3,4}=9,5$ Hz, $J_{4,5}=9,2$ Hz, $J_{5,6}=1$ Hz.

Methyl-3,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]- β -D-glucopyranosid (2b). Smp. 65°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -20,2$ (c = 1,0, CHCl₃). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz in C₆D₆): 0,25 (2s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 1,0 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); 2,35 (d, 1 H, OH); 2,5 (d, 1 H, OH); 3,3 (s, 3 H, OCH₃); 3,1-3,69 (m, 5 H); 3,88 (d, 1 H); 3,95 (d, 1 H).

C₁₉H₄₂O₆Si₂ (422) Ber. C 54,03 H 9,95 Gef. C 54,81 H 10,21

Methyl 2,4-di-O-acetyl-3,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]- β -D-glucosid (2e) durch Acetylierung von 2b. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz in Aceton-d₆): 0,1 (s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 0,9 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); 2 (2s, 6 H, 2 CH₃CO); 3,35 (s, 3 H, CH₃O); 3,2-3,55 (m, 1 H, H-C(5)); 3,61 (d, 2 H, 2 H-C(6)); 3,9 (t, 1 H, H-C(3)); 4,35 (d, 1 H, H-C(1)); 4,62-4,93 (m, 2 H, H-C(2) und H-C(5)). $J_{1,2}=8$ Hz, $J_{2,3}=9$ Hz, $J_{3,4}=9$ Hz, $J_{4,5}=7,5$ Hz, $J_{5,6}=4,5$ Hz.

Methyl-4,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]- β -D-glucopyranosid (2c). Zu einer über Molekularsieb 3 Å getrockneten Lösung von **2b** (1 mmol in 10 ml Benzol) wird 1,1 mmol Triphenylphosphan und 1,1 mmol Azodicarbonsäurediäthylester gegeben und die Lösung 3 Std. bei RT. gerührt. Die Reinigung erfolgt mittels Chromatographie über 50 g Kieselgel mit Petroläther/Essigester 4:1. Die Überprüfung der Reaktion erfolgte mittels DC. mit Petroläther/Essigester 2:1. **2b** Rf = 0,25, **2a** Rf = 0,45, **2c** Rf = 0,25.

350 mg (83%) (40 mg, 10%) [$[\alpha]_D^{20} = -3,75^\circ$ ($c = 1,0$, CHCl_3)]. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CHCl_3 als innerer Standard): 0,1 (3s, 12 H, 2 Si(CH_3) $_2$); 0,8 (s, 18 H, 2 Si-C(CH_3) $_3$); 2,9-4 (m, 6 H); 3,4 (s, 3 H, CH_3O); 4,3 (d, 1 H). $\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{Si}_2$ (422) Ber. C 54,03 H 9,95 Gef. C 54,05 H 9,90

Methyl-2,3-di-O-acetyl-4,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]- β -D-glucopyranosid (2f) durch Acetylierung von 2c. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 0,05 (4s, 12 H, 2 Si(CH_3) $_2$); 0,85 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH_3) $_3$); 2 (2s, 6 H, 2 CH_3CO); 3,2 (2t, H-C(1) und H-C(5)); 4,34 (d, 1 H, H-C(1)); 3,8 (d+d \times d, 3 H, H-C(4) und 2 H-C(6)); 4,6 (d \times d, 1 H, H-C(2)); 5,02 (t, 1 H, H-C(3)); $J_{1,2} = 8$ Hz, $J_{2,3} = 9,5$ Hz, $J_{3,4} = 9$ Hz, $J_{4,5} = 9$ Hz, $J_{5,6} = 3$ Hz.

Allgemeine Vorschrift zur Umsetzung der Zuckerderivate 1a, 2a und 2c mit Triphenylphosphan-Azodicarbonsäurediäthylester-HX. 1 mmol **1a**, **2a** oder **2c** und 1,1 mmol Triphenylphosphan werden in 5 ml Benzol gelöst. Dann wird Molekularsieb (3 Å) und 1,1 mmol Azodicarbonsäurediäthylester zugegeben. Man wartet bis der Hydrazodicarbonsäurediäthylester ausgefallen ist und gibt dann die entsprechende Säure in Benzol gelöst zu. Die Lösung wird nun zum Sieden erhitzt (14-45 Min.) und der Verlauf der Reaktion mittels DC. (Petroläther/Essigester 5:1) kontrolliert. Nach beendeter Reaktion wird über 50 g Kiesegel mit Petroläther/Essigester 8:1 chromatographiert.

Methyl-4-azido-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]-4-desoxy-a-D-galaktopyranosid (3). Entsteht bei Umsetzung von **1a** nach obiger Arbeitsvorschrift mit HN_3 . 324 mg (72,5%), Smp. 98° , $[\alpha]_D^{20} = +30,2^\circ$ ($c = 1,0$, CHCl_3). **1a**: Rf=0,12; **3**: Rf=0,46. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 0,1 (4s, 12 H, 2 Si(CH_3) $_2$); 0,9 (4s, 18 H, 2 Si-C(CH_3) $_3$); 2,3 (s, 1 H, OH); 3,4 (s, 1 H, OH); 3,62-4,2 (m, 6 H); 4,63 (d, 1 H, $J = 3,5$ Hz).

$\text{C}_{19}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_5\text{Si}_2$ (447) Ber. C 51,0 H 9,17 N 9,38 Gef. C 51,41 H 9,19 N 9,80

Die nach der allgemeinen Vorschrift durchgeführte Acetylierung liefert *Methyl-3-O-acetyl-4-azido-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]-4-desoxy-a-D-galaktopyranosid (3a)*. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 0,1 (4s, 12 H, 2 Si(CH_3) $_2$); 0,9 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH_3) $_3$); 2,1 (s, 3 H, CH_3CO); 3,42 (s, 3 H, CH_3O); 3,7 (d, 2 H, 2 H-C(6)); 3,95 (d \times d, 1 H, H-C(5)); 4,1 (m, 2 H, H-C(4)); 4,75 (d, 1 H, H-C(1)); 5,3 (d \times d, 1 H, H-C(3)); $J_{1,2} = 3,8$ Hz, $J_{2,3} = 10$ Hz, $J_{3,4} = 3,5$ Hz, $J_{4,5} = 1$ Hz, $J_{5,6} = 7$ Hz.

Methyl-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]-4-O-p-nitrobenzoyl-a-D-galaktopyranosid (4). Entsteht beim Umsatz von **1a** mit *p*-Nitrobenzoesäure. 274 mg (48%), $[\alpha]_D^{20} = 68,87^\circ$ ($c = 1,0$, CHCl_3). **1a**: Rf=0,12; **4**: Rf=0,31. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 0,1 (3s, 12 H, 2 Si(CH_3) $_2$); 0,9 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH_3) $_3$); 2,45 (s, 1 H, OH); 3,5 (s, 1 H, OH); 3,7 (d, 2 H, 2 H-C(6)); 3,8-4,2 (m, 3 H); 4,8 (d, 1 H, H-C(1), $J = 3,4$ Hz); 5,7 (d \times d, 1 H, H-C(4)).

$\text{C}_{26}\text{H}_{44}\text{NO}_9\text{Si}_2$ (571) Ber. C 54,64 H 7,88 N 2,45 Gef. C 53,66 H 8,97 N 2,43

Methyl 3-O-acetyl-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]-4-O-p-nitrobenzoyl-a-D-galaktopyranosid (4a) durch Acetylierung von 4. - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): -0,2-0,1 (4s, 12 H, 2 Si(CH_3) $_2$); 0,8 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH_3) $_3$); 1,9 (s, 3 H, CH_3CO); 3,3 (s, 3 H, CH_3O); 3,6 (d \times d, 2 H, 2 H-C(6)); 3,9-4,23 (m, 2 H, H-C(2) und H-C(5)); 4,7 (d, 1 H, H-C(1)); 5,3 (d \times d, 1 H, H-C(3)); 5,7 (d \times d, 1 H, H-C(4)); 8,2 (s, 4 H, arom. H). $J_{1,2} = 3,4$ Hz, $J_{2,3} = 10$ Hz, $J_{3,4} = 3,5$ Hz, $J_{4,5} = 1$ Hz, $J_{5,6} = 3,5$ Hz.

Methyl-3-azido-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]-3-desoxy- β -D-allopyranosid (5). Entsteht beim Umsatz von **2a** mit HN_3 . 343 mg (76,7%). **2a**: Rf=0,12; **5**: Rf=0,43. - $[\alpha]_D^{20} = +20,88^\circ$ ($c = 1,0$, CHCl_3). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 0,1 (2s, 12 H, 2 Si(CH_3) $_2$); 0,9 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH_3) $_3$); 3,1 (d, 1 H, OH); 3,5 (s, 3 H, CH_3O); 3,55-3,7 (m, 3 H); 4,05 (t, 1 H, H-C(3)); 4,45 (d, 1 H, H-C(1), $J = 7,5$ Hz).

$\text{C}_{19}\text{H}_{41}\text{O}_5\text{Si}_2$ (447) Ber. C 51,0 H 9,17 N 9,38 Gef. C 50,99 H 10,11 N 8,27

Methyl-4-O-acetyl-3-azido-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]-3-desoxy- β -D-allopyranosid (5a). - $^1\text{H-NMR}$. (100 MHz): 0,1 (2s, 12 H, 2 Si(CH_3) $_2$); 0,9 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH_3) $_3$); 2,05 (s, 3 H, CH_3CO); 3,44 (s, 3 H, OCH_3); 3,83 (d, 2 H, 2 H-C(6)); 3,5-3,8 (m, 2 H, H-C(2) und H-C(5)); 4,15 (t, 1 H, H-C(3)); 4,4 (d, 1 H, H-C(1)); 4,75 (d \times d, 1 H, H-C(4)). $J_{1,2} = 8$ Hz, $J_{2,3} = 3$ Hz, $J_{3,4} = 4$ Hz, $J_{4,5} = 9$ Hz, $J_{5,6} = 4$ Hz.

Methyl-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]-3-O-p-nitrobenzoyl- β -D-allopyranosid (6). Entsteht beim Umsatz von **2a** mit *p*-Nitrobenzoesäure. 297 mg (52%). $[\alpha]_D^{20} = -30,22^\circ$ ($c = 1,0$, CHCl_3). **2a**: Rf=0,12; **6**: Rf=0,24. - $^1\text{H-NMR}$. (60 MHz, CHCl_3 als innerer Standard): 0,06 (2s, 12 H, 2 Si(CH_3) $_2$); 0,8 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH_3) $_3$); 3,26-3,86 (m, 3 H); 3,5 (s, 3 H, OCH_3); 3,86 (s, 2 H, 2 H-C(6)); 4,53 (d, 1 H, H-C(1), $J = 7,5$ Hz); 5,76 (t, 1 H); 8,26 (s, 4 H, arom. H).

$\text{C}_{26}\text{H}_{45}\text{NO}_9\text{Si}_2$ (571) Ber. C 54,32 H 7,95 N 2,47 Gef. C 54,65 H 7,88 N 2,45

Methyl 4-O-acetyl-2,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]-3-O-p-nitrobenzoyl-β-D-allopyranosid (6a). - ¹H-NMR. (100 MHz, CHCl₃ als innerer Standard): 0,1 (s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 0,8 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); 2 (s, 3 H, CH₃CO); 3,56 (s, 3 H, OCH₃); 3,7 (d, 2 H, 2 H-C(6)); 3,63-4,13 (m, 2 H, H-C(2) und H-C(5)); 4,6 (d, 1 H, H-C(1)); 4,95 (d×d, 1 H, H-C(4)); 5,8 (t, 1 H, H-C(3)); 8,23 (s, 4 H, arom. H); J_{1,2}=8 Hz, J_{2,3}=3 Hz, J_{3,4}=3,2 Hz, J_{4,5}=10 Hz, J_{5,6}=3,5 Hz.

Methyl-3-azido-4,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]-3-desoxy-β-D-allopyranosid (7). Entsteht aus **2c** bei Umsatz mit HN₃. **2c**: Rf=0,25; **7**: Rf=0,53 in Petroläther/Essigester 2:1. 278 mg (62,2%), Smp. 78-80°, [α]_D²⁰ = -2,7° (c=1,0, CHCl₃). - ¹H-NMR. (60 MHz, CHCl₃ als innerer Standard): 0,1 (2s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 0,9 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); 2,7 (d, 1 H, OH); 3,33 (s, 3 H, OCH₃); 3,4-4,13 (m, 6 H); 4,5 (d, 1 H, H-C(2), J=3,5 Hz).

C₁₉H₄₁N₃O₅Si₂ (447) Ber. C 51,0 H 9,17 N 9,38 Gef. C 50,99 H 9,47 N 9,26

Methyl-2-O-acetyl-3-azido-4,6-bis[O-(t-butylidimethylsilyl)]-3-desoxy-β-D-allopyranosid (7a). - ¹H-NMR. (100 MHz): 0,1 (2s, 12 H, 2 Si(CH₃)₂); 0,9 (2s, 18 H, 2 Si-C(CH₃)₃); (2s, 3 H, CH₃CO); 3,55 (s, 3 H, OCH₃); 3,45 (d×d, 1 H, H-C(5)); 3,65 (m, 2 H, 2 H-C(6)); 3,77 (d×d, 1 H, H-C(4)); 3,95 (t, 1 H, H-C(3)); 4,43 und 4,51 (AB-Teil eines ABX-Systems (A=H-C(2), B=H-C(1), X=H-C(3))). J_{1,2}=13 Hz, J_{2,3}=5 Hz, J_{3,4}=3 Hz, J_{4,5}=9 Hz, J_{5,6}=3 Hz.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] J. Schweng & E. Zbiral, *Tetrahedron Letters* 1978, 119.
- [2] O. Mitsunobu & M. Wada, *Tetrahedron Letters* 1972, 1279.
- [3] a) M. Mankas, W. H. Hoffman, B. Lal & A. K. Bose, *J. chem. Soc. Perkin I*, 1975, 461; b) S. Bittner & M. Assaf, *Chemistry and Ind.* 1975, 281.
- [4] a) O. Mitsunobu, M. Wada & T. Sano, *J. Amer. chem. Soc.* 94, 679 (1972); b) O. Mitsunobu, T. Sano & M. Wada, *Bull. chem. Soc. Japan* 46, 2833 (1973).
- [5] H. Loibner & E. Zbiral, *Helv.* 59, 2100 (1976).
- [6] a) O. Mitsunobu & M. Jamada, *Bull. chem. Soc. Japan* 40, 2380 (1967); b) O. Mitsunobu & M. Eguchi, *Bull. chem. Soc. Japan* 44, 3427 (1971).
- [7] G. E. Robinson, Patent DT 2505303 A1 (1975).
- [8] a) A. K. Bose, B. Lal, W. H. Hoffman & M. S. Mankas, *Tetrahedron Letters* 1973, 1619; b) R. Breslow, R. Cocoran, J. A. Dale, S. Liu & P. Kalicky, *J. Amer. chem. Soc.* 96, 1973 (1974); B. Snider, R. Cocoran & R. Breslow, *ibid.* 97, 6580 (1975); B. Snider, R. Cocoran & R. Breslow, *ibid.* 96, 6791 (1974); c) H. Loibner & E. Zbiral, *Helv.* 60, 417-425 (1977).
- [9] D. Seebach, B. Seuring, H. O. Kalinowski, W. Lubosch & B. Renger, *Angew. Chem.* 89, 270 (1977).
- [10] B. Lal, B. M. Pramanik, M. S. Mankas & A. K. Bose, *Tetrahedron Letters* 1977, 1977.
- [11] a) H. Loibner & E. Zbiral, *Tetrahedron* 34, 713 (1978); b) W. Reischl & E. Zbiral, *Liebigs Ann. Chem.* im Erscheinen.
- [12] G. Alfredsson & P. J. Garegg, *Acta chem. Scand.* 27, 724 (1973).
- [13] H. Loibner & E. Zbiral, *Liebigs Ann. Chem.* 1978, 78.
- [14] O. Mitsunobu, S. Tazikawa & H. Morimoto, *J. chem. Soc.* 98, 7858 (1976).
- [15] H. Loibner & E. Zbiral, unveröffentlichte Ergebnisse.
- [16] J. Jurczak, G. Gryniewicz & A. Zamojski, *Carboh. Res.* 1975, 147.
- [17] F. Franke & R. D. Guthrie, *Austral. J. Chemistry* 30, 639 (1977).
- [18] a) W. R. Ogilvie, *Canad. J. Chemistry* 51, 3799 (1973); b) W. R. Ogilvie, K. L. Sadana, E. A. Tompson, M. A. Quilliam & J. B. Westmore, *Tetrahedron Letters* 33, 2861 und 1865 (1974).
- [19] A. Liptak, E. Csik & P. Nanasi, *Acta chim. Acad. Sci. Hung.* 94, 267 (1977).
- [20] a) N. Harada & K. Nakanishi, *Accounts chem. Res.* 5, 257 (1972); b) H. Sato, N. Harada & K. Nakanishi, *Chem. Commun.* 1970, 1691.
- [21] a) R. Appel & M. Halstenberg, *Chem. Ber.* 109, 816 (1976); b) P. D. Bartlett, H. E. Landis, M. J. Shapiro, *J. org. Chemistry* 42, 1661 (1977).
- [22] F. Ramirez, *Synthesis* 1974, 90.
- [23] R. E. Sievers, 'Nuclear Magnetic Resonance Shift Reagents', Academic Press 1973, 107.