

STEREOSELEKTIVE SYNTHESE VON α -GLUCOSIDEN

MIT 1,1'-DIACETAL-STRUKTUR [1]

Lutz-F.Tietze* und Roland Fischer

Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen

Tammannstraße 2, D-3400 Göttingen, Germany

Summary: Reaction of (1b) and (1d) with the acetal (2a) in presence of trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate at -70°C gives the α -glucosides (3a) and (4a), whereas (1a) and (1c) lead to the β -glucosides (4c) and (4b). At 0°C reaction of (1a) with the acetals (2b-g) gives exclusively the α -glucosides (3b-g).

Für die Synthese von α - und β -Glucosiden gibt es bisher nur wenige Methoden, die mit guten Ausbeuten und stereoselektiv verlaufen [2]. Hierzu gehört die Umsetzung von 2,3,4,6-Tetraacetyl-brom-glucopyranose nach Koenigs-Knorr [3], bei der durch Nachbargruppen-Effekt der Acetat-Gruppe in 2-Position ausschließlich β -Glucoside entstehen. Zur Synthese von α -Glucosiden können im allgemeinen nur 1-Halogen-glucopyranosen eingesetzt werden, die in 2-Stellung keine O-Acyl-Gruppen tragen [4].

In dieser Arbeit beschreiben wir nun eine einfache, hochstereoselektive Synthese von α -Glucosiden des Typs (3) und (4a), bei der die Schutzgruppe an der C-2-Hydroxy-funktion keinen Einfluß auf die Konfiguration am anomeren Zentrum im Produkt hat.

Wir hatten vor kurzem zeigen können, daß die Reaktion der leicht zugänglichen 2,3,4,6-Tetra-O-acetyl-1-O-trimethylsilyl- β -D-glucopyranose (1a) [5] mit Acetalen in Gegenwart von katalytischen Mengen Trimethylsilyl-trifluor-methansulfonat bei -70°C ausschließlich zu β -Glucosiden führt [1]. In Analogie

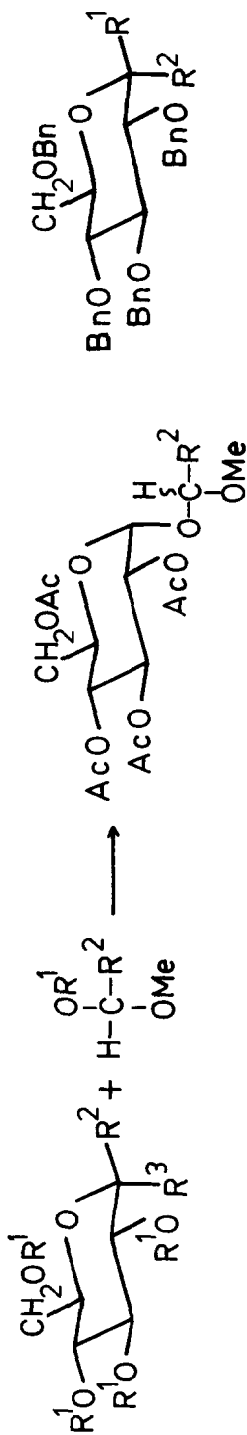
hierzu setzten wir bei -70°C das 1-O-Trimethylsilyl- α -glucose-Derivat (1b) [6] mit dem Acetal (2a) um und erhielten ausschließlich das α -Glucosid (3a). Das β -Glucosid konnte nicht nachgewiesen werden. In vergleichbarer Weise ergaben die benzyl-geschützten β - und α -1-O-Trimethylsilyl-glucose-Derivate (1c) und (1d) [7] das β -Glucosid (4b) bzw. das α -Glucosid (4a). Ein Nachbargruppen-Effekt der Schutzgruppe an der C-2-Hydroxy-funktion kann daher bei diesem Reaktionstyp ausgeschlossen werden.

Als nachteilig bei der Synthese von α -Glucosiden aus (1b) erwies sich jedoch die schwierige und zeitaufwendige Darstellung dieser Verbindung.

Wir untersuchten daher die Möglichkeit α -Glucoside aus (1a) durch Inversion am anomeren Zentrum zu erhalten. Tatsächlich erhält man bei der Reaktion von (1a) mit den Acetalen (2b-g) in Gegenwart katalytischer Mengen Trimethylsilyl-trifluormethansulfonat bei 0°C ausschließlich die α -Glucoside (3b-g) [8]. Hierbei fallen (3b-g) als ca. 1:1-Gemische der an C-1' diastereomeren Verbindungen an [9].

Eine endgültige Aussage über den Reaktions-Mechanismus ist bisher nicht möglich. Die primäre Bildung des β -Glucosids mit nachfolgender Isomerisierung zum thermodynamisch stabileren Produkt oder eine Anomerisierung des 1-O-Tri-methylsilyl- β -glucose-Derivates (1a) können jedoch mit großer Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

Dem Fonds der Chemischen Industrie danken wir für die Förderung dieser Arbeit.

1234

Edukt	R ¹	R ²	R ³	Edukt	R ¹	R ²	Prod.	Ausb. %	¹ H-NMR ([D ₆]Aceton/ D ₂ O, δ=0 ppm) von (<u>3</u> , H statt Ac)	Prod.	R ¹	R ²
<u>1a</u>	Ac	OSiMe ₃	H	<u>2a</u>	Ph	H	<u>3a</u>	87	5.17	<u>4a</u>	H	OCH ₂ -OMe
<u>1b</u>	Ac	H	OSiMe ₃	<u>2b</u>	Me	n-C ₃ H ₇	<u>3b</u>	57	5.02; 5.08	<u>4b</u>	O-CH ₂ -OMe	H
<u>1c</u>	Bn	OSiMe ₃	H	<u>2c</u>	Me	CH ₂ -Ph	<u>3c</u>	72	5.09	<u>4c</u>	O-CH ₂ -OMe	H, Ac statt Bn
<u>1d</u>	Bn	H	OSiMe ₃	<u>2d</u>	Me	CH ₂ -Cl	<u>3d</u>	82	5.19; 5.21			
				<u>2e</u>	Me	CH ₂ -Br	<u>3e</u>	83	5.19; 5.21			
				<u>2f</u>	Me	CH ₂ -OMe	<u>3f</u>	84	5.12; 5.20			
				<u>2g</u>	Me	CH(OMe) ₂	<u>3g</u>	79	5.02; 5.12			

Literatur und Anmerkungen

- [1] Glykosid-Synthesen: 2.Mitteilung. 1.Mitteilung: L.-F.Tietze und R.Fischer, Angew.Chem., im Druck; vgl. auch L.-F.Tietze, U.Niemeyer, P.Marx, K.-H. Glüsenkamp und L.Schwenen, Tetrahedron 36, 735 (1980) und dort zit.Lit..
- [2] G.Wulf und G.Röhle, Angew.Chem.86, 173 (1974); Angew.Chem.Int.Ed.Engl.13, 157 (1974); vgl. auch H.Paulsen und B.Sumfleth, Chem.Ber.112, 3203 (1979); H.Paulsen und W.Stenzel, Chem.Ber.111, 2334, 2348 (1978).
- [3] W.Koenigs und E.Knorr, Ber.Dtsch.Chem.Ges.34, 957 (1901).
- [4] R.U.Lemieux, K.James und T.L.Nagabhushan, Can.J.Chem.51, 42 (1973); K. Igarashi, I.Irisawa und T.Honma, VI.Internat.Symposium on Carbohydrate Chemistry, Madison (USA), Aug.1972, Abstracts S.56; vgl. jedoch auch B. Helferich und J.Zirner, Chem.Ber.95, 2604 (1962).
- [5] L.Birkofer, A.Ritter und F.Bentz, Chem.Ber.97, 2196 (1964). (1a): Schmp. 104.7°C , $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -6.8^{\circ}$ ($c = 1$ in CHCl_3).
- [6] O.T.Schmidt und J.Herok, Liebigs Ann.Chem.587, 63 (1954); A.Klemer, K.Gaupp und E.Buhe, Tetrahedron Lett. 1969, 4585.
- [7] A.Klemer, E.Buhe und R.Kutz, Liebigs Ann.Chem.739, 185 (1970).
- [8] Bei sehr reaktiven Acetalen, z.B. (2a), tritt bei 0°C Bildung von Nebenprodukten auf. In derartigen Fällen muß bei -10°C bis -20°C gearbeitet werden.
- [9] Zur Bestimmung der Konfiguration an C-1 wurde solvolytisch mit Methanol/Natriummethanolat in die freien Glucoside übergeführt. Die Identität der Verbindungen ist durch NMR-, IR- und Massenspektren sowie durch Verbrennungsanalysen abgesichert.

(Received in Germany 25 May 1981)