

Strukturelle Abwandlungen an partiell silylierten Kohlenhydraten mittels Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester, 4. Mitt.¹:

Transformationen an Mannose und Galaktose

Edgar Mark, Erich Zbiral* und Hannelore H. Brandstetter

Institut für Organische Chemie, Universität Wien,
A-1090 Wien, Österreich

(Eingegangen 7. November 1979. Angenommen 15. November 1979)

Structural Modification on Partially Silylated Carbohydrates by Means of Triphenylphosphane/Diethylazodicarboxylate, IV. Transformations on Mannose and Galactose

Reaction of methyl β -D-galactopyranoside (**1**) with two equivalents of *t*-butyldimethylchlorosilane yields methyl 2,6-bis-*O*-(*t*BDMSi)- β -D-galactopyranoside (**1b**), methyl 3,6-bis-*O*-(*t*BDMSi)- β -D-galactopyranoside (**1c**) and methyl 4,6-bis-*O*-(*t*BDMSi)- β -D-galactopyranoside (**1d**). Likewise methyl α -D-mannopyranoside (**6**) affords methyl 2,6-bis-*O*-(*t*BDMSi)- α -D-mannopyranoside (**6d**) and methyl 3,6-bis-*O*-(*t*BDMSi)- α -D-mannopyranoside (**6b**), which can be isomerised with *TPP/DEAD* to methyl 4,6-bis-*O*-(*t*BDMSi)- α -D-mannopyranoside (**6f**). Methyl 6-*O*-(*t*BDMSi)- β -D-galactopyranoside (**1a**) and methyl 6-*O*-(*t*BDMSi)- α -D-mannopyranoside (**6a**) can be prepared from **1** or **6** with one equivalent of *t*-butyldimethylchlorosilane.

Without an external nucleophile the sugar derivatives **1a** and **1b** react with *TPP/DEAD* to form the 3,4-carbonato- β -D-galactopyranosides **1h** and **1i** and the 3,4-carbonato-2-*O*-ethoxycarbonyl- β -D-galactoside (**1j**). In contrast to the formation of the compound **1i** by means of *TPP/DEAD* the reaction of **1a** with *TPP* and Di-*t*-butyl-azodicarboxylate (*DTBAD*) yields the 2,3-anhydro- β -D-taloside (**4b**) and only a small amount of **1i**. The epoxide **4b** can be cleaved with *p*-nitrobenzoylchloride/pyridine to the 3-chloro-3-deoxy-2,6-di-*O*-*p*-nitrobenzoyl- β -D-idoside (**5**). Reaction of **1c** and **1d** with *TPP/DEAD* yields the 2,3-anhydro- β -D-gulopyranoside (**2**), which can be transformed with $\text{NaN}_3/\text{NH}_4\text{Cl}$ to the 2-azido-2-deoxy- β -D-idopyranoside (**3**).

Likewise **6a** and **6d** can be converted to the 3,4-anhydro- α -D-talosides (**7a** and **7b**). Reaction of **7b** or **6d** with *TPP/DEAD*/ NH_3 leads to 3,4-anhydro-2-azido-2-deoxy- α -D-galactopyranoside (**8**) and 3-azido-3-deoxy- α -D-altropyranoside (**10**), resp.

The epoxide **7b** is opened with $\text{NaN}_3/\text{NH}_4\text{Cl}$ to the 4-azido-4-deoxymannosides (**11a** and **11c**) and the 3-azido-3-deoxy- α -*D*-idopyranoside (**12**), while the epoxide **8** affords the 2,4-di-azido-2,4-dideoxy- α -*D*-glucopyranoside (**9**).

Structures were elucidated by ^1H -NMR-analysis of the corresponding acetates.

(*Keywords: Epoxisugars, preparation with triphenylphosphane/diethylazodicarboxylate; Silylation, partially, of carbohydrates; Substitution by means of triphenylphosphane/diethylazodicarboxylate/ HN_3*)

Einleitung

Der Austausch der OH-Gruppe in alkoholischen Substraten durch eine Reihe von nucleophilen Agentien unter Zuhilfenahme von Triphenylphosphan (*TPP*)/Azodicarbonsäurediethylester (*DEAD*) als aktivierendem System läuft bekanntlich immer unter Inversion² ab. Er findet daher als außerordentlich verlässliches Reaktionsprinzip zur gezielten Abwandlung eines chiralen Zentrums eine immer häufigere Anwendung³.

Während diese Reaktion bisher überwiegend an monofunktionellen Substraten zur Anwendung gelangte, liegen noch relativ wenig Untersuchungen im Bereich der polyfunktionellen Kohlenhydrate^{1, 4, 5} vor. In den letzten beiden Arbeiten^{1, 5} berichteten wir sowohl über gut praktikierbare strukturelle Abwandlungen an Methyl- α - und β -*D*-glucopyranosiden und Methyl-2-acetamido-2-desoxy- α - und β -*D*-glucopyranosiden mit Hilfe des Titelreagens und einem geeigneten Nucleophil nach vorangegangener partieller Silylierung mittels *t*-Butyldimethylchlorsilan als auch über übersichtliche strukturelle Veränderungen bei Einsatz des Titelsystems ohne Anwesenheit eines Nucleophils¹.

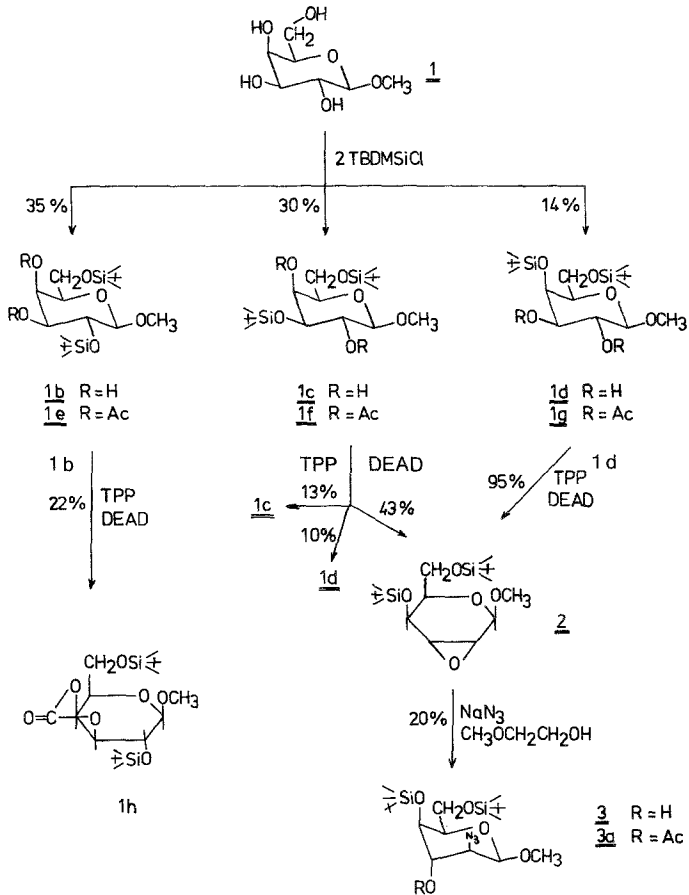
In der nun vorliegenden Arbeit berichten wir über präparativ nützliche strukturelle Abwandlungen an Methyl- β -*D*-galaktopyranosid und Methyl- α -*D*-mannopyranosid.

Ergebnisse

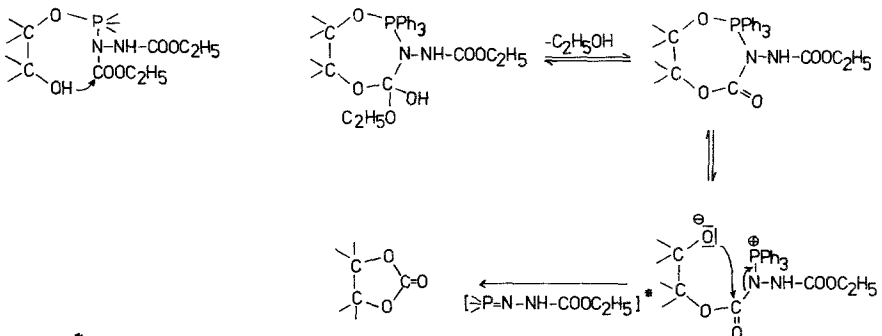
In Schema 1 sind die durch Umsatz von Methyl- β -*D*-galaktopyranosid (**1**) mit zwei Äquivalenten *t*-Butyldimethylchlorsilan resultierenden Bis-*t*-butyl-dimethylsilylether **1b**—**1d** und deren Umwandlungsprodukte **1h**, **2** und **3** zusammengefaßt. Die im experimentellen Teil referierten Strukturzuordnungen von **1b**—**1d** konnten leicht an Hand der jeweiligen Diacetate mit Hilfe der ^1H -NMR-Spektren (vgl. exper. Teil) vorgenommen werden.

Bei der Reaktion mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester fällt neben den schon früher beobachteten und vergleichbaren Wanderungen⁵ der *t*-Butyldimethylsilylgruppe zwischen äquatorialen Positionen vor allem auch der Wechsel dieser Schutzgruppe

Schema 1



Schema 2



* Das hier postulierte Iminphosphoran wurde nicht isoliert.

von einer äquatorialen Position in eine axiale Anordnung (**1 c**—**1 d**) auf. Daneben kommt es auch zur Entstehung des cyclischen Carbonats **1 h**, welche gemäß dem im Schema 2 vorgeschlagenen Reaktionsweg gedeutet werden kann.

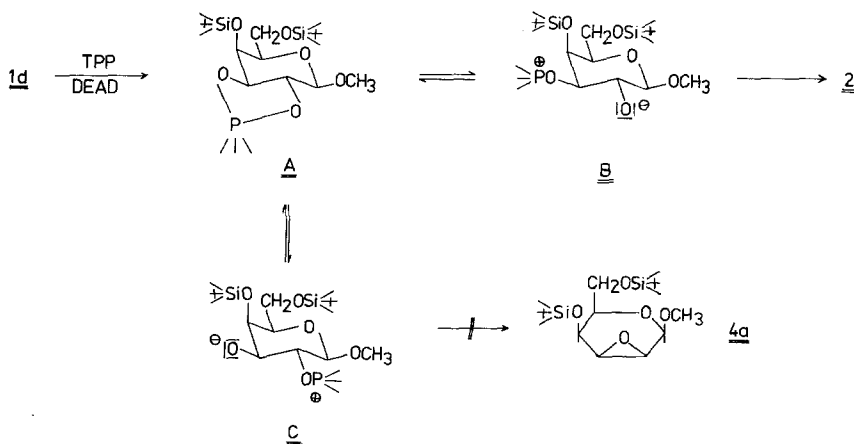
Auf Grund der eingehenden ^1H -NMR-Analyse (vgl. exper. Teil) kann die Beteiligung der beiden Sauerstoffe von C3 und C4 an der Carbonatstruktur eindeutig abgeleitet werden. Ferner läßt eine Analyse der Kopplungskonstanten den Schluß auf eine warmenförmige Konformation von **1 h** zu. Die alkalische Verseifung von **1 h** lieferte erwartungsgemäß wieder **1 b**.

An anderer Stelle wurde bereits einmal über die Bildung von offenen Kohlensäureestern berichtet⁶, allerdings mit einer anderen mechanistischen Interpretation. Schließlich wurde auch noch über die Entstehung von Kohlensäureestern beim Umsatz von Alkoholen (1 Äquivalent) mit zwei Äquivalenten Azodicarbonsäurediethylester und einem Äquivalent Triphenylphosphan berichtet⁷, welche aber kaum einen gemeinsamen mechanistischen Nenner mit der oben berichteten Reaktion aufweisen dürfte.

Bemerkenswert erscheint die dem Schema 1 zu entnehmende stereoselektive Bildung des Methyl-2,3-anhydro-4,6-bis-*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)- β -*D*-gulopyranosid **2**, dessen Struktur eindeutig aus seiner Umwandlung⁸ mit NaN_3 in das Methyl-2-azido-4,6-bis-*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)-2-desoxy- β -*D*-idopyranosid **3** bzw. dessen Acetylierungsprodukt **3 a** folgt (vgl. NMR-Spektrum im exper. Teil). Der geringe Umsatz zum Azidozucker entspricht durchaus den Erwartungen und spiegelt die starke sterische Behinderung durch die 4-*O*-Silylgruppe wider.

Eine auf dem Weg zum Epoxyzucker **2** zu postulierende 5-*O*-

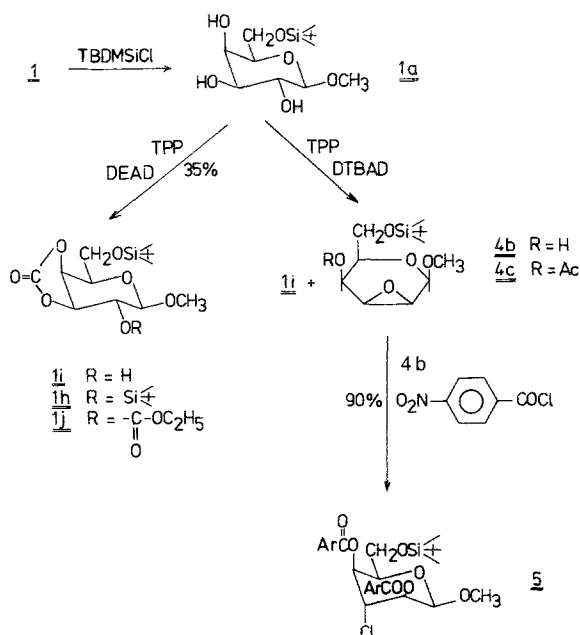
Schema 3



Phosphoranzwischenstufe^{1, 4c} A würde durchaus die Entstehung des zweiten möglichen stereoisomeren 2,3-Anhydrozuckers **4a** via C erwarten lassen (Schema 3), wie das übrigens auch im Falle des 2 β ,3 α -Cholestandiols beobachtet wurde⁹.

Wie entscheidend aber tatsächlich eine geringfügige Variation der valenz-chemischen Parameter für eine Veränderung des Verhaltensmusters werden kann, kann man dem Schema 4 entnehmen.

Schema 4

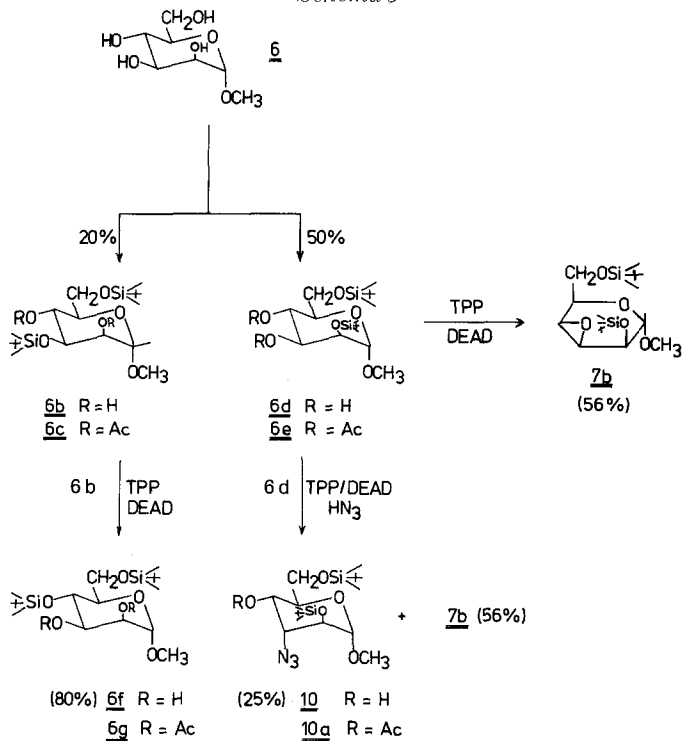


Beim Umsatz des Methyl-6-*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)- β -*D*-galaktopyranosids **1a** mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester entsteht kein 2,3-Anhydrozucker, sondern das cyclische Carbonat **1i**, das sich mit einem Äquivalent *t*-Butyldimethylchlorsilan in **1h** (Schema 1) umwandeln läßt. Auf Grund der oben entwickelten Vorstellungen über die Bildung des Carbonats **1h**, für welche eine Beteiligung des Carbonylzentrums des Azoesters entscheidend ist (Schema 2), setzten wir **1a** mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäuredi-*t*-butylester (*DTBAD*) um, um eine gezielte Diskriminierung gegenüber der Epoxidbildung zu erreichen.

Obgleich infolge einer verringerten Reaktionsgeschwindigkeit der Gesamtumsatz vermindert ist, kommt es nun zur überwiegenden Bildung des Methyl-2,3-anhydro-6-*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)- β -*D*-talopyranosids **4b**. Sein Vorliegen war an sich auf Grund des Vergleichs der NMR-Spektren von **4c** mit dem Methyl-2,3-anhydro-6-*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)-4-*O*-*p*-nitrobenzoyl-gulopyranosid¹ schon sehr wahrscheinlich.

Die Nichtidentität hinsichtlich der Stereochemie der Oxirananordnung der beiden genannten Zucker kann aus dem charakteristischen Unterschied der beiden H—C(4)-Signale entnommen werden (vgl. exper. Teil). Die endgültige Zuordnung für **4b** ergab sich beim Umsatz mit *p*-Nitrobenzoylchlorid/Pyridin, bei dem fast ausschließlich das 3-Chloro-3-desoxy-*D*-idosederivat **5** gebildet wurde, welches sich auf

Schema 5



Grund einer einfachen NMR-Spektrenanalyse erkennen ließ. Präparativ nützlich erscheint also die Tatsache, daß man in Abhängigkeit von der leicht gestaltbaren Anzahl der einzubringenden Silylethergruppen

In weiterer Folge setzten wir uns mit den Möglichkeiten der strukturellen Abwandlung von Methyl- α -D-mannopyranosid **6** auseinander. Die dazu erhobenen Befunde sind in den Schemata 5—7 zusammengefaßt.

The scheme starts with a cyclic siloxane derivative (7b) reacting with NaN_3 to form a mixture of three products:

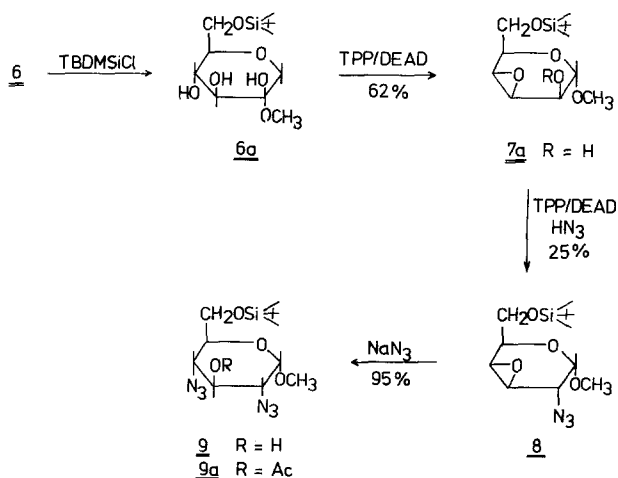
- 20% 12 ($\text{R} = \text{H}$) and 12a ($\text{R} = \text{Ac}$)
- 30% 11a ($\text{R} = \text{H}$) and 11b ($\text{R} = \text{Ac}$)
- 30% 11c ($\text{R} = \text{H}$) and 11d ($\text{R} = \text{Ac}$)

 The products are then converted to a diazo ester derivative.

Von den beiden Bis-*O*-silyletherderivaten (Schema 5) **6b** und **6d**, deren strukturelle Zuordnung ebenfalls mittels ihrer Diacetate möglich war (vgl. exper. Teil), ließ sich letzteres mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester stereoselektiv in das Methyl-3,4-anhydro-2,6-bis-*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)- α -*D*-talopyranosid **7b** umwandeln. Diese Transformation erfolgt übrigens auch bei Angebot von *TPP*/*DEAD*/*HN*₃ als Konkurrenzreaktion zum invertierenden Einbau der Azidgruppe in **6c**, welcher zum *D*-Altrosederivat **10** führt. Das von **10** hergestellte Acetat **10a** ermöglicht wiederum eine eindeutige Strukturzuordnung auf Grund des leicht interpretierbaren NMR-Spektrums (exper. Teil). Auch hier konnte mit *TPP*/*DEAD* eine Wanderung der Silylgruppe festgestellt werden, wie die Umwandlung von **6b** in **6f**

zeigt. Die Strukturzuordnung für **6f** erfolgte ebenso an Hand des ^1H -NMR-Spektrums der entsprechenden Diacetylverbindung. Die Umsetzung (Schema 6) von **7b** mit $\text{NaN}_3/\text{NH}_4\text{Cl}$ in 2-Methoxyethanol führt zur Bildung der erwarteten 4-Azido-4-desoxy-mannozucker (**11a** und **11c**) und in untergeordneter Menge zur Bildung des Methyl-3-azido-

Schema 7



2,6-bis-*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)-3-desoxy- α -*D*-idopyranosids (**12**). Letzteres, welches bevorzugt¹¹ in der $^1\text{C}_4$ -Konformation vorliegt, gibt sich sofort durch die drastisch veränderten Kopplungskonstanten im NMR-Spektrum zu erkennen. **11c** ist offensichtlich im Gefolge einer Silylgruppenwanderung entstanden. Auch die zuletzt angeführten Zuckerderivate ließen sich leicht an Hand ihrer Diacetylprodukte NMR-spektroskopisch (exper. Teil) diagnostizieren. Im Gegensatz zu den oben behandelten differenzierten chemischen Verhaltensmustern von Mono- und di-silylierten Galaktosen, entsteht auch aus dem Methyl-6-*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)- α -*D*-mannopyranosid (**6a**) mit dem Titelreagens (Schema 7) das stereochemische Analogon zu **7b**, nämlich **7a**. Letzteres wurde auch mit einem Äquivalent *t*-Butyldimethylchlorsilan in **7b** umgewandelt. Die freie OH-Gruppe am C2 in **7a** wird mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester so stark aktiviert, daß die an dieser Stelle sonst kaum¹¹ realisierbare $\text{S}_{\text{N}}2$ -Substitution mittels HN_3 unter Bildung von **8** möglich wird. Dieses läßt sich schließlich leicht in das Methyl-2,4-diazido-6-*O*-(*t*-butyldimethylsilyl)-2,4-didesoxy- α -*D*-glucopyranosid (**9**) umwandeln.

Dank

Der Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung (A-1010 Wien, Garnisongasse 7/20) ermöglichte diese Arbeit im Rahmen des Projektes 2696. Die 100 MHz- ^1H -NMR-Spektren wurden auf einem Varian-XL-100-15 Gerät aufgenommen, das vom Fonds zur Verfügung gestellt wurde. Die 60 MHz- ^1H -NMR-Spektren wurden auf einem Gerät der Marke Varian EM 360, welches vom Jubiläumsfonds der Österreichischen Nationalbank — Projekt Nummer 996 — bereitgestellt wurde, vermessen. Für die Aufnahme und Interpretation einiger Spektren danken wir auch Herrn Dr. G. Schulz von Sandoz Forschungsinstitut Wien.

Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden mit einem *Kofler*-Apparat (Thermometerablesung) bestimmt und sind unkorrigiert. Die kristallinen Verbindungen wurden aus Ethanol/Wasser umkristallisiert. Die Aufnahmen der ^1H -NMR-Spektren erfolgten mit einem Varian A-60 oder einem XL-100-Spektrometer. Als Lösungsmittel wurde — wenn nicht anders angegeben — Deuteriochloroform mit Chloroform als innerem Standard verwendet. Chemische Verschiebungen (δ) sind in ppm, Kopplungskonstanten (J) in Hz angegeben. s = Singlett, d = Dublett, dd = dublettisiertes Dublett, m = Multiplett. Die optische Drehung wurde mit einem Polarimeter Perkin-Elmer 141 gemessen. Für die Dünnschichtchromatographie (DC) wurden DC-Fertigplatten Kieselgel 60F-254 der Fa. Merck verwendet. Die Sichtbarmachung der Substanzen erfolgte durch Besprühen mit 2%- $\text{Ce}(\text{NO}_3)_4$ -Lösung in 2 N- H_2SO_4 und anschließendes Verkohlen auf einer Heizplatte. Die säulenchromatographischen Trennungen wurden mit Kieselgel (Korngröße 0,063–0,200 mm) bzw. mit Mitteldrucksäulen der Fa. Merck durchgeführt. Käufliches Triphenylphosphan wurde einmal aus Ethanol umkristallisiert und bei 50°/0,1 Torr getrocknet. Azodicarbonsäurediethylester wurde nach „Organic Synthesis“ (New York: Wiley & Sons. 1963. Vol. 4, S. 411), die benzolische HN_3 -Lösung wurde nach „Organic Reactions“ (Wiley & Sons 1955, Vol. 3, S. 327) hergestellt.

Alle Reaktionen wurden mit absol. Lösungsmittel unter Feuchtigkeitsausschluß in Gegenwart von Molekularsieb (3 Å) durchgeführt. Das Abdestillieren von Lösungsmitteln erfolgte im Rotationsverdampfer. Die Acetylierung erfolgte, wenn nicht anders angegeben, gemäß Lit.¹.

Allgemeine Vorschrift zur Acetylierung

100 mg zu acetylierenden Substanz, 1 ml Pyridin und 0,5 ml Acetanhydrid (absol.) werden 12 h bei RT gerührt. Mit Toluol entfernt man durch oftmaliges Abdampfen im Vak. überschüssiges Acetanhydrid und das Pyridin und filtriert über wenig Kieselgel mit Petrolether/Essigester (8:1) als Laufmittel.

Allgemeine Vorschrift zur Zweifachsilylierung von Methyl- α -D-mannopyranosid 6 und- β -D-galaktopyranosid 1

6 mmol **1** oder **6**, 13,2 mmol *t*-Butyldimethylsilylchlorid und 26,4 mmol Imidazol werden in 6 ml Dimethylformamid (absol.) gelöst. Die Lösung wird 12 h bei RT gerührt. Die Trennungen erfolgten über 240 g Kieselgel mit Petrolether/Essigester (4:1) für die Silylierungsprodukte von **1** und Petrolether/Essigester (6:1) für die Silylierungsprodukte von **6**, oder über eine Mitteldrucksäule der Größe A (Fa. Merck). Für die Überprüfung der Reak-

tionen mittels DC wurde für die sich von **1** ableitenden Produkte Petrol-ether/Essigester (3:1) eingesetzt, während für die aus **6** resultierenden Produkte Petrolether/Essigester (5:1) verwendet wurde.

Aus *Methyl-β-D-galaktopyranosid* **1** entstehen: **1b** (35%, $R_f = 0,47$), **1c** (30%, $R_f = 0,39$) und **1d** (14%, $R_f = 0,15$).

Methyl-α-D-mannopyranosid **6** liefert **6b** (20%, $R_f = 0,5$) und **5c** (50%, $R_f = 0,31$).

Methyl-2,6-bis-O-(t-butyldimethylsilyl)-β-D-galaktopyranosid (1b)

Schmp. 86–88 °C, $[\alpha]_D^{20} = -20,3^\circ$ (in CHCl_3 , $c = 1,0$).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, Standard CHCl_3): 0,05 [s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,36 (d, 1 H, $-\text{OH}$); 2,56 (d, 1 H, $-\text{OH}$); 3,4 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,23–3,6 (m, 3 H); 3,7–4,13 (m, 4 H).

$\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{Si}_2$ (422). Ber. C 54,03, H 9,95.

Gef. C 54,55, H 9,82.

Nach Acetylierung von **1d** erhält man:

Methyl-3,4-di-O-acetyl-2,6-bis-O-(t-butyldimethylsilyl)-β-D-galaktopyranosid (1c)

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): 0 [2 s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [2 s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,05 (2 s, 6 H, $\text{CH}_3\text{CO}- \times 2$); 3,45 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,6–3,9 [m, 4 H, $\text{H}-\text{C}(2)$, $\text{H}-\text{C}(5)$, 2 $\text{H}-\text{C}(6)$]; 4,16 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 4,87 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$]; 5,4 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$]. $J_{1,2} = 7,8$ Hz, $J_{2,3} = 9,8$ Hz, $J_{3,4} = 3,5$ Hz, $J_{4,5} = 0$, $J_{5,6} = 2$ Hz.

Einstrahlversuche an $\text{H}-\text{C}(1)$, $\text{H}-\text{C}(3)$ und $\text{H}-\text{C}(4)$ bewiesen eindeutig die für **1d** getroffene Zuordnung. Wegen der geringen Verschiebung des $\delta(\text{H})$ -Wertes von $\text{H}-\text{C}(2)$ muß sich auch die zweite Silylgruppe in Position 2 befinden.

Methyl-3,6-bis-O-(t-butyldimethylsilyl)-β-D-galaktopyranosid (1c)

Schmp. 61–63°, $[\alpha]_D^{20} = -4,4^\circ$ (in CHCl_3 , $c = 1,0$).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,05 [2 s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,8 [2 s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 1,7 (s, 1 H, $-\text{OH}$); 2,43 (s, 1 H, $-\text{OH}$); 3,4 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,53–4 (m, 6 H); 4,2 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]. $J_{1,2} = 8$ Hz.

$\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{Si}_2$ (422). Ber. C 54,03, H 9,95.

Gef. C 53,95, H 10,12.

Die Acetylierung von **1c** liefert

Methyl-2,4-di-O-acetyl-3,6-bis-O-(t-butyldimethylsilyl)-β-D-galaktopyranosid (1f)

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): 0,05 [2 s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,8 [2 s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2 [2 s, 6 H, $\text{CH}_3\text{CO}- \times 2$]; 3,4 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,5–3,6 [m, 3 H, $\text{H}-\text{C}(5)$, 2 $\text{H}-\text{C}(6)$]; 3,74 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$]; 4,2 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 5,05 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$]; 5,25 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$]. $J_{1,2} = 8$ Hz, $J_{2,3} = 10$ Hz, $J_{3,4} = 3,5$ Hz, $J_{4,5} = 0$, $J_{5,6} = 2,5$ Hz.

Auf Grund der geringen Verschiebung von $\text{H}-\text{C}(3)$ und durch Einstrahlungen bei $\text{H}-\text{C}(2)$ und $\text{H}-\text{C}(1)$ wurde eindeutig die Position der zweiten Silylgruppe an C3 festgelegt.

*Methyl-4,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-β-D-galaktopyranosid (1d)*Schmp. 49–51 °C, $[\alpha]_D^{20} = -5,8^\circ$ (in CHCl_3 , $c = 1,0$). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,1 [2s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 0,9 [2s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 3,2–4 (m, 6 H); 3,4 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 4,3 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]. $J_{1,2} = 8 \text{ Hz}$. $\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{Si}_2$ (422). Ber. C 54,03, H 9,95.

Gef. C 54,05, H 9,90.

Acetylierung von **1d** führt zu:*Methyl-2,3-di-O-acetyl-4,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-β-D-galaktopyranosid (1g)* $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): 0,05 [2s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [2s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,05 (2s, 6 H, $\text{CH}_3\text{CO}- \times 2$); 3,47 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,5–3,95 [m, 3 H, $\text{H}-\text{C}(5)$, 2 H—C(6)]; 4,1 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$]; 4,36 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 4,87 (dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$); 5,27 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$]. $J_{1,2} = 7,5 \text{ Hz}$, $J_{2,3} = 10,2 \text{ Hz}$, $J_{3,4} = 3 \text{ Hz}$, $J_{4,5} = 0$, $J_{5,6} = 2,5 \text{ Hz}$.Methyl-α-D-mannopyranosid (**6**) liefert mit zwei Äquivalenten *t*BDMSiCl **6b** und **6d**.*Methyl-3,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-α-D-mannopyranosid (6b)*Schmp. 46–48 °C, $[\alpha]_D^{20} = +36,9^\circ$ ($c = 1,0$ in CHCl_3). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,1 [2s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,85 [2s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,45 (s, 1 H, $-\text{OH}$); 1,9 (s, 1 H, $-\text{OH}$); 3,25 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,4–3,8 (m, 6 H); 4,65 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$, $J = 2 \text{ Hz}$]. $\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{Si}_2$ (422). Ber. C 54,03, H 9,95.

Gef. C 53,87, H 9,90.

Durch Acetylierung erhält man

Methyl-2,4-di-O-acetyl-3,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-α-D-mannopyranosid (6c) $^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): 0,1 [2s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,85 [2s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2 (2s, 6 H, $\text{CH}_3\text{CO}- \times 2$); 3,32 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,62 [m, 3 H, $\text{H}-\text{C}(5)$, 2 H—C(6)]; 4,04 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$]; 4,58 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 4,88–5,15 [m, 2 H, $\text{H}-\text{C}(2)$, $\text{H}-\text{C}(4)$]. $J_{1,2} = 1,8 \text{ Hz}$, $J_{2,3} = 3,5 \text{ Hz}$, $J_{3,4} = 9 \text{ Hz}$, $J_{4,5} = 10,5 \text{ Hz}$, $J_{5,6} = 3,5 \text{ Hz}$.Einstrahlversuche an $\text{H}-\text{C}(1)$ und $\text{H}-\text{C}(3)$ ermöglichten die Zuordnung der Silylethergruppen in **6b**.*Methyl-2,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-α-D-mannopyranosid (6d)* $[\alpha]_D^{20} = +29,4^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1,0$). $^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,2 [s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,8 [s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2 (d, 1 H, $-\text{OH}$); 2,83 (d, 1 H, $-\text{OH}$); 3,23 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,64 (m, 6 H); 4,47 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$, $J_{1,2} = 2 \text{ Hz}$]. $\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{Si}_2$ (422). Ber. C 54,03, H 9,95.

Gef. C 53,95, H 10,05.

Acetylierung von **6d** liefert

Methyl-3,4-di-O-acetyl-2,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)- α -D-mannopyranosid (6e)

¹H-NMR (100 MHz): 0,1 [2 s, 12 H, Si(CH₃)₃ × 2]; 0,9 [2 s, 18 H, Si—C(CH₃)₃ × 2]; 2,05 (2 s, 6 H, CH₃CO— × 2); 3,36 (s, 3 H, —OCH₃); 3,7 [m, 3 H, H—C (5), 2 H—C (6)]; 4,0 [t, 1 H, H—C (2)]; 4,54 [d, 1 H, H—C (1)]; 5,2 [m, 2 H, H—C (3), H—C (4)]. $J_{1,2} = 2$ Hz, $J_{2,3} = 3$ Hz, $J_{3,4} = 9$ Hz, $J_{4,5} = 12$ Hz, $J_{5,6} = 4,5$ Hz.

Vorschrift zur Silylierung von OH—C (6) von Methyl- α -D-mannopyranosid bzw. Methyl- β -D-galaktopyranosid

Jeweils 10 mmol der beiden Methyl-D-pyranoside, 11 mmol *t*-Butyltrimethylsilylchlorid und 22 mmol Imidazol werden in 10 ml Dimethylformamid gelöst und dann 12 h bei RT gerührt. Man entfernt Dimethylformamid im Vak., nimmt den sirupösen Rückstand mit Petrolether/Essigester (1:1) im Falle von **6a** auf; im Falle von **1a** löst man in 30 ml und chromatographiert jeweils mit den gleichen Laufmitteln über eine Mitteldrucksäule Größe A (Fa. Merck).

Methyl-6-O-(t-butyltrimethylsilyl)- α -D-mannopyranosid (6a)

Man erhält **6a** beim Umsatz von **6** mit einem Äquivalent *t*BDMSiCl nach obiger Vorschrift. 2,4 g (77%), $[\alpha]_D^{20} = +42,7^\circ$ (CHCl₃, $c = 1$), Schmp. 99—101°C. **6**: $R_f = 0,0$, **6a**: $R_f = 0,11$ in Petrolether/Essigester (1:1).

¹H-NMR (60 MHz): 0,0 [s, 6 H, Si(CH₃)₂]; 0,85 [s, 9 H, Si—C(CH₃)₃]; 3,3 (s, 3 H, —OCH₃); 3,36—4 (m, 9 H); 4,64 [s, 1 H, H—C (1), $J_{1,2} = 0$]; 5,23 (s, 1 H).

C₁₃H₂₈O₆Si (308). Ber. C 50,70, H 9,10.

Gef. C 50,57, H 9,11.

Methyl-6-O-(t-butyltrimethylsilyl)- β -D-galaktopyranosid (1a)

Entsteht beim Umsatz von **1** mit einem Äquivalent *t*BDMSiCl nach obiger Vorschrift. 2,3 g (74%) $[\alpha]_D^{20} = -10,5^\circ$ (CHCl₃, $c = 1$), **1**: $R_f = 0,0$, **1a**: $R_f = 0,34$ in Essigester.

C₁₃H₂₈O₆Si (308). Ber. C 50,70, H 9,10.

Gef. C 50,74, H 9,31.

Umsetzung der Zuckerderivate mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester

Allgemeine Vorschrift:

1 mmol des umzusetzenden Zuckers und 1,1 mmol Triphenylphosphan werden in 10 ml Xylol (absol.) in Gegenwart von Molekularsieb 3 Å gelöst. Nach Zusatz von 1,1 mmol Azodicarbonsäurediethylester wartet man die Abscheidung eines weißen Niederschlags (Hydrazodicarbonsäurediethylester) ab und erhitzt dann 1 h auf Rückfluß. Der Verlauf der Reaktion wird mittels DC kontrolliert. Die Reaktionsprodukte werden sodann mit dem gleichen Laufmittel über 50 g Kieselgel chromatographiert.

Methyl-3,4-carbonato-2,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)- β -D-galaktopyranosid (1h)

Entsteht beim Umsatz von **1b** nach obiger Vorschrift. Schmp. 80—82°C, 92 mg (22%), $[\alpha]_D^{20} = -30,5^\circ$ (CHCl₃, $c = 0,3$). **1b**: $R_f = 0,05$, **1h**: $R_f = 0,35$ in Petrolether/Essigester (5:1).

IR: CO bei 1750 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): 0,1 [2 s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [2 s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 3,42 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,84 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$]; 3,9–4,0 [m, 3 H, 2 H—C(6), H—C(5)]; 4,52 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 4,65 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$]; 4,9 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$]. $J_{1,2} = 5\text{ Hz}$, $J_{2,3} = 4\text{ Hz}$, $J_{3,4} = 8\text{ Hz}$, $J_{4,5} = 0$, $J_{5,6} = 4,5\text{ Hz}$.

$\text{C}_{20}\text{H}_{41}\text{O}_7\text{Si}_2$ (449). Ber. C 53,46, H 9,14.

Gef. C 53,55, H 8,95.

Methyl-3,4-carbonato-6-O-(t-butyldimethylsilyl)- β -D-galaktopyranosid (1i)

Entsteht durch Umsatz von 1 mmol **1a** mit 1,1 mmol Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester (nach der allgemeinen Vorschrift) in 5 ml Benzol (abs.) in 1 h unter Erhitzen auf Rückfluß. 110 mg (35%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -5,25^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0,5$). **1a**: $R_f = 0,0$, **1i**: $R_f = 0,25$ in Petrolether/Essigester (5:1).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,05 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$]; 0,85 [s, 9 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 1,95 (d, 1 H, $-\text{OH}$); 3,4 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,6 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$]; 3,75–4,0 (m, 3 H); 4,16 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 4,34 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$]; 4,7 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$]. $J_{1,2} = 7\text{ Hz}$, $J_{2,3} = 4\text{ Hz}$, $J_{3,4} = 6\text{ Hz}$, $J_{4,5} = 0$, $J_{5,6} = 2\text{ Hz}$.

$\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_7\text{Si}$ (334). Ber. C 50,30, H 7,79.

Gef. C 50,65, H 7,42.

Neben **1i** entsteht noch

Methyl-3,4-carbonato-2-O-ethoxycarbonyl-6-O-(t-butyldimethylsilyl)- β -D-galaktopyranosid (1j)

30 mg (10%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -9,4^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1$). **1a**: $R_f = 0,0$, **1j**: $R_f = 0,45$ (Petrolether/Essigester 5:1).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,05 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$]; 0,85 [s, 9 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 1,25 (t, 2 H, $-\text{CH}_2-$); 3,4 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,85 (m, 3 H); 4,15 (q, 3 H, CH_3-); 4,85 (m, 4 H).

IR: Carbonylbanden bei 1805 und bei 1765 cm^{-1} .

$\text{C}_{17}\text{H}_{30}\text{O}_9\text{Si}$ (406). Ber. C 50,25, H 7,39.

Gef. C 50,47, H 7,40.

Methyl-2,3-anhydro-4,6-bis-O-(t-butyldimethylsilyl)- β -D-gulopyranosid (2a)

Entsteht beim Umsatz von **1d** ebenfalls nach obiger Vorschrift. 405 mg (95%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -21,4^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1$). **1d**: $R_f = 0,05$, **2a**: $R_f = 0,65$ in Petrolether/Essigester (3:1). (**2a** wird in 43%iger Ausbeute auch durch Isomerisation zu **1d**, ausgehend von **1c**, und anschließende Epoxidbildung in 2 h unter Rückfluß gebildet.)

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): 0,05 [2 s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,82 [2 s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 3,15 [s, 2 H, $\text{H}-\text{C}(2)$]; 3,34 [t, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$]; 3,45 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,66 [m, 2 H, 2 H—C(6)]; 4 [t, 1 H, $\text{H}-\text{C}(5)$]; 4,69 [s, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]. $J_{1,2} = 0$, $J_{2,3} = 8,5\text{ Hz}$, $J_{3,4} = 5,5\text{ Hz}$, $J_{4,5} = 0$, $J_{5,6} = 2\text{ Hz}$.

Methyl-2,3-anhydro-6-O-(t-butyldimethylsilyl)- β -D-talopyranosid (4b)

1 mmol **1a**, 1,1 mmol Triphenylphosphan und 1,1 mmol Azodicarbonsäuredi-*t*-butylester wurden 48 h in 10 ml Xylol in Gegenwart von Molekularsieb ($3\text{ \AA}$) zum Sieden erhitzt. Der Verlauf der Reaktion wurde mittels DC (Petrolether/Essigester 2:1) kontrolliert. Das gewünschte Epoxid erhält man durch Chromatographie über 50 g Kieselgel mit Petrolether/Essigester (4:1). **1a**:

$R_f = 0,0$, **1i**: $R_f = 0,42$, **4b**: $R_f = 0,22$. Ausb. 58 mg (20%), $[\alpha]_D^{20} = -60,7^\circ$ (CHCl_3 , $c = 3$).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz, CDCl_3): 0,05 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$]; 0,83 [s, 9 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 2,47 (1 H, OH); 3,3 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$, $J = 4 \text{ Hz}$]; 3,57 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,6—4,1 (m, 5 H); 4,7 [s, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$].

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Si}$ (290). Ber. C 53,79, H 8,97.

Gef. C 53,82, H 8,90.

Methyl-4-O-acetyl-2,3-anhydro-6-O-(t-butyltrimethylsilyl)- β -D-talopyranosid (4c)

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3): 0,05 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$]; 0,85 [s, 9 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 2,13 (s, 3 H, CH_3CO); 3,22 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$]; 3,58 (s, 3 H, OCH_3); 3,7 [d, 2 H, 2 $\text{H}-\text{C}(6)$]; 3,5—3,84 [m, 2 H, $\text{H}-\text{C}(3)$ und $\text{H}-\text{C}(5)$]; 4,74 [s, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 4,96 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$]. $J_{1,2} = 0$, $J_{2,3} = 4 \text{ Hz}$, $J_{3,4} = 5 \text{ Hz}$, $J_{4,5} = 3 \text{ Hz}$, $J_{5,6} = 2,5 \text{ Hz}$.

Darstellung von Methyl-4,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)- α -D-mannopyranosid (6f)

Zu einer über Molekularsieb $3 \text{ \AA}$ getrockneten Lösung von **6b** (1 mmol in 10 ml Benzol, abs.) wird 1,1 mmol Triphenylphosphan und 1,1 mmol Azodicarbonsäurediethylester zugegeben und die Lösung bei RT 3 h gerührt. Die Reinigung erfolgt mittels Chromatographie über 50 g Kieselgel mit Petrol-ether/Essigester (6:1). Die Überprüfung der Reaktion erfolgte mittels DC mit Petrol-ether/Essigester (5:1). **6b**: $R_f = 0,5$, **6f**: $R_f = 0,25$. 370 mg (88%), $[\alpha]_D^{20} = +46,7^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1,0$). Schmp. $78-80^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,1 [s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,85 [s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,43—2,8 (2 s, 2 H); 3,35 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,65—4,0 (m, 6 H); 4,7 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$].

$\text{C}_{19}\text{H}_{42}\text{O}_6\text{Si}_2$ (422). Ber. C 54,03, H 9,95.

Gef. C 54,12, H 9,85.

Die Acetylierung von **6f** liefert:

Methyl-2,3-di-O-acetyl-4,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)- α -D-mannopyranosid (6g)

Schmp. $57-59^\circ\text{C}$.

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): 0,05 [3 s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,85 [2 s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2 (2 s, 6 H, $\text{CH}_3\text{CO}-\times 2$); 3,32 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,5 [2 t, 1 H, $\text{H}-\text{C}(5)$]; 4,56 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 5,05 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$]; 5,18 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$]. $J_{1,2} = 1,5 \text{ Hz}$, $J_{2,3} = 3 \text{ Hz}$, $J_{3,4} = 9 \text{ Hz}$, $J_{4,5} = 9 \text{ Hz}$, $J_{5,6} = 3 \text{ Hz}$.

Umsetzungsprodukte von 6a und 1a mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester

Methyl-3,4-anhydro-6-O-(t-butyltrimethylsilyl)- α -D-talopyranosid (7a)

Entsteht aus 5 mmol **6a** nach derselben Vorschrift wie für die Umsetzung von **6d** zu **7b** (ohne HN_3). Reaktionszeit 40 min in 25 ml Xylol (absol). 760 mg (62%), $[\alpha]_D^{20} = +44,7^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1$), **6a**: $R_f = 0,0$, **7a**: $R_f = 0,31$ in Petrol-ether/Essigester (3:1).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,0 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$]; 0,85 [s, 9 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 2,46 (d, 1 H, $-\text{OH}$); 3,3 [s, 3 H, $-\text{OCH}_3$]; 3,35–4,0 (m, 6 H); 4,36 [s, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]. $J_{1,2} = 0$.

$\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_5\text{Si}$ (290). Ber. C 53,79, H 8,97.

Gef. C 53,31, H 8,92.

Methyl-3,4-anhydro-2,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)- α -D-talopyranosid (7b)

Entsteht bei der Umsetzung von **6d** nach der allgemeinen Vorschrift. 228 mg (56%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +37,1^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1,0$). **6d**: $R_f = 0,05$, **7b**: $R_f = 0,62$ (Benzol/Essigester 15:1).

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): 0,1 [2 s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,85 [s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 3,34 [s, 5 H, $-\text{OCH}_3$, 2 $\text{H}-\text{C}(6)$]; 3,64–4,16 [m, 4 H, $\text{H}-\text{C}(2)$, $\text{H}-\text{C}(5)$]; 4,36 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]. $J_{1,2} = 3$ Hz, $J_{2,3} = 5$ Hz, $J_{3,4} = 9,5$ Hz, $J_{4,5} = 1,5$ Hz.

$\text{C}_{19}\text{H}_{40}\text{O}_5\text{Si}_2$ (404). Ber. C 56,44, H 9,90.

Gef. C 55,93, H 9,98.

Die genaue Zuordnung ergibt sich auf Grund der Öffnung des Oxiranringes mit NaN_3 (NH_4Cl) zu den Produkten **11** und **12**.

Vorschrift zur Öffnung der Epoxidringe mit NaN_3

Zu 1 mmol des Epoxids, 2,5 mmol NaN_3 und 1 mmol NH_4Cl wurde 10 ml frisch destilliertes 2-Methoxyethanol (Methylcellosolve) und soviel H_2O gegeben, daß sich gerade alles löst. Die Lösung wurde nun 5–24 h auf Rückfluß gebracht. Nach dem Abkühlen extrahiert man dreimal mit Petrolether, entfernt nach dem Trocknen über Na_2SO_4 das Lösungsmittel und chromatographiert über 50 g Kieselgel mit Petrolether/Essigester als Laufmittel (DC gleiches Laufmittel in derselben Zusammensetzung).

Methyl-4-azido-2,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-4-desoxy- α -D-mannopyranosid (11a)

11a erhält man beim Umsatz von **7b** mit $\text{NaN}_3/\text{NH}_4\text{Cl}$ in 2-Methoxyethanol/ H_2O . 160 mg (30%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +29,13^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1,0$). **11a**: $R_f = 0,36$, **11c**: $R_f = 0,31$, **12a**: $R_f = 0,28$ (Petrolether/Essigester 7:1).

IR: Azidbande bei 2100 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,1 [2 s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2 [s, 1 H, $-\text{OH}$]; 3,26 [s, 3 H, $-\text{OCH}_3$]; 3,34–4,0 (m, 6 H); 4,56 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$], $J_{1,2} = 1$ Hz.

$\text{C}_{19}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_5\text{Si}_2$ (447). Ber. C 51,00, H 9,17, N 9,38.

Gef. C 51,05, H 9,40, N 9,18.

Acetylierung von **11a** liefert.

Methyl-3-O-acetyl-4-azido-2,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-4-desoxy- α -D-mannopyranosid (11b)

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 0,1 [2 s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [2 s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,15 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{CO}-$); 3,34 [s, 3 H, $-\text{OCH}_3$]; 3,44 [m, 1 H, $\text{H}-\text{C}(5)$]; 3,84 [m, 2 H, 2 $\text{H}-\text{C}(6)$]; 4,0 [m, 2 H, $\text{H}-\text{C}(2)$, $\text{H}-\text{C}(4)$]; 4,54 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 5,07 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$]. $J_{1,2} = 2$ Hz, $J_{2,3} = 3$ Hz, $J_{3,4} = 10,2$ Hz, $J_{4,5} = 10,2$ Hz, $J_{5,6a} = 2$ Hz, $J_{5,6b} = 3$ Hz, $J_{1,5} = 0,5$ Hz.

Methyl-4-azido-3,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-4-desoxy- α -D-mannopyranosid (11c)

155 mg (30%), **7b**: $R_f = 0,55$, **11c**: $R_f = 0,31$ im gleichen Laufmittel wie oben, $[\alpha]_D^{20} = +35,8^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1,0$).

IR: Azidbande bei 2100 cm^{-1} .

$\text{C}_{19}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_5\text{Si}_2$ (447). Ber. C 51,00, H 9,17, N 9,38.

Gef. C 51,34, H 9,23, N 9,70.

Acetylierung von **11c** führt zu

Methyl-2-O-acetyl-4-azido-3,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-4-desoxy- α -D-mannopyranosid (11d)

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 0,2 [2s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 1,0 [2s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,1 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{CO}-$); 3,3 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,36 [m, 1 H, $\text{H}-\text{C}(5)$]; 3,71 [t, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$]; 3,84 [dd, 2 H, 2 $\text{H}-\text{C}(6)$]; 3,95 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$]; 4,61 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 4,98 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$]. $J_{1,2} = 1,7\text{ Hz}$, $J_{2,3} = 3,0\text{ Hz}$, $J_{3,4} = 9,5\text{ Hz}$, $J_{4,5} = 9,5\text{ Hz}$, $J_{5,6a} = J_{5,6b} = 2,8\text{ Hz}$.

Methyl-3-azido-2,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-3-desoxy- α -D-idopyranosid (12)

105 mg (20%), **7b**: $R_f = 0,55$, **12**: $R_f = 0,28$ (Petrolether/Essigester 7:1). $[\alpha]_D^{20} = +20,5^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1,0$).

IR: Azidbande bei 2100 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,05 [2s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 1,5 (d, 1 H, $-\text{OH}$); 3,36 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$]; 3,6 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,6—4 (m, 5 H); 4,56 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$].

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

Gef. C 50,95, H 10,00, N 8,75.

Acetylierung von **12** liefert

Methyl-4-O-acetyl-3-azido-2,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-3-desoxy- α -D-idopyranosid (12a)

$^1\text{H-NMR}$ (90 MHz): 0,1 [2s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,1 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{CO}-$); 3,33 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(2)$]; 3,35 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,71 [d, 2 H, 2 $\text{H}-\text{C}(6)$]; 3,85 [t, 1 H, $\text{H}-\text{C}(3)$]; 3,96 [m, 1 H, $\text{H}-\text{C}(5)$]; 4,64 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 4,83 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$]. $J_{1,2} = 5,3\text{ Hz}$, $J_{2,3} = 8,3\text{ Hz}$, $J_{3,4} = 8,0\text{ Hz}$, $J_{4,5} = 5,2\text{ Hz}$, $J_{5,6a} = 4,5\text{ Hz}$, $J_{5,6b} = 4,5\text{ Hz}$.

Methyl-2-azido-4,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-2-desoxy- β -D-idopyranosid (3)

Entsteht durch Umsatz von **2** nach obiger Vorschrift. 85 mg (20%), $[\alpha]_D^{20} = -28,23^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0,15$). Schmp. $86-88^\circ\text{C}$. **2**: $R_f = 0,55$, **3**: $R_f = 0,28$ (Petrolether/Essigester 4:1).

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,1 [2s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [2s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,16 (s, 1 H, $-\text{OH}$); 3,3 (m, 1 H); 3,53 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,5—4,2 (m, 5 H); 4,8 [s, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]. $J_{1,2} = 4\text{ Hz}$.

$\text{C}_{19}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{O}_5\text{Si}_2$ (447). Ber. C 51,00, H 9,17, N 9,38.

Gef. C 50,72, H 9,13, N 9,14.

Acetylierung von **3** liefert

Methyl-3-O-acetyl-2-azido-4,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-2-desoxy- β -D-idopyranosid (3a)

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,05 [2s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,85 [2s, 18 H,

Si—C(CH₃)₃ × 2]; 2,05 (s, 3 H, CH₃CO-); 3,16 [dd, 1 H, H—C(2)]; 3,56 (s, 3 H, —OCH₃); 3,36—4,1 (m, 5 H); 4,75 [d, 1 H, H—C(1)]; 5,1 [t, 1 H, H—C(3)]. $J_{1,2} = 3$ Hz, $J_{2,3} = 5,5$ Hz, $J_{3,4} = 6$ Hz, $J_{4,5} = 0$, $J_{5,6} = 4$ Hz. Die Lage von H—C(2) konnte eindeutig durch Einstrahlversuche an H—C(1) und H—C(3) festgelegt werden. Im Vergleich zum Spektrum von **1g** hat hier H—C(1) eine kleinere Kopplungskonstante mit 3 Hz (dagegen H—C(1) bei **1g** 7,5 Hz).

Methyl-2,4-diazo-6-O-(t-butyltrimethylsilyl)-2,4-dideoxy-α-D-glucopyranosid (9).

Entsteht aus 1 mmol **8** mit 2,5 mmol NaN₃ und 1 mmol NH₄Cl beim Erhitzen in 10 ml 2-Methoxyethanol (12 h). 320 mg (95%) **9**. $[\alpha]_D^{20} = +126,2^\circ$ (CHCl₃, $c = 1$). **8**: $R_f = 0,61$, **9a**: $R_f = 0,45$ in Petrolether/Essigester (5:1).

IR: Azidbande bei 2100 cm⁻¹.

C₁₃H₂₆N₆O₄Si (358). Ber. C 43,58, H 7,26, N 23,46.
Gef. C 43,09, H 7,48, N 23,01.

Nach Acetylierung von **9a** erhält man

Methyl-3-O-acetyl-2,4-diazo-6-O-(t-butyltrimethylsilyl)-2,4-dideoxy-α-D-glucopyranosid (9a)

¹H-NMR (60 MHz): 0 [s, 6 H, Si(CH₃)₂]; 0,85 [s, 9 H, Si—C(CH₃)₃]; 2,1 (s, 3 H, CH₃CO-); 3,13 [dd, 1 H, H—C(2)]; 3,33 (s, 3 H, —OCH₃); 3,43—3,7 [m, 2 H, H—C(4), H—C(5)]; 3,8 [d, 2 H, 2 H—C(6)]; 4,72 [d, 1 H, H—C(1)]; 5,4 [t, 1 H, H—C(3)]. $J_{1,2} = 4$ Hz, $J_{2,3} = 10$ Hz, $J_{3,4} = 10$ Hz, $J_{4,5} = 11$ Hz, $J_{5,6} = 3$ Hz.

Methyl-6-O-(t-butyltrimethylsilyl)-3-chloro-3-desoxy-2,4-di-O-p-nitrobenzoyl-β-D-idopyranosid (5)

50 mg **4b** wurden mit 100 mg *p*-Nitrobenzoylchlorid in absol. Pyridin 12 h auf 50 °C erhitzt. Dann wurde die Probe über etwas Kieselgel mit Petrolether/Essigester (4:1) als Laufmittel filtriert. DC: **4b** 0,22, **5**: $R_f = 0,55$ (Petrolether/Essigester 2:1). Ausb. 86 mg (81%), Schmp. 125—128 °C, $[\alpha]_D^{20} = -43,8^\circ$ (CHCl₃, $c = 0,6$).

¹H-NMR (100 MHz): 0,05 [s, 6 H, Si(CH₃)₂]; 0,8 [s, 9 H, Si—C(CH₃)₃]; 3,6 (s, 3 H, OCH₃); 3,96 [d, 2 H, 2 H—C(6)]; 4,3 [dd, 1 H, H—C(5)]; 4,63 [t, 1 H, H—C(3)]; 5,1 [d, 1 H, H—C(1)]; 5,26 [m, 2 H, H—C(2), H—C(4)]. $J_{1,2} = 1,8$ Hz, $J_{2,3} = 3,5$ Hz, $J_{3,4} = 3,5$ Hz, $J_{4,5} = 2,5$ Hz, $J_{5,6} = 7$ Hz.

MS: 567 ($M^+ - 57 = M^+ - [C(CH_3)_3]$, 10%), gef. 567,0856 ± 0,004, ber. 567,0874, 529 (8,16%), 499 (7%), 364 (42,7%), 224 (100%), 150 (100%), 117 (93%), 104 (100%).

C₂₇H₃₃ClN₂O₁₁Si (624). Ber. C 51,92, H 5,29, Cl 5,61, N 4,49.
Gef. C 52,03, H 5,31, Cl 5,53, N 4,26.

Umsetzung des Exosids 7a mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester/HN₃

5 mmol **7a** wird mit 5,5 mmol Triphenylphosphan, 5,5 mmol Azodicarbonsäurediethylester, Molekularsieb (3 Å) in 25 ml Xylol (absol.) gelöst. Nach Zugabe von 5,5 mmol HN₃ (in Benzol) wird 1,5 h zum Sieden erhitzt. Die Chromatographie erfolgte über 250 g Kieselgel mit Petrolether/Essigester (8:1).

Methyl-2-azido-3,4-anhydro-6-O-(t-butyltrimethylsilyl)-2-desoxy- α -D-galaktopyranosid (8)

Entsteht beim Umsatz von **7a** mit HN_3 . 410 mg (25%), $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +28,3^\circ$ (CHCl_3 , $c = 0,6$), **7a**: $R_f = 0,15$, **8**: $R_f = 0,61$ in Petrolether/Essigester (5:1).

IR: Azidbande bei 2100 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0 [s, 6 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2$]; 0,85 [s, 9 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3$]; 3,3 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,44 [d, 3 H, $\text{H}-\text{C}(2)$, 2 $\text{H}-\text{C}(6)$]; 3,6—4,08 (m, 3 H); 4,64 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$, $J_{1,2} = 4\text{ Hz}$].

Bei **8a** hat $\text{H}-\text{C}(1)$ mit $\text{H}-\text{C}(2)$ im Vergleich zu **7a** eine größere Kopplungskonstante, entsprechend der an Position 2 stattgefundenen Inversion.

$\text{C}_{13}\text{H}_{25}\text{N}_3\text{O}_4\text{Si}$ (315). Ber. C 49,50, H 7,90, N 13,30.

Gef. C 49,65, H 8,16, N 13,00.

Umsetzung des Zuckerderivates 6d mit Triphenylphosphan/Azodicarbonsäurediethylester/ HN_3

1 mmol **6c** und 1,1 mmol Triphenylphosphan werden in 10 ml Xylol (absol.) gelöst. Dann wird Molekularsieb ($3\text{ \AA}$) und 1,1 mmol Azodicarbonsäurediethylester zugegeben. Man wartet nun (etwa 45 min) bis ein weißer Niederschlag (Hydrazoester) ausgefallen ist und gibt dann die Lösung (1,1 mmol HN_3 in absol. Benzol) zu und erhitzt 45 min zum Sieden. Der Verlauf der Reaktion wird mittels DC (Benzol/Essigester 15:1) kontrolliert und nach Beendigung der Reaktion über 50 g Kieselgel mit Benzol/Essigester (20:1) chromatographiert.

Methyl-3-azido-2,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-3-desoxy- α -D-altropyranosid

(**10**) entsteht ebenfalls beim Umsatz von **6d** nach obiger Vorschrift. 107 mg (25%), Schmp. $53\text{--}55^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +22,4^\circ$ (CHCl_3 , $c = 1,0$). **6d**: $R_f = 0,05$, **10**: $R_f = 0,45$, **7b**: $R_f = 0,62$.

IR: Azidbande bei 2100 cm^{-1} .

$^1\text{H-NMR}$ (60 MHz): 0,1 [s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,16 (s, 1 H, $-\text{OH}$); 3,36 (s, 4 H, $-\text{OCH}_3$); 3,5—4 (m, 5 H); 4,4 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$, $J_{1,2} = 2\text{ Hz}$].

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

Gef. C 51,52, H 9,12, N 9,20.

Bei der Acetylierung von **10** erhält man

Methyl-4-O-acetyl-3-azido-2,6-bis-O-(t-butyltrimethylsilyl)-3-desoxy- α -D-altropyranosid (10a)

$^1\text{H-NMR}$ (100 MHz): 0,1 [2 s, 12 H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_2 \times 2$]; 0,9 [3 s, 18 H, $\text{Si}-\text{C}(\text{CH}_3)_3 \times 2$]; 2,1 (s, 3 H, $\text{CH}_3\text{CO}- \times 2$); 3,4 (s, 3 H, $-\text{OCH}_3$); 3,6—4,05 [m, 5 H, $\text{H}-\text{C}(2)$, $\text{H}-\text{C}(3)$, $\text{H}-\text{C}(5)$, 2 $\text{H}-\text{C}(6)$]; 4,54 [d, 1 H, $\text{H}-\text{C}(1)$]; 5,26 [dd, 1 H, $\text{H}-\text{C}(4)$, $J_{1,2} = 2,5\text{ Hz}$, $J_{2,3} = 4,5\text{ Hz}$, $J_{3,4} = 3,5\text{ Hz}$, $J_{4,5} = 7\text{ Hz}$].

Einstrahlversuche am Multiplett, $\text{H}-\text{C}(1)$ und $\text{H}-\text{C}(4)$ ermöglichten die zweifelsfreie Zuordnung. Die Azidgruppe muß sich am C3 befinden und nicht am C4, da sonst $J_{4,5}$ nur etwa $2\text{--}3\text{ Hz}$ betragen dürfte.

Literatur

- ¹ H. H. Brandstetter und E. Zbiral, *Helv.*, im Druck.
- ² a) D. Mitsunobu und M. Wada, *Tetrahedron Letters* **1972**, 1279; b) H. Loibner und E. Zbiral, *Helv.* **59**, 2100 (1976).
- ³ a) M. Mankas, W. H. Hofman, B. Lal und A. K. Bose, *J. Chem. Soc. Perkin I* **1975**, 461; b) S. Bittner und M. Assaf, *Chemistry and Ind.* **1975**, 281; c) A. K. Bose, B. Lal, W. H. Hoffman und M. S. Mankas, *Tetrahedron Letters* **1973**, 1619; d) R. Breslow, R. Cocoran, J. A. Dale, S. Liu und P. Kalicky, *J. Amer. chem. Soc.* **96**, 1973 (1974); e) B. Snider, R. Cocoran und R. Breslow, *ibid.* **97**, 6580 (1975) und **96**, 6891 (1974); f) H. Loibner und E. Zbiral, *Tetrahedron* **34**, 713 (1978); g) H. Loibner und E. Zbiral, *Liebigs Ann. Chem.* **1978**, 78; h) W. Reischl und E. Zbiral, *Liebigs Ann. Chem.* **1979**, 745; i) D. Seebach, B. Seuring, H. O. Kalinowski, W. Lubosch und B. Renger, *Angew. Chem.* **89**, 270 (1977); j) Frank di Ninno, *J. Amer. chem. Soc.* **100**, 3251 (1978).
- ⁴ a) J. Schweng und E. Zbiral, *Tetrahedron Letters* **2**, 119 (1978); b) G. Alfredson und P. J. Garegg, *Acta chem. Scand.* **27**, 724 (1973); c) R. Mengel und M. Bartke, *Angew. Chem.* **90**, 725 (1978).
- ⁵ H. H. Brandstetter und E. Zbiral, *Helv.* **61**, 1832 (1978).
- ⁶ a) G. Gryniewicz, J. Juraczak und A. Zamojski, *J. C. S. Chem. Comm.* **1974**, 413; b) G. Gryniewicz, J. Juraczak und A. Zamojski, *Tetrahedron* **31**, 1411 (1975).
- ⁷ Z. Barneis, Y. Broeu und S. Bittner, *Chem. und Ind.* **1976**, 526.
- ⁸ a) H. Paulsen, H. Koebernick, W. Stenzel und P. Költ, *Tetrahedron Lett.* **18**, 1493 (1975); b) K. Capek und J. Jary, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **31**, 2558 (1966).
- ⁹ H. Loibner und E. Zbiral, *Helv.* **60**, 417 (1977).
- ¹⁰ J. Stanek, K. Capek und J. Jary, *Coll. Czech. Chem. Comm.* **40**, 3370 (1975).
- ¹¹ M. Miljković, M. Gligorijević und D. Glišin, *J. Org. Chem.* **39**, 3223 (1974).